

## PRAVNI KUTAK ZA PEDIJATRE

### II. OTROVNA SREDSTVA – UTVRĐIVANJE PREOSJETLJIVOSTI NA SASTAV CJEPIVA

#### 2.1. Otrovnost sredstava u sastavu cjepiva

##### 2.1.1. Broj otrovnih sredstava u cjepivu i njihova sinergijska toksičnost

##### 2.1.2. Broj otrovnih sredstava iz sastava obveznih cjepiva pomnoženih s brojem doza cjepiva

#### 2.2. Utvrđivanje preosjetljivosti na sastav cjepiva

### II. OTROVNA SREDSTVA – UTVRĐIVANJE PREOSJETLJIVOSTI NA SASTAV CJEPIVA

#### 2.1. Otrovnost sredstava u sastavu cjepiva (izvor: Upute proizvođača)

*Napomena: Kompletan sastav cjepiva je poslovna tajna proizvođača, a niti zdravstvene institucije RH ne ispituju što i koliko čega se točno nalazi u sastavu cjepiva – ne ispituju se farmakokinetička svojstva cjepiva i HALMED ne obavlja posebnu provjeru kakvoće cjepiva za serije proizvedene u drugim članicama Europske unije, odnosno drugim državama u postupku međusobnog priznavanja za davanje odobrenja.*

*Farmakokinetika predstavlja proces kretanja lijeka u tijelu, od doziranja do eliminacije. Ovaj proces obuhvaća apsorpciju, distribuciju, metabolizam i ekskreciju lijekova iz tijela.*

#### UPUTE O CJEPIVIMA:

1. Szczeptionka przeciwgruźlicza BCG 10, Biomed Lublin, Poljska, cjepivo nema dozvolu za stavljanje na hrvatsko tržište, uputa o cjepivu, unutrašnje i vanjske oznake su na engleskom jeziku.

- mononatrijev glutamat\*; Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja.

2. ENGERIX B cjepivo protiv hepatitisa B (rDNK), adsorbirano, GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Belgija, HALMED 15.02.2013. ODOBRENO UP-I-530-09-06-02-273

Kao što je slučaj i s drugim cjepivima, ENGERIX B za djecu **ne mora nužno** biti potpuno **učinkovit** u zaštiti od hepatitisa B. **Nemojte primijeniti ENGERIX B za djecu ako ste alergični (preosjetljivi) na ENGERIX B za djecu ili bilo koji od sastojaka!**

- hidratizirani aluminijev hidroksid\* 0,25mg, natrijev hidrogenfosfat dihidrat\*, natrijev dihidrogenfosfat\*; Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja.

3. PENTAXIM cjepivo protiv difterije, tetanusa, hripavca (nestanično), poliomijelitisa (inaktiviranog) i hemofilusa tip b (konjugiranog), adsorbirano, Sanofi Pasteur S.A., Francuska, HALMED 10.08.2011. ODOBRENO

Upamtite da niti jedno cjepivo ne pruža potpunu, dugoročnu zaštitu u sve djece koja se cijepi.

Vaše dijete se ne smije cijepiti PENTAXIMOM ako:

**je alergično (preosjetljivo) na djelatne tvari ili bilo koji drugi sastojak PENTAXIMA**

- glutaraldehid\*, neomicin\*, streptomycin\* i polimiksin B\*, fenilalanin (podloga 199)\*, aluminijev hidroksid\* 0,3mg, trometamol\*, fenoksietanol\*, formaldehid\*; Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja.

Potencijalne nuspojave

Ostale nuspojave koje nisu navedene, a javljale su se u drugih cjepiva koja sadrže neke od sastojaka PENTAXIMA, mogu se također smatrati mogućim nuspojavama.

**4. PEDIACEL cjepivo protiv difterije, tetanusa, hripavca (nestanično), poliomijelitisa (inaktiviranog) i hemofilusa tip b (konjugiranog), adsorbirano, Sanofi Pasteur S.A., Lyon, Francuska HALMED 29.05.2014. ODOBRENO UP-I-530-09-12-01-450**

**Kao i ostala cjepiva, PEDIACEL možda neće 100% zaštititi cijepljenju osobu. Upamtite da niti jedno cjepivo ne pruža potpunu, doživotnu zaštitu u svih ljudi koji se cijepi.**

**Kontraindikacije za primjenu PEDIACELA su sljedeće: preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari ili ostatne tvari iz proizvodnje PEDIACELA.**

- aluminij fosfat\*, fenoksietanol\*, polisorbitat 80\*, polimiksin B sulfat\*, neomicin\*, streptomycin sulfat\*, formaldehid\*, glutaraldehid\*; Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja.

**5. TRIPACEL cjepivo protiv difterije, tetanusa i pertusisa (acelularno), adsorbirano, Sanofi Pasteur S.A., Francuska, HALMED 31.01.2014. ODOBRENO UP-I-530-09-07-01-19**

**Kontraindikacije su preosjetljivost**

Poznata reakcija sistemske preosjetljivosti ili **reakcija opasna po život** na bilo koju komponentu TRIPACELA **nakon prethodne primjene** ovog cjepiva ili cjepiva koje sadrži jednu ili više istih komponenti.

- aluminijev fosfat\* 1,5mg, 2-fenoksietanol\*, formaldehid\*, glutaraldehid\*; Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja.

**6. PRIORIX, vaccinum morbillorum, parotitidis et rubellae vivum, GlaxoSmithKline d.o.o. ALMP 18.01.2010. ODOBRENO UP-I-530-09-06-02-137**

PRIJE NEGO VI ILI VAŠE DIJETE PRIMITE PRIORIX

Priorix se **ne smije primijeniti:**

**ako ste Vi ili Vaše dijete preosjetljivi (alergični) na bilo koju komponentu cjepiva**

- manitol\*, neomicinsulfat\*, sorbitol\*, fenolno crvenilo\*, kalijev dihidrogenfosfat\*, natrijev hidrogenfosfat\*; Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja.

**7. M-M-RVAXPRO, cjepivo protiv morbila, parotitisa i rubele, živo, MERCK SHARP & DOHME d.o.o., HALMED 24.04.2012. ODOBRENO UP-I-530-09-10-01-382**

Cijepljenje s M-M-RVAXPRO cjepivom ne mora rezultirati zaštitom od bolesti u svih cijepljenih osoba. **Kontraindikacije**

Preosjetljivost na bilo koje cjepivo protiv morbila, parotitisa ili rubele ili bilo koju pomoćnu

tvar, uključujući neomicin.

- neomicin\*, sorbitol\*, natrijev L – glutamat\*, fenolno crvenilo\*, kloridna kiselina\*, podloga 199 (fenilalanin)\*; Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja.

#### 8. IMZ cjepivo protiv tetanusa, adsorbirano

- aluminijev fosfat\* 2mg, tiomersal (timerosal)\* 0,05mg, formaldehid\* 0,1mg;

#### 9. IMZ VACCINUM DIPHTHERIAE ET THANI ANTIGENI-O(-/S) MINUTUM, ADSORBATUM

- aluminijev fosfat\* 2mg, tiomersal (timerosal)\* 0,05mg, formaldehid\* 0,1mg; Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja.

#### 10. IMOVAX POLIO cjepivo protiv poliomijelitisa, inaktivirano, Sanofi Pasteur S.A., Francuska, HALMED 11.04.2011. ODOBRENO

**PRIJE CIJEPLJENJA IMOVAX POLIOM Vi ili Vaše dijete se ne smijete cijepiti IMOVAX POLIOM, ako ste alergični na djelatne tvari ili na neku od ostalih tvari iz sastava cjepiva**, neomicin, streptomycin ili polimiksin B ili ste imali reakciju nakon prijašnjeg cijepjenja ovim cjepivom.

- neomicin\*, streptomycin\*, polimiksin b\*, formaldehid\*, fenilalanin (podloga 199)\*, 2 – fenoksietanol\*, etanol, polisorbitat 80\*, kloridna kiselina\*; Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja.

#### 11. HEXACIMA/HEXAXIM cjepivo protiv difterije, tetanusa, hripavca (nestanično, komponentno), hepatitisa B (rDNK\*), poliomijelitisa (inaktiviranog) i hemofilusa influence tip B (konjugiranog), adsorbirano, Sanofi Pasteur S.A., Francuska, CJEPIVO NLJE ODOBRENO OD HALMEDA, CJEPIVO ODOBRILO EMA

▼ **Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem.** Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava. **Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego Vaše dijete primi ovo cjepivo jer sadrži njemu važne podatke.** Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati. Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri. Ako Vaše dijete dobije bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi.

**Kontraindikacije:** Vaše se dijete ne smije cijepiti cjepivom Hexacima ako je imalo alergijsku reakciju na djelatne tvari, na bilo koju od pomoćnih tvari, na glutaraldehid, formaldehid, neomicin, streptomycin ili polimiksin B. Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovo cjepivo se ne smije miješati s drugim cjepivima ili lijekovima.

\*rDNK – proizveden tehnologijom rekombinantne DNK na stanicama kvasca *Hansenula polymorpha*.

- polyribosylribitol fosfat (PRP), dinatrijevhidrogenfosfat\*, kalijfosfat\*, trometamol\*, saharoza, L-fenilalanina\*, aluminij hidroksid\* 0,6mg, glutaraldehid\*, formaldehid\*, neomicin\*, streptomycin\*, polimiksin b\*; Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja.

*Napomena: Prema čl. 37. Pravilnika o farmakovigilanciji NN (76/13) svi lijekovi koji su podvrgnuti dodatnom praćenju na označavanju lijeka označeni su ▼ **simbolom okrenutog istostraničnog crnog trokuta**, te se na dodatno praćenje navedenih lijekova primjenjuje Smjernica o dobroj farmakovigilancijskoj praksi (GVP) Modul X – Dodatno praćenje (Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module X – Additional monitoring).*

#### 12. BOOSTRIX, GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Belgija, cjepivo protiv difterije, tetanusa i hripavca, cjepivo nema dozvolu za stavljanje na hrvatsko tržište, uputa o cjepivu, unutrašnje i vanjske oznake su na engleskom jeziku.

- formaldehide\*, glutaraldehyde\*, aluminum hydroxide\* 0,39mg, polysorbate 80\* (Tween 80); Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja.

**13. INFANRIX HEXA, GlaxoSmithKline Biologicals S.A., cjepivo protiv difterije (D), tetanusa (T), pertusisa (nestanično, komponentno) (Pa), hepatitisa B (rDNA) (HBV), poliomijelitisa (inaktivirano) (IPV) i hemofilusa tipa b (Hib), konjugirano, (adsorbirano), HALMED 06.05.2011. ODOBRENO UP-I-530-09-09-02-187**

**CONTRAINDICATIONS: should not be administered to subjects with known hypersensitivity to any component of this vaccine (see DOSAGE FORMS, COMPOSITION AND PACKAGING)**

- polyribosylribitol phosphate, aluminium hydroxide\* **0,5mg**, aluminium phosphate\* **0,32mg**, medium 199\* (as stabiliser containing amino acids, mineral salts, vitamins and other substances), potassium chloride, polysorbate 20, polysorbate 80\*, formaldehide\*, glycine, sodium phosphate dibasic dihydrate\*, potassium phosphate monobasic\*, neomycin sulfate\* and polymyxin B sulfate\*; Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja.

- **UKUPNO 0,82mg ALUMINIJA!**

*Napomena: Kontraindikacije i sastav za Infanrix hexa preuzete su iz upute za australsko tržište iz razloga što ista ima ukupno 34 stranice dok uputa predviđena za hrvatsko tržište ima 6 stranica stoga su informacije nepotpune, odnosno u uputi za naše tržište nedostaju ključne informacije u pogledu sastava i kontraindikacija u odnosu na uputu za australsko tržište. Ostaje nejasno kako će hrvatski liječnik informirati pacijentove roditelje, ako ni on sam ne vidi važne, uskraćene informacije, odnosno kako će roditelji slobodno odlučiti o pristanku na cijepljenje ako su im uskraćene informacije o cjepivu?*

**Infanrix hexa, prema izvješću proizvođača o kliničkom ispitivanju cjepiva Table 36 The GlaxoSmithKline Biological Clinical Safety and Pharmacovigilance report to Regulatory Authority unutar deset dana od cijepljenja izazvalo 65 smrti kod novorođenčadi ispod godine dana (97%) i 2 smrti u sljedećih 10 dana (3%), te je uočeno "pet slučajeva autizma tijekom ispitivanja, ali su ispušteni (unlisted) s popisa neželjenih posljedica koji je predan zdravstvenim vlastima koje odobravaju stavljanje cjepiva u promet". Predmetno izvješće je poslužilo kao dokazni materijal u još jednoj talijanskoj presudi (N. 14276/2013 R.G. del 23.09.2014.) u korist dječaka koji je zbog cjepiva obolio od autizma, gdje je vještačenjem potvrđena uzročno-posljedična veza. Infanrix hexa je sklopljen prema sastavu kao Pentaxim (cjepivo protiv difterije, tetanusa, hripavca, polia, HIBa) i Engerix B (cjepivo protiv hepatitisa B) koji se nalaze na našoj obveznoj listi cjepiva. U uputi o lijeku Pentaxima stoji: "Ostale nuspojave koje nisu navedene, a javljale su se u drugih cjepiva koja sadrže neke od sastojaka PENTAXIMA, mogu se također smatrati mogućim nuspojavama". Također iste komponente u sastavu kao i Infanrix hexa imaju i ostala cjepiva s liste "obveznih" cjepiva sukladno dopisu. Pacijent mora biti obaviješten o ozbiljnim rizicima cijepljenja, posebice ukoliko je dotično cjepivo povučeno ili privremeno obustavljeno u nekoliko zemalja, uslijed smrti cijepljenih osoba a svakako u slučaju smrti mlađe djece ili novorođenčadi.**

**14. Infanrix penta, GlaxoSmithKline Biologicals S.A., cjepivo protiv difterije, tetanusa, hripavca (nestanično), poliomijelitisa (inaktiviranog) i hemofilusa tip b (konjugiranog), adsorbirano, HALMED 10.02.2014. ODOBRENO UP-I-530-09-10-02-348**

**Kontraindikacije: preosjetljivost na djelatne tvari ili na neku od pomoćnih tvari ili na neomicin, polimiksin i polisorbitat 80.**

- poliribozilribitolfosfat, aluminijev hidroksid 0,5 mg, laktoza, natrijev klorid, podloga 199, neomicin, polimiksin, polisorbitat 80, formaldehid (napomena: u uputi za naše tržište je izostavljen formaldehid, no na original uputi na danskom koju dobivaju pedijatri s dozama predmetnog cjepiva nije); Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja.

**(14. a) Infanrix penta, GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Belgija, cjepivo protiv difterije, tetanusa, hripavca (nestanično), hepatitisa B (rDNA) i poliomijelitisa (inaktiviranog)**

**CONTRAINDICATIONS INFANRIX PENTA should not be administered to subjects with known hypersensitivity to any component of the vaccine, or to subjects having shown signs of hypersensitivity after previous administration of diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B or polio vaccines.**

- **aluminium salts, formaldehyde, glutaraldehyde; Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja.**  
- cjepivo za australsko tržište.

**15. Infanrix DTPa, GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Belgija, nema dozvolu za hrvatsko tržište – uputa na španjolskom,**

- **aluminijev hidroksid 0,5mg, natrij klorid, formaldehid, polisorbitat 80; Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja.**

**16. vacina adsorvida difterija, tetano, pertusis (acelular) reforço – dTpa – R, GlaxoSmithKline Brasil Ltda., nema dozvolu za hrvatsko tržište – uputa na portugalskom**

- **aluminij hidroksid (Al(OH)<sub>3</sub>), aluminij fosfat (AlPO<sub>4</sub>), natrij klorid, formaldehid, polisorbitat 80, glicin (2-aminooctena kiselina); Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja.**

**17. DIFTAVAX, Sanofi Pasteur S.A., Francuska, cjepivo protiv difterije sa smanjenim sadržajem antigena i tetanusa, adsorbirano, HALMED 03.03.2016. ODOBRENO UP/I-530-09/12-01/292**

- **aluminij hidroksid 0,6mg, formaldehid, natrijev klorid, natrijev hidrogenfosfat dihidrat, kalijev dihidrogenfosfat, natrijev hidroksid (za podešavanje pH), acetatna kiselina, ledena (za podešavanje pH); Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja.**

#### **NEOBVEZNO**

**Prevenar 13, Pfizer Limited, Velika Britanija, cjepivo protiv pneumokoka, polisaharidno, konjugirano (13-valentno, adsorbirano), HALMED 29.06.2012. ODOBRENO UP-I-530-09-10-01-68**

**Kontraindikacije: preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari ili na toksoid difterije.**

- **aluminijev fosfat (0,125 mg aluminija), natrijev klorid, sukcinatna kiselina, polisorbitat 80, 1 mmol natrija (23mg) po dozi; Farmakokinetička svojstva – nije primjenjivo. Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja. Za cjepiva se ne zahtjeva procjena farmakokinetičkih svojstava.**

**\*(Mono)natrijev glutamat – MNG/MSG, E620-625. Ekscitotoksin.** MSG je izumio 1908. godine japanski znanstvenik *Kikunae Ikeda*, kemijski sintetizirani glutamat, oblik koncentrirane soli, koja se dodaje hrani kako bi poboljšala ukus. MSG je prvi puta korišten u vojnim obrocima radi boljeg okusa, ali je uskoro usvojen od strane cijelokupne prehrambene industrije. *Dr. Russell Blaylock*, profesor neurokirurgije na Medical University of Mississippi, istaknuti neurokirurg i autoritet na području pobudnih toksina kao što su MSG, otkrio je tiho oštećenje mozga, a tijekom vremena je vidio uništavanje velikih dijelova mozga koji su vodila do Alzheimerove bolesti, Parkinsonove i ostalih poremećaja mozga. Objavio knjigu o poremećajima koji nastaju uslijed unosa monosodium glutamata i aspartama. "*Excitotoxins: The Taste that Kills*". Knjiga je napisana na osnovi gotovo 500 znanstvenih radova, a mišljenje dr. Blaylocka dijele i mnogi drugi znanstvenici poput *Adrienne Samuels*, *Francis J. Waickmana* i *John R. Haina*. U svojoj knjizi dr. Blaylock razotkriva istinu o ekscitotoksičnosti glutamata. *Ekscitotoksičnost* je patološki proces u kojem se živčane stanice oštećuju i odumiru zbog pretjerane stimulacije neurotransmiterima poput glutamata, aspartama i l-cisteina. Glutamat u našem mozgu djeluje poput neurotransmitera omogućujući prijenos informacija od jedne živčane stanice do druge. Ukoliko se u mozgu nalazi prevelika količina tih tvari, to dovodi do smrti živčanih stanica uslijed njihove pretjerane stimulacije. Zbog toga se glutamat naziva ekscitotoksinom - otrovom koji nadražuje i stimulira živčanu stanicu sve dok ona ne umre. **Sintetički glutamat**, koji unosimo u organizam hranom, prelazi krvno-moždanu barijeru i počinje razarati neurone. Velika količina živčanih stanica će umrijeti prije nego što klinički simptomi oboljenja dođu do izražaja. Neke od mnogih bolesti za koje je znanstveno dokazano da su potpomognute dugoročnim izlaganjem ekscitotoksinama su:

- multipla skleroza
- Alzheimerova bolest
- hiperaktivnost kod djece
- gubitak pamćenja
- kronični umor
- hormonalni problemi
- gubitak sluha
- epilepsija
- Parkinsonova bolest
- hipoglikemija
- demencija
- oštećenja i tumori na mozgu
- poremećaji endokrinog sustava
- pretilost
- alergijske reakcije
- nagle promjene krvnog tlaka
- glavobolje i migrene

*Glutamička kiselina* (čini 78% MSG-a) je neurotransmiter, kojeg mnogi organi koriste za razne funkcije. Kada vanjski MSG uđe u sustav dolazi do prevelike stimulacije određenih receptora, a to nikada nije dobro. Između ostalog, posljedice mogu biti srčane aritmije i smrt. Od nešto blažih simptoma javljaju se glavobolje, mučnine, slabost, hiperaktivnost, nadutost, crvenilo lica i još štošta.

*Sindrom kineskog restorana* – podrazumijeva nepravilan rad srca i učestale glavobolje zbog konzumacije mononatrijevog glutamata. Danas se takvi simptomi nazivaju *kompleksom MSG sindroma* koji je prepoznat čak i od američkog Food and Drug Administration. Studije su pokazale da tijelo koristi glutamate, aminokiselinu, kao neurotransmiter jer u mozgu postoje predjeli koji reagiraju na njegov impuls. Sve to može dovesti do pojave neuroloških bolesti što je dokazano i na laboratorijskim životinjama. Prema dr. Russellu Blaylocku, mononatrijev glutamat se povezuje i s brojnim drugim nuspojavama poput gojaznosti, očnih oštećenja, glavobolja, mučnina, depresije. Prema američkom FDA-u, simptomi MSG kompleksa mogu uključivati: gluhoću, osjećaj žarenja, pritisak u zoni glave, poteškoće s disanjem i bol u prsima, glavobolju, mučninu, ubrzano udaranje srca, slabost. Neke starije studije s kraja 80-ih pokazuju da je u SAD-u na mononatrijev glutamat intolerantno 25-30% stanovništva. Zbog još većeg obima korištenja MSG-a procjenjuje se da su danas te brojke još veće.

**\*Aluminij – imunotoksin, citotoksin, bioakumulativni neurotoksin.** Aluminij koji se unese oralno većim dijelom se gubi ekskrecijom putem bubrega (mokraće), stoga **svaka insuficijencija bubrega predstavlja potencijalnu kontraindikaciju za primjenu lijekova i pripravaka koji sadrže aluminij.** Npr. kod osoba na dijalizi je upravo toksičnost aluminija, odnosno njegova akumulacija u mozgu razlog za fatalnu **dijalitičku encefalopatiju prouzročenu upravo aluminijem.** Kod ove vrste encefalopatije uzročna veza s aluminijem je nedvojbeno dokazana. Aluminij **uzrokuje** opstipaciju (zatvor), moguću **nefrotoksičnost kod oštećenja bubrega,** moguću pojavu osteoporoze. Osim toga, aluminij ne mora doći izravno u mozak da bi prouzročio zdravstvene probleme. Dovoljna je pretjerana stimulacija imunološkog sustava za koju ulogu je i namijenjen u cjepivima, jer ista negativno djeluje na mozak zbog poremećene endokrine i signalne veze između centralnog živčanog i imunološkog sustava. Popularne tvrdnje da djeca dobiju mnogo više aluminija kroz redovitu prehranu nego od rutinskog cijepljenja, te da zbog toga, cijepljenje ne predstavlja toksikološki rizik u odnosu na aluminij, iako visoko cijenjene, takve tvrdnje su u suprotnosti s temeljnim toksikološkim načelima. Put izlaganja kojim se zaobilaze zaštitne barijere gastrointestinalnog trakta i/ili kože zahtijeva mnogo manje doze kako bi se proizveo toksični ishod. U slučaju aluminija, istraživanje jasno pokazuje da se **samo ~0,25% aluminija iz hrane apsorbira u sistemsku cirkulaciju, a aluminij iz cjepiva može biti apsorbiran do gotovo 100% efikasnosti!** Većinu kompleksa antigen-aluminij bubrezi ne mogu izlučiti, kao što mogu aluminijeve ione iz hrane. Makrofagni miofasciitis (MMF) je jedno od postcijepnih stanja koje se čvrsto povezuje s dugoročnim opstankom aluminijskih adjuvansa iz cjepiva do 8 – 10 godina nakon cijepljenja. Nedavni pokusi na životinjama su pokazali da ubrizgane pomoćne čestice nano-aluminija imaju jedinstvenu sposobnost da putuju u udaljene organe, uključujući slezenu i mozak i da potaknu štetne imunološko – upalne odgovore u živčanim tkivima. Laboratorijska istraživanja na Medicinskom fakultetu University of British Columbia u Vancouveru su pokazala da se miševima u koje je



ubrizgan aluminij u količinama ekvivalentnim onima što ih djeca u SAD – u primaju putem cijepljenja, promijeni ekspresija određenih gena u mozgu. Naime, neki od ključnih faktora prirodne imunosti, kao što su CCL2, IFN $\gamma$  i TNF $\alpha$ , bili su značajno povećani, dok su NF- $\kappa$ B inhibitor NFKBIB i acetilkolinesteraza (AChE), bili smanjeni kod mužjaka miševa kojima je bio ubrizgan aluminij u usporedbi s kontrolnim miševima. Proizlazi da **aluminij pokreće aktivaciju prirodnog imunog sustava i pogoršanje kolinergičke aktivnosti u MUŠKIH miševa, a ta zapažanja su u skladu s onima u autizmu**. Ženke miševa su manje osjetljive na aluminij, jer su samo razine ekspresije NFKBIB i TNF $\alpha$  bile izmijenjene. Regionalni obrasci genske ekspresije pokazali su razlike u spolu: **frontalni korteks je najviše zahvaćeno područje kod mužjaka; a mali mozak kod ženki**. Sve u svemu, ovi rezultati ukazuju na to da aluminij može pogoršati funkciju mozga interakcijom s medijatorima neuralnog i imunološkog sustava i da su **MUŽJACI osjetljiviji na ove vrste aluminijske toksičnosti baš kao što su muška djeca više pogođeni u autizmu**.

**\*Natrijev hidrogenfosfat dihidrat, \*natrijev dihidrogenfosfat, \*kalijev dihidrogenfosfat, \*natrijev hidrogenfosfat, \*dinatrijevhidrogenfosfat, \*kalijfosfat** – fosfati, tenzidi (detrdženti), površinski aktivne tvari (surfaktanti), koje se nalaze u svim sredstvima za čišćenje i pranje zbog njihove sposobnosti da se otapaju u mastima i čine ih topljivima u vodi kojom se odstranjuju sa željene površine. Proizvođači dodaju tenzidima (kao površinski aktivnim tvarima) izbjeljivače na bazi klora, poznat po toksičnosti za živi svijet, radi sinergijskog učinka. Uzrokuju oštećenja na koži i sluznicama, organima za disanje i svim unutarnjim organima, do akcidentalnih akutnih otrovanja. Složeni utjecaj na pojedine sustave nije detaljnije izučavan. Površinski aktivne kemikalije pokazuju interakcije s bjelančevinama, peptidima, aminokiselinama, fosfolipidima staničnih membrana i mikroorganizmima, mijenjajući njihovu strukturu i propustljivost, čime se ugrožava funkcija pa i uzrokuje smrt stanice.

**\*Glutaraldehyd** – formalin (vodena otopina formaldehida s metanolom kao stabilizatorom, obujamnoga udjela od 40% (što je najveća moguća koncentracija, mada dolazi u prodaju od 34-36%). Kada se čuva pri temperaturama nižima od 25°C, izdvaja se bijeli pahuljasti polimer metanala - paraformaldehyd.). Dezinficijens, konzervans, toksičan, jak alergen.

**\*Neomicin, streptomycin, polimiksin B, polimiksin b sulfat, streptomycin sulfat** – antibiotici, kemijske tvari koje stvaraju tzv. "supermikrobe" otporne na antibiotike. **Neomicin je aminoglikozidni antibiotik**. Uporaba neomicina je posebno opasna radi zakašnjele toksičnosti, budući da može doći do djelomičnog ili potpunog gubitka sluha zbog oštećenja 8. moždanog živca, čak i dugo nakon prestanka uzimanja neomicina. Pored toga poznato je da neomicin apliciran peroralno uzrokuje reakcije preosjetljivosti. Takve reakcije preosjetljivosti mogu uzrokovati i ranije aplikacije drugih aminoglikozidnih antibiotika radi unakrsne alergnosti. Neomicin probija placentu i ima teratogene učinke (uzrokuje prvenstveno obostrani gubitak sluha).

**\*Fenilalanin (podloga 199)** – sintetička aminokiselina. Iz fenilalanina nastaje tirozin, aminokiselina koja sudjeluje u sintezi hormona štitnjače, neurotransmitera i kožnog pigmenta (melanina). Ukoliko enzim za pretvorbu u tirozin nedostaje, fenilalanin se nakuplja u tijelu i šteti osobito mozgu. Upozorenje oboljeli od fenilketonurije ne smiju konzumirati proizvode koji sadrže fenilalanin. Fenilalanin se nalazi i u proizvodima koji sadrže umjetno sladilo poput aspartama. Aspartam se sastoji od 10% metanola, koji se u tijelu razgrađuje na mravlju kiselinu i formaldehyd, 40% aspartične kiseline i 50% **fenilalanina**. Oba metabolita metanola su izuzetno toksični i sporo se izlučuju iz organizma, a pogotovo aspartična kiselina i fenilalanin.

**\*Trometamol** – tris, tromethamine, tris(hydroxymethyl)aminomethane, tham; 77-86-1; Spada u skupinu pirolopirola, nesteroidnih, protuupalnih lijekova (NSAID), s analgetsko, protuupalnim i antipiretičkim svojstvima. Trometamin inhibira obje izoforme ciklooksigenaza (COX1 i COX2), blokirajući pretvorbu arahidonske kiseline u protuupalne pro-prostaglandine. Kada se inhibira izoforma COX-2, trometamin može biti učinkovit u ublažavanju boli i upale; međutim kod inhibiranja izoforme cox1, ovo sredstvo može proizvesti neprihvatljive gastrointestinalne nuspojave. FDA svrstava lijekove na temelju sigurnosti u 5 kategorija: A, B, C, D i X. Trometamol spada u skupinu C. Studije na gravidnim životinjama pokazale su da je trometamol uzrokovao oštećenja kod tek rođene mladunčadi. Kontrolirane studije na ljudima i trudnicama nisu rađene. Trometamol se preporuča koristiti tijekom trudnoće samo ako je moguća korist veća od mogućeg rizika za nerođeno dijete. Sigurnosne informacije za ovaj proizvod trenutno nisu dostupne.

**\*Fenoksietanol** – antifriz, aromatizirani alkohol, konzervans. Posljednjih nekoliko godina supstitucija za živu koja se koristi kao konzervans u cjepivima i izvrsna alternativa formaldehydu. FDA je upozorila da je kemikalija

toksična za bebe i malu djecu te "može pritisnuti središnji živčani sustav i uzrokovati povraćanje i proljev." U kombinaciji s klorfenezinom, može uzrokovati respiratorne depresije kod beba i male djece. Ovaj kemijski spoj, između ostalog, koristi se za eutanaziju riba i očuvanje kozmetike. Iz baze podataka za proizvođače kozmetike očito je kako se za fenoksietanol vežu alergije, kožni osipi, živčana oboljenja, problemi s imunološkim sustavom i oštećenja organa, kao i oštećenja gena u pokusima sa životinjama, a postoje i sumnje u njegovu kancerogenost. U podatkovnim listovima se navodi kako ova kemikalija ne smije doći u kontakt s kućnim otpadom ni s podzemnim vodama. Ipak, ovo se svim bebama ubrizgava u organizam od 9. tjedna života! U stručnoj literaturi opisan je slučaj djeteta starog godinu i pol dana koje je nakon cjepiva doživjelo tešku alergijsku reakciju koja se mogla povezati s ovom supstancom. ANSM (franc. agencija za sigurnost lijekova i sanitarnih proizvoda) upozorava kako isti konzervans koji se nalazi u dječjim kremama može utjecati na reproduktivnu sposobnost, te ga preporučuje izbaciti iz dječjih krema, te smanjiti njegovu količinu u kozmetičkim proizvodima s 1 na 0,4%.

**\*Formaldehid** – bezbojan, otrovan plin, oštra mirisa, topljiv u vodi. Relativne gustoće 0,815 (na -20°C), tališta -92°C, te vrelišta -21°C. Jako nadražuje sluzokožu (sluznice) i izaziva taloženje bjelanjčevina. Otrovan je ako se udiše i ako se proguta, jer bi moglo doći do vrlo teških i trajnih oštećenja. Ekstremno otrovni karcinogen. U dodiru s kožom može izazvati preosjetljivost. Koristi se u obavezno dobro prozračenim prostorijama i u kontaktu s formaldehidom nužno je nositi svu zaštitnu opremu. Američka vlada navela ga je kao dokazani karcinogen, nedavno je zabranjen zbog dokazanog rizika za nastanak raznih oblika karcinoma i leukemije kod ljudi, što je izazvalo mnoge burne reakcije.

**\*Polisorbat 80, \*polisorbat 20** – čest detrdžent, etoksilirana komponenta, oblik propylene glycola. Kemijski spoj koji se sintetizira koristeći kancerogeni etilen-oksidi. Pored etilen-oksida etoksilirani spojevi najčešće sadrže kao nečistoću i kancerogeni 1,4-dioxane. Drži se da ima neurotoksično djelovanje. **Dokazivo poboljšava citotoksičnost drugih lijekova.** Ne samo da se nalazi u cjepivima, već i u mnogim namirnicama kao emulgator - prije svega mliječnim proizvodima. **Poboljšava prodiranje tvari kroz lipidni dvosloj stoga također može lako isporučiti iste kroz krvno-moždane barijere.** Sada zamislite polisorbat u cjepivu sa svim ostalim otrovnim sredstvima koja se nalaze u njima pogotovo polivalentnim! Ne zadovoljava kriterije za razvrstavanje prema Uredbi (EZ) br. 1272/2008.

**\*Manitol** - ALMP UP-I-530-09-05-02-251 / HALMED UP-I-530-09-12-02-556

**Farmakoterapijska skupina:** pripravci koji djeluju na krv i krvotvorne organe; Zamjena za krv i perfuzijske otopine; Intravenske otopine, Otopine koje izazivaju osmotsku diurezu. **Mjere opreza:** kod osoba koje dobivaju manitol treba kontrolirati svako pogoršanje funkcije **bubrega, srca ili pluća**. **Posebna upozorenja:** za bolesnike koji boluju od bolesti bubrega ili primaju potencijalno **nefrotoksične lijekove** (npr. ciklosporin), postoji povećani **rizik od insuficijencije bubrega nakon primjene manitola**. Nakon davanja manitola treba precizno kontrolirati funkciju bubrega i ukoliko se pokažu znaci pogoršanja bubrežne funkcije, treba poduzeti primjerene mjere.

#### Nuspojave:

Povremeno je izvještavano o poremećajima ravnoteže tekućina i elektrolita kod visokih doza te o hipotoniji i tromboflebitisu. Rjeđe je izvještavano o sljedećim nuspojavama koje su nastupale za vrijeme ili nakon infuzije manitola:

Kongestija pluća ili plućni edem kod visokih doza, hipertonijska, suhoća usta, žeđ, dehidracija, izražena diureza, fokalna osmotska nefroza, retencija urina, glavobolja, zamućen vid, trzaji mišića, mučnina, povraćanje, rinitis, miospazmi, edemi, nekroza kože, groznica, osjećaj vrtoglavice, alergijske reakcije kao izbijanje urtikarije ili anafilaktički šok, poremećaji srčanog ritma (srčane aritmije), vrućica i bolovi u prsima slični angini. Pojedinačni slučajevi akutne insuficijencije bubrega i dekompenzirane srčane insuficijencije povezani su s davanjem manitola. Visoke doze manitola mogu otvoriti krvno-moždanu barijeru i tako dovesti do povišenja intrakranijalnog tlaka.

#### Test doza:

Bolesnicima s izraženom oligurijom ili sa sumnjom na ograničenu funkciju bubrega treba najprije davati test dozu



od otprilike 1 ml/kg tjelesne težine (200 mg manitola) tijekom 3 do 5 minuta. Reakcija na test dozu smatra se zadovoljavajućom ako se izluči najmanje 30-50 ml urina/sat u vremenu od 2-3 sata. Ako se ne postigne zadovoljavajuća reakcija, može se dati daljnja test doza. Ako se ne postigne zadovoljavajuća reakcija niti na drugu test dozu, terapiju manitolom treba prekinuti i u anamnezi provjeriti da li je prisutna insuficijencija bubrega.

#### Pedijatrijska populacija:

Kod insuficijencije bubrega treba davati test dozu od 1 ml/kg tjel. tež. (200 mg manitola) tijekom 3 do 5 minuta. Terapijska doza kreće se između 2,5 i 7,5 ml/kg tjelesne težine. Ova se doza po potrebi može jednom do dva puta ponoviti u razmaku od 4 do 8 sati. Kod cerebralnih i okularnih edema može se ta doza kao i kod odraslih davati u vremenu od 30 do 60 minuta.

#### Kumulativna nefrotoksičnost lijekova na temelju smetnji ravnoteže tekućina uzrokovane manitolom

Bolesnicima koji istovremeno primaju ciklosporine treba pažljivo pratiti eventualnu pojavu znakova nefrotoksičnosti. Druge potencijalne interakcije moguće su s **aminoglikozidima** (potenciranje njihovog **ototoksičnog djelovanja uz primjenu manitola**), depolarizirajućim mišićnim relaksansima (pojačanje njihova djelovanja manitolom), oralnim antikoagulansima (manitol može smanjiti njihovo djelovanje povećanjem koncentracije faktora zgrušavanja zbog dehidracije) te s digoksinom (ako nakon terapije s manitolom nastupi hipokalijemija, postoji rizik od toksičnosti digoksina) iako postoje samo ograničeni dokazi da se takve interakcije javljaju kod ljudi.

**\*Sorbitol** – E420, sredstvo za zaslađivanje, sredstvo za zadržavanje vlage, emulgator i sekvestrant. Dobiva se sintetski, hidrogeniranjem glukoze. Može se proizvesti iz genetički modificiranih sirovina, ali još nije moguće dati konačnu procjenu učinaka tako dobivenog sorbitola. Dopusštena je primjena u gotovo svim vrstama hrane, bez količinskih ograničenja, ali je **zabranjen u hrani za dojenčad i malu djecu**. Stolna sladila koja sadržavaju E420 i druga hrana koja sadržava više od 100 g/kg ovog aditiva moraju na ambalaži imati otisnuto upozorenje: „Prekomjerno konzumiranje može imati laksativni učinak.” Smatra se bezopasnim.

**\*Fenolno crvenilo** – blag sintetički estrogen koji može stimulirati stanice osjetljive na estrogen. Može imati toksičan i kancerogen učinak.

**\*Kloridna kiselina** – SOLNA KISELINA, razrijeđena klorovodična kiselina masenog udjela do oko 25% klasificirana je kao iritant. Kao takva je opasna za sluznice i oči, te u produljenom doticaju s kožom izaziva iritacije. Koncentriranija kiselina, masenog udjela do teoretskog maksimuma od ~40%, klasificirana je kao korozivno sredstvo. U doticaju s kožom stvara opekline. Iznad svoje površine stvara korozivne pare koje su vrlo opasne za dišne organe. Miješanjem s oksidansima, kao što su sredstva za izbjeljivanje i dezinfekciju, oksidira se u elementarni klor. Agencija za zaštitu okoliša (EPA) otkrila je da su nusprodukti klora 300 000 puta kancerozniji nego kemijski pesticid DDT.

**\*Tiomersal / timerosal** – živa, teški metal, **bioakumulativan neurotoksin, imunotoksin, nefrotoksin**, moždano tkivo ima afinitet prema inokuliranoj (ubrizganoj) živi iz cjepiva za razliku od teških metala unesenih u organizam hranom (oralno) koji u sluznicama prolaze kroz uobičajene imunološke barijere. Put izlaganja kojim se zaobilaze zaštitne barijere gastrointestinalnog trakta i/ili kože zahtijeva mnogo manje doze kako bi se proizveo toksični ishod. **Napomena: gastrointestinalni trakt apsorbira samo 0,01%-10% (WHO 2003.) progutane žive iz hrane u sistemsku cirkulaciju, dok živa iz cjepiva može biti apsorbirano do gotovo 100% efikasnosti!** Živa se pojavljuje u trima oblicima: kao *elementarna* živa, to je ona koja se koristi u termometrima, zatim u *anorganskom* obliku kao živine soli i kao *organska* živa: *metilživa, etilživa ili propilživa*. **Toksični učinak vezan je za anorganske, a poglavito organoživine spojeve**, dok je toksičnost elementarne žive izražena samo ako se udišu njezine pare. Živa je jedan od najtoksičnijih metala i to u formi metilživa (CH<sub>3</sub>Hg) zatim arilni živini spojevi (fenilživa C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>Hg) te živine soli, a najmanje je otrovna elementarna živa. U prirodi živu nalazimo uglavnom vezanu u rudačama, te u fosilnim gorivima kao što su kameni ugljen i nafta, ali živa u okoliš kao onečišćivač dolazi kao posljedica neodgovarajućeg odlaganja otpada koji sadržava živu, zatim kao popratni proizvod u industrijskoj proizvodnji koji se nepravilno odlaže, te kao produkt sagorijevanja fosilnih goriva. Od organometalnih živinih spojeva, **metilživa** zauzima posebno mjesto glede izloženosti faune i ljudske populacije njome. Kao i kod drugih alkil- živinih spojeva, toksičnost metilživinih je veća s obzirom na anorgansku živu. Ona

je snažan neurotoksin, te se prema njoj treba odnositi s izrazitom pažnjom. Može nastati iz raznih oblika žive djelovanjem bakterija. **Dimetil živa** ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Hg) je zapaljiva, bezbojna tekućina, i jedan od najjačih poznatih nervnih otrova. Miris spoja je opisan kao slatkast, iako se udisanje količine potrebne da se miris osjeti smatra značajnim izlaganjem. Apsorpcija 0,001 ml dimetil žive predstavlja fatalnu dozu, što je čini ekstremno opasnom supstancom. Zbog visokog napona pare, najmanja prosuta kap ovog spoja može osloboditi toksičnu koncentraciju pare. Molekula dimetil žive ima linearnu strukturu. Dimetil živa lako prolazi kroz moždanu membranu, najvjerovatnije zbog formiranja kompleksa sa cisteinom. Vrlo sporo se eliminira iz organizma, odnosno ima izraženu tendenciju bioakumulacije. Simptomi trovanja se mogu pojaviti nakon dužeg vremena, često prekasno da se efikasno tretiraju. Dimetil živa veoma brzo (u nekoliko sekundi) prolazi kroz leteks, PVC i neopren i apsorbira se kroz kožu. Iz tog razloga, većina laboratorijskih rukavica ne pruža adekvatnu zaštitu. Jedinu sigurnu zaštitu pružaju visoko otporne višeslojne rukavice u kombinaciji sa neoprenskim rukavicama, kao i rad u dobro prozračenom prostoru. Visoka otrovnost dimetil žive je prvi put opažena nakon trovanja i smrti američke kemičarke Karen Wetterhahn, koja je umrla nakon prosipanja nekoliko kapi spoja na svoje lateks rukavice.

<http://cjepiva.blogspot.hr/p/sastav-cjepiva.html>

Sastav cjepiva

[Poslovna tajna](#)

### **"Prema mjerodavnim propisima komponente ne trebaju biti otkrivene"**

"Proizvod ne zahtijeva naljepnicu u skladu s direktivama EZ-a ili sukladno nacionalnim zakonima".

"Za ovu tvar nije dostupan registracijski broj jer je ova tvar ili njena uporaba izuzeta iz registracije, godišnja tonaža ne zahtijeva registraciju ili je registracija predviđena za kasniji datum registracije".

### **Adjuvansi**

Aluminij hidroksid

Aluminij fosfat

Aluminij kalij sulfat

Skvalen

Monofosforil lipid A (MPL)

MF59

Incomplete Freund's adjuvant (IFA) (stabilizirana voda / Drakeol ulje)

Mineralno ulje

QS21 (SBAS-2)

ISCOMs (imunostimulirajući složeni adjuvansi)

AS02

AS04

Drakeol

ISA-51

ISA-720

CFA35

JuvImmune / JuvaVax

Emulgirano ulje od kikirikija (Adjuvansi 65)

[Ekscipijensi](#)

### **Reagensi**

Dimetil-beta-ciklodekstrin

Heksadeciltrimetilamonij bromid (cetrimonij bromid)

### **Antibiotici**

Amfotericin B

Chlortetracyclin

Gentamicin

Neomicin

Polimiksin B  
Streptomycin  
Dihidrostreptomycin

#### **Antioksidans**

Askorbinska kiselina

#### **Konzervansi**

Benzetonijev klorid  
Etilendiamintetraoctena kiselina  
2-Fenoksietanol (antifriz)  
Timerosal (živa)  
Alkoholi

#### **Konzervans, antibiotik**

Fenol (karbolna kiselina)

#### **Konzervans, antimikrobni**

Formaldehid (formalin)

#### **Virusni inaktivator**

Beta-Propiolakton

#### **Detoksikator toksina**

Glutaraldehid

#### **Boja**

Brilliant Green

#### **pH inticator, boja**

Fenol crvena (phenolsulfonphthalein ili PSP)

#### **Podešenje pH**

Klorovodična kiselina  
Fosfatni puferi (jaja, dinatrij, mononatrij, kalij, natrij dihidrogen fosfat)  
Natrij acetat  
Natrij borat (boraks)  
Natrij hidroksid (kaustična soda NaOH)  
Limunska kiselina  
Natrij citrat  
Natrij bikarbonat (soda bikarbona)

#### **Prilagodba tonusa**

Natrij klorid (NaCl)

#### **Mazivo**

Magnezijev stearat

#### **Deterdženti**

Natrij deoksikolat  
Natrij taurodeoksikolat

#### **Stabilizator**

Mononatrijev glutamat (MSG) (hidrolizirani želatin)  
Mononatrijev L-glutamat  
Glutamat  
Glutaminska kiselina  
Kalij glutamat  
Saharoza  
Urea (mokraća)  
Mertiolat = Tiomersal

**Otapalo**

Glicerin

**Stabilizator, otapalo**

Želatina

Sorbitol

**Stabilizator, punjenje**

Laktoza

**Sredstvo protiv pjenjenja i zgrudnjavanja**

Polidimetilsiloksan

**Neionski surfaktant (virusna inaktivacija)**

Polyethylene Glycol-p-isooctylphenyl Ether (Triton X-100)

Polioksietilen 9-10 nonilfenol (Triton N-101, Octoxynol-9)

**Površinsko aktivna tvar (emulgator)**

Polisorbat 20 (Tween 20)

Polisorbat 80 (Tween 80)

QS-21

**Proteinski stabilizator**

Glycine

**Frakcionacija proteina**

Amonijev sulfat

**Gradivne tvari**

Tri-n-butyl fosfat

Željezo amonijev citrat

**Medij rasta**

Albumin, jaja (ovalbumin)

**Komponente medija rasta**

Aminokiseline

Asparagin

Bakto pepton

Kazein

Hidrokortizon

L-histidin

Vitamini

Kvaščevo protein

Ekstrakt kvasca

Laktalbumin hidrolizat

**Komponente medija rasta, stabilizatori proteina**

Albumin, ljudski serum

Albumin ili serum, goveđi

**Ljudska abortirana tkiva fetusa (fetalne stanične linije)**

MRC-5

WI-26

WI-38

RA27/3

VA4

HEK-293  
IMR-90  
PER.C6

## DNK

Abortirane bebe, genetski modificirani virusi, bakterije, životinje

### Životinjske stanice

Teleći fetus, pileći embrij, pileći bubrezi, kokošja jaja, kravlje srce, pseći bubrezi, pačja jaja, embrij zamorca, konjsk krv, majmunski bubrezi, majmunova pluća, mišja krv, mišji mozak, svinjska krv, zečji mozak, ovčja krv...

### Mediji cjepivnih kultura

Cohen-Wheeler, modificirano (pertussis komponenta)  
Fenton medij sadržava goveđi kazein  
Lathan medij izveden iz goveđeg kazeina  
Linggoud-Fenton medij sadržava goveđi ekstrakt  
Mueller-Hinton agar medij  
Mueller-Miller medij  
Stainer-Scholte medij  
Watson-Scherp medij

*Napomena: Sve gore navedene tvari sukladno Zakonu o hrani za posebne prehrabne potrebe NN(39/13) i Pravilniku o početnoj i prijelaznoj hrani za dojenčad NN(39/13) nisu dopuštene u dječjoj hrani koja se unosi u organizam oralnim putem i kao takva prolazi sve uobičajene imunološke obrane što s inokuliranim tvarima iz cjepiva notorno nije slučaj. Dokazivo mozak ima afinitet prema ubrizganim teškim metalima poput žive te je izravno privlači na sebe gdje se ona bioakumulira kao i aluminij - proces u kojem se nerazgrađive/teško razgrađive supstance (kao što su metali, DDT) zadržavaju u organizmu. Ovdje konkretno u mozgu, a docijepljivanjem se njihova koncentracija u mozgu kumulativno povećava tijekom vremena te izgledno može rezultirati štetnim utjecajem na zdravlje i život i s vemenskim odmakom. **Limiti toksičnih tvari u cjepivima dosad još nisu istraženi, pogotovo ne za novorođenčad, bebe i malu djecu!** Prema temeljnim toksikološkim načelima put izlaganja kojim se zaobilaze zaštitne barijere gastrointestinalnog trakta i/ili kože zahtijeva mnogo manje doze kako bi se proizveo toksični ishod. **U slučaju žive samo se 0,01-10% žive iz hrane apsorbira u sistemsku cirkulaciju, a živa iz cjepiva može biti apsorbirana do gotovo 100% efikasnosti! U slučaju aluminija, samo se ~0,25% aluminija iz hrane apsorbira u sistemsku cirkulaciju, a aluminij iz cjepiva može biti apsorbiran do gotovo 100% efikasnosti! Većinu kompleksa antigen-aluminij bubrezi ne mogu izlučiti, kao što mogu aluminijeve ione iz hrane.** Primjerice recimo da se u ribi nalazi 0,05 mg žive koliko se nalazi u IMZ-ovom cjepivu protiv difterije i tetanusa. Konkretno, gastrointestinalni trakt apsorbira 0.01-10% od 0,05 mg progutane žive iz ribe što konkretno iznosi 0,000005mg – 0,005mg žive, a mozak ubrizgavanjem apsorbira manje – više kompletnih 0,05mg žive iz cjepiva, što je 10 – 10 000 puta više! Razlika je enormna i neusporediva! Stoga, komparacija unosa metala (aluminija i žive) hranom (oralno) i cjepivom nije kompatibilna iz razloga što je riječ o specifičnoj razlici (differentia specifica). **Sukladno odredbi EU broj 78/2005 propisana maksimalna dozvoljena količina žive u ribama i školjkašima iznosi 0,3 ppm (Anon, 2005a).***

Napomena:

1ppm = 1:1,000,000
1ppb = 1:1,000,000,000
1mg/L = 1ppm
1 µg/L = 1ppb
0.001 mg/L = 1ppb
Živa u pedijatrijskom cjepivu – 0.025mg/0.5 mL = 0.05mg/mL = 50mg/L = 50ppm = 50,000ppb
Živa u cjepivu za odrasle – 0.025mg/1mL = 25mg/L = 25ppm = 25,000ppb

**Tablica 1.** Razine nekih izvora žive iz okoliša u usporedbi sa sigurnosnim ograničenjima američke Agencije za zaštitu okoliša (EPA) i Svjetske zdravstvene organizacije (WHO)



Koncentracija žive (ppb 1/1 000 000 000)	Oblik	Biološki značaj
<b>0.4</b>	<b>Metil živa</b>	Srednji kronični unos kontaminirane ribe (0.4 µg/kg tjelesne mase) uzrokuje odgođeni govor i simptome slične autizmu kod muške djece (Corbett & Poon 2008.)
<b>1.6</b>	<b>Metil živa</b>	Privremeni podnošljivi tjedni unos (PTWI) baziran na tjelesnoj masi djece i trudnica (1.6 µg/kg; Udruga za hranu i poljoprivredu/WHO 2006.)
<b>2</b>	<b>Anorganska živa</b>	Ograničenje američke Agencije za zaštitu okoliša (EPA) za vodu za piće (EPA 2011)
<b>200</b>	<b>Živa, razno</b>	Razina u tekućini koju američka Agencija za zaštitu okoliša (EPA) klasificira kao opasni otpad baziran na karakteristikama toksičnosti (EPA 2010.)
<b>600</b>	<b>Etil živa</b>	Koncentracija u <b>cjepivima</b> koja sadrže količine timerosala u tragovima ( <b>0.3 µg /doza 0.5 mL</b> ili <b>600 µg /L</b> , Halsey 1999.)
<b>25,000-50,000</b>	<b>Etil živa</b>	Koncentracija u <b>višedoznom cjepivu protiv gripe, meningokoknom pneumokoknom polisaharidnom i difterija-tetanus cjepivu</b> (Offit & Jew 2003.)

Prvo, aluminij je sam za sebe neurotoksin povezan s poremećajem autističnog spektra (Lopes & Caldas 2011.; Tomljenović & Shaw 2011.; Tomljenović & Shaw 2012.). Drugo, kao što je razvidno iz tablice 1. koja prikazuje razine žive u cjepivima u usporedbi s ograničenjima američke Agenciju za zaštitu okoliša (EPA) i Svjetske zdravstvene organizacije (WHO), **čak i cjepiva bez timerosala** na uputi o cjepivu, **sadrže** razinu žive koja je toksična za ljude. Imajte na umu da se obje razine žive, prema podacima i EPA-e i WHO-a, odnose na **razinu žive koja se unosi hranom**. Ovo dodatno zabrinjava iz razloga što se vrlo **mali udio progutane žive apsorbira u gastrointestinalnom traktu (0.1-10% WHO 2003.) za razliku od ubrizgane žive za koju je očekivano da se manje – više u potpunosti apsorbira u sistemskoj cirkulaciji.**

**Prilog: LT, Dorea&Shaw – A Link Between Mercury Exposure & ASDs – Thimerosal in Vaccines**

**2.1.1. Broj otrovnih sredstava u cjepivu (prema kalendaru cijepjenja za 2016. sukladno Programu – dopis) i njihova sinergijska toksičnost**

<b>CJEPIVO</b>	<b>OTROVNA SREDSTVA</b>	<b>BROJ DOZA</b>
<b>Szczepionka przeciwgruźlicza BCG 10</b>	<b>mononatrijev glutamat</b>	<b>x1</b>
<b>▼ HEXACIMA/HEXAXIM DTPa+HepB+IPV+Hib 6u1</b>	<b>polyribosylribitol fosfat (PRP), dinatrijevhidrogenfosfat*, kalijfosfat*, trometamol*, saharoza, L-fenilalanina*, aluminij hidrokسيد* 0,6mg, glutaraldehyd*, formaldehyd*, neomicin*, streptomycin*, polimiksin b*</b>	<b>x3</b>
<b>Infanrix penta DTPa+IPV+Hib 5u1</b>	<b>poliribozilribitolfosfat, aluminijev hidrokسيد 0,5 mg, laktoza, natrijev klorid, podloga 199, neomicin, polimiksin, polisorbat 80, formaldehyd</b>	<b>x1</b>
<b>Infanrix DTPa 3u1</b>	<b>aluminijev hidrokسيد 0,5mg, natrij klorid, formaldehyd, polisorbat 80</b>	<b>x1</b>
<b>Imovax polio IPV</b>	<b>neomicin*, streptomycin*, polimiksin b*, formaldehyd*, fenilalanin (podloga 199)*, 2 – fenoksietanol*, etanol, polisorbat 80*, kloridna kiselina*</b>	<b>x2</b>
<b>DIFTAVAX DT 2u1</b>	<b>aluminij hidrokسيد 0,6mg, formaldehyd, natrijev klorid, natrijev hidrogenfosfat dihidrat, kalijev dihidrogenfosfat, natrijev hidrokسيد (za podešavanje pH), acetatna kiselina, ledena (za podešavanje pH)</b>	<b>x1</b>
<b>PRIORIX MoPaRu 3u1</b>	<b>manitol*, neomicinsulfat*, sorbitol*, fenolno crvenilo*, kalijev dihidrogenfosfat*, natrijev hidrogenfosfat*</b>	<b>x2</b>
<b>ENGERIX B HepB cjepivo protiv hepatitisa B (rDNK), adsorbirano</b>	<b>hidratizirani aluminijev hidrokسيد* 0,25mg, natrijev hidrogenfosfat dihidrat*, natrijev dihidrogenfosfat*</b>	<b>x3</b>

Napomena: Višedozna DT cjepiva sadrže 0,025 – 0,05mg žive po dozi/0,5mL dok ostala sadrže 0,3 µg/0,5mL kao nusprodukt proizvodnog procesa neovisno o transparentnosti na deklaraciji cjepiva. Povećanjem broja otrovnih sredstava u cjepivu dolazi do njihovog sinergijskog djelovanja, dakle jedan drugom pojačavaju djelovanje i apsorpciju. U početku su cjepiva bila monovalentna s vremenom je njihova polivalentnost dosegla broj 13. **Sinergijska toksičnost otrovnih sredstava u cjepivu nije istražena – za cjepiva se ne zahtjeva procjena farmakokinetičkih svojstava.** Zna se da aluminij i živa iz cjepiva prelaze krvno – moždanu barijeru i tamo se ubrizgana količina manje – više u potpunosti bioakumulira, dok polisorbat 80 dokazivo poboljšava citotoksičnost drugih lijekova, te prodiranje tvari kroz lipidni dvosloj stoga također može lako isporučiti iste kroz krvno-moždanu pregradu. Sada zamislite polisorbat u cjepivu sa svim ostalim otrovnim sredstvima koja se nalaze u njima posebno polivalentnim. Također i esteri saharoze povećavaju prodiranje tvari iz lijekova, ali ne inhibiraju P-glikoprotein u Caco-2 epitelnim stanicama crijeva. Teško je ne primjetiti **kombiniranje žive** koja je bioakumulativan neurotoksin, imunotoksin, **nefrotoksin** i nalazi se u svim cjepivima kao nusprodukt proizvodnje bila navedena na uputi o cjepivu ili ne, **aluminija**

(opstanak aluminijskih adjuvansa iz cjepiva je dugoročan i iznosi do 8 – 10 godina nakon cijepjenja) koji je imunotoksin, **citotoksin**, bioakumulativni neurotoksin, svaka insuficijencija bubrega predstavlja potencijalnu kontraindikaciju za primjenu lijekova i pripravaka koji sadrže aluminij iz razloga što **uzrokuje nefrotoksičnost** kod oštećenja bubrega (većinu kompleksa antigen-aluminij bubrezi ne mogu izlučiti, kao što mogu aluminijske ione iz hrane), **neomicina** koji je **aminoglikozidni antibiotik s manitolom** u pedijatrijskim cjepivima. **U uputi o lijeku za Manitol stoji jasno posebno upozorenje da za osobe koje boluju od bolesti bubrega ili primaju potencijalno nefrotoksične lijekove, postoji povećani rizik od insuficijencije bubrega nakon primjene manitola, dok manitol u interakciji s aminoglikozidima potencira njihovo ototoksično djelovanje!** Teško je za povjerovati da farmaceutske tvrtke koje proizvode između ostalog i pedijatrijska cjepiva i pišu upute o svojim proizvodima nisu upoznate s činjenicom da je kombinacija nefrotoksina i ototoksina s manitolom kontraindicirana, odnosno da primjena jednog isključuje primjenu drugog radi štetnosti pa ih zajedno u kombinaciji stavljaju u cjepiva namijenjenim bebama i maloj djeci. Neshvatljivo je da države odobravaju stavljanje u promet takvih proizvoda, jamče za njihovu kvalitetu i pozitivan učinak, a neke čak i propisuju, pod prijetnjom sankcije radi državnog interesa, obvezu ubrzavanja takvih proizvoda u sistemsku cirkulaciju svojoj najosjetljivijoj skupini zdrave populacije koju s druge strane posebno štite. Neshvatljivo je da se liječnicima koji administriraju takve proizvode taj čin ne kosi s Hipokratovom zakletvom, odnosno kodeksom medicinske etike i deontologije. Suprotno modernom "stručnom" mišljenju, smanjenje doze otrovne tvari ne čini je netoksičnom, već je samo manje akutno otrovna, znači upravo suprotno, ima kronične, suptilne i kumulativne toksičnosti koje se teže utvrđuju i klinički dokazuju, a ipak postoje.

Osim toga, u nedavnom pregledu od 450 originalnih radova o epidemiologiji, mogućoj patogenezi i liječenju poremećaja autističnog spektra, Theoharides i dr. (2009.) su otkrili da **autizam**, kojeg su nazvali "**neuroimunim poremećajem**" u porastu, karakterizira **povećani oksidativni stres, imunološki poremećaj, poremećaj crijevno-krvno-moždane barijere i upala mozga**. Treba spomenuti da se **aluminij hidroksid upotrebljava kao pomoćno sredstvo u cjepivima za povećanje tjelesnog odgovora na cjepivo**. U tom smislu, zabilježeno je da **i živa i aluminij utječu na iste biokemijske puteve za koje se pokazuje da su poremećeni u autizmu**.

Važnije, oboje **i aluminij i živa su**:

(i) **neurotoksini za moždanu barijeru** (Zheng, 2001.);

(ii) **prooksidansi** (Monnet- Tschudi, Zurich, Boschar, Corbaz, i Honegger, 2006; Nehru i Anand, 2005; Verstraeten, Golub, Keen, i Oteiza, 1997;. Yin i sur, 2007), destruktivni na djelovanje presudnih antioksidacijskih enzima, uključujući i glutation (Gstraunthaler, Pfaller, i Kotanko, 1983; Jyoti, Sethi, i Sharma, 2007; Murakami i Yoshino, 2004), (Gstraunthaler i sur, 1983;. Nehru & Anand , 2005);

(iii) **moćni aktivatori upale mikroglija i mozga** (Li i sur, 2009;. Monnet-Tschudi i sur, 2006;. Platt, Fiddler, Riedel, i Henderson, 2001); i

(iiii) **moćni neurotoksini** (Bishop, Morley, dan, Lucas, 1997; Dórea, 2011; Geier i sur, 2007;. Geier, Sykes, i Geier, 2007; Tomljenović, 2011; Tomljenović i Shaw, 2011a; Tomljenović & Shaw 2012.), kao i stimulatori imunog odgovora (Cribbs et al, 2003, Exley, Siesjo, i Eeriksson 2010;. Fournie et al, 2001; Tomljenović & Shaw, 2011a; Tomljenović & Shaw 2012.).

**S obzirom na dane dokaze, mogućnosti za toksično sinergističko međudjelovanje između aluminija i žive u cjepivima ne samo da je moguće, nego je i vjerojatno.**

Izvor: LT, Dorea&Shaw-A Link Between Mercury Exposure & ASDs - Thimerosal in Vaccines, Drug Brain Targeting Using Polysorbate 80-Coated NPs Is Related to Toxicity, NP delivery systems for brain targeting of dalargin via oral administration, Orally Delivered PBCA and ApoE Coupled BSA Nanoparticles for Brain Targeting, Specific role of polysorbate 80 coating on the targeting of nanoparticles to the brain, Polysorbate-80 coating enhances uptake of NPs by human and bovine primary brain capillary endothelial cells, Sucrose Esters Increase Drug Penetration, But Do Not Inhibit P-Glycoprotein in Caco-2 Intestinal Epithelial Cells

## 2.1.2. Broj otrovnih sredstava iz sastava obveznih cjepiva pomnoženih s brojem doza cjepiva

Napomena: **količina otrovnih sredstava pomnožena s brojem doza cjepiva (Tablica 2) koju dijete prima sukladno Programu cijepljenja 2016 – 2018 KLASA: 011-02/15-11/98, URBROJ: 534-02-1-1/8-16-1 – dopisu.**

Tablica 2.

NAVRŠENA DOB  CJEPIVO	MJESECI				GODINE		RAZRED OSNOVNE ŠKOLE			GODINE		
	0	2	4	6	1	5	I	VI	VIII	19	24	60
BCG	Biomed Lublin											
Hib		▼ Hexa- cima 6u1	▼ Hexa- cima 6u1	▼ Hexa- cima 6u1	Infanrix penta 5u1							
DiTePer		↓ Al 0,6mg	↓ Al 0,6mg	↓ Al 0,6mg	↓ Al 0,5mg	Infanrix 3u1 DTPa Al 0,5mg	*					
Polio		↓	↓	↓	↓		Imovax polio		Imovax polio	*		
Di – Te							*		Diftava x 2u1 Al 0,6mg	*	*	
Mo – Pa – Ru					Priorix 3u1		Priorix 3u1					

Hepatitis B <sup>1</sup>		↓	↓	↓			*	3x Engeri xB AI 0,25m g				
ANA – TE												

<sup>1</sup>Cijepi se i novorođenčad HbsAg pozitivnih majki odmah po rođenju uz primjenu imunoglobulina prema postekspozicijskoj shemi (NN103/13)

\*Provjera cjepnog statusa i nadoknada propuštenog cijepljenja, prema potrebi:

- **brazilsko (vacina adsorvida difterija, tétano, pertusis (acelurar) reforço – dTpa – R, GlaxoSmithKline Brasil Ltda., nema dozvolu za hrvatsko tržište – uputa na portugalskom)** od 4. godine života ako dijete nije redovito cijepljeno

- **Infanrix 3U1** od 3 – 4 godine života

- ▼ prema čl. 37. Pravilnika o farmakovigilanciji NN (76/13) svi **lijekovi** koji su **podvrgnuti dodatnom praćenju** na označavanju lijeka označeni su **simbolom okrenutog istostraničnog crnog trokuta**, te se na dodatno praćenje navedenih lijekova primjenjuje **Smjernica o dobroj farmakovigilancijskoj praksi (GVP) Modul X – Dodatno praćenje (Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module X – Additional monitoring)**

Napomena: **Čl. 3., t. 65. pozitivnog Zakona o lijekovima: Zlouporaba lijeka** je trajna ili povremena **hotimična pretjerana uporaba lijeka** koja je praćena štetnim fizičkim ili psihičkim učinkom. Prema novoj studiji, djeca do 6 mjeseci starosti dobivaju 14,7 – 49 puta više aluminija putem cjepiva nego što to FDA regulative za sigurnost dopuštaju. Pri unosu aluminija hranom samo ga se gastrointestinalnim traktom 0,25 % apsorbira u krvožilni sustav, dok se aluminij iz cjepiva apsorbira gotovo 100%. Većinu kompleksa antigen-aluminij bubrezi ne mogu izlučiti, kao što mogu aluminijeve ione iz hrane. Svako cjepivo sadrži živu kao nusprodukt proizvodnje neovisno je li to deklarirano na uputi o cjepivu ili nije u razinama koje su potencijalno toksične za ljude. Višedozna cjepiva protiv difterije i tetanusa sadrže po dozi 0,025 – 0,05mg žive, a ostala 0,3µg (Tablica 1.). Prema Programu – dopis, tablica 2, djeca u Hrvatskoj do 12 godine života prime oko 4.15mg aluminija putem cjepiva i žive 0,225mg – 0,45mg + 1,5µg žive. Ne apsorbira se ista količina žive iz unosa hranom i unosa cjepivom. Za konkretan slučaj, iz hrane gastrointestinalni trakt bi apsorbirao u sistemsku cirkulaciju 0,0000225mg – 0,0225mg žive, 0,000045 – 0,045mg žive i 0,00015 – 0,15µg žive što je količinski manje žive nego po 1 dozi pedijatrijskog cjepiva (0,025mg – 0,05mg/0,5mL i 0,3 µg/0,5mL), dok mozak iz cjepiva više – manje apsorbira kompletan unos žive iz cjepiva 0,225mg – 0,45mg + 1,5µg žive i ta količina se bioakumulira u mozgu što je u odnosu na gastrointestinalni trakt **10 – 10 000 puta više!** Zamislite koliko bi to bilo žive u hrani iznad dozvoljenog limita. Konkretno za slučaj da se ekvivalentna količina 4,15mg aluminija iz cjepiva unese hranom, gastrointestinalni trakt bi od 4,15mg aluminija apsorbirao 0,010375mg aluminija u sistemsku cirkulaciju, što je količinski **400 puta manje** u odnosu na apsorpciju aluminija iz cjepiva u sistemsku cirkulaciju! Aluminij je sam po sebi neurotoksin impliciran s ASD-om (Lopes & Caldas, 2011; Tomljenović i Shaw, 2011a; Tomljenović & Shaw, 2012).



**Sinergijsku toksičnost i dozvoljene limite toksina u cjepivima, uključujući aluminij i živu, dosad još nitko nije istražio.** Za primjetiti je da **EPA, WHO i hrvatska i europska farmakopeja referiraju na limite žive i aluminija u prehrambenim izvorima** što je posebno zabrinjavajuće obzirom da gastrointestinalni trakt apsorbira samo vrlo mali udio progutane žive (0,01-10%, WHO, 2003) i aluminija (0,25%) za razliku od ubrizgane žive i aluminija gdje je za očekivati da će biti više – manje u potpunosti apsorbirani u sistemsku cirkulaciju.

## 2.2. Utvrđivanje preosjetljivosti na sastav cjepiva

### Zakon o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti (ZZPZB)

#### VII. KAZNE NE ODREDBE

##### Članak 76.

Novčanom kaznom u iznosu **od 30.000,00 do 80.000,00 kuna** kaznit će se za prekršaj **pravna osoba**:

1. ako ne omogući nadležnom sanitarnom inspektoru kao i nadležnom doktoru opće (obiteljske) medicine ili doktoru medicine specijalistu epidemiologije nesmetano obavljanje nadzora te poduzimanje propisanih mjera za zaštitu pučanstva od zaraznih bolesti (članak 8.),
2. ako ne provodi opće mjere za sprečavanje i suzbijanje zaraznih bolesti (članak 10.),
3. ako onemogućava provedbu dezinfekcije, dezinfekcije i deratizacije (članak 11. stavak 1.),
4. ako primi u radni odnos osobu bez prethodno obavljenoga zdravstvenog pregleda ili ako ne osigura povremene zdravstvene preglede zaposlenih radnika (članak 28.),
5. ako primi na rad, odnosno zadrži na radu osobu za koju je utvrđeno da je oboljela od određene zarazne bolesti ili da izlučuje klice i parazite (članak 29., 30., 31., 32., 33. i 34.),
6. ako zaposlenim osobama ne osigura stjecanje potrebnog znanja o zdravstvenoj ispravnosti hrane i osobnoj higijeni, odnosno ako na radu zadrži osobu bez potrebnog znanja o zdravstvenoj ispravnosti hrane i osobnoj higijeni (članak 37.),
- ! 7. ako ne obavi imunizaciju, seroprofilaksu i kemoprofilaksu ili ih ne obavi na način određen ovim Zakonom i propisima donesenim na temelju ovoga Zakona** (članak 40. – 43.), *Pravilnik o načinu provođenja imunizacije, seroprofilakse, kemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se moraju podvrgnuti toj obvezi (NN 103/13) proizlazi iz ovog Zakona, odnosno donesen je temeljem istog!*
8. ako obavi prijenos, pogreb i iskopavanje umrlih osoba protivno odredbama članka 58. – 62. ovoga Zakona,
9. ako je na radnom mjestu zatečen radnik bez uredno ovjerene sanitarne iskaznice.

Za prekršaj iz stavka 1. ovoga članka kaznit će se novčanom kaznom u iznosu **od 3.000,00 do 8.000,00 kuna fizička osoba te odgovorna osoba u pravnoj osobi**.

Za prekršaj iz stavka 1. ovoga članka počinjenog po **drugi put, uz novčanu kaznu** izreći će se **mjera oduzimanja dozvole za obavljanje djelatnosti u trajanju do šest mjeseci**, a za prekršaj počinjen **treći put uz novčanu kaznu** izreći će se **mjera trajnog oduzimanja dozvole za obavljanje djelatnosti**.

**Pravilnik o načinu provođenja imunizacije, seroprofilakse, kemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se moraju podvrgnuti toj obvezi (NN 103/13)** u daljnjem tekstu *Pravilnik* koji proizlazi iz ZZPZBa, odnosno donesen je temeljem istog.

##### Članak 11.

**(1) Kontraindikacije za imunizaciju** protiv bilo koje od određenih zaraznih bolesti (**opće kontraindikacije**) jesu:

1. akutne bolesti;
2. febrilna stanja;
- 3. preosjetljivost na komponente cjepiva;**
4. teža nepoželjna reakcija pri prethodnom cijepljenju (anafilaktički šok, encefalopatija ili konvulzije i sl.).

(2) Osim kontraindikacija iz stavka 1. ovoga članka, kontraindikacije za živa atenuirana virusna cjepiva su još i:

1. stanje oslabljene imunosti (imunodeficijencija, stečena, prirođena, ili u toku malignih bolesti, terapija antimetabolicima, kortikosteroidima – veće doze, alkilirajućim spojevima ili uslijed zračenja);
2. trudnoća.

(3) Osim kontraindikacija iz stavka 1. i 2. ovoga članka, pri imunizaciji pojedinih zaraznih bolesti postoje i **posebne kontraindikacije** za te bolesti, ako je to propisano ovim **Pravilnikom** ili ako je to propisano od proizvođača cjepiva.

#### **Članak 12.**

**!**(1) **Kontraindikacije za imunizaciju** protiv određenih zaraznih bolesti **utvrđuje liječnik koji obavlja imunizaciju**, odnosno pod čijim se **nadzorom** ona obavlja, **pregledom osoba** koje podliježu obveznoj imunizaciji, a **PRIJE pristupanja imunizaciji**.

(2) Kontraindikacije za imunizaciju pojedinih osoba protiv određenih zaraznih bolesti mogu biti privremene ili trajne.

(3) Ako postoje privremene kontraindikacije za imunizaciju protiv određenih zaraznih bolesti pojedinih osoba, liječnik koji utvrdi kontraindikacije to će upisati u osnovnu dokumentaciju (karton cijepljene osobe) te će odrediti mjesto i vrijeme naknadne imunizacije navedenih osoba, a ako postoje trajne kontraindikacije, obavezan je to upisati u osnovnu dokumentaciju i o tome izdati potvrdu.

(4) Karton cijepljene osobe popunjava liječnik na Obrascu broj 1. koji je tiskan u prilogu ovoga Pravilnika i njegov je sastavni dio.

**Program cijepljenja 2016 – 2018 KLASA: 011-02/15-11/98, URBROJ: 534-02-1-1/8-16-1 – dopis**

## **VII. KONTRAIKACIJE ZA CIJEPLJENJE**

Kontraindikacije za cijepljenje pojedine osobe protiv određene zarazne bolesti mogu biti opće i posebne.

**Opće kontraindikacije** za sve zarazne bolesti su:

- akutne bolesti,
- febrilna stanja,
- **preosjetljivost na sastojke cjepiva**
- teže nepoželjne reakcije pri prethodnoj dozi cjepiva,

a za živa atenuirana virusna cjepiva još i:

- stanje oslabljene imunosti,
- trudnoća.

**Posebne kontraindikacije** su:

1. **Za BCG: oštećenje staničnog imuniteta zbog HIV infekcije;**
2. Za pertussis: evolutivne bolesti središnjeg živčanog sustava (nekontrolirana epilepsija, infantilni spazmi, progresivna encefalopatija).

**Kontraindikacije za cijepljenje protiv pojedinih zaraznih bolesti utvrđuje liječnik koji obavlja, odnosno u čijem se prisustvu obavlja cijepljenje, pregledom osoba koje podliježu obveznom cijepljenju.**

Kontraindikacije za cijepljenje pojedinih osoba protiv određenih zaraznih bolesti mogu biti trajne ili privremene.

Ako postoje **privremene kontraindikacije** (npr. akutna bolest, febrilna bolest, trudnoća), liječnik koji utvrdi te

kontraindikacije odredit će mjesto i vrijeme naknadnog cijepljenja dotične osobe, a ako postoje **trajne kontraindikacije** (npr. **preosjetljivost na sastojke cjepiva**, teška nepoželjna reakcija na prethodnu dozu cjepiva), **liječnik je dužan o tome izdati potvrdu**. U slučaju da liječnik ustanovi trajnu kontraindikaciju za neku od komponenti kombiniranih cjepiva, treba obaviti moguća cijepljenja odgovarajućim monovakcinama, a što treba predvidjeti pri naručivanju cjepiva.

## X. PROVEDBA CIJEPLJENJA

2. Cijepiti može liječnik, a medicinska sestra (medicinski tehničar) ili sanitarni inženjer (tehničar) samo pod nadzorom i odgovornošću liječnika.

3. Kontraindikacije za cijepljenje utvrđuje samo liječnik.

*Napomena: Pedijatar ima zakonsku obvezu prema Pravilniku pod prijetnjom sankcije sukladno ZZPZB – u **prije** cijepljenja utvrditi kod djeteta **preosjetljivost na sastav cjepiva**, što je ujedno i osnovna zakonska pretpostavka za pristanak na cijepljenje i pristup cijepljenju uz naravno informirani pristanak. Utvrditi preosjetljivost na komponente cjepiva je moguće jedino **imunopretragama**, a ne prema našoj ustaljenoj praksi odokativnom metodom pod pretpostavkom da one ne postoje. No, naš sustav propisanu obvezu utvrđivanja preosjetljivosti na komponente cjepiva redovito preskače iz razloga što su imunopretrage "preskupe" pa se kod nas ne rade. Zemlje potpisnice istih konvencija kao i Hrvatska za koje su važeće iste povelje kao i Hrvatsku, a daleko su po pitanju i životnog stoga i zdravstvenog standarda od Hrvatske, svoje pravo izbora upravo temelje na tim istim poveljama i konvencijama temeljem kojih Hrvatska uskraćuje pravo izbora npr. čl. 24., st. 1. i st. 2. t. e. Konvencije o pravima djeteta, što je pravno neodrživo. U svrhu utvrđivanja preosjetljivosti na komponente cjepiva u razvijenim zemljama EU koristi se najmanje sljedeća skupina testova **prije** pristupanja cijepljenju:*

- o **ispitivanje na preosjetljivost svake komponente cjepiva,***
- o **hematološka i biokemijska pretraga krvi, uključujući ureu, elektrolite, te proteine u serumu s njihovom elektroforezom i imunoelektroforezom kao bi se procijenilo stanje i kapacitet dječjeg imunološkog sustava,***
- o **serološka pretraga na antitijela protiv protiv uzročnika bolesti protiv kojih je dijete već cijepljeno,***
- o **pretraga na HIV i hepatitis,***
- o **ovisno o dobi djeteta, pregled nalaza slikovnih pretraga;***

**Načelo predostrožnosti i načelo "Primum non nocere" ili "Prvo ne škoditi"** nameću **zabrane primjene bilo koje supstance koja je prepoznata kao opasna po zdravlje i/ili okoliš**, bez obzira jesu li ove supstance kancerogene, mutagene, reprotoksične (CMR), imunotoksične ili se pak radi o endokrinim disruptorima, neurotoksičnim ili perzistentnim, bioakumulativnim ili toksičnim spojevima (PBT) ili kombinaciji navedenih supstanci. Zabrana teških metala u cjepivima dio je jednostavnog poštivanja Hipokratovog načela "Primum non nocere" ili "Prvo ne škoditi" i ilustrira primjenu načela predostrožnosti s referencom na Nürnberški Zakon. Problem prisutnosti teških metala, kao i drugih otrovnih pomoćnih lijekova u cjepivima je jedan od najozbiljnijih problema današnjice u medicinskom pravu.

U svakoj uputi o cjepivu piše: **1. Prije cijepljenja djeteta, pažljivo pročitajte ovu uputu! Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je morati ponovno pročitati. Za detaljnije informacije ili savjet obratite se liječniku ili ljekarniku. 2. Niti jedno cjepivo ne pruža sto postotnu zaštitu. 3. Kontraindikacija za cijepljenje je preosjetljivost na bilo koju komponentu cjepiva. Vaše dijete se ne smije cijepiti ako je alergično (preosjetljivo) na djelatne tvari ili bilo koji drugi sastojak cjepiva ili je imalo reakciju na cjepivo koje ima iste komponente kao i ovo cjepivo. Kod preosjetljivosti na komponente cjepiva kao kontraindikacije za cijepljenje zabrinjavajući je izostanak zdravorazumske reakcije na sljedeći apsurd prema kojem se povodi hrvatska praksa bez alternativnog rješenja uz nastavak cijepljenja u visokom postotku: "Kontraindikacije su:**

### **Preosjetljivost**

Poznata reakcija sistemske preosjetljivosti ili **reakcija opasna po život na bilo koju komponentu cjepiva**

***nakon prethodne primjene ovog cjepiva ili cjepiva koje sadrži jednu ili više istih komponenti. Zbog toga što se pouzdano ne može utvrditi koja od komponenti je uzrokovala neželjenu reakciju, dijete se ne bi trebalo cijepiti niti jednom od komponenti. Alternativno rješenje je da se takve osobe upute alergologu na procjenu ako se razmatra nastavak cijepjenja." (uputa Proizvođača Tripacela). U prijevodu, u hrvatskoj praksi, cijepiti ćemo protupropisno na slijepo, odnosno suprotno odredbama čl. 76., st. 1, t. 7. ZZPZBa, čl. 11., st. 1., t. 3. i čl. 12., st. 1. Pravilnika pa nakon reakcije opasne po život na bilo koju komponentu cjepiva po mogućnosti, ako dijete preživi, razmotriti ćemo mogućnost necijepjenja.***

*Ostaje nejasno kako dijete testirati na otrovna sredstva tipa formaldehid, antifriz te ostala otrovna sredstva iz cjepiva iz razloga što je općenito davanje otrovnih sredstava djetetu protuustavno i kazneno djelo kao i davanje neadekvatnih lijekova (cjepiva) jer se daju bez prethodno utvrđene preosjetljivost na sastav ("na slijepo") što je eksperiment bez privole. Hipotetski taman da se dijete i testira na sve deklarirane sastojke iz proizvođačeve upute, kompletan sastav cjepiva je tajna proizvođača stoga cijepjenje bez privole je liječnički pokus.*

## **Ustav RH NN (05/14)**

### **Članak 23., stavak 1.**

**Nitko ne smije biti podvrgnut bilo kakvu obliku zlostavljanja ili, bez svoje privole, liječničkim ili znanstvenim pokusima.**

### **Članak 70.**

**Svatko ima pravo na zdrav život.**

**Država osigurava uvjete za zdrav okoliš.**

**Svatko je dužan, u sklopu svojih ovlasti i djelatnosti, osobitu skrb posvećivati zaštiti zdravlja ljudi, prirode i ljudskog okoliša.**

### **Članak 64.**

**Dužnost je svih da štite djecu i nemoćne osobe.**

Djeca ne mogu biti primljena na rad prije zakonom određene dobi niti smiju biti prisiljavana na rad koji štetno utječe na njihovo zdravlje ili ćudoređe, niti im se takav rad smije dopustiti.

Mladež, majke i osobe s invaliditetom imaju pravo na osobitu zaštitu na radu.

## **Kazneni zakon NN (144/12)**

### **Povreda djetetovih prava**

#### **Članak 177. (144/12)**

(2) **Tko zlostavi dijete** ili ga prisili na pretjerani rad ili rad koji ne odgovara njegovoj životnoj dobi, na prosjačenje ili ga navodi na drugo ponašanje koje je štetno za njegov razvoj ili na drugi način grubo povrijedi djetetova prava, kaznit će se kaznom zatvora od šest mjeseci do pet godina.

### **Fizičko zlostavljanje**

Odnosi se na **namjerno nanošenje ozljeda djetetu fizičkim putem** od strane roditelja ili odraslih osoba, ali i na **nesprečavanje istog**. Ovo uključuje udaranje, šamaranje, nanošenje opekline, bacanje na pod ili niz stepenice, vezanje uz radijator ili ormar, uskraćivanje hrane, zatvaranje na tavan ili u podrum, **davanje otrovnih sredstava**, alkohola ili **neodgovarajućih lijekova**, pokušaje utapanja ili davljenja djeteta, tresenje djeteta.

Fizičko zlostavljanje najčešće je vidljivo na koži djeteta, a uzrokuje različite ozljede kao što su:



modrice, opekline, prijelome kostiju, **unutarnje ozljede i oštećenja mozga**. U najekstremnijim slučajevima može uzrokovati **smrt**.

**Svaki građanin RH koji ima saznanja za takvo ponašanje prema djetetu dužan je obavijestiti o kršenju djetetovih prava nadležni centar za socijalnu skrb ili policijsku upravu.**

### **Zakon o zdravstvenoj zaštiti NN (154/14)**

#### **Članak 3.**

**Svaka osoba ima pravo na zdravstvenu zaštitu i na mogućnost ostvarenja najviše moguće razine zdravlja, u skladu s odredbama ovoga Zakona i Zakona o obveznom zdravstvenom osiguranju.**

**Svaka je osoba obvezna brinuti se o svome zdravlju.**

**Nitko ne smije ugroziti zdravlje drugih.**

Svaka osoba je u hitnim slučajevima obvezna pružiti prvu pomoć ozlijeđenoj ili bolesnoj osobi i omogućiti joj pristup do hitne medicinske pomoći.

### **Obiteljski zakon NN (103/15)**

Zdravlje, razvoj, njega i zaštita djeteta

#### **Članak 93.**

**(1) Roditelji su dužni i odgovorni skrbiti se o zdravlju djeteta te mu omogućiti korištenje mjera za čuvanje, unapređenje i vraćanje zdravlja, sukladno propisima kojima se uređuje zdravstvo i zahtjevima medicinske znanosti.**

**(2) Roditelji su dužni i odgovorni čuvati i njegovati dijete te se skrbiti o njegovim potrebama.**

**(3) Roditelji su dužni štiti dijete od ponižavajućih postupaka i tjelesnoga kažnjavanja drugih osoba.**

**(4) Roditelji ne smiju dijete predškolske dobi ostaviti bez nadzora osobe starije od šesnaest godina.**

**(5) Roditelji su dužni i odgovorni djetetu mlađem od šesnaest godina zabraniti noćne izlaske bez svoje pratnje ili pratnje druge odrasle osobe u koju imaju povjerenje.**

**(6) Noćnim izlaskom iz stavka 5. ovoga članka smatra se vrijeme od 23 do 5 sati.**

***Napomena: Suma summarum cjepiva sadrže otrovna sredstva, na svakoj uputi cjepiva stoji upozorenje proizvođača: "Upamtite da niti jedno cjepivo ne pruža potpunu, dugoročnu zaštitu u sve djece koja se cijepi", "Vaše dijete se ne smije cijepiti cjepivom ako je alergično (preosjetljivo) na djelatne tvari ili bilo koji drugi sastojak cjepiva", za cjepivo "nisu provedena farmakokinetička ispitivanja". Prije cijepjenja grubo se krši institut informiranog pristanka i ne izvršava zakonska obveza utvrđivanja preosjetljivosti na sastav cjepiva, stoga nema elemenata za prekršaj za slučaj necijepjenja obzirom da nisu ispunjene dvije osnovne zakonske pretpostavke za uopće pristanak na cijepjenje, odn. pristup cijepjenju. Prema načelu materijalnog jedinstva pravnog poretka ista osoba ne može istovremeno 1 radnjom i izvršavati svoja prava i činiti prekršaj, stoga ako roditelj zatraži od pedijatra/liječnika cjepitelja potpunu obavijest o cjepivu i cijepjenju prije pristanka na cijepjenje, odn. pristupanja cijepjenju, te da se utvrdi za dijete preosjetljivost na sastav cjepiva prije cijepjenja (jer ako je dijete alergično na bilo koji sastojak cjepiva ono mu zakonski i prema proizvođačevoj uputi ne smije biti administrirano, iako se u sastavu cjepiva na uputi o cjepivu ne navodi kompletan sastav cjepiva radi instituta poslovne tajne), roditelj istim samo izvršava svoja zakonska prava u skladu s dužnom pažnjom, tj. institutom roditeljske skrbi i nemoguće je da istovremeno čini i prekršaj. Obzirom kako načelno liječnici cjepitelji kategorički odbijaju izvršiti svoju***

*zakonsku obvezu i obavijestiti roditelje u potpunosti o cjepivu/cijepljenju, odnosno rizicima, kontraindikacijama, nuspojavama i sastavu istog pritom grubo kršeći institut informiranog pristanka što je zakonski sankcionirano, te propuštaju izvršiti svoju zakonski propisanu obvezu utvrđivanja preosjetljivosti na sastav cjepiva prije cijepljenja, što je također zakonski sankcionirano, liječnici cjepitelji ne smiju bez prethodnog ispunjenja te 2 osnovne zakonske pretpostavke niti cijepiti djecu! Zakon im to brani, a ujedno i Ustav jer cijepiti dijete s komponentama na koje je potencijalno preosjetljivo, a bez prethodnog isključivanja preosjetljivosti kao kontraindikacije, tj. bez da se prethodno utvrdi preosjetljivosti na sastav cjepiva i s uskratom informiranog pristanka jest činjenje liječničkog pokusa bez privole. Pedijatar koji je cijepio dijete na slijepo, odnosno bez prethodnog utvrđivanja preosjetljivosti na sastav cjepiva počinio je kaznena djela pokušaja teškog ubojstva i pokušaja nanošenja osobito teške tjelesne ozljede s neizravnom namjerom (**svjestan** da može ostvariti obilježja kaznenog djela pa na to **pristaje**).*

## **Kazneni zakon NN (61/15)**

### **Pokušaj**

#### Članak 34.

(1) Tko s namjerom da počini kazneno djelo poduzme radnju koja prostorno i vremenski neposredno prethodi ostvarenju bića kaznenog djela, kaznit će se za pokušaj ako se za kazneno djelo može izreći kazna zatvora od pet godina ili teža kazna ili zakon izričito propisuje kažnjavanje i za pokušaj.

(2) Počinitelj pokušaja kaznenog djela može se blaže kazniti.

(3) Počinitelj koji je iz grube nerazumnosti pokušao počinjenje kaznenog djela neprikladnim sredstvom ili prema neprikladnom objektu može se osloboditi kazne.

### **Teško ubojstvo**

#### Članak 111. (144/12)

Kaznom zatvora najmanje deset godina ili kaznom dugotrajnog zatvora kaznit će se:

1. tko drugoga ubije na okrutan ili podmukao način,
2. tko ubije **osobu posebno ranjivu zbog njezine dobi**, teže tjelesne ili duševne smetnje ili trudnoće,
3. tko ubije blisku osobu koju je već ranije zlostavljao,
4. tko drugoga ubije iz koristoljublja, bezobzirne osvete, mržnje ili iz drugih niskih pobuda,
5. tko drugoga ubije radi počinjenja ili prikrivanja drugog kaznenog djela,
6. tko ubije službenu osobu u vezi s njezinim obavljanjem službene dužnosti.

### **Teška tjelesna ozljeda**

#### Članak 118. (144/12, 56/15)

(1) Tko drugoga teško tjelesno ozlijedi ili mu teško naruši zdravlje,

kaznit će se kaznom zatvora od šest mjeseci do pet godina.

(2) Tko djelo iz stavka 1. ovoga članka počini iz mržnje, prema bliskoj osobi ili prema **osobi posebno ranjivoj zbog njezine dobi**, teže tjelesne ili duševne smetnje ili trudnoće, ili kao službena osoba u obavljanju službe ili **odgovorna osoba u obavljanju javne ovlasti**,

kaznit će se kaznom zatvora od jedne do osam godina.

### Osobito teška tjelesna ozljeda

Članak 119. (144/12, 56/15)

(1) Ako je kaznenim djelom iz članka 116. stavka 1. i 2. i članka 118. stavka 1. ovoga Zakona doveden u opasnost život ozlijeđenog, ili je uništen ili **trajno** i u znatnoj mjeri oslabljen koji važan dio njegova tijela ili koji važan organ, ili je prouzročena trajna nesposobnost za rad ozlijeđenog, ili trajno i teško narušenje njegova zdravlja, trajna iznakaženost ili trajna nesposobnost za reprodukciju,

počinitelj će se kazniti kaznom zatvora od jedne do osam godina.

(2) Tko djelo iz stavka 1. ovoga članka počini iz mržnje, prema bliskoj osobi ili prema **osobi posebno ranjivoj zbog njezine dobi**, teže tjelesne ili duševne smetnje ili trudnoće, ili kao službena osoba u obavljanju službe ili **odgovorna osoba u obavljanju javne ovlasti**,

kaznit će se kaznom zatvora od jedne do deset godina.

(3) Tko neku od posljedica navedenih u stavku 1. ovoga članka prouzroči namjerno,

kaznit će se kaznom zatvora od tri do dvanaest godina.

## Zakon o liječništvu NN (117/08)

### PRIZIV SAVJESTI

#### Članak 20.

Radi svojih etičkih, vjerskih ili moralnih nazora, odnosno uvjerenja liječnik se ima pravo pozvati na priziv savjesti te odbiti provođenje dijagnostike, liječenja i rehabilitacije pacijenta, ako se to ne kosi s pravilima struke te ako time ne uzrokuje trajne posljedice za zdravlje ili ne ugrozi život pacijenta. O svojoj odluci mora pravodobno izvijestiti pacijenta te ga **uputiti drugom liječniku iste struke**.

Ako je liječnik zaposlen u zdravstvenoj ustanovi, trgovačkom društvu, odnosno drugoj pravnoj osobi koja obavlja zdravstvenu djelatnost ili kod drugog liječnika koji obavlja privatnu praksu, mora o odluci **izvijestiti svog nadređenog, odnosno poslodavca**.

*Napomena: Upravo radi prirode sastava cjepiva (otrovna sredstva, proizvođač zadržava pravo poslovne tajne na kompletan sastav cjepiva stoga isti ostaje neotkriven krajnjim korisnicima) i s istim vezanih rizika i nuspojava cjepiva (trajna oštećenja, smrt, nepoznato), vidi V. ISPITIVANJE LIJEKA I FARMAKOVIGILANCIJA, djecu se ne smije cijepiti bez privole roditelja niti isto nametati kao obvezu! Cijepljenjem se u zdravu djecu unose otrovna sredstva i strani genetski materijal radi pretpostavke da će u budućnosti oboliti od neke zarazne bolesti za što realno nema dokaza kao ni što realno nema dokaza da će cjepivo zaštititi cijepljenog od zarazne bolesti protiv koje je cijepljen. Procjena mogućih rizika i koristi u korist cijepljenja je neobjektivna i znanstveno neargumentirana. Roditelje se pod prijetnjom novčane sankcije sili na cijepljenje djece, a kad dijete oboli od neke nuspojave cijepljenja, trošak nuspojave cjepiva pada na teret roditelja, a ne na državu koja je obvezu propisala. "U Republici Hrvatskoj nema specifičnog propisa koji regulira odgovornost Republike Hrvatske u slučaju štetnih posljedica od cjepiva. Međutim, Republika Hrvatska donijela je niz propisa u okviru zaštite stanovništva, temeljem kojih za slučaj možebitnih štetnih posljedica, a nakon što je proveden postupak utvrđivanja uzročnika nastalih nepoželjnih posljedica, slijedi podnošenje tužbe protiv podnositelja odobrenja lijeka, u ovom slučaju cjepiva. Za kvalitetu cjepiva jamči Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode, koja odobrava puštanje cjepiva u promet, a "za pozitivan učinak" cjepiva, jamči Ministarstvo zdravlja koje donosi Program obveznog cijepljenja – dopis. HALMED obavlja posebnu provjeru kakvoće svake serije lijeka iz ljudske krvi ili ljudske plazme i cjepiva, OSIM serija proizvedenih u drugim članicama Europske unije, odnosno drugim državama u postupku međusobnog priznavanja za davanje odobrenja" (prim. Siniša Varga, dr. med. dent.). Za predmetno očitovanje u cjelosti vidi cjelinu V. ISPITIVANJE LIJEKA I FARMAKOVIGILANCIJA (NUSPOJAVE).*