

## ZAŠTO JE VAŽNO CJEPIVA ODRŽAVATI UNUTAR PREPORUČENOG TEMPERATURNOG RASPONA

Doc.dr. Sanjin Musa

Cjepiva su osjetljivi biološki proizvodi koja progresivno gube svoju potenciju. Gubitak potencije i sposobnosti da stvore zaštitu kod cijepljenih osoba je mnogo brži ukoliko je cjepivo izloženo temperaturama izvan preporučenog temperaturnog raspona. Da bi cjepiva zadržala optimalnu potenciju, neophodno je da budu čuvana u preporučenom temperaturnom rasponu.

### Cjepiva iz redovitog programa imunizacije

Sva cjepiva iz redovitog programa imunizacije se čuvaju u rasponu od +2°C do +8°C (do prije nekoliko godina u program imunizacije bilo je oralno cjepivo protiv dječje paralize (OPV) koje se na centralnom nivou čuvalo na temperaturi od -25°C do -20°C). Upravljenje cjepivima obuhvaća aktivnosti rukovanja cjepivima od mjesta proizvodnje, preko svih administrativnih nivoa unutar zemlje do mjesta gdje će biti primijenjena.

Termostabilnost pojedinih cjepiva varira. Smrzavanje tečnih adsorbiranih cjepiva mijenja njihovu imunogenost i građu. U ova cjepiva se ubrajaju cjepiva koja sadrže antigene protiv difterije, tetanusa, velikog kašlja, haemophilusa influenzae tip b, hepatitisa B, inaktivirani antigen protiv dječje paralize i njihove kombinacije. Kada je cjepivo oštećeno smrzavanjem, potencija se gubi i ne može se više obnoviti. Takvo cjepivo ima nižu imunogenost i češće izaziva lokalne reakcije

Smrzavanjem se mijenja struktura i morfologija adsorbiranih cjepiva, monovalentnih ili kombiniranih. Nakon smrzavanja, čestice adjuvansa imaju tendenciju formirati veće granule, koje se nakon protresanja bočice sliježu na dno. Smrznuta cjepiva je potrebno odbaciti.

Suha liofilizirana cjepiva, kao što su cjepivo protiv tuberkuloze (BCG) i cjepivo protiv morbila, rubeole i zašnjaka (MRP), nisu osjetljiva na smrzavanje. Predviđeni rastvarači i rastvoreno cjepivo se ne smiju smrzavati.

Kada je riječ o izlaganju višim temperaturama, cjepivo protiv difterije i tetanusa, kao i cjepivo protiv hepatitisa B pokazuju najvišu termostabilnost, liofilizirano MRP i BCG cjepivo zauzima srednju poziciju, a najosjetljivije je OPV cjepivo (nije više u programu). Cjepiva stabilna na povišenoj temperaturi mogu izdržati duže razdoblje izlaganja bez značajnijeg gubitka potencije (sukladno zakonskoj proceduri, svaki temperaturni ispad je potrebno prijaviti nadležnim ustanovama).

Cjepiva se sastoje od proteina, nukleinskih kiselina, lipida i ugljikohidrata, koji su podložni promjenama pri izlaganju toplini. Stopa razgradnje cjepiva je određena temperaturom skladištenja, što je viša temperatura, to je brža i opsežnija degradacija.

Kada se rastvore, cjepiva su nestabilna i mogu biti predmet bakterijske kontaminacije, te trebaju biti upotrebljena ubrzo nakon rastvaranja, ili čuvana u frižideru do kraja radnog dana (prema uputi proizvođača), a ukoliko su ostala neiskorištena moraju se odbaciti.

Gubitak potencije je također kumulativan. To znači da svaki put kada je cjepivo izloženo nepropisnoj temperaturi ili jakoj svjetlosti, njegova potencija će se smanjivati. Nekoliko cjepiva je osjetljivo na jaku svjetlost, zbog čega se trebaju čuvati izvan dosega svjetlosti. BCG i MRP cjepiva su najosjetljivija na svjetlost.

## Cjepivo protiv COVID-19

Na osnovu dostupnih informacija od strane proizvođača, većina cjepiva protiv COVID-19 se čuva na temperaturi od 2-8 °C, uz izuzetak mRNA cjepiva koja se čuvaju na temperaturi od -25°C do -15°C (uz mogućnost čuvanja do 30 dana na temperaturi od 2-8 °C, proizvođač Moderna) i od -90°C do -60°C (uz mogućnost čuvanja do 5 dana na temperaturi od 2-8 °C, proizvođač Pfizer/BioNTech).

mRNA cjepivo nosi genetsku instrukciju (mRNA molekulu) za stanice domaćina kako bi proizvele antigen, koji onda potiču imunološki sustav na stvaranje antitijela, za razliku od konvencionalnih proteinskih cjepiva kojima se u tijelo unosi antigen. Nestabilnost mRNA molekule je predstavljala značajan izazov u razvoju ovih cjepiva i njihovoj kasnijoj distribuciji. Licencirana mRNA cjepiva ova dva proizvođača, zadržavaju stabilnost do 6 mjeseci ukoliko se čuvaju od -25°C do -15°C (Moderna) i -90°C do -60°C (Pfizer/BioNTech).

## Reference:

1. World Health Organization. Temperature sensitivity of vaccines. WHO, Geneva 2006.
2. World Health Organization. (2015). Immunization in practice: a practical guide for health staff, 2015 update. World Health Organization.  
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/193412>
3. Kartoglu U et al. Validation of the shake test for detecting freeze damage to adsorbed vaccines. Bulletin of the World Health Organization 2010; 88:624-631.
4. World Health Organization. Thermostability of vaccines. WHO, Geneva 1998.
5. Abbasi J. COVID-19 and mRNA Vaccines—First Large Test for a New Approach. *JAMA*. 2020;324(12):1125–1127. doi:10.1001/jama.2020.16866
6. European Medicines Agency
  - [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_en.pdf)
  - [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-moderna-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-moderna-product-information_en.pdf)