

## **Preporuke za cijepljenje osoba s multiplom sklerozom cjepivima protiv COVID-19 infekcije**

dr.sc. Ivan Adamec, dr.sc. Tereza Gabelić, dr.sc. Barbara Barun, prof.dr.sc. Mario Habek

Klinika za neurologiju  
Klinički bolnički centar Zagreb  
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

### **Uvod**

U Velikoj Britaniji je 2. prosinca 2020. g. odobreno Pfizer-BioNTech cjepivo protiv COVID-19 infekcije te je nekoliko dana nakon započeo program cijepljenja. Odluka EMA-e (European Medicine Agency) o upotrebi navedenog cjepiva u zemljama Europske unije očekuje se krajem prosinca 2020. g. Ukoliko navedeno mišljenje bude pozitivno može se očekivati početak cijepljenja u Republici Hrvatskoj krajem prosinca 2020. g., odnosno početkom siječnja 2021. g. Također, odluka o odobrenju cjepiva tvrtke Moderna očekuje se nedugo poslije, vjerojatno tijekom siječnja 2021. g. Na temelju podataka Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo Hrvatska je naručila 1 000 000 doza cjepiva proizvedenog od tvrtke Pfizer od čega bi u prvoj fazi trebalo stići 125 000 doza što je dovoljno za cijepljenje 62 500 osoba. Osim navedenog cjepiva, naručena su i cjepiva razvijena od strane tvrtki Moderna, AstraZeneca, Johnson&Johnson i CureVac. Koliko je poznato prioritete skupine za cijepljenje uključuju osobe starije od 65 g., zdravstvene djelatnike, osobe zaposlene u domovima za skrb o starijim osobama te osobe koje primaju imunosupresivnu terapiju. Lijekovi koji se koriste u liječenju multiple skleroze na različite načine utječu na djelovanje imunološkog sustava. Iako se ti lijekovi strogo ne ubrajaju u skupinu imunosupresivnih lijekova, mogu na različite načine utjecati na imunološki odgovor na cjepivo. U prethodnim smjernicama dane su preporuke za cijepljenje osoba s multiplom sklerozom koje uzimaju lijekove koji modificiraju tijek bolesti. U ovim smjernicama proširit ćemo preporuke i na cjepiva za COVID-19 infekciju koja bi mogla biti dostupna u Republici Hrvatskoj. Cjepiva od tvrtke Pfizer-BioNTech (cjepivo BNT162b1), Moderna (cjepivo mRNA-1273) i CureVac (cjepivo CVnCoV) koriste mRNA tehnologiju kako bi u stanicama primatelja bio proizveden protein koji će izazvati antigensku reakciju na SARS-CoV-2 virus. Takva cjepiva nemaju sposobnost replikacije pa ih je sigurno davati i kod osoba koje primaju imunosupresivnu terapiju. AstraZeneca (cjepivo ChAdOx1 nCov-19) i Johnson&Johnson (cjepivo Ad26.COV2-S) koriste adenovirus kao vektor koji prenosi antigen SARS-CoV-2 virusa, međutim taj virus je genetski modificiran i također nema sposobnost daljnje replikacije.

Cjepiva temeljena na mRNA tehnologiji sigurna su za upotrebu kod svih osoba s multiplom sklerozom pa tako i kod osoba koje primaju lijekove koji modificiraju tijek bolesti I i II linije. Postoji mogućnost da će imunološki odgovor na cjepivo biti manje izražen kod određenih lijekova II linije kao što su okrelizumab ili fingolimod. Kod primjene imunorekonstitucijske terapije, kao što su alemtuzumab i kladribin, imunološki odgovor na cjepivo može biti smanjen do trenutka repopulacije limfocita. Međutim, i smanjen imunološki odgovor na cijepljenje pruža određen stupanj zaštite od zaraze SARS-CoV-2 virusom, odnosno od razvoja teške kliničke slike COVID-19. S obzirom da nije poznato kolika količina cjepiva će biti dostupna, niti točno kada, ne savjetuje se odgađanje početka liječenja lijekovima koji modificiraju tijek bolesti zbog primanja cjepiva. U postupku odobravanja regulatornih agencija najviše su napredovala cjepiva temeljena na mRNA tehnologiji te u nastavku donosimo preporuke za cijepljenje cjepivima tvrtke Pfizer-BioNTech i Moderna.

#### **Preporuke za cijepljenje :**

1. Svim osobama s multiplom sklerozom savjetuje se cijepljenje protiv COVID-19 infekcije osim kod postojanja jasne kontraindikacije (trudnoća, dojenje, anafilaktičke reakcije u anamnezi).
2. Osobama koje koriste lijekove I linije (interferon beta, glatiramer acetat, teriflunomid, dimetil fumarat) savjetuje se cijepljenje neovisno o uzimanju lijeka.
3. Osobama koje koriste lijekove II linije (okrelizumab, rituksimab, fingolimod, siponimod, alemtuzumab, natalizumab, kladribin) cijepljenje se savjetuje :
  - a. prije liječenja, primanje druge doze cjepiva >2 tjedna prije početka terapije
  - b. za vrijeme liječenja kroničnom održavajućom terapijom (okrelizumab, rituksimab, natalizumab, fingolimod, siponimod) primanje cjepiva neovisno o ciklusu liječenja
  - c. za vrijeme liječenja imunorekonstitucijskom terapijom (alemtuzumab, kladribin) odgoditi cijepljenje do oporavka vrijednosti limfocita (3 do 6 mjeseci)

## Literatura

<https://www.hzjz.hr/ravnateljstvo/cijepljenje-protiv-covid-19-kratak-pregled-situacije>; pristupljeno 16.12.2020. g.

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines-covid-19>; pristupljeno 16.12.2020. g.

Jeyanathan M, Afkhami S, Smaill F, Miller MS, Lichty BD, Xing Z. Immunological considerations for COVID-19 vaccine strategies. *Nature Reviews Immunology*. 2020;20:615-632.

Ciotti JR, Valtcheva MV, Cross AH. Effects of MS disease-modifying therapies on responses to vaccinations: A review. *Mult Scler Relat Disord*. 2020;45:102439.

<https://www.nature.com/articles/d41586-020-03166-8>; pristupljeno 16.12.2020. g.