

svět praktické MEDICÍNY

ČASOPIS POSTGRADUÁLNÍHO VZDĚLÁVÁNÍ LÉKAŘŮ

e-REPRINT



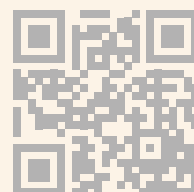
PRO VŠECHNY AMBULANTNÍ I NEMOCNIČNÍ LÉKAŘE V PRAXI

Karen I.

Svět praktické medicíny 2023;1:20-23.

ISSN 2694-8516

Očkování proti chřipce vakcínou Efluelda v seniorské populaci



AXONITE s.r.o.
nakladatelství
lékařské literatury

Očkování proti chřipce vaccínou Efluelda v seniorské populaci

MUDr. Igor Karen

místopředseda pro profesní záležitosti
SVL ČLS JEP, odborný garant pro očkování
a infektologii SVL ČLS JEP,
všeobecný praktický lékař,
Benátky nad Jizerou

Vakcína proti chřipce Efluelda je tetravalentní vakcína, která je navržena především pro posílení ochrany zdraví osob starších 60 let. Pro osoby starší 65 let je tato vakcína (stejně jako ostatní vakcíny proti chřipce) plně hrazena ze zdravotního pojištění. Oproti standardním vakcínám totiž obsahuje 4× vyšší množství antigenu, čímž kompenzuje projevy imunosenescence. Toto čtyřnásobné množství antigenu zvyšuje imunogenní reakci i u starších pacientů a tím je chrání nejen před onemocněním, ale i před jeho těžkým průběhem.

V České republice se odhaduje, že každoročně dochází k asi 1500 až 2000 úmrtí v souvislosti s chřipkou a jejími komplikacemi.^{1,2} Nejpostiženější skupinou jsou senioři ve věku 65 let a starší. V této věkové kategorii se rekrutuje 70–85 % všech úmrtí souvisejících s chřipkou a 50–70 % všech hospitalizací pro chřipku.^{1,2} Během prvních dvou týdnů nemoci se u pacientů ve věku 65 a více let zároveň 2–3× zvyšuje riziko vzniku cévní mozkové příhody (CMP) a 3–5× se zvyšuje riziko vzniku akutního infarktu myokardu.^{1,2} Riziko úmrtí je zde v průměru 6× vyšší než u mladé populace,^{1,2} přičemž platí, že s přibývajícím věkem se zvyšuje (Obr. 1).³

Nejčastější komplikace jsou spojeny s dýchací soustavou a zahrnují například sekundární infekce, včetně bronchitidy, pneumonie, infekce vedlejších dutin nosních, ale také i ušních infekcí. Je také dobře známo, že chřipka může zhoršit řadu základních chronických onemocnění dýchacího systému, včetně astmatu a chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) (Obr. 2).⁴ Chřipka může způsobit destrukci téměř všech hlavních orgánových systémů, a to nejen v seniorské populaci. Například u dětí do 14 let se v důsledku chřipky 8× zvyšuje riziko zápalu plic, u dospělých ve věku 40 let a více je 8× vyšší pravděpodobnost první cévní mozkové příhody a 10× vyšší

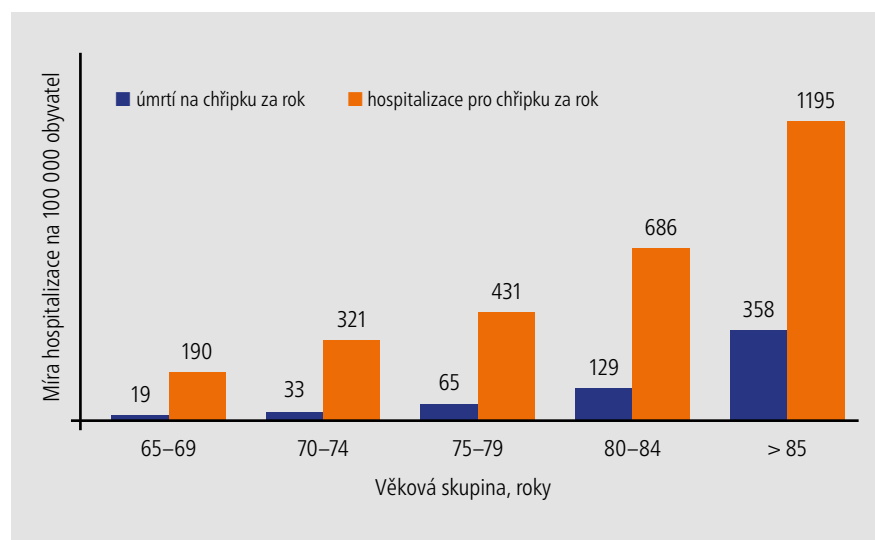
pravděpodobnost prvního infarktu. U dospělých s diabetem může docházet až k 75% nárůstu abnormálních glykemických příhod a starší dospělí v pečovatelských domech z 15 % už nikdy zcela neobnoví svou fyzickou nezávislost.^{5–8}

Imunosenescence a chřipka

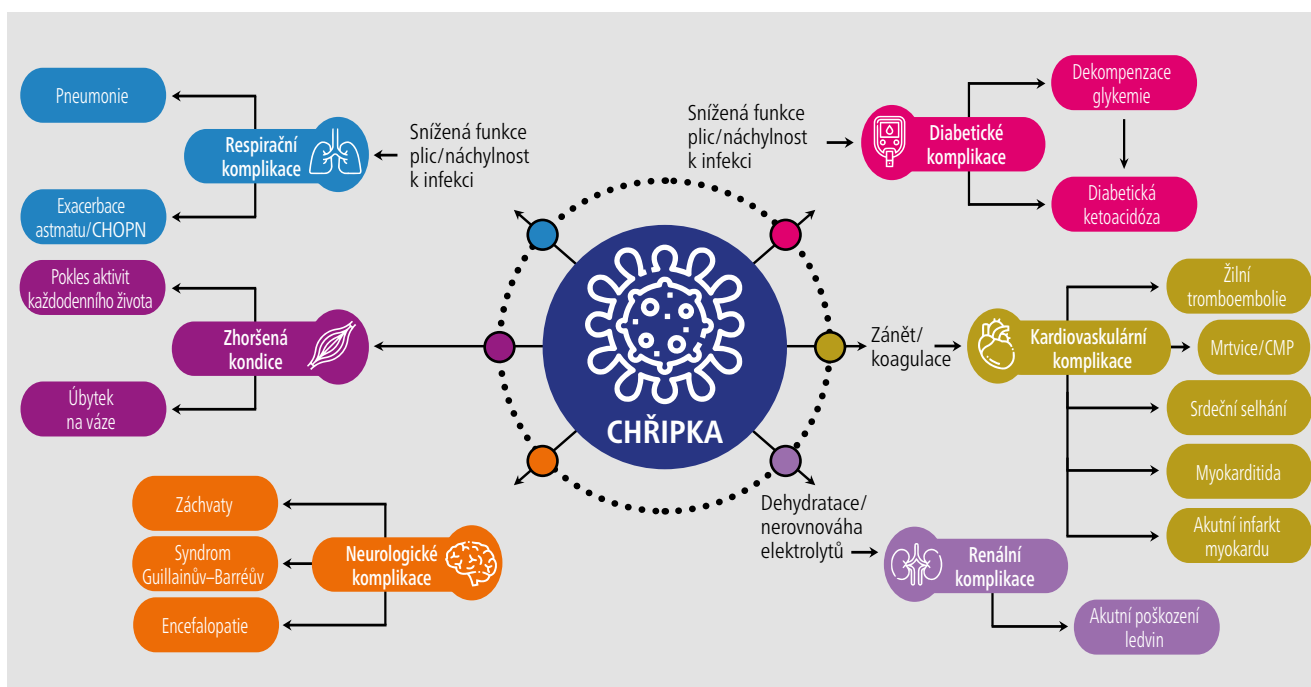
V souvislosti se stárnutím dochází k imunosenescenci, což je postupné zhoršování funkce imunitního systému

s přibývajícím věkem. Imunosenescence ovlivňuje vrozený i adaptivní imunitní systém,⁹ což vede mimo jiné i ke zvýšené náchylnosti k infekcím¹⁰ a slabší protilátkové odpovědi po očkování.¹¹ Většina vakcín je u starších osob méně imunogenní a méně účinná v důsledku změn imunitního systému souvisejících s věkem a u starších pacientů nastává:

- zhoršení lokální odpovědi v místě aplikace,
- snížení primární imunitní odpovědi na nové antigeny,



Obr. 1 – Riziko hospitalizace a úmrtí souvisejících s chřipkou se zvyšuje s věkem. [Upraveno podle 3]



Obr. 2 – Dopady chřipky z širšího pohledu. [Upraveno podle 4]

- snížení schopnosti tvorby paměťových B-lymfocytů a snížení imunitní odpovědi na revakcinaci,
- zkrácení délky postvakcinační ochrany.¹¹

Nejen z důvodů imunosenescence jsou starší dospělí náchylnější k infekčním onemocněním včetně chřipky. Zároveň u nich totiž dochází ke zhoršování základních onemocnění a případně i ke vzniku geriatrické křehkosti (frailty syndrom). Tento mix pak vytváří zranitelnou populaci, pro kterou jsou v souvislosti s chřipkou charakteristické častější hospitalizace, zvýšená mortalita a snížená soběstačnost.

Vakcinace proti chřipce u seniorů

I přes uvedená úskalí představuje vakcinace vhodnou prevencí infekčních chorob v populaci starších osob. Důležité je sáhnout primárně po vakcínách, které dokážou seniorskou populaci co nejlépe ochránit. V případě chřipky jsou volbou vysokodávkové (HD) vakcíny, tj. vakcíny, které obsahují vyšší dávky antigenů, než je obvyklé. Historie jejich praktického využití začíná v prosinci 2009 ve Spojených státech amerických, kde byla úřadem FDA schválena tehdy ještě trivalentní vysokodávková vakcína Fluzone High-Dose (název používaný v USA) na základě zrychleného schvalovacího postupu s cílem pomoci zlepšit neuspokojivou situaci v ochraně osob ve

věku 65 let a starších proti chřipce. Tato vakcína se stala nejrozšířenější vakcínou proti chřipce mezi seniory v USA. Během sezony 2017–2018 dostalo vakcínu Fluzone High-Dose v USA přibližně 70 % imunizovaných dospělých ve věku 65 let a více.^{12,13} V roce 2020 pak došlo v kontextu pandemie COVID-19 a zvýšených obav o starší osoby k jejímu uvedení na evropský trh – záměrem zde byla vyšší proočkovanost ve všech zemích.

Efluelda

U nás byla vakcína uvedena pod obchodním názvem **Efluelda**. V současnosti se jedná o již tetravalentní vakcínu obsahující čtyři kmeny (**Tab. 1**)¹⁴ inaktivního štěpeného viru chřipky připraveného na oplodněných kuřecích vejcích. Tetravalentní vakcíny poskytují širší ochranu vůči cirkulujícím virům chřipky oproti vakcínám trivalentním, které zajišťují ochranu pouze vůči jedné

linii chřipky typu B. **HD vakcína Efluelda je štěpená (splitová) vakcína obsahující po 60 µg hemagglutininu (HA) od každého kmene, což je 4× vyšší množství antigenu ve srovnání se standardně dávkovanými vakcínami proti chřipce.**

V průběhu 10 sezon byl u 34 milionů osob starších 65 let zkoumán rozdíl mezi účinky v podání (tehdy ještě trivalentní) HD vakcíny a standardní chřipkové vakcíny. Celkem 22 milionů osob starších 65 let obdrželo trivalentní HD vakcínu, 12 milionů osob obdrželo klasickou chřipkovou vakcínu. Bylo zjištěno, že HD vakcína je spojena s dalším (inkrementálním) snížením rizika hospitalizace oproti standardní dávce (SD) – hospitalizace pro pneumonie klesla o 27,3 %, hospitalizace pro kardiovaskulární onemocnění klesla o 17,9 %, hospitalizace kvůli chřipce samotné o 11,7 % a konečně hospitalizace ze všech příčin o 8,4 %.¹⁴

Tab. 1 – Složení vakcíny Efluelda pro sezónu 2022/2023 – obsah jednotlivých kmenů v jedné dávce (0,7 ml)

Chřipkový kmen	Varianta kmene	Množství v 0,7 ml vakcíny
A/Victoria/2570/2019 (H1N1) pdm09	A/Victoria/2570/2019, IVR-215	60 µg HA*
A/Darwin/9/2021 (H3N2)	A/Darwin/9/2021, SAN-010	60 µg HA*
B/Austria/1359417/2021	B/Michigan/01/2021, divoký typ	60 µg HA*
B/Phuket/3073/2013	B/Phuket/3073/2013, divoký typ	60 µg HA*

* hemagglutinin

Výsledky metaanalýzy 15 publikací naznačují, že trivalentní (původně), nyní tetravalentní HD vakcína je konzistentně účinnější než SD chřipková vakcína z pohledu redukce klinicky významných parametrů spojených s chřipkovou infekcí bez ohledu na sledovaný parametr, sezónu, cirkulující kmen a antigenní „match“.¹⁵

Preferovaným způsobem podání vakcíny Efluelda je podání jedné dávky (0,7 ml) intramuskulárně do oblasti deltového svalu. Vakcína může být podána také subkutánně, ale v žádném případě nesmí být podána intravaskulárně. Vakcína také nemá být injikována do gluteální oblasti nebo do oblastí, kde může být přítomen kmen důležitého nervu. Pokud je třeba vakcínu Efluelda podat současně s jinou injekční vakcínou (s jinými injekčními vakcínami), má být imunizace jednotlivými vakcínami provedena do různých končetin. Zde je třeba uvést, že současným podáním mohou být zesíleny nežádoucí účinky. Imunologická odpověď může být snížena, pokud pacient podstupuje imunosupresivní léčbu.¹⁴

Po očkování proti chřipce byly hlášeny falešně pozitivní výsledky sérologických testů s použitím metody ELISA k detekci protilátek proti HIV1, hepatitidě C a zejména HTLV1. K potvrzení nebo zamítnutí výsledků testu ELISA by se měl

použít vhodný test Western blot. Přechodné falešně pozitivní reakce mohou být způsobeny nespecifickou IgM odpovědí indukovanou chřipkovou vakcínou.¹⁴

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem po očkování byla bolest v místě injekce hlášená u 42,6 % účastníků studie, následovaná myalgii (23,8 %), bolestí hlavy (17,3 %) a malátností (15,6 %). Většina z těchto reakcí se objevila a odezněla do tří dnů po očkování. Intenzita většiny těchto reakcí byla mírná až střední. Celkově byly nežádoucí účinky obecně méně časté u účastníků ve věku 65 let a starších než u účastníků ve věku 60 až 64 let. Stejně jako u každé jiné vakcíny platí, že ochranná odpověď nemusí být navozena u všech očkovanych.¹⁴

Současné podání vakcíny Efluelda s testovací posilovací dávkou 100 mikrogramů mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 bylo hodnoceno u omezeného počtu účastníků v popisné klinické studii (NCT04969276), kde byli zdraví dospělí ve věku 65 let a starší rozděleni do tří skupin: skupina 1 dostala pouze vakcínu Efluelda (n = 92), skupina 2 (n = 100) dostala vakcínu Efluelda současně s testovací posilovací dávkou 100 mikrogramů mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid) nejméně 5 měsíců po druhé dávce primární očkovací série, skupina 3

(n = 104) dostala pouze testovací posilovací dávku 100 mikrogramů mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid). Současné podání vakcín nemělo vliv na imunitní odpověď na vakcínu proti chřipce, jak bylo hodnoceno testem inhibice hemaglutinace (HAI). Současné podání vedlo k podobným odpovědím na podání mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19, jak bylo hodnoceno testem na přítomnost IgG protilátek proti spike proteinu.¹⁴

Závěr

Očkování seniorské populace proti chřipce je důležitou součástí prevence a cílem je dosáhnout její maximální proočkování. Nevýhodou bylo dříve to, že vzhledem k imunoseneskenci u ní nemělo očkování klasickými SD vakcínami úplně dobrý efekt. To se však změnilo s nástupem vysokodávkové vakcíny, u nás dostupné pod obchodním názvem Efluelda. Tato vakcína je osobám starším 65 let plně hrazena ze zdravotního pojištění.

Doporučuje se každoroční očkování proti chřipce, protože imunita během roku po očkování klesá a protože cirkulující kmeny viru chřipky se rok od roku mění.¹⁴ Těmto změnám se zároveň uzpůsobuje i aktuální složení kmenů použitých pro výrobu vakcíny v daném roce.

Literatura

1. Kynčl J, et al. Hlášení SARI, ARI, ILI. Prezentováno na poradě ředitelů protiepidemických odborů KHS, MZ ČR, 17. 6. 2019. Zdroj dat: registr SARI, stav databáze ke dni 7. 6. 2019.
2. Smetana J, Hobzová L. Chřipka a očkování proti chřipce u zdravotníků. *Vakcinologie* 2019;13(1):19–26.
3. Thompson WW, Comanor L, Shay DK. Epidemiology of seasonal influenza: Use of surveillance data and statistical models to estimate the burden of disease. *J Infect Dis* 2006;194(Suppl. 2):S82–S91.
4. Macias AE, et al. The disease burden of influenza beyond respiratory illness. *Vaccine* 2021;39 (Suppl 1):A6–A14.
5. Warren-Gash C, et al. Laboratory-confirmed respiratory infections as triggers for acute myocardial infarction and stroke: a self-controlled case series analysis of national linked datasets from Scotland. *Eur Respir J* 2018;51(3):1701794.
6. Andrew MK, et al. Persistent functional decline following hospitalization with influenza or acute respiratory illness. *J Am Geriatr Soc* 2021;69(3):696–703.
7. Samson SI, et al. Quantifying the impact of influenza among persons with type 2 diabetes mellitus: a new approach to determine medical and physical activity impact. *J Diabetes Sci Technol*. 2019 Nov 20:1932296819883340.
8. Kubale J, et al. Individual-level association of influenza infection with subsequent pneumonia: a case-control and prospective cohort study. *Clin Infect Dis* 2021;73(11):e4288–e4295.
9. Aspinall R, et al. Challenges for vaccination in the elderly. *Immun Ageing* 2007;4:9–9.
10. Gavazzi G, Krause KH. Ageing and infection. *Lancet Infect Dis* 2002; 2:659–666.
11. Weinberger B, et al. Biology of immune responses to vaccines in elderly persons. *Clin Infect Dis* 2008;46:1078–1084.
12. Robertson CA. Fluzone® High-Dose Influenza Vaccine. *Expert Rev Vaccines* 2016;15(12):1495–1505.
13. Samson SI, et al. Immunogenicity of high-dose trivalent inactivated influenza vaccine: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Vaccines* 2019;18(3):295–308.
14. SPC Efluelda.
15. Lee J, et al. Efficacy and effectiveness of high-dose influenza vaccine in older adults by circulating strain and antigenic match: An updated systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2021;39:A24–A35.



Eflueda®

Tetravalentní vakcína proti chřipce
(štěpený virion, inaktivovaný) 60 mikrogramů HA/kmen

NOVÁ vysokodávková
čtyřvalentní vakcína proti
chřipce navržena pro **LEPŠÍ**
OCHRANU dospělých
VE VĚKU 60+

4x VYŠŠÍ MNOŽSTVÍ ANTIGENU ve srovnání s vakcínou proti
chřipce obsahující standardní dávku antigenů^{1,2}

24% LEPŠÍ* OCHRANA proti laboratorně potvrzené chřipce**
pro všechny cirkulující kmeny s HD TIV oproti standardně
dávkové TIV vakcíně u dospělých nad 65 let^{3,4}

**PLNÁ ÚHRADA z prostředků veřejného zdravotního pojištění
PRO PACIENTY OD 65 LET⁵⁻⁷**

ZAJISTĚTE SI DÁVKY PRO VAŠE PACIENTY
Pro předobjednávku na sezónu 2023/2024 se obraťte na svého
obchodního zástupce Sanofi nebo e-mailem
na adresu: vakciny.sanofi@sanofi.com

*relativní účinnost vakcíny

**laboratorně potvrzená chřipka způsobená jakýmkoliv typem či subtypem viru spojená s onemocněním definovaným v protokolu jako chřipce podobné onemocnění

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

Název přípravku: Eflueda, injekční suspenze v předpřehněné injekční stříkačce. Tetravalentní vakcína proti chřipce (štěpený virion, inaktivovaný), 60 mikrogramů HA/kmen. **Léčivá látka:** Virus chřipky (inaktivovaný, štěpený) obsahující následující kmeny, připravené na oplodněních kuřecích vejících: A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09 – varianta kmene (A/Victoria/2570/2019, IVR-215) 60 mikrogramů HA* A/Darwin/9/2021 (H3N2) – varianta kmene (A/Darwin/9/2021, SAN-010) 60 mikrogramů HA* B/Austria/135947/2021 – varianta kmene (B/Michigan/01/2021, divoký typ) 60 mikrogramů HA* B/Phuket/3073/2013 – varianta kmene (B/Phuket/3073/2013, divoký typ) 60 mikrogramů HA* v dávce 0,7 ml. Tato vakcína splňuje doporučení Světové zdravotnické organizace (WHO) (pro severní polokouli) a doporučení EU pro sezónu 2022/2023. **Terapeutické indikace:** Vakcína Eflueda je určena k aktivní imunizaci dospělých ve věku 60 let a starších z důvodu prevence chřipkového onemocnění. Použití vakcíny Eflueda má být založeno na oficiálních doporučeních pro očkování proti chřipce. **Dávkování a způsob podání:** U dospělých ve věku 60 let a starších: jedna dávka 0,7 ml. Bezpečnost a účinnost přípravku Eflueda u dětí mladších 18 let nebyla stanovena. U dospělých ve věku 60 let a starších: jedna dávka 0,7 ml. Preferovaným způsobem podání je intramuskulární, ačkoli vakcína může být podána také subkutánně. Doporučeným místem pro intramuskulární injekci je oblast deltoidního svalu. Vakcína nemá být injikována do gluteální oblasti nebo do oblastí, kde může být přítomen kmen důležitý nervu. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo na kteroukoli složku, která může být přítomna ve stopovém množství, jako jsou např. vejce (ovalbumin, kuřecí proteiny) a formaldehyd. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podané dávky a číslo šarže. Podobně jako u jiných injekčně podávaných vakcín, musí být pro případ anafylaktické reakce po podání vakcíny okamžitě k dispozici odpovídající léčba a zajištěn lékařský dohled. Přípravek Eflueda nesmí být za žádných okolností aplikován intravaskulárně. U pacientů s akutním horečnatým onemocněním má být očkování odloženo, dokud horečka neodezní. Pokud se u pacienta vyskytl syndrom Guillain-Barré (GBS) do 6 týdnů po předchozím očkování proti chřipce, má být rozhodnutí o podání vakcíny založeno na pečlivém posouzení potenciálních přínosů a rizik. Stejně jako u všech ostatních intramuskulárně podávaných vakcín platí, že je nezbytné podávat vakcínu Eflueda se zvýšenou opatrností osobám s trombocytopenií nebo krvácivou poruchou, protože po intramuskulárním podání může u těchto osob dojít ke krvácení. Po jakémkoli očkování nebo dokonce i před ním se může u pacienta vyskytnout synkopa (maloba) v důsledku psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. Protilátková odpověď může být nedostatečná u pacientů s endogenní nebo iatrogení imunosupresí. Stejně jako u každé jiné vakcíny platí, že ochranná odpověď nemusí být navozena u všech očkováných. Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“. **Interakce:** Současné podání vakcíny Eflueda s testovací posilovací dávkou 100 mikrogramů mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid / elasomeran) bylo hodnoceno u omezeného počtu účastníků v popisné klinické studii. Pokud je třeba vakcínu Eflueda podat současně s jinou injekční vakcínou, má být imunizace jednotlivými vakcínami provedena do různých končetin. Imunologická odpověď může být snížena, pokud pacient podstupuje imunosupresivní léčbu. Po očkování proti chřipce byly hlášeny falešně pozitivní výsledky sérologických testů s použitím metody ELISA k detekci protilátek proti HIV1, hepatitidě C a zejména HTLV1. K potvrzení nebo zamítnutí výsledků testu ELISA by se měl použít vhodný test Western Blot. Přechodné falešně pozitivní reakce mohou být způsobeny nespecifickou IgM odpovědí indukovanou chřipkovou vakcínou. **Těhotenství a kojení:** Vakcína Eflueda nebyla klinicky hodnocena u těhotných a kojících žen. Inaktivované vakcíny proti chřipce o standardní dávce (15 mikrogramů hemagglutininu každého virového kmene na dávku) lze použít ve všech stádiích těhotenství. Rozsáhlejší soubory dat o bezpečnosti jsou k dispozici pro druhý a třetí trimestr, v porovnání s prvním trimestrem. Celosvětové údaje o podávání standardních dávek inaktivovaných vakcín proti chřipce nenaznačují žádné nežádoucí účinky na plod a matku související s vakcínou. Údaje o použití vakcín proti chřipce obsahující 60 mikrogramů hemagglutininu každého virového kmene na dávku jsou však u těhotných žen omezené. Vakcína Eflueda se může použít v průběhu kojení. Na základě zkušeností s vakcínami obsahujícími standardní dávky antigenu se neočekávají žádné účinky na kojené dítě. Vakcína Eflueda nebyla hodnocena z hlediska možných účinků na plodnost u lidí. **Nežádoucí účinky:** Bezpečnost vakcíny Eflueda byla hodnocena souhrnnou analýzou dvou klinických studií (QHD00013 a QHD00011), ve kterých 2 549 dospělých ve věku od 60 let a starších (378 dospělých ve věku od 60 do 64 let a 2 171 dospělých ve věku 65 let a starších) dostala vakcínu Eflueda. Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem po očkování byla bolest v místě injekce hlášená u 42,6 % účastníků studie, následovaná myalgii (23,8 %), bolestí hlavy (17,3 %) a malátností (15,6 %). Většina z těchto reakcí se objevila a odezněla do tří dnů po očkování. Intenzita většiny těchto reakcí byla mírná až střední. Celkově byly nežádoucí účinky obecně méně časté u účastníků ve věku 65 let a starších než u účastníků ve věku 60 až 64 let. Reaktogenita vakcíny Eflueda byla ve srovnání se standardní dávkou vakcíny mírně zvýšená, ale nebyl pozorován žádný zásadní rozdíl v intenzitě. **Uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** SANOFI PASTEUR, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, Francie. **Registrační číslo:** 59/173/19-C **Datum revize textu:** 5.8. 2022.

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen indikovaným pacientům do výše schválené úhrady z prostředků zdravotního pojištění. Před použitím si, prosím, pečlivě přečtěte Souhrn údajů o přípravku

* hemagglutinin

Reference:

1. Souhrn údajů o přípravku Eflueda. Datum revize textu 5. 8. 2022. Dostupné na <https://www.sukl.eu/modules/medication/detail.php?code=0239062&tab=texts>
2. Souhrn údajů o přípravku Vaxigrip Tetra. Datum revize textu 1. 6. 2022. Dostupné na <https://www.sukl.eu/modules/medication/detail.php?code=0131426&tab=texts>
3. DiazGranados CA et al *N Engl J Med* 2014;371(7):635–645.
4. DiazGranados CA et al *Vaccine* 2015;33(36):4565–4571
5. Sbírka zákonů ČR. Předpis 48/1997 Sb. Zákon o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů. [online] [cit. 01.09.2022]. <https://www.zakonyprolid.cz/print/cs/1997-48/zneni-20220101.htm?sil=1>
6. Sbírka zákonů ČR č. 473 /2021. SDĚLENÍ Ministerstva zdravotnictví ze dne 7. prosince 2021 o antigenním složení hrazených očkovacích látek pro očkování osob nad 65 let věku proti chřipce. [online] [cit.01.09.2022]. <https://www.zakonyprolid.cz/print/cs/2021-473/zneni-0.htm?sil=1>
7. Metodický postup k vykazování očkování od 1.12.2022. [online] [cit. 01.12.2022]. https://media.vzpstatic.cz/media/Default/dokumenty/221201_metodicky-postup-ockovani.pdf

Určeno pro odbornou veřejnost MAT-CZ-2300127-10-02/2023

Evropská 846/176a – 160 00 PRAHA 6 – CZECH REPUBLIC, Tel: +420 233 086 111, www.sanofi-aventis.cz

sanofi