

# Analiza Problemu Decyzyjnego

## Efluelda

trójwartentna, inaktywowana, wysokodawkowa (TIV-HD) szczepionka przeciw grypie  
do stosowania w zakresie wskazania rejestracyjnego do zapobiegania grypie

## Wykonawca

---

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik  
ul. Krakowska 36/3  
31-062 Kraków  
Tel./fax. 12 430 08 73  
Tel. kom. [REDACTED]  
Internet: <http://www.aestimo.eu>  
E-mail: [biuro@aestimo.eu](mailto:biuro@aestimo.eu)

## Autorzy

---

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

## Konflikt interesów

---

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę Sanofi Sp. z o.o.  
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 5 września 2025 r.

## Spis treści

|                                                                                                 |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Wykaz skrótów.....                                                                              | 5  |
| Streszczenie .....                                                                              | 9  |
| ANALIZA PROBLEMU DECYZYJNEGO .....                                                              | 16 |
| 1 Cel opracowania.....                                                                          | 17 |
| 2 Opis problemu zdrowotnego.....                                                                | 17 |
| 2.1 Grypa (ICD-10: J09, J10, J11).....                                                          | 17 |
| 2.2 Etiologia i patofizjologia.....                                                             | 18 |
| 2.3 Rozpoznanie .....                                                                           | 21 |
| 2.4 Przebieg naturalny i rokowanie .....                                                        | 23 |
| 2.5 Obraz kliniczny.....                                                                        | 24 |
| 2.6 Epidemiologia .....                                                                         | 25 |
| 2.7 Obciążenie społeczne i ekonomiczne .....                                                    | 31 |
| 2.8 Profilaktyka grypy – szczepienia ochronne i inne formy profilaktyki .....                   | 33 |
| 2.8.1 Wyszczepialność .....                                                                     | 39 |
| 2.8.2 Sposób finansowania szczepień przeciw grypie w warunkach polskich.....                    | 43 |
| 2.8.3 Wytyczne praktyki klinicznej.....                                                         | 46 |
| 2.9 Niezaspokojone potrzeby zdrowotne (ang. <i>unmet needs</i> ).....                           | 68 |
| 3 Wybór populacji docelowej.....                                                                | 70 |
| 4 Liczebność populacji docelowej .....                                                          | 71 |
| 5 Opis ocenianej interwencji – Efluelda (trójwalentna wysokodawkowa szczepionka przeciw grypie) | 72 |
| 5.1 Charakterystyka produktu leczniczego .....                                                  | 73 |
| 5.1.1 Obecny sposób finansowania ocenianej interwencji.....                                     | 75 |
| 6 Rekomendacji agencji HTA .....                                                                | 76 |
| 6.1 Rekomendacje AOTMiT .....                                                                   | 76 |
| 6.2 Rekomendacje zagraniczne .....                                                              | 76 |
| 7 Dobór komparatorów.....                                                                       | 80 |
| 8 Dobór punktów końcowych .....                                                                 | 82 |
| 9 Zakres analiz.....                                                                            | 85 |
| 9.1 Analiza kliniczna .....                                                                     | 85 |
| 9.2 Analiza ekonomiczna .....                                                                   | 87 |

|        |                                                                                                |     |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 9.3    | Analiza wpływu na system ochrony zdrowia .....                                                 | 88  |
| 10     | Załączniki.....                                                                                | 90  |
| 10.1   | Opis komparatora – Efluelda Tetra (czterowalentna wysokodawkowa szczepionka przeciw grypie) 90 |     |
| 10.1.1 | Obecny sposób finansowania komparatora.....                                                    | 93  |
| 10.2   | Szczepionki refundowane w Polsce stosowane w zapobieganiu grypy .....                          | 94  |
| 10.3   | Wkład autorów w opracowanie raportu .....                                                      | 97  |
|        | Spis Tabel.....                                                                                | 98  |
|        | Spis Wykresów .....                                                                            | 100 |
|        | Piśmiennictwo .....                                                                            | 101 |

## Wykaz skrótów

|          |                                                                                                                                              |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ACIP     | <i>Advisory Committee on Immunization Practices</i>                                                                                          |
| AEs      | Zdarzenia niepożądane (z ang. <i>Adverse Events</i> )                                                                                        |
| aIV      | Inaktywowana szczepionka przeciw grypie z adiuwantem (z ang. <i>Adjuvanted Inactivated Influenza Vaccine</i> )                               |
| AOTMiT   | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji                                                                                           |
| APD      | Analiza Problemu Decyzyjnego                                                                                                                 |
| aQIV     | Czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie z adiuwantem (z ang. <i>Adjuvanted Quadrivalent Inactivated Influenza Vaccine</i> ) |
| ATAGI    | <i>Australian Technical Advisory Group on Immunisation</i>                                                                                   |
| aTIV     | Trójwalentna szczepionka przeciw grypie z adiuwantem (z ang. <i>Adjuvanted Trivalent Inactivated Influenza Vaccine</i> )                     |
| AWMSG    | <i>All Wales Medicines Strategy Group</i>                                                                                                    |
| AWTTC    | <i>All Wales Therapeutics and Toxicology Centre</i>                                                                                          |
| CADTH    | <i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>                                                                                  |
| CDA-AMC  | <i>Canada's Drug Agency</i>                                                                                                                  |
| CDC      | <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>                                                                                            |
| CHMP     | <i>Committee for Medicinal Products for Human Use</i>                                                                                        |
| ChPL     | Charakterystyka Produktu Leczniczego                                                                                                         |
| COVID-19 | Choroba zakaźna układu oddechowego wywołana zakażeniem wirusem SARS-CoV-2 (z ang. <i>Coronavirus Disease 2019</i> )                          |
| DFA      | Immunofluorescencja bezpośrednia (z ang. <i>Direct Fluorescent Antibody</i> )                                                                |
| ECDC     | <i>European Centre for Disease Prevention and Control</i>                                                                                    |
| EMA      | <i>European Medicines Agency</i>                                                                                                             |
| FCV      | <i>Federal Commission for Vaccination</i>                                                                                                    |
| FDA      | <i>Food And Drug Administration</i>                                                                                                          |
| FDHA     | <i>Federal Department of Home Affairs</i>                                                                                                    |
| FOPH     | <i>Federal Office of Public Health</i>                                                                                                       |
| GMT      | Średnia geometryczna miana przeciwciał anty-HA (z ang. <i>Geometric Mean Antibody Titter</i> )                                               |
| GMTR     | Stosunek średniej geometrycznej miana przeciwciał przed i po szczepieniu                                                                     |
| GUS      | Główny Urząd Statystyczny                                                                                                                    |
| HAI      | test hamowania hemaglutynacji (z ang. <i>Hemagglutination-Inhibition</i> )                                                                   |
| HAS      | <i>Haute Autorité de Santé</i>                                                                                                               |

|          |                                                                                                                                                                                                  |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| HIV      | Ludzki wirus niedoboru odporności (z ang. <i>Human Immunodeficiency Virus</i> )                                                                                                                  |
| HRQoL    | Jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia (z ang. <i>Health Related Quality of Life</i> )                                                                                                         |
| HTA      | <i>Health Technology Assessment</i>                                                                                                                                                              |
| ICD-10   | Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (z ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> )                        |
| ICUR     | Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (z ang. <i>Incremental Cost-Utility Ratio</i> )                                                                                                  |
| IFA      | Immunofluorescencja pośrednia (z ang. <i>Indirect Fluorescent Antibody</i> )                                                                                                                     |
| ILI      | zachorowania grypopodobne (z ang. <i>Influenza-Like Illness</i> )                                                                                                                                |
| IQWiG    | <i>Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen</i>                                                                                                                          |
| JCVI     | <i>Joint Committee on Vaccination and Immunisation</i>                                                                                                                                           |
| JGP      | Jednorodne Grupy Pacjentów                                                                                                                                                                       |
| KLR      | Kolegium Lekarzy Rodzinnych                                                                                                                                                                      |
| LAIV     | Żywa atenuowana szczepionka przeciwko grypie (z ang. <i>Live Attenuated Influenza Vaccine</i> )                                                                                                  |
| MF-59    | Szczepionka przeciwko grypie z adiuwantem MF59                                                                                                                                                   |
| MZ       | Ministerstwo Zdrowia                                                                                                                                                                             |
| NACI     | National Advisory Committee on Immunization                                                                                                                                                      |
| NCPE     | <i>National Centre for Pharmacoeconomics</i>                                                                                                                                                     |
| NFZ      | Narodowy Fundusz Zdrowia                                                                                                                                                                         |
| NHMRC    | <i>National Health and Medical Research Council</i>                                                                                                                                              |
| NICE     | <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>                                                                                                                                         |
| NIPH     | <i>Norwegian Institute of Public Health</i>                                                                                                                                                      |
| NIZP-PZH | Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny                                                                                                                                 |
| NOP      | Niepożądany odczyn poszczenienny                                                                                                                                                                 |
| OPZG     | Ogólnopolski Program Zwalczenia Grypy                                                                                                                                                            |
| PBAC     | <i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i>                                                                                                                                                |
| PICOS    | Schemat określający kolejność analizy poszczególnych elementów badań: populacji, interwencji, punkty końcowe, rodzaj badań (z ang. <i>Population, Intervention, Comparator, Outcome, Study</i> ) |
| POZ      | Podstawowa opieka zdrowotna                                                                                                                                                                      |
| PSC      | <i>Portuguese Society of Cardiology</i>                                                                                                                                                          |
| PSD      | <i>Portuguese Society of Diabetology</i>                                                                                                                                                         |
| PSGG     | <i>Portuguese Society of Geriatrics and Gerontology</i>                                                                                                                                          |
| PSIDCM   | <i>Portuguese Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology</i>                                                                                                                       |
| PSO      | Program Szczepień Ochronnych                                                                                                                                                                     |

|            |                                                                                                                                                           |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| PSP        | <i>Portuguese Society of Pulmonology</i>                                                                                                                  |
| PTAC       | <i>Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee</i>                                                                                                   |
| PTMR       | Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej                                                                                                                    |
| PTW        | Polskie Towarzystwo Wakcynologii                                                                                                                          |
| QALD       | Liczba dni życia skorygowanych o jakość (z ang. <i>Quality-Adjusted Life Days</i> )                                                                       |
| QALY       | Lata życia skorygowane o jakość (z ang. <i>Quality Adjusted Life Years</i> )                                                                              |
| QIV        | Czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie (z ang. <i>Quadrivalent Inactivated Influenza Vaccine</i> )                                      |
| QIVc       | Czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie z hodowli komórkowej (z ang. <i>Quadrivalent Inactivated Influenza Vaccine cell-culture</i> )    |
| QIVe       | Czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie pochodząca z hodowli jaj (z ang. <i>Quadrivalent Inactivated Influenza Vaccine egg-culture</i> ) |
| QIV-HD     | Czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie w wysokiej dawce (z ang. <i>Quadrivalent High-Dose Inactivated Influenza Vaccine</i> )           |
| QIV-SD     | Czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie w standardowej dawce (z ang. <i>Quadrivalent Standard -Dose Inactivated Influenza Vaccine</i> )  |
| QLAIV      | Czterowalentna żywa atenuowana szczepionka przeciwko grypie (z ang. <i>Quadrivalent Live Attenuated Influenza Vaccine</i> )                               |
| RCT        | Badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>Randomized Controlled Trial</i> )                                                           |
| RIDT       | Szybkie testy antygenowe (z ang. <i>Rapid Influenza Diagnostic Tests</i> )                                                                                |
| rIV        | Rekombinowana szczepionka przeciw grypie (z ang. <i>Recombinant Influenza Vaccine Quadrivalent</i> )                                                      |
| RNA        | Kwas rybonukleinowy (z ang. <i>Ribonucleic Acid</i> )                                                                                                     |
| rQIV       | Rekombinowana czterowalentna szczepionka przeciw grypie (z ang. <i>Recombinant Influenza Vaccine Quadrivalent</i> )                                       |
| RSS        | Mechanizm dzielenia ryzyka (z ang. <i>Risk Sharing Scheme</i> )                                                                                           |
| RSV        | Syncytialny wirus oddechowy (z ang. <i>Respiratory Syncytial Virus</i> )                                                                                  |
| rTIV       | Rekombinowana trójwalentna szczepionka przeciw grypie (z ang. <i>Recombinant Influenza Vaccine Trivalent</i> )                                            |
| RT-PCR     | Reakcja łańcuchowa polimerazy z odwrotną transkryptazą (z ang. <i>Reverse-Transcription Polymerase Chain Reaction</i> )                                   |
| RWE        | Dane pochodzące z rzeczywistej praktyki (z ang. <i>Real-World Evidence</i> )                                                                              |
| SARS-CoV-2 | Drugi koronawirus ciężkiego ostrego zespołu oddechowego (z ang. <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i> )                                  |
| SCID       | Ciężkie złożone niedobory odporności (z ang. <i>Severe Combined Immunodeficiency</i> )                                                                    |
| SGGPSIM    | <i>Study Group of Geriatrics of the Portuguese Society of Internal Medicine</i>                                                                           |
| SMC        | <i>Scottish Medicines Consortium</i>                                                                                                                      |

|        |                                                                                                                                            |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SOR    | Szpitalny Oddział Ratunkowy                                                                                                                |
| STIKO  | <i>Standing Committee on Vaccination</i> przy Instytucie Roberta Kocha                                                                     |
| TIV    | Trójwalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie (z ang. <i>Trivalent Inactivated Influenza Vaccine</i> )                            |
| TIVe   | Trójwalentna inaktywowana szczepionka przeciw grypie pochodząca z hodowli jaj (z ang. <i>Egg-Culture Inactivated Trivalent Vaccine</i> )   |
| TIV-HD | Trójwalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie w wysokiej dawce (z ang. <i>Trivalent High-Dose Inactivated Influenza Vaccine</i> ) |
| TLAIV  | Trójwalentna żywa atenuowana szczepionka przeciwko grypie (z ang. <i>Trivalent Live Attenuated Influenza Vaccine</i> )                     |
| URPL   | Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Leczniczych i Produktów Biobójczych                                                       |
| WHO    | Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. <i>World Health Organization</i> )                                                                    |
| ZUS    | Zakład Ubezpieczeń Społecznych                                                                                                             |

## Streszczenie

### Cel

Celem niniejszego opracowania jest zdefiniowanie schematu PICOS i zaproponowanie kierunku oraz zakresu analiz: klinicznej, ekonomicznej, jak również wpływu na system ochrony zdrowia, w związku z oceną zasadności finansowania produktu leczniczego Efluelda, trójwalentnej wysokodawkowej szczepionki przeciwko grypie (TIV-HD) w zapobieganiu grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz jeden podtyp wirusa grypy B poprzez czynne uodpornienie osób dorosłych od ukończenia 60 roku życia.

Obecnie w Polsce refundowana jest czterowalentna wysokodawkowa szczepionka przeciwko grypie (QIV-HD), jednak zgodnie z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia dla półkuli północnej oraz Unii Europejskiej obecnie rekomenduje się stosowanie szczepionek trójwalentnych, zawierających dwa podtypy wirusa grypy A oraz jeden podtyp wirusa grypy B/Victoria, co wynika z odnotowywanego po rozpoczęciu pandemii COVID-19 globalnego zmniejszenia liczby wykrywanych przypadków grypy B/Yamagata (Caini 2024). W praktyce oznacza to konieczność udostępnienia szczepionki TIV-HD (Efluelda), co stanowi kluczowe uzasadnienie wniosku refundacyjnego.

### Problem zdrowotny

Grypa to ostra choroba zakaźna, której przyczyną jest zakażenie układu oddechowego wirusem grypy. Należy on do wirusów RNA i

występuje w trzech typach: A, B i C, jednak tylko typy A i B odpowiadają za epidemie u ludzi.

Okres inkubacji grypy jest krótki – od 1 do 4-6 dni. Następnie choroba objawia się nagle, powodując symptomy ogólne, ze strony układu oddechowego oraz inne towarzyszące dolegliwości. Objawy kliniczne, takie jak gorączka, kaszel, nieżyt nosa i bóle mięśniowe, mogą sugerować gripę, zwłaszcza w sezonie epidemicznym, jednak nie są wystarczające do jednoznacznej diagnozy. W przypadku braku kaszlu i temperatury poniżej 38°C grypa jest mało prawdopodobna, z wyjątkiem seniorów, u których gorączka może nie występować. W ostatnich latach, w związku z pandemią COVID-19, zwiększyła się dostępność badań wirusologicznych, w tym testów wykrywających jednocześnie wirusy grypy i koronawirusa (testy Combo), które mogą być podstawą potwierdzenia rozpoznania grypy.

Najpoważniejszą konsekwencją zachorowania na gripę może być zgon pacjenta, spowodowany zarówno jej powikłaniami, jak i zaostrzeniem chorób przewlekłych. Śmiertelność w sezonie epidemicznym wynosi od 0,1% do 0,5%, a u osób powyżej 65. roku życia sięga 1%. Największe ryzyko zgonu dotyczy kobiet w ciąży, osób z przewlekłymi chorobami płuc, chorobą wieńcową, cukrzycą, otyłością oraz dzieci z chorobami neurologicznymi lub zaburzeniami rozwoju.

Dane Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego i Państwowego Zakładu Higieny wskazują, że w latach 2018-2020 laboratoryjnie potwierdzono od 3 983 do 4 831 przypadków grypy rocznie, co stanowiło 0,13% wszystkich zachorowań. W sezonie 2021/2022 odnotowano 3,89 mln zachorowań, a w sezonie 2020/2021 – 2,23 mln. W sezonie 2022/2023 (do 30 kwietnia 2023 r.) liczba przypadków wzrosła do ponad 5,52 mln. Warto zauważyć, że lata te przypadły

na okres pandemii COVID-19, co wpłynęło na ograniczenie transmisji chorób zakaźnych, wzrost zainteresowania szczepieniami przeciw grypie, ale także na zmniejszenie skuteczności nadzoru nad innymi chorobami niż COVID-19.

Należy zaznaczyć, że od stycznia 2023 r. poradnie POZ mogą wykonywać finansowane przez NFZ tzw. testy Combo czyli testy 3 w 1, które wskazują na zakażenie grypą (typu A bądź B), koronawirusem lub wirusem RSV (NFZ 09/01/2023), w związku z czym dokonano zmian w systemie raportowania danych dotyczących zachorowania na grypę i z dniem 7 lipca 2023 r. zniesiono obowiązek składania przez placówki medyczne do Państwowej Inspekcji Sanitarnej sprawozdań MZ-55 "Tygodniowy, dzienny meldunek o zachorowaniach i podejrzeniach zachorowań na grypę" (Dz. U. z 2023 r. poz. 1282). Zmiana ta spowodowała, że do systemu raportowane są wyłącznie przypadki potwierdzone. W sezonie 2023/2024 (w okresie 1.09.2023-30.04.2024) odnotowano 109 009 takich zachorowań, a w sezonie 2024/2025 (w okresie 1.09.2023-30.04.2025) 74 761 zachorowań. Tegoroczne dane, przekazywane przez Głównego Inspektora Sanitarnego dr n. med. Pawła Grzesiowskiego wskazują, że do centrum e-Zdrowia, gdzie raportuje ok. 50% przychodni, zgłoszono od września do dnia 18.02.2025 r. około miliona przypadków grypy. Szacuje się ponadto, że rzeczywista liczba zachorowań na grypę mogła sięgnąć w tym roku 2-2,5 mln osób.

Zapadalność na grypę na 100 tys. mieszkańców różniła się w poszczególnych latach. Najniższe wartości odnotowano w 2020 i 2021 roku – odpowiednio 22,78 oraz 21,30 na 100 tys. osób. W 2022 roku wskaźnik wzrósł do 33,71 na 100 tys., co było zbliżone do poziomu sprzed pandemii COVID-19. Najwyższą zapadalność notowano u dzieci do 5. roku życia – 167,45 na 100 tys., przy średniej dla całej populacji wynoszącej

33,71 na 100 tys. Dla osób w wieku 15-64 lat wyniosła ona 22,13 na 100 tys., a dla seniorów ( $\geq 65$  lat) – 16,40 na 100 tys. Dane za 2023 r. i 2024 r. wskazują, że zapadalność (wyliczana w oparciu o przypadki potwierdzone), wyniosła odpowiednio 25,96/100 tys. i 10,97/100 tys. dla populacji ogólnej oraz 85,29/100 tys. i 22,22/100 tys. dla populacji dzieci w wieku 0-14 lat.

## Profilaktyka grypy

Najskuteczniejszym sposobem zapobiegania grypie jest stosowanie **szczepionek przeciwgrypowych zawierających antygeny różnych szczepów wirusa grypy**.

W związku z globalnym zmniejszeniem liczby wykrywanych przypadków grypy wywołanej przez linię B/Yamagata konieczna była weryfikacja strategii opracowywania szczepionek przeciw grypie. Począwszy od sezonu grypowego 2024/2025 zaleca się, by wszystkie dostępne szczepionki przeciw grypie zawierały trzy szczepy wirusa, dwa dla podtypu A i jeden dla podtypu B, jednak z uwagi na konieczność zapewnienia nieprzerwanego łańcucha dostaw i dostępności szczepionek w sezonie 2024/2025 pełne zakończenie przejścia na szczepionki trójwalentne zaplanowano na kolejne sezony. W związku z tym dostępne są zarówno dotychczas stosowane szczepionki czterowalentne, jak i szczepionki trójwalentne. Na świecie w profilaktyce grypy najczęściej stosuje się dwa rodzaje szczepionek: inaktywowane (IV) oraz żywe atenuowane, przeznaczone głównie dla dzieci i młodzieży.

Szczepionka przeciw grypie może być podawana przez cały sezon występowania grypy, jednak najlepsza skuteczność szczepień obserwowana jest na początku sezonu

epidemiologicznego tj. w okresie od września do połowy listopada. Odporność poszczepienna rozwija się po około 14 dniach po zaszczepieniu i utrzymuje się przez 6-12 miesięcy. Skuteczność szczepionki przeciwko grypie oceniana jest na 70-90% i zależy od: podobieństwa między wirusem krążącym w populacji, a zawartym w szczepionce, stanu układu immunologicznego pacjenta i jego wieku.

### Oceniana interwencja, wybór populacji docelowej i dobór komparatorów

Biorąc pod uwagę ciągły rozwój w dziedzinie szczepionek, w tym przeciw grypie, widoczne jest dalsze udoskonalenia programów szczepień. Ulepszenie to obejmuje na przykład przejście ze szczepionek podawanych w standardowych dawkach (SD) do postaci wysokodawkowej (HD).

Produkt leczniczy Efluelda stanowi trójwalentną wysokodawkową szczepionkę przeciwko grypie (TIV-HD), wskazaną do czynnego uodpornienia osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych w celu zapobiegania grypie. Szczepionka jest zgodna z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia dla półkuli północnej oraz z zaleceniami Unii Europejskiej i zawiera w swoim składzie dwa podtypy wirusa grypy A oraz jeden podtyp wirusa grypy B.

Jedna dawka szczepionki inaktywowanej SD (0,5 ml) zawiera 15 µg hemaglutyniny każdego z rekomendowanych przez WHO na dany sezon epidemiczny szczepów wirusa grypy, natomiast w szczepionce HD ich zawartość zwiększona jest 4-krotnie, do 60 µg hemaglutyniny na szczep. Szczepionka IV-HD, ze względu na wyższą zawartość hemaglutyniny niż IV-SD indukuje silniejszą odpowiedź immunologiczną i dlatego pokonuje część efektów immunostarczenia i

zapewnia starszym dorosłym lepszą ochronę przed grypą. W szczególności wykazano, że szczepionka HD zapewnia lepszą ochronę przed powikłaniami sercowo-naczyniowymi grypy i hospitalizacjami.

Szczepienia przeciwko grypie zalecane jest wszystkim osobom powyżej 6 miesiąca życia, które nie mają bezwzględnych przeciwwskazań do szczepienia, wskazując, że szczepienie jest najważniejszym czynnikiem chroniącym przed grypą i jej powikłaniami. Wytyczne wskazują, że należy skupić się głównie na osobach, u których występują czynniki ryzyka wystąpienia powikłań pogrypowych: dzieciach w wieku od 6 miesięcy, osobach dorosłych w wieku od 18 do mniej niż 65 lat u których podwyższone ryzyko powikłań wynika z choroby podstawowej, kobietach w ciąży, osobach zawodowo narażonych na kontakt z chorymi na grypę lub stanowiących źródło zakażenia dla osób wrażliwych np. osób w podeszłym wieku lub dzieci lub mających kontakt z drobiem/dzikim ptactwem lub trzodą chlewną. W części dokumentów wskazuje się, że osoby starsze powinny być szczepione bez względu na obecność dodatkowych czynników ryzyka wystąpienia powikłań pogrypowych. Zalecenia takie dotyczą osób w wieku  $\geq 60$  lat lub w wieku  $\geq 65$  lat czy mieszkańców domów spokojnej starości lub domów opieki, dla których przyjmuje się, że wiek jest wystraszającym czynnikiem ryzyka. W przypadku szczepienia osób starszych wytyczne wskazują, że zastosowane powinny być przede wszystkim szczepionki wysokodawkowe, do których należy produkt leczniczy Efluelda.

W odniesieniu do zalecanej walentności szczepionek w dokumentach, które wydano po ogłoszeniu przez WHO rekomendowanego składu szczepionek na sezon grypowy 2024/2025 dla półkuli północnej wskazano, że kierując się zaleceniami tej organizacji należy uznać zmianę

formulacji szczepionek z czterowalentnych na trójwalentne, jednak jej wprowadzenie wymaga dłuższego okresu przygotowań, a nawet nie jest tak pilne, ponieważ ryzyko reasortacji podczas procesu produkcyjnego wydaje się bardzo mało prawdopodobne, a samo użycie produktu nie wiąże się z takim ryzykiem oraz nadal monitorować rozwój sytuacji i dokonywać przeglądu zaleceń dotyczących szczepionek czterowalentnych i trójwalentnych w miarę pojawiania się nowych informacji. Z tego względu w zaleceniach wciąż wskazuje się na możliwość zastosowania szczepionek, właściwych dla danej grupy wiekowej.

Wnioskowa populacja docelowa dla produktu leczniczego Efluelda obejmuje osoby w wieku 60 lat i starsze, dla których zgodnie z odnalezionymi wytycznymi praktyki klinicznej szczepienie przeciwko grypie powinno być udostępnione bez względu na obecność dodatkowych czynników zwiększających ryzyko powikłań pogrypowych, z preferowanym zastosowaniem szczepionek HD.

W chwili obecnej w Polsce refundacją w ramach profilaktyki zachorowania na gripę w ramach listy aptecznej dla osób dorosłych objęte są wyłącznie produkty lecznicze stanowiące szczepionki czterowalentne QIV-SD – VaxigripTetra i Influvac Tetra i szczepionka czterowalentna QIV-HD – Efluelda Tetra:

- dla osób w wieku od 18. roku życia: produkty lecznicze Influvac Tetra i VaxigripTetra;
- dla osób w wieku od 60. roku życia: produkt leczniczy Efluelda Tetra.

Z uwagi na sytuację refundacyjną szczepienia przeciw grypie w Polsce tj. udostępnienie w ramach listy aptecznej szczepionki QIV-HD w populacji tożsamej do wnioskowanej jako

komparator należy przyjąć właśnie tą szczepionkę (produkt leczniczy Efluelda Tetra lub Fluzone High-Dose Quadrivalent występującą na rynku amerykańskim).

## Zakres analiz

### Analiza kliniczna

Analiza kliniczna zostanie przeprowadzona zgodnie z zasadami *Evidence Based Medicine*. Metodyka zostanie oparta o aktualne wytyczne Oceny Technologii Medycznych wersja 3.0, stanowiące załącznik do zarządzenia nr 40/2016 Prezesa AOTMiT (AOTMiT 2016), Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (MZ 24/10/2023) oraz wytyczne przeprowadzania przeglądów systematycznych Cochrane Collaboration: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, wersja 6.5 (Higgins 2024).

W celu odnalezienia dostępnych danych naukowych (badania pierwotne oraz opracowania wtórne, tj. raporty HTA oraz przeglądy systematyczne) zostanie wykonany przegląd systematyczny, z uwzględnieniem słów kluczowych, zgodnych ze sformułowanym pytaniem badawczym, opartym o następujący schemat PICOS:

- **Populacja (P, z ang. *population*)** – osoby dorosłe w wieku 60 lat i starsze;
- **Interwencja (I, z ang. *Intervention*)** – Efluelda/Fluzone High-Dose szczepionka trójwalentna inaktywowana

przeciw grypie wysokodawkowa (TIV-HD);

- **Komparatory (C, z ang. *comparison*)** – Efluelda Tetra/ Fluzone High-Dose Quadrivalent szczepionka czterowalentna inaktywowana przeciw grypie wysokodawkowa (QIV-HD);
- **Punkty końcowe (O, z ang. *outcomes*):**
  - immunogenność i osiągnięcie zalecanych kryteriów istotnej odpowiedzi immunologicznej EMA i FDA dla podtypów wirusa A H1N1, H3N2 i linii wirusa B/Victoria:
    - średnia geometryczna miana przeciwciał anti-HA (GMT);
    - stosunek średniej geometrycznej miana przeciwciał przed i po szczepieniu (GMTR);
    - serokonwersja;
    - seroprotekcja;
    - seroneutralizacja;
    - średnia geometryczna miana przeciwciał (GMT i GMTR) przeciwko neuraminidazie (linia A);
  - bezpieczeństwo.
  - **Rodzaj włączonych badań (S, z ang. *study design*)** – badania kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną, badania bez randomizacji z grupą kontrolną (kliniczne – w tym pragmatyczne i post-marketingowe; obserwacyjne – w tym na podstawie rejestrów) – umożliwiające bezpośrednie porównanie szczepionki wysokodawkowej trójwalentnej z szczepionką wysokodawkową czterowalentną, opublikowane w formie pełnotekstowej.

Ponadto wskazane jest również przeprowadzenie dodatkowej oceny bezpieczeństwa na podstawie danych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych

i Produktów Biobójczych, Europejskiej Agencji Leków (EMA, z ang. *European Medicines Agency*) oraz agencji rejestracyjnej Stanów Zjednoczonych Ameryki (FDA, z ang. *Food and Drug Administration*).

### Analiza ekonomiczna

Analiza ekonomiczna powinna zostać wykonana w celu oceny zasadności ekonomicznej stosowania produktu leczniczego Efluelda w populacji docelowej określonej we wniosku.

Jednostką wyników zdrowotnych w analizie ekonomicznej powinny być lata życia skorygowane o jakość (QALY). Wynik analizy ekonomicznej należy przedstawić w postaci inkrementalnego wskaźnika kosztów-użyteczności ICUR, wyrażającego koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego (QALY) w przypadku zastosowania wnioskowanej technologii zamiast komparatora. W przypadku braku istotnych różnic w efektywności klinicznej między porównywanymi strategiami leczenia, zaleca się przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów w horyzoncie czasowym zapewniającym odzwierciedlenie wszystkich istotnych różnic w kosztach (AOTMiT 2016, MZ 24/10/2023).

Biorąc pod uwagę proponowane finansowanie produktu leczniczego Efluelda, analizę należy przeprowadzić z perspektywy płatnika zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w Polsce (Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej, uwzględniając koszty bezpośrednie związane z rozważanym problemem zdrowotnym (MZ 24/10/2023). W przypadku, gdy zastosowanie wnioskowanej interwencji zamiast refundowanej technologii alternatywnej prowadzi do istotnego wydłużenia przeżycia całkowitego chorych, a tym samym zwiększenia potencjału produkcyjnego społeczeństwa, zasadne jest

przeprowadzenie analizy dodatkowo z perspektywy społecznej. W przypadku, gdy wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS, z ang. *Risk Sharing Scheme*), analizę ekonomiczną należy wykonać w oddzielnych wariantach: (1) z uwzględnieniem; (2) bez uwzględnienia RSS.

Opracowanie analizy ekonomicznej powinno uwzględniać zapisy Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. „w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” (MZ 24/10/2023) oraz Wytyczne oceny technologii medycznych, wersja 3.0 (AOTMiT 2016).

### Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Analiza wpływu na budżet refundacji produktu leczniczego Efluelda powinna uwzględnić dwa alternatywne scenariusze: 1) istniejący, zakładający brak dostępności leczenia produktem leczniczym Efluelda jako świadczenia gwarantowanego, refundowanego ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu; 2) nowy, odzwierciedlający sytuację po umieszczeniu produktu leczniczego Efluelda w wykazie leków refundowanych stosowanych w ramach profilaktyki grypy.

W pierwszej kolejności, na podstawie polskich danych epidemiologicznych (ewentualnie zagranicznych, w przypadku braku danych specyficznych dla Polski), badań klinicznych,

historycznych danych dotyczących refundacji leków lub opinii ekspertów klinicznych należy określić roczną liczebność populacji docelowej chorych kwalifikujących się do leczenia z zastosowaniem produktu Efluelda. W oparciu o zgromadzone dane rynkowe, analizy preferencji lekarzy i pacjentów lub z wykorzystaniem opinii ekspertów klinicznych należy oszacować przyszłą pozycję rynkową wnioskowanej technologii. Następnie należy określić aktualne i przyszłe udziały opcjonalnych schematów stosowanych w profilaktyce zachorowań na gripę. Parametry te należy określić w oparciu o aktualne częstotliwości stosowania poszczególnych metod leczenia chorych we wnioskowanym wskazaniu klinicznym, opierając się na dostępnych danych refundacyjnych, wytycznych klinicznych, analizach polskiej praktyki klinicznej oraz danych zebranych od polskich ekspertów klinicznych. Ostatnim etapem analizy wpływu na budżet płatnika jest określenie kosztów jednostkowych oraz obliczenie prognozowanych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w scenariuszach porównywanych w analizie, tj. w scenariuszu istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika związanych z realizacją scenariusza nowego.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia powinna uwzględniać niepewność oszacowania głównych parametrów, od których zależą prognozowane wydatki płatnika. W tym celu zaleca się rozważenia wariantów skrajnych: minimalnego i maksymalnego. Zgodnie z wytycznymi przeprowadzania oceny technologii medycznych (AOTMiT 2016) w analizie należy przyjąć co najmniej dwuletni horyzont czasowy, počawszy od ustalonego momentu rozpoczęcia finansowania ze środków publicznych wnioskowanej technologii. Zaleca się, aby w analizie uwzględnić nie tylko koszty substancji czynnych, ale i inne składowe kosztów ponoszonych

w okresie aktywnego leczenia – np. koszty podania leków, monitorowania i diagnostyki, a obliczeń dokonać z perspektywy płatnika zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w Polsce (NFZ). W przypadku, gdy wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS), analizę należy wykonać w oddzielnych wariantach: (1) z uwzględnieniem RSS; (2) bez uwzględnienia RSS.

W analizie należy uwzględnić także wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne.

**ANALIZA  
PROBLEMU  
DECYZYJNEGO**

**AE**

## 1 Cel opracowania

Celem niniejszego opracowania jest zdefiniowanie schematu PICOS i zaproponowanie kierunku oraz zakresu analiz: klinicznej, ekonomicznej, jak również wpływu na system ochrony zdrowia, w związku z oceną zasadności finansowania produktu leczniczego Efluelda, trójwalentnej wysokodawkowej szczepionki przeciwko grypie (TIV-HD) w zapobieganiu grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz jeden podtyp wirusa grypy B poprzez czynne uodpornienie osób dorosłych od ukończenia 60 roku życia.

Obecnie w Polsce refundowana jest czterowalentna wysokodawkowa szczepionka przeciwko grypie (QIV-HD), jednak zgodnie z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia dla półkuli północnej oraz Unii Europejskiej obecnie rekomenduje się stosowanie szczepionek trójwalentnych, zawierających dwa podtypy wirusa grypy A oraz jeden podtyp wirusa grypy B/Victoria, co wynika z odnotowywanego po rozpoczęciu pandemii COVID-19 globalnego zmniejszenia liczby wykrywanych przypadków grypy B/Yamagata (Caini 2024). W praktyce oznacza to konieczność udostępnienia szczepionki TIV-HD (Efluelda), co stanowi kluczowe uzasadnienie wniosku refundacyjnego.

## 2 Opis problemu zdrowotnego

### 2.1 Grypa (ICD-10: J09, J10, J11)

**Grypa** to ostra, szybko rozprzestrzeniająca się (Nitsch-Osuch 2024) choroba zakaźna wywołana przez wirusy grypy typów A i B krążące w środowisku. Choroba występuje sezonowo – na półkuli północnej szczyt zachorowań przypada zazwyczaj między październikiem a kwietniem i trwa około trzech miesięcy, natomiast na półkuli południowej okres grypowy obejmuje miesiące od maja do września. Co kilkanaście lub kilkadziesiąt lat pojawia się grypa pandemiczna – bardziej niebezpieczna forma choroby, prowadząca do globalnej epidemii (pandemii), wynikającej z zakażenia nowymi wariantami wirusa (Kuchar 2024). W tabeli poniżej przedstawiono klasyfikację ICD-10 dotyczącą grypy (ICD-10 2019).

Tabela 1. Klasyfikacja ICD-10 (ICD-10 2019).

| ICD-10 | Rozpoznanie                                                                        |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------|
| J09    | Grypa wywołana przez zidentyfikowany wirus odzwierzęcy lub pandemiczny wirus grypy |
| J10    | Grypa wywołana przez inny zidentyfikowany wirus grypy                              |

| ICD-10     | Rozpoznanie                                                                                          |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| J10.0      | Grypa z zapaleniem płuc wywołana przez inny zidentyfikowany wirus grypy                              |
| J10.1      | Grypa z innymi objawami ze strony układu oddechowego wywołana przez inny zidentyfikowany wirus grypy |
| J10.8      | Grypa z innymi objawami wywołana przez inny zidentyfikowany wirus grypy                              |
| <b>J11</b> | <b>Grypa, wirus niezidentyfikowany</b>                                                               |
| J11.0      | Grypa z zapaleniem płuc wywołana przez niezidentyfikowany wirus                                      |
| J11.1      | Grypa z innymi objawami ze strony układu oddechowego wywołana przez niezidentyfikowany wirus         |
| J11.8      | Grypa z innymi objawami wywołana przez niezidentyfikowany wirus                                      |

Według zaktualizowanej klasyfikacji ICD-11 z 2020 r. grypa oznaczona jest kodem 1E30-1E32 (*ICD-11 2024*).

## 2.2 Etiologia i patofizjologia

Zachorowania wywoływane są przez wirusy typu A, B lub C, należące do rodziny *Orthomyxoviridae* (*PTMR 2019*). Spośród trzech typów wirusa, jedynie A i B mogą powodować chorobę u ludzi (*KLR 2019*). Struktura wirusów A i B obejmuje jednoniciowy, segmentowany RNA o ujemnej polarności, białkowy kapsyd z białkami powierzchniowymi hemaglutyniną (H) i neuraminidazą (N) oraz otoczkę lipoproteinową (*PTMR 2019*).

Wirus grypy typu A dzieli się na podtypy w zależności od swoistości antygenowej hemaglutyniny i neuraminidazy (*Kuchar 2024*). Wyróżnia się 18 podtypów hemaglutyniny (H1–H18) i 11 podtypów neuraminidazy (N1–N11), ale u ludzi najczęściej występują podtypy H1, H2, H3 oraz N1 i N2 (*PTMR 2019*). Grypa sezonowa jest najczęściej wywoływana przez wirusy H1N1 i H3N2, rzadziej przez H1N2, a około 20% zachorowań powodują wirusy grypy B. Charakterystyczną cechą wirusów grypy A jest wysoka zmienność antygenowa, co sprawia, że wirus co roku niesie ryzyko zakażenia i wymaga regularnej aktualizacji składu szczepionek (*Kuchar 2024*). Grypa typu A jest zakaźna zarówno dla ludzi, jak i zwierząt, a jej epidemiczny lub pandemiczny zasięg zależy od interakcji wirusa z organizmem gospodarza oraz czynników środowiskowych (*PTMR 2019*).

Wirus grypy typu B posiada tylko jeden rodzaj białek powierzchniowych H i N, należących do linii genetycznych Yamagata lub Victoria. Zakażenie wirusem grypy B u ludzi przebiega podobnie jak zakażenie wirusem typu A, nie wykazując istotnych różnic klinicznych (*PTMR 2019*).

Wirus grypy typu C powoduje jedynie sporadyczne, łagodne infekcje, nie wywołując epidemii, a zakażenia tym typem występują głównie u dzieci (*Kuchar 2024, KLR 2019*).

Tabela 2. Różnice pomiędzy trzema wirusami grypy wywołującymi zakażenia u ludzi (KLR 2019).

|                                | A                        | B            | C            |
|--------------------------------|--------------------------|--------------|--------------|
| Ciężkość przebiegu klinicznego | +++                      | ++           | +            |
| Rezerwuuar zwierzęcy           | TAK                      | NIE          | NIE          |
| Rozprzestrzenienie w populacji | pandemiczne, epidemiczne | epidemiczne  | sporadyczne  |
| Zmienność antygenowa           | przesunięcie, skok       | przesunięcie | przesunięcie |

Sezonowe epidemie grypy cechuje duża zmienność. W ostatnich latach odnotowano sporadyczne przypadki zakażeń wirusami grypy ptaków, które mogą stanowić potencjalne zagrożenie pandemiczne, wiążąc się z wysokim ryzykiem powikłań i śmiertelnością. W 2009 roku WHO ogłosiło pandemię spowodowaną przez szczep H1N1pdm09 (znany wcześniej jako A/H1N1v, tzw. "świńska grypa"), który zdominował sezon 2009/2010 i niemal całkowicie wyparł dotychczasowe podtypy grypy sezonowej. W kolejnych latach wirus ten nadal krążył w populacji, ale w znacznie mniejszym stopniu (Kuchar 2024).

Za epidemiologiczne zachorowania na grypę sezonową u ludzi odpowiadają wirusy grypy A i B, w szczególności podtypy H1N1, H3N2 i H1N2 oraz linie Yamagata i Victoria wirusa B (Kuchar 2024, KLR 2019), jednak w ostatnich latach udokumentowano znaczące zmiany w liczbie zachorowań i wykrywalności poszczególnych podtypów wirusa grypy. Na wczesnym etapie pandemii COVID-19 nastąpiło gwałtowne zmniejszenie krążenia sezonowych wirusów grypy, gdzie w niektórych krajach odnotowywano jedynie sporadyczne przypadki zachorowania na grypę. Dopiero pod koniec 2021 r., podczas regularnego sezonu grypowego na półkuli północnej, wirusy grypy stopniowo zaczęły ponownie krążyć, jednak zaobserwowano zmianę w zakresie częstości zachorowań wywołanych poszczególnymi typami. Przed pojawieniem się SARS-CoV-2 linie wirusa grypy B/Victoria i B/Yamagata zwykle krążyły jednocześnie, bez wyraźnego i spójnego wzorca ich naprzemiennego występowania w kolejnych sezonach grypowych. Przykładowo w latach 2012–2017 wirusy B/Yamagata odpowiadały za większą liczbę zakażeń niż B/Victoria, jednak w dwóch latach poprzedzających pandemię COVID-19 dominacja przesunęła się na korzyść B/Victoria, a stosunek liczby przypadków B/Yamagata do B/Victoria spadł do 1:4,5 w 2018 r. i 1:19,3 w 2019 r. Na początku pandemii COVID-19 (od marca 2020 r.), a nawet po ponownym wznowieniu krążenia wirusów grypy pod koniec 2021 r., wirusy z linii B/Yamagata wykrywano jedynie w kilku krajach na świecie i sytuacja ta utrzymuje się do chwili obecnej. W związku z globalnym zmniejszeniem liczby wykrywanych przypadków grypy wywołanej przez linię B/Yamagata (Caini 2024) konieczna była weryfikacja strategii opracowywania szczepionek przeciw grypie. Począwszy od sezonu grypowego 2024/2025 zaleca się, by wszystkie dostępne szczepionki przeciw grypie zawierały trzy szczepy wirusa, dwa dla podtypu A i jeden dla podtypu B (EMA 2024, EMA 2024a, WHO 2024, WHO 2025), jednak z uwagi na konieczność

zapewnienia nieprzerwanego łańcucha dostaw i dostępności szczepionek pełne zakończenie przejścia na szczepionki trójwalentne zaplanowano na kolejne sezony (EMA 2024, EMA 2024a).

Mechanizm działania wirusa grypy polega na jego wiązaniu się z komórkami nabłonkowymi górnych i dolnych dróg oddechowych za pośrednictwem hemaglutynin. Po wnikięciu do organizmu następuje jego namnażanie, co prowadzi do obrzęku i martwicy nabłonka w obrębie tchawicy, oskrzeli i oskrzelików. W przebiegu infekcji nie dochodzi do wirerii, a objawy kliniczne wynikają głównie z działania cytokin uwalnianych podczas reakcji zapalnej. Wyjątkiem jest wirus grypy ptaków H5N1, który może replikować się również poza płucami. Cykl replikacji wirusa trwa od 6 do 12 godzin. W porównaniu do typowych wirusów grypy sezonowej, wirus A/H1N1pdm09 wykazuje większe powinowactwo do komórek nabłonka dolnych dróg oddechowych, co umożliwia mu głębszą penetrację i zakażenie pęcherzyków płucnych (Kuchar 2024).

Istotnym zagadnieniem związanym z zachorowaniem na grypę jest zjawisko zmienności antygenowej wirusa grypy. Wyróżnia się:

- **przesunięcie antygenowe** (dryft antygenowy, z ang. *antigenic drift*), czyli zjawisko dotyczące wszystkich wirusów grypy polegające na wystąpieniu spontanicznych mutacji w materiale genetycznym wirusa podczas replikacji powodujące zmiany antygenowe glikoprotein wirusowych (hemaglutyniny i neuraminidazy), co skutkuje powstawaniem nowych wariantów wirusa i stwarza konieczność corocznej zmiany składu szczepionki przeciwgrypowej,
- **skok antygenowy** (reassortacja, z ang. *antigenic shift*), czyli zjawisko dotyczące wirusa grypy typu A polegające na zmianie jednej bądź kilku części wirusowego RNA, które ma miejsce w trakcie zakażenia jednej komórki dwoma różnymi wirusami grypy w tym samym czasie. Ze względu na krążenie wirusa grypy A pomiędzy człowiekiem i różnymi gatunkami zwierząt zjawisku temu sprzyjają bliskie kontakty ze zwierzętami. Zmiany wynikające ze skoku antygenowego wirusa występują co kilkadziesiąt lat (KLR 2019).

Należy podkreślić, że powyższe zmiany umożliwiają właściwości enzymu odpowiedzialnego za replikację RNA (polimeraza RNA), a nowe mutacje powstające w wyniku błędów polimerazy RNA mogą zwiększa wirulencję, ułatwiać przyleganie wirusa do nabłonka oddechowego i jego replikację. Z uwagi na ciągły charakter zmian w genomie wirusa, często spotyka się coroczne szerzenie się zachorowań na grypę u ludzi, którzy nie nabyli odporności w wyniku przebycia zakażenia w danym sezonie lub zastosowania szczepienia. Duża zmienność genetyczna wirusa A prowadzi do powstawania nowych, czasem bardzo

patogennych szczepów. W przeciwieństwie do wirusa typu A, wirusy B i C cechują się dużą stabilnością genetyczną (*PTMR 2019*).

Wirusy grypy typu A mogą być przenoszone nie tylko przez ludzi, ale także przez zwierzęta, takie jak świnie, ssaki morskie, konie, kotowate, psy oraz ptaki – zarówno domowe, jak i dzikie. Zakażenie następuje drogą kropelkową, poprzez wdychanie cząsteczek wydzieliny z dróg oddechowych zakażonych osób, rozpylanej podczas kaszlu i kichania. Możliwa jest także transmisja poprzez kontakt z powierzchniami zanieczyszczonymi skażoną wydzieliną (np. klamki, poręcze) (*KLR 2019, Kuchar 2024*). W przypadku ptasiej grypy, rezerwuarem wirusa są chore ptaki, a transmisja na człowieka może nastąpić na skutek bezpośredniego kontaktu z chorym lub martwym ptakiem, a także poprzez spożycie surowego lub niedogotowanego mięsa bądź jaj zakażonych ptaków (*Kuchar 2024*).

Z uwagi na powyższe czynniki ryzyka zakażenia wirusem grypy obejmują: bliski kontakt (do 1,5 m) z osobą zakażoną bez środków ochronnych, np. maseczki; bezpośredni kontakt z chorym, zakażonymi przedmiotami lub powierzchniami; niedostateczną higienę rąk; dotykanie twarzy (ust, nosa, oczu) skażonymi rękami oraz przebywanie w dużych skupiskach ludzi w sezonie grypowym (*Kuchar 2024*).

Okres wylęgania choroby wynosi 1–2 dni (rzadziej do 4 dni). Okres zakaźności zależy od wielu czynników – u dzieci trwa średnio 6 dni, a wydalenie wirusa rozpoczyna się już na 1 dzień przed pojawieniem się objawów i utrzymuje przez około 5 dni (najintensywniej przez pierwsze 2 dni) (*KLR 2019*).

## 2.3 Rozpoznanie

Podstawą potwierdzenia zakażenia grypą jest dodatni wynik badania wirusologicznego. Zazwyczaj sam obraz kliniczny nie jest wystarczający, ponieważ wiele innych patogenów układu oddechowego, w tym SARS-CoV-2, może powodować podobne objawy (tzw. choroba grypopodobna) (*Kuchar 2024*), jednak w sezonie epidemicznym, w warunkach ambulatoryjnych, rozpoznanie może opierać się na objawach klinicznych i badaniu fizykalnym, co jest zgodne z międzynarodowymi i krajowymi wytycznymi (*PTMR 2019*).

Identyfikacja wirusa grypy opiera się na wykrywaniu jego materiału genetycznego lub antygenów w próbkach pobranych z dróg oddechowych, takich jak aspiraty, popłuczyny czy wymazy z nosa i gardła (próbki te powinny być łączone). Najczulszą metodą diagnostyczną jest reakcja łańcuchowa polimerazy z odwrotną transkryptazą (RT-PCR, z ang. *reverse-transcription polymerase chain reaction*), jednak jej dokładność zależy od wielu czynników, takich jak jakość pobranego materiału, czas od wystąpienia

objawów, sposób przechowywania i transportu próbek. Błędy na którymkolwiek z tych etapów mogą prowadzić do wyników fałszywie ujemnych, dlatego w przypadku silnego podejrzenia klinicznego zaleca się powtórzenie badania. W sytuacji, gdy zakażenie obejmuje dolne drogi oddechowe, bardziej wartościowe diagnostycznie są próbki aspiratu z tchawicy i oskrzeli. Poza RT-PCR stosuje się także inne metody wykrywania wirusa, takie jak immunofluorescencja bezpośrednia (DFA, z ang. *direct fluorescent antibody*) i pośrednia (IFA, z ang. *indirect fluorescent antibody*), hodowle komórkowe oraz szybkie testy diagnostyczne (RIDT, z ang. *Rapid Influenza Diagnostics Test*). Testy RIDT, mimo wysokiej swoistości (około 98%), charakteryzują się umiarkowaną czułością (50–60%), co oznacza, że wynik ujemny nie wyklucza zakażenia, zwłaszcza w sezonie epidemicznym. Fałszywie ujemne wyniki zdarzają się częściej w szczycie zachorowań, kiedy liczba przypadków jest największa, natomiast fałszywie dodatnie wyniki mogą występować na początku i końcu sezonu grypowego, gdy liczba zakażeń jest niższa. Czas oczekiwania na wynik zależy od zastosowanej metody. Konwencjonalne hodowle komórkowe trwają od 3 do 10 dni, natomiast szybsze metody, takie jak immunofluorescencja, pozwalają na uzyskanie wyniku w ciągu kilku godzin, a testy RT-PCR w ciągu 1–6 godzin. Najszybsze są testy RIDT, których wynik jest dostępny już po 30 minutach (Kuchar 2024).

W ostatnich latach, w związku z pandemią COVID-19, zwiększyła się także dostępność badań wirusologicznych, w tym testów wykrywających jednocześnie wirusy grypy i koronawirusa (testy Combo). W związku z tym wskazaniem do wykonania diagnostyki laboratoryjnej są przypadki hospitalizacji, podejrzenie ciężkiego przebiegu choroby lub jej powikłań, a także w przypadku pacjentów z grup ryzyka. Wykonanie tych testów zaleca się również w sytuacji zgonu, w celu określenia jego przyczyny (Kuchar 2024).

Diagnostyka serologiczna pozwala na oznaczenie miana swoistych przeciwciał antyhemaglutyninowych w surowicy pobranej w ostrej fazie choroby i w okresie zdrowienia. Serokonwersja lub odpowiedni wzrost miana przeciwciał potwierdzają rozpoznanie. Najczęściej stosowany jest test zahamowania hemaglutynacji określający stężenie przeciwciał antyhemaglutyninowych zarówno występujących po przebiegu grypy, jak i po szczepieniu (KLR 2019). Diagnostyka serologiczna nie znajduje jednak zastosowania w praktyce lekarza rodzinnego ani w postępowaniu klinicznym (KLR 2019, Kuchar 2024).

W diagnostyce różnicowej grypy należy wziąć pod uwagę inne choroby zakaźne atakujące drogi oddechowe, zwłaszcza te o podobnym obrazie klinicznym. Należą do nich infekcje wirusowe, takie jak przeziębienie czy COVID-19, a także bakteryjne zakażenia dróg oddechowych, w tym zapalenie płuc, ostre bakteryjne zapalenie zatok przynosowych oraz angina paciorkowcowa. Ponadto należy uwzględnić

możliwość zaostrzenia przewlekłych chorób układu oddechowego, takich jak POChP czy astma. W diagnostyce różnicowej warto również rozważyć inne schorzenia o ostrym przebiegu, np. mononukleozę zakaźną, ostre zakażenie HIV, ostrą białaczkę, a także choroby tropikalne, takie jak malaria czy babeszjoza (Kuchar 2024).

## 2.4 Przebieg naturalny i rokowanie

Grypa zazwyczaj ma łagodny przebieg, a jej objawy samoistnie ustępują w ciągu 3–7 dni. U niektórych osób kaszel oraz uczucie osłabienia mogą jednak utrzymywać się nawet przez ponad dwa tygodnie. Około połowa zakażonych przechodzi chorobę bezobjawowo. Mimo to, w części przypadków grypa może mieć ciężki przebieg lub prowadzić do powikłań, które wymagają hospitalizacji. O ciężkiej postaci choroby lub jej powikłaniach świadczą objawy grypy połączone z przynajmniej jednym z następujących stanów:

- zapalenie płuc z objawami duszności, *tachypnoë*, hipoksji i/lub zmianami widocznymi w badaniach obrazowych,
- objawy neurologiczne, takie jak drgawki, zaburzenia świadomości, encefalopatia, zapalenie mózgu, ubytki neurologiczne, zespół Guillaina-Barrégo czy ostre poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego,
- powikłania narządowe, w tym zapalenie mięśnia sercowego, niewydolność nerek, niewydolność wielonarządowa, sepsa, wstrząs septyczny oraz rabdomioliza,
- zaostrzenie przewlekłych schorzeń, takich jak astma, POChP, choroba wieńcowa, przewlekła niewydolność serca, nerek, wątroby czy cukrzyca,
- inne ciężkie stany wymagające hospitalizacji,
- objawy wskazujące na postępującą, ciężką postać grypy, opisane w rozdziale 2.5 (Kuchar 2024).

Na ryzyko ciężkiego przebiegu i powikłań szczególnie narażone są osoby w wieku powyżej 50 lat oraz dzieci poniżej 5. roku życia, zwłaszcza do 24. miesiąca życia. Dodatkowo, większe ryzyko występuje u kobiet w ciąży (zwłaszcza w drugim i trzecim trymestrze) oraz w pierwszych dwóch tygodniach po porodzie, a także u osób z otyłością oraz przewlekłymi chorobami (Kuchar 2024, PTMR/PTW/OPZG 2020). Wraz z wiekiem zdolności obronne układu odpornościowego słabną, co sprawia, że ryzyko powikłań i zgonu jest wyższe u osób starszych w porównaniu do ogólnej populacji (PTMR/PTW/OPZG 2020).

## 2.5 Obraz kliniczny

Obraz kliniczny grypy cechuje się nagłym wystąpieniem objawów ogólnych (początkowo dominujących), wśród których wyróżnia się gorączkę, uczucie zimna, znaczne osłabienie, ból głowy (najczęściej okolicy czołowej i zagałkowej), uczucie rozbicia, bóle mięśni oraz ogólne złe samopoczucie. Gorączka jest stałą cechą grypy, zwykle utrzymuje się 3-5 dni, jednak u części pacjentów może trwać nawet ponad tydzień. Dzieci gorączkują silniej niż dorośli, aczkolwiek u niemowląt temperatura nie musi wzrastać tak wysoko, jak u starszych dzieci. Temperatura ciała podnosi się zazwyczaj gwałtownie w pierwszych 12 godzinach choroby, jednocześnie z pojawieniem się pierwszych objawów ogólnych. Szczególnie w pierwszych dwóch latach życia tak gwałtowny wzrost temperatury może być przyczyną drgawek gorączkowych. Bóle mięśni mogą obejmować kończyny lub długie mięśnie pleców. Ponadto, zwykle po około 3 dniach choroby ujawniają się objawy ze strony układu oddechowego jak np. ból gardła, objawy nieżytu nosa (niezbyt nasilone) oraz suchy, męczący kaszel. Zmiany osłuchowe nad polami płucnymi stwierdzane są u ponad 20% chorych. W niektórych przypadkach mogą również występować inne objawy związane z zapaleniem krtani lub ucha środkowego lub z układu pokarmowego (nudności, wymioty, łagodna biegunka) (Kuchar 2024, PTMR 2019). Ponadto, chory może skarżyć się na światłowstręt i inne objawy oczne, jak np. przekrwienie spojówek, łzawienie i pieczenie oczu (PTMR 2019).

U starszych osób głównymi objawami mogą być znaczne osłabienie lub zaburzenia świadomości. Choroba zazwyczaj ustępuje po około 3-7 dniach, ale kaszel i gorsze samopoczucie oraz uczucie rozbicia mogą utrzymywać się ponad 2 tygodnie. Do 50% przypadków zakażeń może przebiegać bezobjawowo (Kuchar 2024).

U większości dzieci typowo grypa przebiega z wysoką gorączką utrzymującą się przez 3-4 dni, a pełne wyzdrowienie następuje zwykle po około 1-2 tygodniach. Należy jednak pamiętać, że zakażenie wirusem grypy nawet u zdrowych dzieci może doprowadzić do poważnych powikłań narządowych lub nadkażeń bakteryjnych, niewydolności układu krążenia i nagłej śmierci. Do pogorszenia stanu pacjenta może dojść niekiedy w bardzo szybkim czasie (nawet w ciągu 24 godzin). Objawy „alarmowe”, które wskazują na możliwy rozwój powikłań i wymagają ponownej oceny klinicznej pacjenta przedstawiono poniżej. Wymienione symptomy stanowią jednocześnie wskazanie do hospitalizacji celem monitorowania i pogłębienia diagnostyki:

- utrzymywanie się lub nawrót wysokiej gorączki lub innych objawów po upływie 3 dni;

- objawy podmiotowe, przedmiotowe i laboratoryjne niewydolności krążeniowo-oddechowej – duszność, sinica, krwioplucie, ból w klatce piersiowej, hipotensja, zmniejszenie wysycenia hemoglobiny tlenem;
- objawy wskazujące na powikłania ze strony OUN – zaburzenia świadomości, utrata przytomności, patologiczna senność, nawracające lub utrzymujące się napady drgawek, znaczne osłabienie, porażenie lub niedowład;
- objawy ciężkiego odwodnienia – zmniejszenie aktywności, zawroty głowy lub omdlenie podczas próby wstawania, zmniejszona diureza, przedłużony nawrót kapilarny;
- laboratoryjne i/lub kliniczne objawy utrzymującego się zakażenia wirusowego lub wtórnego inwazyjnego zakażenia bakteryjnego;
- utrzymywanie się lub nawrót wysokiej gorączki lub innych objawów po upływie 3 dni (*Kuchar 2024, PTMR 2019*).

## 2.6 Epidemiologia

### Świat i Europa

Na całym świecie każdego roku na gripę choruje od 5 do 10% dorosłych oraz 20-30% dzieci na całym świecie. U 3-5 milionów pacjentów rozwija się ciężka postać choroby, a od 290 000 do 650 000 osób umiera z powodu powikłań płucnych. Grypa może dotknąć osoby w każdym wieku i zazwyczaj ma łagodny przebieg, jednak w niektórych przypadkach prowadzi do poważnych powikłań lub śmierci. Szczególnie narażone na ciężki przebieg choroby są kobiety w ciąży, dzieci poniżej 5. roku życia, seniorzy oraz pacjenci z chorobami przewlekłymi lub zaburzeniami odporności. W krajach uprzemysłowionych większość zgonów związanych z gripą dotyczy osób w wieku 65 lat i starszych (*WHO 2023, KLR 2019*).

Podobnie sytuacja wygląda w Europie, dla której z danych Europejskiego Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (ECDC) wynika, że grypa sezonowa dotyka 10–30% populacji i powoduje setki tysięcy hospitalizacji rocznie, szczególnie między listopadem a kwietniem. W krajach Unii Europejskiej co roku odnotowuje się około 50 milionów pełnoobjawowych przypadków grypy, a liczba zgonów wynosi od 15 000 do 70 000. Szacowana ogólna śmiertelność wynosi 13,8 na 100 000 osobołat. Ciężkość przebiegu choroby zależy od czynników związanych z wirusem, stanem zdrowia pacjenta oraz dostępnością opieki medycznej. Chociaż powikłania mogą wystąpić u każdego, hospitalizacje dotyczą najczęściej osób

starszych (309 na 100 000 osobolat) oraz małych dzieci (151 na 100 000 osobolat). Dodatkowe ryzyko powikłań występuje u pacjentów z chorobami metabolicznymi, układu oddechowego oraz sercowo-naczyniowego (ECDC 2022).

Częstość zachorowań w sezonie epidemicznym wynosi około 2,3% u dorosłych oraz 6% u osób powyżej 65. roku życia (Demicheli 2018). W jednej z metaanaliz oszacowano, że wirus grypy jest odpowiedzialny za 14,1% hospitalizacji z powodu zakażeń dolnych dróg oddechowych u dorosłych. Przekłada się to na 32 126 000 przypadków takich infekcji oraz 5 678 000 hospitalizacji u osób powyżej 20. roku życia. Najczęściej do szpitala trafiają pacjenci w wieku 20–64 lat (3 464 000 hospitalizacji) oraz osoby powyżej 65. roku życia (2 831 000 hospitalizacji), co odpowiada 80 hospitalizacjom na 100 000 osób poniżej 65. roku życia i 437 hospitalizacjom na 100 000 osób starszych (Lafond 2021).

## Polska

Dane dotyczące zachorowań, podejrzeń grypy oraz zgonów są gromadzone przez Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny (NIZP-PZH). Pochodzą one z okresowych raportów przesyłanych przez placówki ochrony zdrowia do powiatowych stacji sanitarno-epidemiologicznych oraz zgłoszeń zgonów przekazywanych do wojewódzkich stacji sanitarno-epidemiologicznych. Dane te są następnie agregowane przez Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP-PZH oraz analizowane w ramach tygodniowych raportów Krajowego Ośrodka ds. Grypy.

Monitorowanie grypy w Polsce obejmuje także system Sentinel, w którym lekarze pierwszego kontaktu pobierają próbki od pacjentów z podejrzeniem zakażenia wirusem grypy lub innymi wirusami oddechowymi, takimi jak RSV, parainfluenza czy adenowirusy. W meldunkach epidemiologicznych uwzględnia się zarówno przypadki grypy potwierdzone laboratoryjnie, jak i wszystkie klinicznie rozpoznane infekcje grypopodobne oraz ostre zakażenia dróg oddechowych spełniające europejskie kryteria nadzoru nad chorobami zakaźnymi – pełną definicję przedstawiono w tabeli poniżej (NIZP-PZH 2025).

Tabela 3. Definicja przypadku grypy stosowana na potrzeby nadzoru epidemiologicznego (NIZP-PZH 2025).

| Kryteria           | Definicja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kryteria kliniczne | <p><b>Zachorowanie grypopodobne:</b><br/>nagle wystąpienie objawów oraz co najmniej jeden z następujących czterech objawów ogólnych:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• gorączka lub stan podgorączkowy,</li> <li>• złe samopoczucie,</li> <li>• bóle głowy,</li> <li>• bóle mięśniowe</li> </ul> <p>oraz co najmniej jeden z następujących trzech objawów oddechowych:</p> |
| Efluelda           | trójwalentna, inaktywowana, wysokodawkowa (TIV-HD) szczepionka przeciw grypie do stosowania w zakresie wskazania rejestracyjnego do zapobiegania grypie                                                                                                                                                                                                                               |

| Kryteria                  | Definicja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• kaszel,</li> <li>• ból gardła,</li> <li>• duszność.</li> </ul> <p><b>Ostre zakażenie dróg oddechowych:</b><br/>nagłe wystąpienie objawów oraz co najmniej jeden z następujących czterech objawów oddechowych:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• kaszel,</li> <li>• ból gardła,</li> <li>• duszność,</li> <li>• nieżyt śluzowy nosa</li> </ul> <p>oraz w opinii klinicysty, choroba ma charakter infekcyjny.</p>                                         |
| Kryteria laboratoryjne    | <p>Co najmniej jedno z następujących czterech kryteriów:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• izolacja wirusa grypy z materiału klinicznego,</li> <li>• wykrycie kwasu nukleinowego wirusa grypy w materiale klinicznym,</li> <li>• wykrycie antygenu wirusa grypy w materiale klinicznym metodą immunofluorescencji bezpośredniej (DFA),</li> <li>• znamieny wzrost swoistych przeciwciał przeciw wirusowi grypy.</li> </ul> <p>Jeśli to możliwe, należy określić podtyp izolatu wirusa grypy.</p> |
| Kryteria epidemiologiczne | Powiązanie epidemiologiczne polegające na przeniesieniu z człowieka na człowieka.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

Przypadki grypy zgłaszane do Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego i Państwowy Zakład Higieny klasyfikowane są jako:

- przypadki możliwe – każda osoba spełniająca kryteria kliniczne (zachorowania grypopodobne lub ostre zakażenia dróg oddechowych),
- przypadki prawdopodobne – każda osoba spełniająca kryteria kliniczne (zachorowania grypopodobne lub ostre zakażenia dróg oddechowych) i epidemiologiczne,
- przypadki potwierdzone – każda osoba spełniająca kryteria kliniczne (zachorowania grypopodobne lub ostre zakażenia dróg oddechowych) i laboratoryjne (*NIZP-PZH 2025*).

Większość przypadków grypy jest diagnozowana na podstawie objawów klinicznych – w 2018 roku potwierdzono laboratoryjnie 3 983 przypadki, w 2019 roku 4 831, a w 2020 roku 4 149, co stanowiło jedynie 0,13% wszystkich zachorowań. Dokładne oszacowanie liczby przypadków grypy wśród wszystkich infekcji górnych dróg oddechowych zgłaszanych do nadzoru jest utrudnione ze względu na niską reprezentatywność systemu Sentinel, który w Polsce monitoruje grypę w sposób zintegrowany, obejmując zarówno nadzór wirusologiczny, jak i epidemiologiczny. Dodatkowo, rejestrowana zapadalność na infekcje górnych dróg oddechowych różni się w zależności od województwa, co może wynikać z odmiennej czułości systemu nadzoru (*Zieliński 2019, Zieliński 2020*).

Pandemia COVID-19 utrudniła dalsze prowadzenie dotychczasowego systemu nadzoru nad grypą, który obejmował rejestrowanie zarówno przypadków grypy, jak i nieokreślonych zakażeń grypopodobnych,

klasyfikowanych jako „podejrzenia zachorowań na grypę”. Ze względu na podobieństwo objawów COVID-19 i grypy, konieczne stało się wprowadzenie zmian umożliwiających dokładniejsze rozróżnianie zakażeń wywołanych przez wirusy grypy i SARS-CoV-2 (Wojtyniak 2022).

Należy zaznaczyć, że od stycznia 2023 r. poradnie POZ mogą wykonywać finansowane przez NFZ tzw. testy Combo czyli testy 3 w 1, które wskazują na zakażenie grypą (typu A bądź B), koronawirusem lub wirusem RSV (NFZ 09/01/2023), w związku z czym dokonano zmian w systemie raportowania danych dotyczących zachorowania na grypę i z dniem 7 lipca 2023 r. zniesiono obowiązek składania przez placówki medyczne do Państwowej Inspekcji Sanitarnej sprawozdań MZ-55 "Tygodniowy, dzienny meldunek o zachorowaniach i podejrzeniach zachorowań na grypę" (Dz. U. z 2023 r. poz. 1282). Zmiana ta spowodowała, że do systemu raportowane są wyłącznie przypadki potwierdzone (PAP 2025).

Zgodnie z danymi przedstawionymi na portalu Państwowego Zakładu Higieny w sezonie grypowym 2022/2023 (do dnia 30.04.2023 r.) odnotowano 5 515 237 zachorowań i podejrzeń zachorowań na grypę w Polsce. Stanowiło to znaczący wzrost liczby zachorowań w porównaniu z poprzednimi sezonami grypowymi. W całym sezonie 2021/2022 odnotowano 2 934 496 zachorowań, a w sezonie 2020/2021 – 1 616 258. W tym okresie grypa i zachorowania grypopodobne nadal stanowiły najliczniejszą grupę zachorowań wśród chorób zakaźnych. Co istotne, lata te przypadły na okres działań ograniczających transmisję chorób zakaźnych wprowadzonych w związku z pandemią COVID-19, zwiększenia zainteresowania szczepieniami przeciw grypie, ale także spadku czułości nadzoru nad chorobami innymi niż COVID-19. We wcześniejszych latach liczba zachorowań na grypę wahała się od 3 769 480 w sezonie 2019/2020 do 4 756 371 w sezonie 2017/2018. Ogółem hospitalizacji wymaga niewielki odsetek chorych na grypę (od 0,21% do 0,58% w latach 2015-2023), ale z uwagi na dużą liczbę zachorowań ogółem przekłada się to na kilkanaście tysięcy osób hospitalizowanych rocznie – w 2023 roku było to 32 191 osób (OPZG 2023, Wojtyniak 2022).

W tabeli poniżej przedstawiono szczegółowe porównanie liczby zachorowań, hospitalizacji i zgonów z powodu grypy i podejrzeń zachorowań na grypę w Polsce w poszczególnych sezonach grypowych.

**Tabela 4. Porównanie liczby zachorowań, hospitalizacji i zgonów z powodu grypy i podejrzeń zachorowań na grypę (OPZG 2023).**

| Sezon     | Zachorowania | Zmiana (%) | Hospitalizacje | Zmiana (%) | Udział hospitalizowanych (%)* | Zgony |
|-----------|--------------|------------|----------------|------------|-------------------------------|-------|
| 2015/2016 | 3 440 720    | -          | 14 678         | -          | 0,43%                         | 137   |
| 2016/2017 | 4 112 719    | 68,5%      | 14 652         | -0,20%     | 0,36%                         | 25    |
| 2017/2018 | 4 756 371    | 15,6%      | 16 972         | 15,8%      | 0,36%                         | 44    |

| Sezon     | Zachorowania | Zmiana (%) | Hospitalizacje | Zmiana (%) | Udział hospitalizowanych (%)* | Zgony |
|-----------|--------------|------------|----------------|------------|-------------------------------|-------|
| 2018/2019 | 3 954 235    | -20,3%     | 15 768         | -7,60%     | 0,40%                         | 149   |
| 2019/2020 | 3 769 480    | -4,9%      | 16 684         | 5,8%       | 0,44%                         | 64    |
| 2020/2021 | 1 616 258    | -133,2%    | 3 335          | -400,3%    | 0,21%                         | 0     |
| 2021/2022 | 2 934 496    | 81,6%      | 8 723          | 161,6%     | 0,30%                         | 4     |
| 2022/2023 | 5 515 237    | 87,9%      | 32 191         | 269,0%     | 0,58%                         | 120   |

\* obliczono na podstawie dostępnych danych.

W sezonie 2022/2023 (do 30.04.2023) w Polsce stwierdzono w sumie 5 515 237 przypadków zachorowań lub podejrzeń zachorowania na grypę. z czego najliczniejszą grupę chorych stanowiły osoby w wieku od 5 do 64 lat – 3 852 908. Z kolei liczba osób chorych na grypę w wieku co najmniej 65 lat wynosiła 505 272. Szczegółowe dane dotyczące występowania zachorowań na grypę w sezonie 2022/2023 (do 30.04.2023) zostały przedstawione w tabeli poniżej (OPZG 2023).

Tabela 5. Zachorowania i podejrzenia zachorowań na grypę z podziałem na grupy wiekowe w sezonie 2022/2023 (OPZG 2023)\*.

| Wiek [lata]                            | 0- 4      | 5- 14     | 5- 64     | 65+     | SUMA             |
|----------------------------------------|-----------|-----------|-----------|---------|------------------|
| Zachorowania<br>1.09.2022 – 30.04.2023 | 1 157 057 | 1 342 861 | 2 510 047 | 505 272 | <b>5 515 237</b> |

\* dane dla okresu 1.09.2022-30.04.2023.

W związku z opisanymi wyżej zmianami w systemie sprawozdawania danych epidemiologicznych dane za sezon grypowy 2023/2024 oraz trwający wciąż sezon 2024/2025 uwzględniają wyłącznie dane o potwierdzonych przypadkach grypy. W sezonie 2023/2024 (w okresie 1.09.2023-30.04.2024) odnotowano 109 009 takich zachorowań, a w sezonie 2024/2025 (w okresie 1.09.2023-30.04.2025) 74 761 zachorowań (NIZP-PZH 2025b).

Z kolei zgodnie z danymi przekazanymi przez NFZ liczba pacjentów (liczba unikatowych numerów PESEL), którym sprawozdano jakiekolwiek świadczenie z rozpoznaniem głównym wg ICD-10 J10-J11 w 2022 r. wyniosła 314 670 osób a w 2023 r. 508 561 osób (Seweryn 2024). Dane te podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 6. Liczba pacjentów (liczba unikatowych numerów PESEL), którym sprawozdano jakiekolwiek świadczenie z rozpoznaniem głównym wg ICD-10 J10-J11 (Seweryn 2024).

| Rok  | W wieku <20 lat | W wieku ≥ 20 lat | Ogółem         |
|------|-----------------|------------------|----------------|
| 2022 | 146 039         | 168 631          | <b>314 670</b> |
| 2023 | 249 918         | 258 643          | <b>508 561</b> |

Tegoroczne dane, przekazywane przez Głównego Inspektora Sanitarnego dr n. med. Pawła Grzesiowskiego wskazują, że do centrum e-Zdrowia, gdzie raportuje ok. 50% przychodni, zgłoszono od września do dnia 18.02.2025 r. około miliona przypadków grypy (*Grzesiowski 2025*). Szacuje się ponadto, że rzeczywista liczba zachorowań na grypę mogła sięgnąć w tym roku 2,5-3 mln osób (*Grzesiowski 2025a, Grzesiowski 2025b, OPZCI 2024/2025*), a w szpitalach z rozpoznaniem tej choroby znalazło się mniej więcej 25 tys. pacjentów (*Sygut-Mirek 2025*). Zgodnie z danymi opracowanymi przez Centrum e-Zdrowia (CeZ) maksymalna liczba zachorowań na grypę na 100 tys. wyliczana na podstawie złączenia danych ze zdarzeń medycznych oraz zwolnień ZUS z rozpoznaniem ICD-10 J10 i J11 (wraz z rozszerzeniami) w sezonie grypowym 2024/2025 wyniosła 363,7/100 tys. osób (*CeZ 2025*).

Zapadalność na grypę na 100 tysięcy ludności wahała się w poszczególnych latach. Najniższą zapadalność zaobserwowano w latach 2020 i 2021, przypadających na okres ograniczeń związanych z pandemią COVID-19, odpowiednio 22,78/100 tys. i 21,30/100 tys. W 2022 roku zaobserwowano wzrost zapadalności w stosunku do lat poprzednich – 33,71/100 tys. Zapadalność była zbliżona do zapadalności obserwowanej w latach przed pandemią COVID-19. Rokrocznie najwyższą zapadalność w skali kraju obserwowano wśród dzieci, szczególnie najmłodszych – w wieku do 5 lat – w 2022 r. 167,45 na 100 tys. dzieci w tym wieku przy średniej zapadalności dla populacji ogólnej 33,71 na 100 tys. osób. Dla osób w wieku 15-64 lat zapadalność wyniosła 22,13/100 tys., a dla chorych w starszym wieku ( $\geq 65$  lat) – 16,40/100 tys. (*NIZP-PZH 2025a*). Dane za 2023 r. i 2024 r. wskazują, że zapadalność (wyliczana w oparciu o przypadki potwierdzone), wyniosła odpowiednio 25,96/100 tys. i 10,99/100 tys. dla populacji ogólnej oraz 85,29/100 tys. i 22,58/100 tys. dla populacji dzieci w wieku 0-14 lat (*NIZP-PZH 2025b*).

Wg danych dla 2021 roku, grypa i zapalenie płuc stanowią jedną z dziesięciu najczęstszych przyczyn zgonów w Polsce, w każdej z grup wiekowych, ogółem odpowiadają za 4% zgonów (*Wojtyńskiak 2022*). Należy mieć jednak na uwadze, że w opinii ekspertów klinicznych raportowane liczby zgonów nie odzwierciedlają rzeczywistej śmiertelności z powodu grypy, która jest znacznie wyższa. Jedną z głównych przyczyn może być fakt, że jako przyczyna zgonu może być odnotowywana jednostka chorobowa stanowiąca powikłanie pogrypowe lub stan występujący na skutek zaostrzenia istniejącej już choroby w wyniku infekcji grypowej (*Ernst & Young 2013*). Szacowana śmiertelność związana z grypą wynosi 4,0-8,8/100 tys. rocznie, co w Polsce powinno się przekładać na 1 500-3 300 zgonów rocznie, jednak liczba raportowanych zgonów z powodu grypy jest kilkakrotnie niższa (*Zieliński 2020, Iuliano 2017*).

W tabeli poniżej przedstawiono dane dotyczące liczby potwierdzonych zgonów z powodu grypy w czasie ostatnich sezonów grypowych w Polsce z podziałem na grupy wiekowe.

Tabela 7. Liczba potwierdzonych zgonów z powodu grypy w czasie ostatnich sezonów grypowych w Polsce (NIZP-PZH 2025b, OPZG 2023).

| Wiek [lata] | 0- 4 | 5- 14 | 5- 64 | 65+ | SUMA |
|-------------|------|-------|-------|-----|------|
| 2015/2016   | 3    | 2     | 79    | 56  | 140  |
| 2016/2017   | 0    | 0     | 5     | 20  | 25   |
| 2017/2018   | 0    | 0     | 19    | 28  | 47   |
| 2018/2019   | 1    | 0     | 71    | 78  | 150  |
| 2019/2020   | 0    | 5     | 17    | 43  | 65   |
| 2020/2021   | 0    | 0     | 0     | 0   | 0    |
| 2021/2022   | 0    | 0     | 1     | 5   | 6    |
| 2022/2023*  | 1    | 0     | 20    | 99  | 120  |

\* niedostępne dane dla całego sezonu grypowego, dane pochodzą z okresu 01.09.2022-30.04.2023.

W momencie tworzenia niniejszego raportu brak danych szczegółowych dotyczących śmiertelności w sezonie 2022/2023 oraz w kolejnych sezonach, uwzględniono więc dostępne dane z okresu 01.09.2022-31.04.2023. Widoczna jest wysoka liczba zgonów z powodu grypy – w analizowanym okresie odnotowano 120 zgonów, z czego większość z nich stwierdzono u osób w wieku  $\geq 65$  lat – 99 zgonów. W poprzednich latach, w czasie pandemii COVID-19, nie odnotowano żadnych zgonów z powodu grypy w sezonie 2020/2021 oraz 6 zgonów w sezonie 2021/2022. W poprzednich latach sumaryczna liczba zgonów wahała się w poszczególnych sezonach od 47 zgonów w sezonie 2017/2018 do 150 zgonów w sezonie 2018/2019. Większość zgonów występowała w grupach wiekowych 5-64 oraz 65+ (NIZP-PZH 2025b, OPZG 2023). Zgodnie z danymi przekazywanymi przez GIS w sezonie grypowym 2024/2025 zmarło prawie 1000 chorych, głównie osób starszych – aż 90% zmarłych było po 60. roku życia (Grzesiowski 2025b). Należy jednak zauważyć, że dane te mogą być znacznie zaniżone.

## 2.7 Obciążenie społeczne i ekonomiczne

Spośród wszystkich chorób zakaźnych objętych w Polsce nadzorem epidemiologicznym najwięcej zachorowań wywołuje grypa. Co roku w okresie szczytu epidemicznego w Polsce (styczeń – marzec) zachorowania na gripę i choroby grypopodobne powodują poważne przeciążenie systemu opieki zdrowotnej i stają się przyczyną absencji chorobowej, a tym samym generują olbrzymie koszty ekonomiczne i społeczne. Co prawda zachorowania najczęściej nie wymagają hospitalizacji (w 2019 r. odsetek skierowań do szpitala wydanych przez lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej wynosił 0,38%) i rzadko doprowadzają do ciężkich powikłań i zgonów, to jednak ze względu na miliony przypadków zachorowań rocznie, te niewielkie odsetki odpowiadają za tysiące przypadków hospitalizacji (KLR 2019).

Szacowane roczne koszty związane z zachorowaniami na grypę i jej następstwami dla systemów opieki zdrowotnej, pracodawców i gospodarki europejskiej wynoszą 6-14 mld euro (*KLR 2019*). Według szacunków OPZG w sezonie 2022/2023 r. sprzedano 2 150 tys. dawek szczepionek przeciwko grypie. W tabeli poniżej przedstawiono szacunkowe liczby dawek szczepionek przeciw grypie sprzedanych na rynku polskim w sezonach 2017/2018 – 2022/2023.

**Tabela 8. Szacunkowe liczby dawek szczepionek przeciw grypie sprzedanych na rynku polskim w sezonach 2017/2018 – 2022/2023 (OPZG 2023).**

| Sezon                                            | 2017/2018 | 2018/2019 | 2019/2020 | 2020/2021 | 2021/2022 | 2022/2023 |
|--------------------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Liczba dawek szczepionek przeciw grypie [w tys.] | 1 399     | 1 499     | 1 582     | 2 300     | 2 641     | 2 150     |

Ocena kosztów ponoszonych przez społeczeństwo w związku zachorowaniem na grypę stanowi istotny element związany z analizowanym problemem decyzyjnym. Grypa, jako jedna z najczęściej występujących wirusowych chorób zakaźnych, związana jest z dużym obciążeniem społecznym. Oceniając wpływ zachorowania na grypę na koszty ponoszone przez płatnika publicznego i społeczeństwo należy wziąć pod uwagę zarówno koszty bezpośrednie, jak i koszty pośrednie. Oszacowane w 2013 r. dla Polski na podstawie dostępnych danych NFZ o wydatkach na leczenie samej grypy (ICD: J10 i J11), niektórych powikłań (ICD: J10, J11, J14, J20) oraz szacunków wyceny świadczeń w podstawowej opiece zdrowotnej i skonstruowanego przez ekspertów koszyka lekarstw dla grypy (ICD: J10, J11) wraz z najczęściej występującymi jako powikłania chorobami dróg oddechowych (ICD: J00, J02, J06, J12-J20, J40, J42, J44 i J46) koszty bezpośrednie wyniosły ok. 43,5 mln złotych dla roku bez epidemii oraz 730 mln złotych dla roku z epidemią (*Ernst & Young 2013*).

Oszacowane dla Polski koszty pośrednie wyniosły ok. 836 mln złotych dla roku bez epidemii i aż 4,3 mld złotych dla roku z epidemią. Łącznie koszty zachorowania na grypę wahają się od 879 ml złotych w roku bez epidemii do ponad 5 mld złotych w roku, w którym epidemia występuje (*Ernst & Young 2013*). Do kosztów pośrednich wynikających z zachorowania na grypę należy zaliczyć koszty nieobecności pracownika z powodu grypy i powikłań (w tym zaostrzenia chorób przewlekłych z powodu zakażenia wirusem grypy), koszty nieobecności pracownika z powodu grypy u innej osoby (najczęściej dziecka) i konieczności sprawowania opieki nad tą osobą oraz koszty obniżonej wydajności pracy chorego na grypę, który jest obecny w miejscu pracy. W przypadku wystąpienia powikłań pogrypowych mogą one doprowadzić do częściowej lub całkowitej niezdolności do pracy, a nawet do zgonu pracownika (*Ernst & Young 2013*). Zgodnie z danymi uzyskanymi z portalu statystycznego Zakładu Ubezpieczeń Społecznych z powodu grypy w 2024 roku wydano 161 587 zaświadczeń o czasowej niezdolności do pracy o łącznej liczbie dni

absencji chorobowej wynoszącej 888 705. Liczba ta była niższa w porównaniu z rokiem poprzednim oraz porównywalna z latami 2014-2020 (ZUS 2025). Szczegółowe dane przedstawia tabela poniżej.

Tabela 9. Absencja chorobowa pacjentów z rozpoznaniem ICD-10: J09, J10, J11 (ZUS 2025).

| Rok               | Liczba dni absencji chorobowej | Liczba zaświadczeń lekarskich |
|-------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| 2024 <sup>2</sup> | 888 705                        | 161 587                       |
| 2023 <sup>2</sup> | 1 077 152                      | 198 951                       |
| 2022 <sup>2</sup> | 621 235                        | 115 410                       |
| 2021 <sup>2</sup> | 141 390                        | 24 126                        |
| 2020 <sup>2</sup> | 669 412                        | 105 407                       |
| 2019 <sup>2</sup> | 681 099                        | 117 729                       |
| 2018 <sup>2</sup> | 1 222 976                      | 184 225                       |
| 2017 <sup>1</sup> | 735 008                        | 119 486                       |
| 2016 <sup>2</sup> | 1 044 805                      | 144 503                       |
| 2015 <sup>2</sup> | 1 100 490                      | 148 075                       |
| 2014 <sup>2</sup> | 853 790                        | 101 203                       |
| 2013 <sup>2</sup> | 1 620 515                      | 221 126                       |
| 2012 <sup>2</sup> | 1 024 597                      | 119 212                       |

1 wyłącznie dla kodu ICD-10: J11;

2 dla kodu ICD-10: J10 i J11.

Zachorowanie na grypę przyczynia się również do obniżenia jakości życia związanej ze zdrowiem. W sytuacji gdy pacjentem jest dziecko znaczące obniżenie HRQoL dotyczy nie tylko samego chorego, ale w znacznym stopniu także jego rodziców. Na podstawie danych z Wielkiej Brytanii utrata QALY związana z zachorowaniem na grypę typu A i B w grupie wiekowej 0-15 lat wyniosła 6 410 (95% CI: 3640; 10 900), w grupie wiekowej 16-64 lat aż 16 200 (95% CI: 9 710; 25 800), u osób powyżej 65 r.ż. 1 660 (95% CI: 490; 4 860), a w populacji ogólnej 24 300 (95% CI: 16 600; 34 700) (Fragaszy 2018). W innym badaniu szacować utratę liczby dni życia skorygowanych o jakość (QALD, z ang. *quality-adjusted life days*) związaną z ILI na 5,33 u osób w wieku 0-19 lat, 6,35 u osób w wieku 20-64 lat i 10,69 u osób w wieku 65 lat i starszych (Siddiqui 2010).

## 2.8 Profilaktyka grypy – szczepienia ochronne i inne formy profilaktyki

**Profilaktyka zapobiegania rozprzestrzenianiu się grypy** obejmuje metody swoiste i nieswoiste. Do metod swoistych zalicza się szczepienia ochronne oraz profilaktykę farmakologiczną (oseltamiwir, zanamiwir). Natomiast wśród metod nieswoistych kluczową rolę odgrywają działania Powiatowej Stacji Sanitarno-

Epidemiologicznej, izolacja chorych oraz stosowanie środków ochrony osobistej, takich jak higiena rąk czy noszenie maseczek (Kuchar 2024).

Zgodnie z wytycznymi PTMR wyróżnia się profilaktykę poekspozycyjną, przeznaczoną dla osób nieszczepionych, które miały kontakt z chorym. Jest ona zalecana dzieciom z wysokim ryzykiem powikłań, osobom mieszkającym z chorymi oraz opiekunom dzieci poniżej 6. miesiąca życia. W szczególnych przypadkach stosuje się również profilaktykę przedekspozycyjną, skierowaną do osób o dużym ryzyku powikłań w razie zakażenia, np. pacjentów z ciężkim niedoborem odporności, dla których szczepienie nie jest możliwe w przypadku pacjentów nieszczepionych po kontakcie z osobą chorą (PTMR 2019, PTMR/PTW/OPZG 2020).

**Najskuteczniejszą formą zapobiegania grypie oraz ochrony przed ciężkim przebiegiem i powikłaniami choroby są szczepienia.** W Polsce, zgodnie z założeniami obowiązującego na rok 2025 r. Programu Szczepień Ochronnych szczepienia przeciw grypie zaleca się w związku z przesłankami klinicznymi i indywidualnymi lub w związku z przesłankami epidemiologicznymi, co podsumowano poniżej.

Tabela 10. Grupy osób, którym zalecane jest szczepienie przeciw grypie według Programu Szczepień Ochronnych na rok 2025 r. (PSO 2025).

| Szczepionka/ sposób podania szczepionki                                                                    | Zgodnie z przesłankami klinicznymi i indywidualnymi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Zgodnie z przesłankami epidemiologicznymi – wszystkim osobom od ukończenia 6 miesiąca życia do stosowania zgodnie z ChPL, w szczególności                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Szczepionka p. grypie podawana domięśniowo lub podskórnie (zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego) | <ul style="list-style-type: none"> <li>osobom po transplantacji narządów</li> <li>przewlekłe chorym dzieciom (od ukończenia 6 miesiąca życia) i dorosłym, szczególnie chorującym na niewydolność układu oddechowego, astmę oskrzelową, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, niewydolność układu krążenia, chorobę wieńcową (zwłaszcza po przebytym zawale serca), niewydolność nerek, nawracający zespół nerczycowy, choroby wątroby, choroby metaboliczne, w tym cukrzycę, choroby neurologiczne i neurorozwojowe;</li> <li>osobom w stanach obniżonej odporności (w tym pacjentom po przeszczepie tkanek) i chorym na nowotwory układu krwiotwórczego;</li> <li>dzieciom z grup ryzyka od ukończenia 6 miesiąca życia do ukończenia 18 roku życia, szczególnie zakażonym wirusem HIV, ze schorzeniami immunologicznohematologicznymi, w tym małopłytkowością idiopatyczną, ostrą białaczką, chłoniakiem, sferocytozą wrodzoną, asplenią wrodzoną, dysfunkcją śledziony, po splenektomii, z pierwotnymi niedoborami odporności, po leczeniu immunosupresyjnym, po przeszczepieniu szpiku, przed przeszczepieniem lub po</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>zdrowym dzieciom w wieku od ukończenia 6 miesiąca życia do ukończenia 18 roku życia (ze szczególnym uwzględnieniem dzieci w wieku od ukończenia 6 do ukończenia 60 miesiąca życia);</li> <li>osobom w wieku powyżej 55 lat;</li> <li>osobom mającym bliski kontakt zawodowy lub rodzinny z dziećmi w wieku do ukończenia 6 miesiąca życia oraz z osobami w wieku podeszłym lub przewlekłe chorymi (w ramach realizacji strategii kokonowej szczepień);</li> <li>pracownikom ochrony zdrowia (personel medyczny, niezależnie od posiadanej specjalizacji oraz personel administracyjny), szkół, handlu, transportu, funkcjonariuszom publicznym w szczególności: policja, wojsko, straż graniczna, straż pożarna;</li> </ul> |

| Szczepionka/ sposób podania szczepionki                                                                  | Zgodnie z przesłankami klinicznymi i indywidualnymi                                                                                                                                                                                                                                              | Zgodnie z przesłankami epidemiologicznymi – wszystkim osobom od ukończenia 6 miesiąca życia do stosowania zgodnie z ChPL, w szczególności                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                          | <p>przeszczepieniu narządów wewnętrznych, leczonych przewlekłe salicylanami;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dzieciom z wadami wrodzonymi serca zwłaszcza sinicznymi, z niewydolnością serca, z nadciśnieniem płucnym;</li> <li>• kobietom w ciąży lub planującym ciążę.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• pensjonariuszom domów spokojnej starości, domów pomocy społecznej oraz innych placówek zapewniających całodobową opiekę osobom niepełnosprawnym, przewlekłe chorym lub osobom w podeszłym wieku, w szczególności przebywającym w zakładach opiekuńczo-leczniczych, placówkach pielęgnacyjno-opiekuńczych, podmiotach świadczących usługi z zakresu opieki paliatywnej, hospicyjnej, długoterminowej, rehabilitacji leczniczej, leczenia uzależnień, psychiatrycznej opieki zdrowotnej oraz lecznictwa uzdrowiskowego</li> <li>• pracownikom ferm drobiu oraz zwierząt futerkowych .</li> </ul> |
| Szczepionka żywa atenuowana p. grypie podawana donosowo (zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego) | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• dzieciom i młodzieży w wieku od 24 miesiąca życia do 18 roku życia bez przeciwwskazań wskazanych w charakterystyce produktu leczniczego</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

Obecnie na świecie w celu zapobiegania grypie stosuje się głównie różne rodzaje szczepionek: **szczepionki inaktywowane, szczepionki rekombinowane oraz szczepionki żywe atenuowane**. Wśród szczepionek inaktywowanych wyróżnia się typ *split* zawierający rozszczepiony wirion oraz typ *subunit* zawierający podjednostki powierzchniowe (H i N). W Polsce od sezonu 2017/2018 dostępne są szczepionki czterowalentne inaktywowane, które cechują się korzystnym profilem bezpieczeństwa, z uwagi na brak wirusa zdolnego do wywołania choroby. Uważa się, że jedna dawka szczepionki powinna ochronić przed zachorowaniem na grypę już po 2 tygodniach od podania, a powyższa ochrona utrzymuje się przez jeden sezon (PTMR 2019). Od sezonu 2019/2020 dostępna jest również żywa, atenuowana szczepionka przeciwko grypie, zarejestrowana do stosowania u dzieci po ukończeniu 2. r.ż., do 18. r.ż. (PTMR/PTW/OPZG 2020). Aktualnie w Polsce u dorosłych najczęściej stosowane są szczepionki inaktywowane a u dzieci szczepionki żywe, atenuowane (PSO 2025).

Biorąc pod uwagę ciągły rozwój w dziedzinie szczepionek, w tym przeciw grypie, widoczne jest dalsze udoskonalenia programów szczepień. Potencjalne ulepszenia obejmują na przykład przejście ze szczepionek podawanych w standardowych dawkach (SD) do postaci wysokodawkowej (HD). Jedna dawka

szczepionki inaktywowanej SD (0,5 ml) zawiera 15 µg hemaglutyniny każdego z rekomendowanych przez WHO na dany sezon epidemiczny szczepów wirusa grypy (*Zeevat 2023, KLR 2019*), natomiast w szczepionce HD ich zawartość zwiększona jest 4-krotnie, do 60 µg hemaglutyniny na szczep. QIV-HD, ze względu na 4-krotnie wyższą zawartość hemaglutyniny niż QIV-SD indukuje silniejszą odpowiedź immunologiczną i dlatego pokonuje część efektów immunostarzenia i zapewnia starszym dorosłym lepszą ochronę przed grypą. W szczególności wykazano, że szczepionka HD zapewnia lepszą ochronę przed powikłaniami sercowo-naczyniowymi grypy i hospitalizacjami (*Zeevat 2023*). Szczepionki tego typu zarejestrowane są w USA i Kanadzie dla osób  $\geq 65$  r.ż. a w Europie od  $\geq 60$  r.ż. (*ChPL Efluelda 2025, Zeevat 2023, CDC 2023*).

W tabeli poniżej zestawiono szczepionki przeciwko grypie.

Tabela 11. Szczepionki przeciwko grypie.

| Szczepionka                                             | Rodzaj                                                                                     |
|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>QIV-HD</b>                                           |                                                                                            |
| <b>EFLUELDA TETRA / FLUZONE HIGH-DOSE QUADRI-VALENT</b> | czterowalentna, wysokodawkowa                                                              |
| <b>QLAIV</b>                                            |                                                                                            |
| <b>FLUENZ TETRA</b>                                     | czterowalentna, żywa atenuowana                                                            |
| <b>QIV-SD</b>                                           |                                                                                            |
| <b>VAXIGRIP TETRA</b>                                   | czterowalentna z rozszczepionym wirionem tzw. <i>split</i>                                 |
| <b>INFLUVAC TETRA</b>                                   | czterowalentna podjednostkowa, tzw. <i>subunit</i>                                         |
| <b>FLUARIX TETRA</b>                                    | czterowalentna z rozszczepionym wirionem tzw. <i>split</i>                                 |
| <b>rQIV</b>                                             |                                                                                            |
| <b>SUPEMTEK</b>                                         | czterowalentna szczepionka przeciw grypie rekombinowana, przygotowana w hodowli komórkowej |
| <b>TIV-HD</b>                                           |                                                                                            |
| <b>EFLUELDA</b>                                         | trójwalentna, wysokodawkowa                                                                |
| <b>TIV</b>                                              |                                                                                            |
| <b>INFLUVAC</b>                                         | trójwalentna szczepionka inaktywowana                                                      |
| <b>VAXIGRIP</b>                                         | trójwalentna szczepionka inaktywowana                                                      |
| <b>FLUARIX</b>                                          | trójwalentna szczepionka inaktywowana                                                      |

Szczepionki przeciwko grypie mogą być podawane przez cały sezon występowania grypy. Jednakże, u osób z grup ryzyka zaleca się podawanie szczepienia w okresie od września do połowy listopada. Podobnie u dzieci do 9. roku życia, u których konieczne jest podanie dwóch dawek zaleca się rozpoczęcie szczepienia początkiem września. W szczególnych sytuacjach podanie szczepionki w późniejszym okresie

(styczeń-kwiecień), nawet po stwierdzeniu wzrostu zachorowań na grypę w populacji, także jest zalecane (KLR 2019), gdyż należy wykorzystać każdą okazję do podania szczepionki przeciw grypie osobom z grup ryzyka, które nie zostały jeszcze uodpornione w bieżącym sezonie, także po rozpoczęciu sezonu grypowego (PTMR/PTW/OPZG 2020).

Szczepienie przeciw grypie, jak każde inne szczepienie, może powodować wystąpienie niepożądanych odczynów poszczepiennych, które dzieli się na miejscowe i ogólne, opisane w tabeli poniżej. Należy jednak zauważyć, że większość zdarzeń niepożądanych występujących po podaniu szczepionki przeciw grypie to reakcje miejscowe i uogólnione o łagodnym przebiegu, które ustępują w ciągu 1-2 dni, natomiast zachorowanie na grypę może prowadzić do rozwoju poważnych i ciężkich powikłań (Ściubisz 2016). W tabeli poniżej przedstawiono niepożądane odczyny poszczepienne obserwowane po szczepieniu przeciwko grypie.

Tabela 12. Niepożądane odczyny poszczepienne po szczepieniu przeciw grypie (Kuchar 2024, KLR 2019).

| Rozległość | NOP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Miejscowe  | ból,<br>obrzęk i zaczerwienienie w miejscu podania szczepionki,<br>naciek zapalny w miejscu wkłucia, powiększenie i tkliwość okolicznych węzłów chłonnych,<br>gorączka > 38°C, bóle mięśni, stawów i głowy, uczucie rozbicia – występują zazwyczaj po upływie 6–48 godzin od szczepienia i trwają 1–2 dni (częściej występują u osób szczepionych po raz pierwszy – głównie u małych dzieci), |
| Ogólne     | dreszcze, obrzęk Quinckego, napad astmy lub wstrząs anafilaktyczny – są to rzadko występujące reakcje związane najczęściej z nadwrażliwością na białko jaja kurzego,<br>krwawienia po podaniu domięśniowym u osób z małopłytkowością lub innymi zaburzeniami krzepnięcia, zespół Guillaina-Barrégo, zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego (rzadko występujące).                                 |
| NOP        | niepożądany odczyn poszczepienny.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

Przeciwwskazania do szczepienia przeciwko grypie dzielimy na czasowe (czyli stany wymagające zachowania szczególnej ostrożności i rozważenia z pacjentem, czy korzyści ze szczepienia przewyższają ryzyko ewentualnych niepożądanych odczynów poszczepiennych) oraz przeciwwskazania trwałe (KLR 2019). Po szczególne rodzaje przeciwwskazań podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 13. Przeciwwskazania do szczepienia przeciw grypie (KLR 2019).

| Przeciwwskazania                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Czasowe                                                                                                                                                                                                                                                          | Stałe                                                                                                                                                                                                                                               |
| ostra choroba o ciężkim lub średnio ciężkim przebiegu, w tym wysoka gorączka,<br>choroba przewlekła niewyrównana lub w stanie zaostrzenia,<br>wstrząs anafilaktyczny w wywiadzie po innej szczepionce lub substancji niewchodzącej w skład szczepionki przeciwko | układowa reakcja anafilaktyczna po poprzedniej dawce szczepionki (wstrząs anafilaktyczny lub obrzęk jamy ustnej i/lub krtani),<br>układowa reakcja anafilaktyczna na substancje zawarte w szczepionce (białko jaja kurzego) lub na substancje użyte |

|                                                                                             |                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| grypie, gdyż zwiększa ryzyko wystąpienia systemowej reakcji anafilaktycznej po szczepieniu, | podczas procesu produkcyjnego (antybiotyki aminoglikozydowe) <sup>1</sup> . |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|

<sup>1</sup> istnieje możliwość szczepienia po konsultacji: w przypadku dzieci – w konsultacyjnych poradniach szczepień, w przypadku osób dorosłych – w poradniach alergologicznych i po ewentualnym leczeniu alergologicznym.

Odporność poszczepienna rozwija się po około 14 dniach po zaszczepieniu i utrzymuje się przez 6–12 miesięcy. Skuteczność szczepionki przeciwko grypie oceniana jest na 70–90% i zależy od: podobieństwa między wirusem krążącym w populacji, a zawartym w szczepionce, stanu układu immunologicznego pacjenta i jego wieku (*KLR 2019*).

### Immunogenność szczepionek

Celem działania szczepionek jest zapewnienie czynnego uodpornienia przeciwko szczepom wirusa grypy zawartym w składzie szczepionki. W kontekście omawianego patogenu wyróżnia się cztery podtypy wirusa grypy – dwa podtypy A i dwa podtypy B. Mechanizm działania szczepionek przeciwko grypie polega na wytworzeniu przeciwciał przeciw hemaglutyninom w okresie kilku tygodni (ok. 2-3). Przeciwciała te neutralizują wirusy w przypadku kontaktu. Swoiste poziomy mian przeciwciał przeciw hemaglutyninie stwierdzone w teście hemaglutynacji (HAI, z ang. *hemagglutination-inhibition*) po podaniu inaktywowanych szczepionek przeciw grypie nie korelują z ochroną przeciw grypie, ale miana przeciwciał anti-HA są wykorzystywane jako miernik immunogenności szczepionki. Według niektórych doniesień miana przeciwciał anti-HA  $\geq 1:40$  uznawane są jako miana chroniące przed grypą (*ChPL VaxigripTetra 2023*). Immunogenność w przypadku przeciwciał anti-HA obejmuje ocenę średniej geometrycznej miana przeciwciał anti-HA (GMT, z ang. *Geometric Mean Antibody Titer*); serokonwersji (odsetka pacjentów z czterokrotnym wzrostem miana przeciwciał anti-HA lub zmianą z miana niewykrywalnego na miano przeciwciał  $\geq 40$ ), seroprotekcji (odsetek chorych z ochronnym mianem przeciwciał anti-HA  $\geq 40$ ); oraz stosunku średniej geometrycznej mian przeciwciał anti-HA (miana przed i po szczepieniu) – GMTR. EMA zaleca, aby obserwowane wartości u osób powyżej 60 roku życia wynosiły powyżej 30% w przypadku serokonwersji, 60% dla seroprotekcji i powyżej 2,0 dla GMTR; a u dorosłych w wieku 18-60 odpowiednio:  $>40\%$ ,  $>70\%$  i  $>2,5$  (*EMA 1997*). FDA zmodyfikowało zalecenia EMA i wskazuje, że w ocenie należy potwierdzić, że w przypadku osób  $\geq 65$  roku życia dolny zakres 95% CI dla serokonwersji wynosi co najmniej 30%, a dla seroprotekcji – 60%, natomiast w wieku  $<65$  rż (w tym populacja pediatryczna), odpowiednio:  $\geq 40\%$  i  $\geq 70\%$  (*FDA 2007*).

Szacuje się, że skuteczność szczepionek przeciwko grypie wynosi około 70-90% i zależy od podobieństwa między wirusem krążącym w populacji a wirusem szczepionkowym, stanu układu immunologicznego pacjenta oraz jego wieku (*KLR 2019*).

Uważa się, że szczepienie przeciwko grypie jest bezpieczne i dobrze tolerowane, a korzyści z jego zastosowania znacznie przewyższają potencjalne ryzyko związane z tą interwencją (PTMR/PTW/OPZG 2020). Należy jednak pamiętać, że każde szczepienie wiąże się z ryzykiem wystąpienia NOP (niepożądany odczyn poszczepienny). W przypadku szczepienia przeciwko grypie najczęściej występują odczyny miejscowe w postaci bólu w miejscu iniekcji, zaczerwienienia i obrzęku. Mogą pojawić się również reakcje ogólne (najczęściej gorączka, osłabienie i bóle mięśni) (PTMR 2019, PTMR/PTW/OPZG 2020).

Wśród przeciwwskazań do podania inaktywowanej szczepionki przeciwko grypie wyróżnia się reakcję anafilaktyczną na białko jaja kurzego i/lub antybiotyki aminoglikozydowe, formaldehyd, oktoksynol-9 lub inne substancje stosowane w procesie produkcji i/lub inne składniki szczepionki, ostre choroby infekcyjne przebiegające z gorączką  $>38,5$  stopni, wystąpienie zespołu Guillaina i Barrégo w ciągu 6 tygodni od poprzedniego szczepienia przeciwko grypie. Z kolei przeciwwskazaniem do podawania żywej, atenuowanej szczepionki przeciw grypie są: nadwrażliwość na substancje czynne, pomocniczą lub gentamicynę, ciężka reakcja alergiczna na białka jaja kurzego, kliniczne niedobory odporności u dzieci i młodzieży (np. białaczki, chłoniaki, objawowe zakażenie HIV), leczenie salicylanami (KLR 2019).

Główne przeciwwskazania do szczepień przeciwko grypie podsumowano w tabeli poniżej.

**Tabela 14. Przeciwwskazania do stosowania inaktywowanych i żywych atenuowanych szczepionek przeciwko grypie (KLR 2019).**

| Inaktywowane szczepionki przeciwko grypie                                                                                                                                                                                          | Żywe szczepionki przeciwko grypie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ciężkie reakcje alergiczne na białko jaja kurzego lub inne składniki szczepionki;<br>ostre choroby przebiegające z gorączką;<br>zespół Guillain-Barrego stwierdzony w ciągu 6 tygodni od poprzedniego szczepienia przeciwko grypie | ciężkie reakcje alergiczne na białko jaja kurzego lub innego składniki szczepionki;<br>ostre choroby przebiegające z gorączką<br>kobiety w ciąży<br>osoby z ciężkimi zaburzeniami odporności, zarówno pierwotne (SCID) jak też związane z chorobą podstawową lub leczeniem (np. objawowe zakażenie HIV, białaczka, chłoniaki, duże dawki sterydów)<br>osoby przyjmujące salicylany |

### 2.8.1 Wyszczepialność

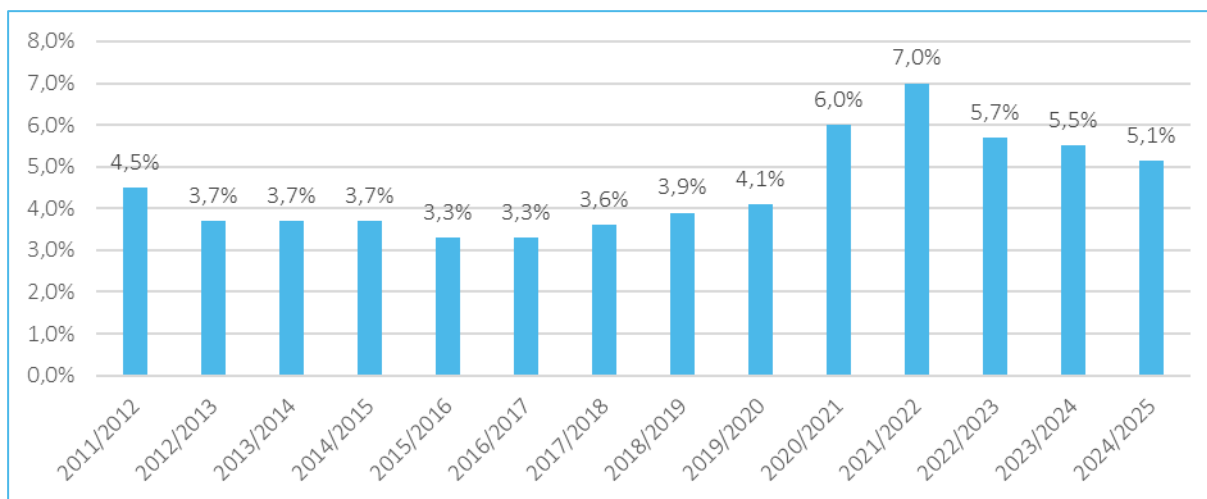
Systematyczna profilaktyka, zwłaszcza regularne, coroczne szczepienie przeciwko grypie osób objętych opieką lekarza, może przynieść szereg korzyści. Zastosowanie szczepionek wiąże się ze zmniejszeniem zachorowalności na grypę, redukcją śmiertelności spowodowanej powikłaniami pogrypowymi, zmniejszeniem skutków społecznych grypy, zapewnieniem lepszego funkcjonowania systemu opieki

zdrowotnej w warunkach epidemii oraz ograniczeniem skutków ekonomicznych, indywidualnych i systemowych (KLR 2019).

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) do istotnych celów prowadzonej polityki w zakresie ochrony zdrowia zalicza podwyższenie poziomu zaszczepienia populacji przeciw grypie sezonowej wśród wszystkich grup ryzyka i rekomenduje osiągnięcie co najmniej 75% wyszczepialności w grupie osób starszych ( $\geq 65$  lat). W Polsce poziom wyszczepialności zarówno w grupach ryzyka, jak i w populacji ogólnej utrzymuje się znacznie poniżej zalecanego poziomu i należy do jednego z najniższych w Europie. W XXI wieku najwyższy odsetek osób zaszczepionych w Polsce odnotowano w sezonie 2001/2002 (10,57%). W kolejnych latach obserwowano stopniowy spadek wyszczepialności we wszystkich grupach wiekowych, szczególnie widoczny po pandemii z 2009 roku (Ernst & Young 2013, Antczak 2022).

Dane dotyczące poziomu wyszczepialności przeciw grypie w Polsce w ostatnich sezonach grypowych (od 2013/2014 do 2024/2025) zaczerpnięto z raportu Ogólnopolskiego Programu Zwalczania Chorób Infekcyjnych (wcześniej Ogólnopolski Program Zwalczania Grypy) – estymacje rynkowe na bazie danych pochodzących od dystrybutorów oraz dostępnych na stronie [www.pzh.gov.pl](http://www.pzh.gov.pl) (OPZG 2023, OPZCI 2024/2025).

Wykres 1. Poziom wyszczepialności przeciw grypie populacji polskiej w poszczególnych sezonach grypowych od sezonu 2013/2014 do 2024/2025 (OPZG 2023, OPZCI 2024/2025).



W ciągu ostatniej dekady najwyższą wyszczepialność przeciw grypie w populacji polskiej zaobserwowano w sezonie 2021/2022. Odsetek osób zaszczepionych wynosił 7,0% i był wyższy w porównaniu do wcześniejszych sezonów, co prawdopodobnie związane było ze wzrostem świadomości społeczeństwa spowodowanym zagrożeniem zakażeniem wirusem SARS-CoV2. We wcześniejszych latach, przed pandemią COVID-19, poziom wyszczepialności był niski, przez wiele lat utrzymywał się na poziomie poniżej

5%. Od sezonu 2016/2017 zaobserwowano niewielki wzrost wyszczepialności: od 3,3% do 4,1% w sezonie 2019/2020 i 6,0% w sezonie 2020/2021. W sezonie 2022/2023 poziom zaszczepienia populacji wyniósł 5,7%, co stanowiło zauważalny spadek w porównaniu z poprzednim sezonem (*OPZG 2023*). Według danych OPZCI ponad 8% pacjentów, czyli około 130 000 osób, którym lekarz wystawił receptę na szczepienie przeciw grypie, ostatecznie nie zdecydowało się na jego wykonanie (*OPZG 2023a*). Do innych możliwych przyczyn niskiej wyszczepialności przeciw grypie zalicza się brak odpowiedniej wiedzy społeczeństwa dotyczącej profilaktyki grypy, brak zalecania szczepień przez pracowników ochrony zdrowia, brak zaufania do szczepień, organizację systemu ochrony zdrowia oraz bariery ekonomiczne. W badaniu przeprowadzonym w Polsce w 2020 roku badającym postawy Polaków w stosunku do szczepień przeciw grypie sezonowej, 18,9% osób było pozytywnie nastawionych do szczepienia, w tym 5,5% pacjentów deklaroowało zaszczepienie przeciw grypie, a 13,4% osób wykazywała gotowość zaszczepienia się w sezonie 2020/2021. Wskazywało to na wzrost zainteresowania szczepieniami przeciw grypie w porównaniu do wcześniejszych lat – w badaniach przeprowadzonym w 2013 i 2016 roku 6-7% osób deklaroowało przyjęcie szczepienia, podobna liczba osób wyrażała chęć zaszczepienia się. Wyniki przeprowadzonego badania wskazują również na znaczącą różnicę pomiędzy osobami deklaruującymi chęć zaszczepienia się a rzeczywistą liczbą osób zaszczepionych w sezonie 2020/2021 (18,9% vs 6,0%), co wskazuje na konieczność podjęcia działań zapewniających odpowiedni dostęp do szczepień przeciwko grypie dla wszystkich osób zainteresowanych (*Samel-Kowalik 2021*).

W kolejnych sezonach, 2023/2024 i 2024/2025 odnotowywano dalsze spadki wyszczepialności przeciwko grypie w populacji ogólnej, do odpowiednio 5,5% i 5,1% (*OPZCI 2024/2025*).

Dane dotyczące poziomu wyszczepialności przeciw grypie poszczególnych grup wiekowych w sezonach grypowych od 2019/2020 do 2024/2025 pochodzą z raportu Ogólnopolskiego Programu Zwalczania Chorób Infekcyjnych (wcześniej Ogólnopolski Program Zwalczania Grypy) (*OPZG 2023, OPZCI 2024/2025*).

Tabela 15. Poziom wyszczepialności poszczególnych grup wiekowych w sezonach grypowych od sezonu 2019/2020 do 2024/2025 (*OPZG 2023, OPZCI 2024/2025*).

| Przedział wiekowy/sezon | 0-4  | 5-14 | 15-64 | 65+   | Ogółem |
|-------------------------|------|------|-------|-------|--------|
| 2019/2020               | 1,0% | 1,4% | 1,8%  | 15,1% | 4,1%   |
| 2020/2021               | 2,0% | 2,3% | 3,4%  | 18,4% | 6,0%   |
| 2021/2022               | 2,4% | 2,3% | 6,6%  | 22,9% | 7,0%   |
| 2022/2023               | 2,0% | 1,9% | 2,4%  | 20,2% | 5,7%   |

| Przedział wiekowy/sezon | 0-4   | 5-14  | 15-64 | 65+   | Ogółem |
|-------------------------|-------|-------|-------|-------|--------|
| 2023/2024               | 4,7%* | 2,8%* | 1,8%* | 20,5% | 5,5%   |
| 2024/2025               | 4,3%* | 3,6%* | 2,0%* | 17,2% | 5,1%   |

\* dane odczytano z wykresu.

Najwyższy poziom zaszczepienia przeciw grypie od lat obserwuje się wśród osób starszych (65+), szczególnie narażonych na ciężki przebieg choroby i wystąpienie powikłań. W tej grupie wiekowej zaobserwowano istotny wzrost wyszczepialności przypadający na czas pandemii COVID-19, osiągający 22,9% w sezonie 2021/2022. W sezonie 2022/2023 zaobserwowano, podobnie jak w populacji ogólnej, spadek odsetka osób zaszczepionych w porównaniu z rokiem poprzednim – do 20,2% (OPZG 2023). W sezonach, 2023/2024 i 2024/2025 odnotowywano dalsze spadki w porównaniu z sezonem 2021/2022, do odpowiednio 20,5% i 17,2% (OPZCI 2024/2025).

Poziom zaszczepienia przeciw grypie w pozostałych grupach wiekowych jest kilkakrotnie niższy. W grupie wiekowej 15-64 lat w sezonie 2019/2020 zaszczepionych było jedynie 1,8% osób. Następnie odnotowano wzrost wyszczepialności: do 3,4% w sezonie 2020/2021 i do 6,6% w sezonie 2021/2022 oraz wyraźny spadek w kolejnych sezonach – do 2,4% (OPZG 2023), 1,8% i 2,0% (OPZCI 2024/2025). U dzieci (w grupach wiekowych 0-4 oraz 5-14 lat) poziom wyszczepialności utrzymywał się na względnie stałym poziomie i wahał się około 1-2% do sezonu 2022/2023 (OPZG 2023), a następnie odnotowano wzrost do około 3-5% w sezonach, 2023/2024 i 2024/2025 (OPZCI 2024/2025).

Na podstawie zestawienia z dnia 11 marca 2025 r. dostępnego w portalu „Zdrowe Dane NFZ”, w którym przedstawiono informacje o receptach refundowanych na szczepionki przeciw grypie oraz o świadczeniach związanych z wykonaniem szczepienia przeciw grypie w okresie sierpień-grudzień 2024 r. oszacowano liczbę pacjentów zaszczepionych na grypę w ciągu obecnego sezonu 2024/2025 (przyjętego jako przedział czasowy lipiec 2024-czerwiec 2025) – wyniosła ona łącznie 1 458 335 osób. Spośród nich 63% stanowiły osoby 65+ (Zdrowe Dane NFZ 11/03/2025a). Dane z zestawienia oraz obliczone udziały grup wiekowych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 16. Realizacja refundowanych recept na szczepionki przeciw grypie w okresie sierpień-grudzień 2024 (Zdrowe Dane NFZ 11/03/2025a).

| Grupa wiekowa pacjenta w dniu realizacji recepty | Liczba pozycji recept | Liczba pacjentów | % udział w liczbie recept | % udział w liczbie pacjentów |
|--------------------------------------------------|-----------------------|------------------|---------------------------|------------------------------|
| do 6 m-ca życia                                  | 159                   | 154              | 0%                        | 0%                           |
| od ukończenia 6 m-ca do 24 m-c życia             | 23 616                | 16 760           | 2%                        | 1%                           |

| Grupa wiekowa pacjenta w dniu realizacji recepty | Liczba pozycji recept | Liczba pacjentów | % udział w liczbie recept | % udział w liczbie pacjentów |
|--------------------------------------------------|-----------------------|------------------|---------------------------|------------------------------|
| od ukończenia 24 m-ca do 60 m-ca życia           | 45 225                | 37 791           | 3%                        | 3%                           |
| od ukończenia 60 m-ca do 18 roku życia           | 111 434               | 105 956          | 8%                        | 8%                           |
| 18-64 lat                                        | 351 336               | 350 463          | 25%                       | 25%                          |
| 65 lat i więcej                                  | 890 948               | 888 757          | 63%                       | 63%                          |
| łącznie                                          | 1 422 718             | 1 399 881        | 100%                      | 100%                         |

## 2.8.2 Sposób finansowania szczepień przeciw grypie w warunkach polskich

Zgodnie z aktualnie obowiązującym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia w Polsce refundacją w ramach profilaktyki zachorowania na grypę objęte są produkty lecznicze Efluelda Tetra, VaxigripTetra i Influvac Tetra tj. szczepionki czterowalentne.

- dla osób w wieku do 18. roku życia: produkty lecznicze Influvac Tetra i VaxigripTetra bezpłatnie;
- dla osób w wieku od 18. roku życia do 65. roku życia: produkty lecznicze Influvac Tetra i VaxigripTetra z częściową odpłatnością (50%);
- dla osób w wieku od 60. roku życia: produkt leczniczy Efluelda Tetra z częściową odpłatnością (50%);
- dla osób w wieku powyżej 65 r.ż. oraz u kobiet w ciąży i okresie połogu: produkty lecznicze Influvac Tetra i VaxigripTetra bezpłatnie.

W tabeli poniżej podsumowano wskazania rejestracyjne i refundacyjne wspomnianych szczepionek.

Tabela 17. Szczepionki przeciw grypie refundowane w Polsce.

| Produkt leczniczy | Wskazanie refundacyjne                                                                                                | Wskazanie rejestracyjne                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| VaxigripTetra     | <ul style="list-style-type: none"> <li>We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Szczepionka VaxigripTetra jest wskazana do zapobiegania grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz dwa typy wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce: <ul style="list-style-type: none"> <li>czynne uodpornienie dorosłych, w tym kobiet w ciąży oraz dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia,</li> <li>biernie uodpornienie niemowląt od urodzenia do</li> </ul> </li> </ul> |

Efluelda

trójwalentna, inaktywowana, wysokodawkowa (TIV-HD) szczepionka przeciw grypie do stosowania w zakresie wskazania rejestracyjnego do zapobiegania grypie

| Produkt leczniczy | Wskazanie refundacyjne                                                                                                | Wskazanie rejestracyjne                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                   |                                                                                                                       | wieku poniżej sześciu miesięcy po szczepieniu kobiet w ciąży                                                                                                                                                                         |
| Influvac Tetra    | <ul style="list-style-type: none"> <li>We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Profilaktyka grypy, zwłaszcza u osób o zwiększonym ryzyku wystąpienia powikłań pogrypowych. Influvac Tetra jest wskazany <b>dla osób dorosłych i dzieci w wieku od 6 miesięcy</b>.</li> </ul> |
| Efluelda Tetra    | <ul style="list-style-type: none"> <li>We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Do czynnego uodpornienia <b>osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych</b> w zapobieganiu grypie</li> </ul>                                                                                    |

Organizację szczepień ochronnych w Polsce reguluje:

- ustawa z dnia 5 grudnia 2008 roku o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (tekst jednolity Dz.U. 2024 poz. 924), która określa: zasady przeprowadzania szczepień, zasady ich finansowania, rodzaje szczepień oraz zakres szczepień obowiązkowych;
- ustawa z dnia 17 sierpnia 2023 r. o zmianie ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2023 poz. 1938), umożliwiającą wykonywanie szczepienia p. grypie w aptece;
- ustawa z dnia 6 grudnia 2024 r. o zmianie ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, umożliwiającą wystawienie recepty na refundowaną szczepionkę przeciw grypie lekarzom, niezależnie od rodzaju posiadanej umowy z NFZ, oraz farmaceutycie w aptece prowadzącej punkt szczepień.

Obecnie ze środków publicznych w ramach budżetu państwa (NFZ i Ministerstwa Zdrowia) pełnym finansowaniem objęte są wyłącznie rekomendowane szczepienia obowiązkowe zdefiniowane w Programie Szczepień Ochronnych (PSO). Wytyczne zawarte w najnowszym PSO na rok 2025 (PSO 2025) oraz w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 września 2023 r. sprawie obowiązkowych szczepień ochronnych (Dz.U. 2023 poz. 2077) oraz Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 16 lipca 2024 r. zmieniającym rozporządzenie w sprawie obowiązkowych szczepień ochronnych (Dz.U. 2024 poz. 1075) klasyfikują szczepienie przeciwko grypie jako świadczenie zalecane ze wskazań klinicznych lub indywidualnych.

Zgodnie z treścią Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2004 Nr 210 poz. 2135 z późniejszymi zmianami) wprowadzono możliwość tworzenia programów polityki zdrowotnej, czyli „zespołu zaplanowanych i zamierzonych działań z zakresu opieki zdrowotnej ocenianych jako skuteczne, bezpieczne i uzasadnione, umożliwiających

*osiągnięcie w określonym terminie założonych celów, polegających na wykrywaniu i zrealizowaniu określonych potrzeb zdrowotnych oraz poprawy stanu zdrowia określonej grupy świadczeniobiorców, opracowanych, wdrażanych, realizowanych i finansowanych przez ministra albo jednostkę samorządu terytorialnego.”*

Zgodnie ze wspomnianą ustawą „Fundusz [Narodowy Fundusz Zdrowia] może przekazać środki na dofinansowanie programów polityki zdrowotnej realizowanych przez jednostkę samorządu terytorialnego w zakresie udzielania świadczeń zdrowotnych innych niż określone w wykazach świadczeń gwarantowanych określonych w przepisach wydanych na podstawie art. 31d, w kwocie nieprzekraczającej:

1. 80% środków przewidzianych na realizację programu jednostki samorządu terytorialnego o liczbie mieszkańców nieprzekraczającej 5 tys.;
2. 40% środków przewidzianych na realizację programu jednostki samorządu terytorialnego innej niż wymieniona w pkt 1.”

Projekty programów polityki zdrowotnej podlegają opiniowaniu przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, a następnie wytworzony w toku oceny raport szczegółowy przekazywany jest Radzie Przejrzystości przygotowującej opinię w sprawie zasadności realizacji projektu programu polityki zdrowotnej. W oparciu o wyżej wymienione dokumenty przygotowywana jest opinia Prezesa Agencji, która jest następnie przekazywana do jednostki samorządu terytorialnego i zamieszczana na stronie internetowej AOTMiT w zakładce Biuletynu Informacji Publicznej (AOTMiT 2017).

Z uwagi na powyższe nabycie i podanie szczepionki przeciw grypie może odbywać się w następującym trybie:

- zakupienie przez pacjenta szczepionki w aptece na receptę i podanie w przychodni POZ/aptece:
  - z odpłatnością 50% w przypadku preparatów Efluelda Tetra, Influvac Tetra i VaxigripTetra przez osoby uprawnione do refundacji aptecznej;
  - bezpłatnie dla kobiet w ciąży lub osób w wieku >65 lat w przypadku preparatów Influvac Tetra i VaxigripTetra;
  - bezpłatnie dla osób w wieku < 18 w przypadku preparatów Influvac Tetra i VaxigripTetra;
  - za pełną odpłatnością w przypadku innych preparatów oraz preparatów Efluelda Tetra, Influvac Tetra i VaxigripTetra w pozostałych grupach pacjentów;
- nabycie i podanie szczepionki w przychodni POZ, z rozliczeniem szczepienia jako pełnopłatnego świadczenia („kosztu zakupu szczepionki”) w ramach realizacji umowy o udzielanie świadczeń

w rodzaju POZ; koszt świadczenia może obejmować – poza ceną szczepionki – również koszty materiałów higienicznych, koszty transportu i przechowania szczepionki,

- realizowanie programu bezpłatnych szczepień przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka w jednostkach samorządu terytorialnego (samorządowe programy profilaktyki grypy),
- inne (np. wykupienie partii szczepionek przez zakłady pracy, opłacony abonament w centrum medycznym lub instytucje publiczne w ramach szczepienia określonych grup zawodowych) (Ernst & Young 2013, Seweryn 2024, MZ 17/06/2025).

Tabela 18. Źródło finansowania zalecanych szczepień ochronnych w Polsce (opracowanie własne i Ernst & Young 2013, Seweryn 2024, MZ 17/06/2025, MZ 2008).

| Typ świadczenia                  | Osoby ubezpieczone                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Osoby nieubezpieczone                                                                                   |
|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Badanie kwalifikacyjne           | Narodowy Fundusz Zdrowia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Indywidualnie                                                                                           |
| Podanie szczepionki w POZ/aptece | Narodowy Fundusz Zdrowia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Indywidualnie                                                                                           |
| Zakup szczepionki                | Preparaty Elfuleda Tetra, VaxigripTetra i Influvac Tetra przez osoby uprawnione do refundacji: nabycie szczepionki z odpłatnością 50% lub wydanie jej bezpłatnie<br>Inne preparaty lub preparaty Elfuleda Tetra, VaxigripTetra i Influvac Tetra w pozostałych grupach pacjentów: indywidualnie lub inne źródło finansowania (samorządy terytorialne, ubezpieczenia prywatne, pracodawcy) | Indywidualnie lub inne źródło finansowania (samorządy terytorialne, ubezpieczenia prywatne, pracodawcy) |

### 2.8.3 Wytyczne praktyki klinicznej

Zgodnie z tematem niniejszego raportu w poniższych podrozdziałach dotyczących wytycznych praktyki klinicznej przedstawiono głównie zalecenia dotyczące profilaktyki grypy u osób dorosłych, ze szczególnym uwzględnieniem osób powyżej 60 r.ż. W trakcie wyszukiwania korzystano z zasobów bazy danych PubMed oraz sieci Google. Nie uwzględniano dokumentów celowanych na populacje szczególne np. pacjentów onkologicznych lub cukrzyków itp. Ponadto, celem przedstawienia najbardziej aktualnych rekomendacji, uwzględniających rekomendacje WHO dotyczące walentności szczepionek, wyszukiwania ograniczono do dokumentów opublikowanych od 2024 r. przez wiodące towarzystwa naukowe i organizacje zrzeszające klinicystów/naukowców z terenu Europy, Ameryki Północnej lub Australii. Wyjątkiem były wytyczne krajowe polskie, dla których wyszukiwanie przeprowadzono dla dokumentów opublikowanych od 2019 r.

W wyniku wyszukiwania przeprowadzonego w dn. 19 sierpnia 2025 r. zidentyfikowano poniższe dokumenty uwzględniające ogólne wytyczne dotyczące profilaktycznego szczepienia przeciwko grypie wśród dorosłych opracowane przez:

- grupę polskich ekspertów stanowiące polskie rekomendacje dotyczące wysokodawkowej szczepionki przeciw grypie 2024 (*Nitsch-Osuch 2024*);
- Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej, Polskie Towarzystwo Wakcynologii i Ogólnopolskiego Programu Zwalczania Grypy 2020 (*PTMR/PTW/OPZG 2020*);
- Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce 2019 (*KLR 2019*);
- *Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) 2025/2026* (Wielka Brytania) (*JCVI 2024*);
- *Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) 2026/2027* (Wielka Brytania) (*JCVI 2025*);
- *Centers for Disease Control and Prevention (CDC) oraz Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) 2024/25* (Stany Zjednoczone) (*CDC/ACIP 2024*);
- *National Advisory Committee on Immunization (NACI) 2024/2025* (Kanada) (*NACI 2024*);
- *National Advisory Committee on Immunization (NACI) 2025/2026* (Kanada) (*NACI 2025*);
- *Standing Committee on Vaccination (STIKO) przy Instytucie Roberta Kocha 2025* (Niemcy) (*STIKO 2025*);
- *Norwegian Institute of Public Health (NIPH) 2024/2025* (Norwegia) (*NIPH 2025*);
- *Schweizerische Eidgenossenschaft/ Federal Department of Home Affairs (FDHA) / Federal Office of Public Health (FOPH) 2025/2026* (Szwajcaria) (*FDHA-FOPH 2025*);
- *Romanian Society of Gerontology and Geriatrics (RSGG) (Rumunia) (RSGG 2024)*;
- *Portuguese Society of Pulmonology (PSP), the Portuguese Society of Cardiology (PSC), the Portuguese Society of Diabetology (PSD), the Portuguese Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (PSIDCM), the Portuguese Society of Geriatrics and Gerontology (PSGG), the Study Group of Geriatrics of the Portuguese Society of Internal Medicine (SGGPSIM) 2024* (Portugalia) (*Froes 2024*);
- *Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI)/ National Health and Medical Research Council (NHMRC) 2024* (Australia) (*ATAGI/ NHMRC 2024*).

Analiza odnalezionych dokumentów wskazuje, że **szczepienie przeciwko grypie zalecane jest wszystkim osobom powyżej 6 miesiąca życia, które nie mają bezwzględnych przeciwwskazań do szczepienia, wskazując, że szczepienie jest najważniejszym czynnikiem chroniącym przed grypą i jej powikłaniami** (*KLR 2019, PTMR/PTW/OPZG 2020, CDC/ACIP 2024, NACI 2024, NACI 2025*).

Pozostałe wytyczne wskazują, że należy skupić się głównie na osobach, u których występują czynniki ryzyka wystąpienia powikłań pogrypowych: dzieciach w wieku od 6 miesięcy (*STIKO 2025, FDHA-FOPH 2025*) do 5 lat (*NIPH 2025*) lub w wieku 6 miesięcy do 2 lat (*JCVI 2024, JCVI 2025*); osobach dorosłych w wieku od 18 do mniej niż 65 lat (*JCVI 2024, JCVI 2025*); kobietach w ciąży (*CDC/ACIP 2024, FDHA-FOPH 2025, NIPH 2025, STIKO 2025*); osobach zawodowo narażonych na kontakt z chorymi na grypę lub stanowiących źródło zakażenia dla osób wrażliwych np. osób w podeszłym wieku lub dzieci (*FDHA-FOPH 2025, NIPH 2025, STIKO 2025*) lub mających kontakt z drobiem/dzikim ptactwem (*FDHA-FOPH 2025, NIPH 2025, STIKO 2025*) lub trzodą chlewną (*NIPH 2025*).

W części dokumentów wskazuje się, że osoby starsze powinny być szczepione bez względu na obecność dodatkowych czynników ryzyka wystąpienia powikłań pogrypowych. Zalecenia takie dotyczą osób w wieku  $\geq 60$  lat (*STIKO 2025*) lub w wieku  $\geq 65$  lat (*FDHA-FOPH 2025, Froes 2024, JCVI 2024, JCVI 2025, NIPH 2025*) lub w wieku  $\geq 50$  lat (*CDC/ACIP 2024*) czy mieszkańców domów spokojnej starości lub domów opieki (*CDC/ACIP 2024, NIPH 2025, STIKO 2025*), dla których przyjmuje się, że wiek jest wystarczającym czynnikiem ryzyka. Wytyczne brytyjskie (*JCVI 2024*) w wskazują ponadto, iż populacja ogólna w wieku 50-65 lat bezspornie odniosłaby korzyści zdrowotne, jednakże szczepienie tej grupy mogłoby okazać się kosztowo nieefektywne, dlatego tej grupie wiekowej nadano niższy priorytet.

W odniesieniu do zalecanej walentności szczepionek w dokumentach, które wydano po ogłoszeniu przez WHO rekomendowanego składu szczepionek na sezon grypowy 2024/2025 dla półkuli północnej wskazano, że kierując się zaleceniami tej organizacji należy uznać zmianę formuacji szczepionek z czterowalentnych na trójwalentne (*CDC/ACIP 2024, JCVI 2024, NACI 2024, STIKO 2025*), jednak jej wprowadzenie wymaga dłuższego okresu przygotowań, a nawet nie jest tak pilne, ponieważ ryzyko reasortacji podczas procesu produkcyjnego wydaje się bardzo mało prawdopodobne, a samo użycie produktu nie wiąże się z takim ryzykiem (*JCVI 2024*) oraz nadal monitorować rozwój sytuacji i dokonywać przeglądu zaleceń dotyczących szczepionek czterowalentnych i trójwalentnych w miarę pojawiania się nowych informacji (*NACI 2024*). Z tego względu w zaleceniach wciąż wskazuje się na możliwość zastosowania szczepionek czterowalentnych (*CDC/ACIP 2024, FDHA-FOPH 2025, JCVI 2024, JCVI 2025, NACI 2024, NIPH 2025*), właściwych dla danej grupy wiekowej.

W przypadku szczepienia osób w wieku  $\geq 65$  lat wytyczne wskazują, że zastosowane mogą być szczepionki wysokodawkowe, do których należy produkt leczniczy Efluelda (ATAGI/ NHMRC 2024, CDC/ACIP 2024, FDHA-FOPH 2025, Froes 2024, JCVI 2024, JCVI 2025, NACI 2024, NIPH 2025, Nitsch-Osuch 2024, RSGG 2024, STIKO 2025). W wytycznych wskazano, że **wysokie dawki szczepionek inaktywowanych, rekombinowanych (i adiuwantowych) szczepionek wykazały wyższą skuteczność szczepionki lub skuteczność przeciwko chorobie objawowej**, z nieznacznie zwiększoną reaktogennością niż standardowe szczepionki inaktywowane u osób starszych (ATAGI/ NHMRC 2024). **Korzystanie z tych produktów dla osób starszych może zatem zapewnić dodatkową ochronę tej szczególnie wrażliwej grupie i jest rekomendowane jako szczepionka pierwszego wyboru** (Nitsch-Osuch 2024).

Zestawienie odnalezionych wytycznych w formie tabelarycznej zaprezentowano poniżej

Tabela 19. Podsumowanie odnalezionych wytycznych klinicznych.

|                                                                                                             | Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Zalecenia dot. wyboru preparatu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Polskie rekomendacje dotyczące wysokodawkowej szczepionki przeciw grypie (2024; Polska) [Nitsch-Osuch 2024] | <p><u>Zalecenia polskich ekspertów dotyczące pacjentów w wieku 60 lat i starszych</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Szczepionkę przeciw grypie sezonowej należy oferować tak szybko, jak to możliwe, gdy tylko stanie się dostępna jesienią, ponieważ początek sezonu grypowego jest trudny do przewidzenia, a aktywność grypy sezonowej na półkuli północnej może się rozpoczynać już w listopadzie.</li> <li>Mimo że zdecydowanie zaleca się szczepienie przed rozpoczęciem sezonu grypowego, szczepionkę można podawać do końca trwania sezonu. Efektywność szczepionki może być mniejsza, jeśli nastąpiła już ekspozycja na grypę, jednak należy wykorzystywać każdą okazję do podania szczepionki osobom z grup ryzyka, które nie zostały jeszcze poddane immunizacji w bieżącym</li> </ul> | <p><b>Szczepionka przeciw grypie o zwiększonej dawce antygenów (HD-IV, 60 mg hemaglutyniny na szczep) jest rekomendowana jako szczepionka pierwszego wyboru dla osób w wieku 60 lat i starszych.</b></p> <p>Jeśli szczepionka przeciw grypie o zwiększonej dawce antygenów (HD-IV, 60 mg hemaglutyniny na szczep) jest niedostępna lub nieakceptowana, osoby w wieku 60 lat i starsze mogą otrzymać szczepionkę o standardowej dawce (SD-IV, 15 mg hemaglutyniny na szczep).</p>                                                                                                                                                  | <p><u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano</p> <p><u>Konflikt interesów:</u> Autorzy zgłaszają konflikt interesów.</p>     |
|                                                                                                             | <p><u>Rekomendowane interwencje:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Coroczne szczepienie przeciw grypie powinno być zalecane każdemu powyżej 6. miesiąca życia, kto nie ma bezwzględnych przeciwwskazań do szczepienia.</li> <li>Szpeciallynie aktywnie należy zachęcać do wykonania szczepienia pacjentów z grup ryzyka oraz osoby, które mogą przenieść wirusa grypy na pacjentów należących do grup ryzyka.</li> <li>Personel medyczny powinien szczepić się corocznie przeciw grypie celem ochrony siebie, swoich rodzin oraz pacjentów</li> <li>Należy oferować pacjentom szczepionki przeciw grypie sezonowej jak najszybciej jesienią, ponieważ początek sezonu grypowego jest trudny do przewidzenia. Szczepionka może być podawana do końca sezonu.</li> </ul>                           | <p>Szczepionki przeciw grypie dostępne obecnie na rynku polskim należą do szczepionek inaktywowanych typu subunit (podjednostkowe) lub split (z rozszczepionym wirionem). Według dostępnych danych – nie ma różnic w ich immunogenności. Inaktywowane szczepionki przeciw grypie zarejestrowane w Polsce to Vaxigrip, VaxigripTetra, Influvac oraz Influvac Tetra. W obecnym sezonie dostępne są tylko szczepionki 4-walentne (Tetra). Od sezonu 2019/2020 dostępna jest również żywa, atenuowana szczepionka przeciwko grypie (LAIV: Fluenz Tetra), zarejestrowana do stosowania u dzieci po ukończeniu 2. r.ż., do 18. r.ż.</p> | <p><u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano</p> <p><u>Konflikt interesów:</u> Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów</p> |

|                                                                | Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Zalecenia dot. wyboru preparatu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce (2019; Polska) [KLR 2019] | <ul style="list-style-type: none"> <li>W przypadku pacjentów, którzy nie mogą być zaszczepieni, lub występuje ryzyko braku odpowiedzi na szczepienie, a są w grupie ryzyka ciężkiego przebiegu i powikłań grypy należy stosować strategię kokonową (szczepienie osób z bliskiego otoczenia)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                                                                | <p>Najlepszym sposobem uniknięcia zakażenia wirusem grypy jest zastosowanie szczepionki przeciwgrypowej, która zawiera antygen różnych szczepów wirusa grypy. Ponieważ wirus grypy podlega szybkim zmianom antygenowym, konieczne jest coroczne powtarzanie szczepień aktualizowanymi szczepionkami.</p> <p><u>Rekomendacje dotyczące profilaktyki grypy:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>w praktyce lekarza rodzinnego należy corocznie zalecać szczepienia przeciwko grypie wszystkim osobom po ukończeniu 6 miesiąca życia [I, A];</li> <li>szczepienia przeciwko grypie zaleca się stosować ze wskazań medycznych i epidemiologicznych [I, A];</li> </ul> <p>Do osób, które powinny być szczepione ze względów medycznych, należą pacjenci z chorobami przewlekłymi oraz <u>osoby, które ze względu na wiek</u> bądź przeszłość zdrowotną <u>narażone są na zwiększone ryzyko wystąpienia powikłań pogrypowych, bądź ciężkiego przebiegu grypy</u>. Ponadto szczepienia przeciwko grypie powinny być zalecane nie tylko pacjentom, u których istnieją wskazania medyczne do ich przeprowadzenia, ale również osobom, które z uwagi np. na charakter wykonywanej pracy mogą przyczyniać się do transmisji wirusa grypy (względny epidemiologiczny). Szczepionka przeciwko grypie może być podawana przez cały sezon występowania grypy. Jednak u osób należących do grup zwiększonego ryzyka powikłań pogrypowych, a więc u tych, u których istnieją medyczne wskazania do uodpornienia przeciwko grypie, szczepionkę należy podawać w okresie od września do listopada. W sytuacjach szczególnych podanie szczepionki w późniejszym okresie (styczeń-kwiecień), nawet po stwierdzeniu wzrostu zachorowań na grypę w populacji, także jest zalecane.</p> | <p>Dostępne w Polsce w sezonie 2018/2019 szczepionki czterowalentne zawierały dwa szczepy wirusa A oraz dwa szczepy wirusa B. Stosowana wcześniej szczepionka trójwalentna zawierała dwa szczepy wirusa A i jeden szczep wirusa B. Z uwagi na szersze spektrum antygenowe skuteczność szczepionek czterowalentnych może być od 10 do 20% większa w porównaniu ze szczepionkami trójwalentnymi.</p> <p><u>Rekomendacje dotyczące wyboru preparatu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>zalecane jest stosowanie szczepionek czterowalentnych [I, A].</li> </ul> <p>Zgodnie z treścią wytycznych do szczepionek przeciwko grypie dostępnych w Polsce należą: Influvac Tetra (czterowalentna podjednostka, tzw. subunit), VaxigripTetra (czterowalentna z rozszczepionym wironem, tzw. split) oraz Fluenz Tetra (czterowalentna, żywa atenuowana).</p> | <p><u>Klasa rekomendacji:</u></p> <p>I: istnieją dowody naukowe i/lub powszechna zgodność opinii, że dana metoda leczenia/procedura jest korzystna, skuteczna i przydatna.</p> <p><u>Poziom wiarygodności danych naukowych:</u></p> <p>A: Dane pochodzące z wielu badań klinicznych z randomizacją lub z metaanaliz.</p> <p><u>Konflikt interesów:</u> nie podano</p> |

| Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Zalecenia dot. wyboru preparatu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów                                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><i>Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) (2026/2027; Wielka Brytania) [JCVI 2025]</i></p> <p><u>Zalecenia JCVI dotyczące szczepionek przeciw grypie w sezonie grypowym 2025/2026 w Wielkiej Brytanii</u></p> <p>Szczepieniem należy objąć:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>osoby dorosłe w wieku 65 lat i starsze;</li> <li>osoby dorosłe w wieku od 18 do mniej niż 65 lat z grupy ryzyka;</li> <li>dzieci w wieku od 2 do 18 lat;</li> <li>dzieci w wieku od 6 miesiąca życia do poniżej 2 lat z grup ryzyka.</li> </ul> | <p><u>Zalecenia JCVI dotyczące szczepionek przeciw grypie w sezonie grypowym 2025/2026 w Wielkiej Brytanii</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>JCVI jest świadome, że oprócz czysto naukowych i klinicznych zaleceń należy wziąć pod uwagę również inne czynniki z perspektywy operacyjnej, takie jak dostępność i przystępność cenowa szczepionek, które będą miały wpływ na decyzje dotyczące tego, jakie szczepionki zostaną zakupione na sezon 2026–2027.</li> <li>Zalecenia JCVI określają preferowane szczepionki, które powinny być udostępnione, o ile będą dostępne. Celem tych zaleceń jest stworzenie ram, w oparciu o które NHS England, rządy zdecentralizowane oraz UKHSA będą mogły planować zamówienia szczepionek i realizację programu szczepień przeciw grypie w latach 2026–2027, a także jasno komunikować to świadczeniodawcom i opinii publicznej. Dobrze zaplanowany i skoordynowany program, który zapewni terminową realizację szczepień, jest istotny, aby zagwarantować ochronę populacji uprawnionej możliwie jak najwcześniej – zanim aktywność wirusa grypy zacznie rosnąć w miesiącach zimowych.</li> <li><u>W przypadku szczepienia osób w wieku 65 lat i starszych zaleca się stosowanie następujących szczepionek:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>inaktywowanych szczepionek przeciw grypie z adiuwantem (aIV);</li> <li>wysokodawkowych inaktywowanych szczepionek przeciw grypie (IV-HD);</li> </ul> </li> </ul> | <p><u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano</p> <p><u>Konflikt interesów:</u> nie podano</p> |

| Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie | Zalecenia dot. wyboru preparatu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów |
|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
|                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>– rekombinowanych szczepionek przeciw grypie (rIV);</li> <li>– szczepionek przeciwko grypie z hodowli komórkowej (IVc), które można również rozważyć w tej grupie wiekowej, jeśli inne opcje nie są dostępne.</li> </ul> <p>JCVI stoi na stanowisku, że istnieją wystarczające dowody, aby uznać szczepionkę IVc za równoważną szczepionkom aIV, IV-HD oraz rIV u osób w wieku 65 lat i starszych. Dostępne dowody wskazują na dodatkowe korzyści wynikające ze stosowania szczepionek aIV, IIVc, IIV-HD i IIVr u osób w wieku 65 lat i starszych w porównaniu ze standardową szczepionką IIVe. Jednak dostępnych jest niewiele danych pozwalających na wskazanie preferencji pomiędzy tymi czterema szczepionkami. Poziom niepewności wynikający z obecnych dowodów oraz brak badań bezpośrednich (head-to-head) jest zbyt wysoki, aby w tej chwili wydać zalecenie preferujące którąkolwiek z tych szczepionek.</p> <p>JCVI zdecydowanie odradza stosowanie szczepionki przeciw grypie z hodowli jaj (IVe) u dorosłych powyżej 65. roku życia.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>W przypadku szczepienia osób dorosłych w wieku od 18 do mniej niż 65 lat z grupy ryzyka (w tym kobiet w ciąży) JCVI zaleca stosowanie poniższych szczepionek przeciw grypie:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>– inaktywowanych szczepionek przeciwko grypie z hodowli komórkowej (IVc);</li> </ul> </li> </ul> |                                           |

| Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Zalecenia dot. wyboru preparatu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów                                                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><i>Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) (2025/2026; Wielka Brytania) [JCVI 2024]</i></p> <p><u>Zalecenia JCVI dotyczące szczepionek przeciw grypie w sezonie grypowym 2025/2026 w Wielkiej Brytanii</u></p> <p>Szczepieniem należy objąć:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>osoby dorosłe w wieku 65 lat i starsze;</li> <li>osoby dorosłe w wieku od 18 do mniej niż 65 lat z grupy ryzyka;</li> <li>dzieci w wieku od 2 do 18 lat;</li> <li>dzieci w wieku od 6 miesiąca życia do poniżej 2 lat z grup ryzyka;</li> </ul> <p>Ponadto, zalecane są szczepienia pacjentów w wieku 50-65 lat, natomiast pomimo, iż korzyści zdrowotne są oczywiste, nie ma pewności, czy szczepienie pacjentów w tej grupie wiekowej będzie efektywne kosztowo.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>inaktywowanych rekombinowanych szczepionek przeciw grypie (rIV);</li> <li>inaktywowanych szczepionek przeciw grypie z adiuwantem (aIV) zatwierdzonych do stosowania u osób w wieku <math>\geq 50</math> lat, które mogą być zastosowane w grupie wiekowej 50-64 lat;</li> <li>wysokodawkowych inaktywowanych szczepionek przeciw grypie (IV-HD) zatwierdzonych do stosowania u osób w wieku <math>\geq 60</math> lat, które mogą być zastosowane w grupie wiekowej 60-64 lat;</li> <li>szczepionkę przeciw grypie z hodowli jaj (QIVe) można również rozważyć w tej grupie wiekowej, jeśli inne opcje nie są dostępne;</li> </ul> <p><u>Zalecenia JCVI dotyczące szczepionek przeciw grypie w sezonie grypowym 2025/2026 w Wielkiej Brytanii</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>JCVI uznaje za priorytet zmianę formulacji szczepionek z czterowalentnych na trójwalentne, aby uniknąć potencjalnego teoretycznego ryzyka reasortacji z krążącymi dzikimi wirusami grypy oraz ponownego pojawienia się szczepu B/Yamagata. Jednocześnie eksperci JCVI stwierdzili, że zmiana inaktywowanych szczepionek nie jest tak pilna, ponieważ ryzyko reasortacji podczas procesu produkcyjnego wydaje się bardzo mało prawdopodobne, a samo użycie produktu nie wiąże się z takim ryzykiem. Oczekuje się, że większość producentów przejdzie na formułację trójwalentną na sezon 2025/2026, choć</li> </ul> | <p><u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano</p> <p><u>Konflikt interesów:</u> nie podano</p> |

| Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie | Zalecenia dot. wyboru preparatu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów |
|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
|                                                    | <p>możliwe jest, że nadal będą dostępne nie-które szczepionki czterowalentne. W związku z tym JCVI zaleca, aby w przypadku dostępności danej szczepionki przeciw grypie <b>preferować formułą trójwalentną zamiast czterowalentnej.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>W przypadku szczepienia osób w wieku 65 lat i starszych zaleca się stosowanie następujących szczepionek:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>– inaktywowanych szczepionek przeciw grypie z adiuwantem (aIV);</li> <li>– <b>wysokodawkowych inaktywowanych szczepionek przeciw grypie (IV-HD);</b></li> <li>– rekombinowanych szczepionek przeciw grypie (rIV);</li> <li>– szczepionek przeciwko grypie z hodowli komórkowej (IVc), które można również rozważyć w tej grupie wiekowej, jeśli inne opcje nie są dostępne.</li> </ul> <p><u>Dostępne dowody wskazują na dodatkową korzyść ze stosowania IV-HD lub aIV u osób w wieku 65 lat i starszych w porównaniu ze standardową dawką inaktywowanych szczepionek pochodzących z hodowli jaj (IVe).</u> Jeśli aIV, IV-HD lub rIV nie są dostępne, szczepionka przeciwko grypie z hodowli komórkowej (IVc) jest uważana za akceptowalną alternatywę i jest odpowiednia do stosowania w tej grupie wiekowej. JCVI nie zaleca stosowania standardowych szczepionek przeciw grypie z hodowli jaj u osób starszych.</p> </li> <li>• <u>W przypadku szczepienia osób dorosłych w wieku od 18 do mniej niż 65 lat z grupy ryzyka (w tym kobiet w ciąży) JCVI zaleca</u></li> </ul> |                                           |

| Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Zalecenia dot. wyboru preparatu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <p><u>stosowanie poniższych szczepionek przeciw grypie:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>– inaktywowanych szczepionek przeciwko grypie z hodowli komórkowej (IVc);</li><li>– inaktywowanych rekombinowanych szczepionek przeciw grypie (rIV);</li><li>– inaktywowanych szczepionek przeciw grypie z adiuwantem (aIV) zatwierdzonych do stosowania u osób w wieku ≥50 lat, które mogą być zastosowane w grupie wiekowej 50-64 lat;</li><li>– <b>wysokodawkowych inaktywowanych szczepionek przeciw grypie (IV-HD)</b> zatwierdzonych do stosowania u osób w wieku ≥60 lat, które mogą być zastosowane w grupie wiekowej 60-64 lat;</li><li>– szczepionkę przeciw grypie z hodowli jaj (QIVe) można również rozważyć w tej grupie wiekowej, jeśli inne opcje nie są dostępne;</li></ul> |                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <p><u>Zalecenia CDC/ACIP dotyczące szczepionek przeciw grypie w sezonie grypowym 2024/2025</u></p> <p>Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) (2024/2025; Stany Zjednoczone) [CDC/ACIP 2024]</p> <p>W wytycznych zaznaczono, że FDA zaleciła, aby skład sezonowej szczepionki przeciw grypie w USA nie zawierał już wirusa grypy B/Yamagata, ponieważ od marca 2020 roku w globalnym systemie nadzoru nad grypą nie odnotowano żadnych potwierdzonych przypadków tego wirusa.</p> <p>Wszystkie osoby w wieku ≥6 miesięcy, które nie mają przeciwwskazań, powinny być szczepione corocznie. Szczepienie przeciwko grypie jest szczególnie ważne wśród osób, u których występuje zwiększone ryzyko ciężkiego przebiegu choroby i powikłań pogrypowych. W sytuacji, gdy dostępność szczepionek jest ograniczona, szczepienia powinny koncentrować się na</p> | <p><u>Zalecenia CDC/ACIP dotyczące szczepionek przeciw grypie w sezonie grypowym 2024/2025</u></p> <p>Szczepionki TIV lub rTIV (w zależności od wieku osób) są odpowiednie dla osób ze wszystkich grup ryzyka. TLAIV nie jest zalecany dla niektórych populacji, w tym niektórych z wymienionych grup. Odotowano przeciwwskazania i środki ostrożności dotyczące stosowania TLAIV.</p> <p><u>Starsi dorośli:</u></p> <p>ACIP zaleca, aby dorośli w wieku ≥65 lat otrzymywali jedną z następujących szczepionek przeciw grypie z</p>                                                                                                                                                                                                                                                                | <p><u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano</p> <p><u>Konflikt interesów:</u> Wszyscy autorzy wypełnili i przesłali formularz Międzynarodowego Komitetu Redaktorów Czasopism Medycznych w celu ujawnienia potencjalnych konfliktów interesów.</p> |

| Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Zalecenia dot. wyboru preparatu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>szczepieniach osób z grupy podwyższonego ryzyka powikłań medycznych związanych z ciężką postacią grypy, u których nie występują przeciwwskazania.</p> <p>Szczepienia są zalecane w następujących grupach (<u>zestawienie poniższych grup nie oznacza hierarchii ani priorytetu wśród populacji</u>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• wszystkim dzieciom w wieku od 6 do 59 miesięcy;</li> <li>• wszystkie osobom w wieku <math>\geq 50</math> lat;</li> <li>• dorosłym i dzieciom z przewlekłymi chorobami układu oddechowego (w tym astmą), sercowo-naczyniowego (z wyjątkiem izolowanego nadciśnienia), nerwowego (z wyjątkiem zaburzeniami metabolicznymi (w tym cukrzycą);</li> <li>• osobom z obniżoną odpornością z jakiegokolwiek przyczyny (w tym w wyniku stosowania leków immunosupresyjnych lub zakażenia wirusem HIV);</li> <li>• osobom będącym w ciąży lub planującym ciążę w sezonie grypowym;</li> <li>• dzieciom i młodzieży (w wieku 6 miesięcy–18 lat) przyjmującym aspirynę lub inne salicylany, które mogą być narażone na wystąpienie zespołu Reye'a po zakażeniu wirusem grypy;</li> <li>• mieszkańcom domów opieki i innych placówek długoterminowej opieki zdrowotnej;</li> <li>• osoby pochodzenia rdzennie amerykańskiego (Indianie Amerykańscy i rdzenni mieszkańcy Alaski);</li> <li>• osobom z otyłością olbrzymią (BMI <math>\geq 40</math> u dorosłych);</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>trójwalentną inaktywowaną szczepionkę przeciw grypie w wysokiej dawce (TIV-HD),</b></li> <li>– trójwalentną rekombinowaną szczepionkę przeciw grypie (TIVr) lub</li> <li>– trójwalentną inaktywowaną szczepionkę przeciw grypie z adiuwantem (aTIV).</li> </ul> <p>Jeśli żadna z tych trzech szczepionek nie jest dostępna należy podać inną odpowiednią dla wieku szczepionkę przeciw grypie. Dla szczepionek IV-HD, IVr i aIV wykazano relatywną korzyść w porównaniu do zastosowania szczepionek SD-IV, przy czym większość dowodów dotyczy szczepionki TIV-HD.</p> |                                                                                                                          |
| <p>W wytycznych zaznaczono, że zgodnie z rekomendacjami WHO zaleca się usunięcie B/Yamagata ze składu inaktywowanych i żywych atenuowanych szczepionek przeciw grypie na sezon 2024.</p> <p><i>National Advisory Committee on Immunization (NACI) (2024/2025; (Kanada) [NACI 2024]</i></p> <p>W związku z tym NACI będzie nadal monitorować rozwój sytuacji i dokonywać przeglądu zaleceń dotyczących szczepionek czterowalentnych i trójwalentnych w miarę pojawiania się nowych informacji.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <p>W chwili tworzenia wytycznych na terenie Kanady dopuszczone do obrotu były szczepionki przeciw grypie: QIV-HD (Fluzone High-Dose Quadrivalent), QIV-SD (Afluria® Tetra, Flulaval® Tetra, Fluzone Quadrivalent, Influvac Tetra), QIVc (Flucelvax Quad), rQIV (Supemtek), aTIV (Fluad Pediatric, Fluad), QLAIv (FluMist Quadrivalent).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                        | <p><u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano</p> <p><u>Konflikt interesów:</u> nie podano</p> |

|                                                                                     | Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Zalecenia dot. wyboru preparatu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                     | <p>NACI mocno rekomenduje, aby sezonowa szczepionka na grypę była proponowana corocznie wszystkim pacjentom w wieku 6 miesięcy i starszym, u których nie występują przeciwwskazania do szczepionki, niezależnie od tego, czy stosowali oni szczepionkę na grypę w poprzednich sezonach. Ponieważ ryzyko jest wyższe w niektórych miejscach i dla niektórych osób, szczepienie przeciwko grypie jest szczególnie ważne dla następujących grup pacjentów:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>osób z wyższym ryzykiem ciężkiej choroby, hospitalizacji i powikłań związanych z grypą;</li><li>osób, które mogą przenosić grypę na osoby z grupy podwyższonego ryzyka;</li><li>osób świadczących podstawowe usługi społeczne;</li><li>osób mających bezpośredni kontakt z drobiem, które mogły zarazić się ptasią grypą.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <p>Zgodnie z zakresem rejestracji zaleca się zastosować:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>u osób w wieku 18-59 lat: IV-SD, IVc, rIV lub LAIV</li><li>u osób w wieku 60-64 lat: IV-SD, IVc lub rIV</li><li>u osób w wieku ≥65 lat: <b>IV-HD</b>, IV-SD, IVc, rIV lub aIV</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                          |
| National Advisory Committee on Immunization (NACI) (2025/2026; (Kanada) [NACI 2025] | <p>NACI zaleca stosowanie dowolnej, odpowiedniej do wieku, czterowalentnej lub trójwalentnej szczepionki przeciw grypie u osób w wieku od 6 miesięcy i starszym, u których nie występują przeciwwskazania do szczepionki ani które nie wymagają zachowania szczególnych środków ostrożności. Zarówno preparaty czterowalentne, jak i trójwalentne są klinicznie bezpieczne i skuteczne. Wirusy linii B/Yamagata nie były wykrywane na całym świecie od marca 2020 r. W związku ze zmianą sytuacji epidemiologicznej grupy ekspertów poparty wyłączenie komponentu B/Yamagata ze składu szczepionek przeciw grypie, zgodnie z zaleceniami WHO dla sezonu 2024-2025 na półkuli północnej. Wcześniej szczepionki czterowalentne były preferowane u dzieci ze względu na dodatkową ochronę wynikającą z obecności składników obu linii wirusa grypy typu B. Obecnie NACI nie wskazuje już preferencji pomiędzy szczepionkami czterowalentnymi a trójwalentnymi w przypadku dzieci.</p> <p>NACI mocno rekomenduje, aby sezonowa szczepionka na grypę była proponowana corocznie wszystkim pacjentom w wieku 6 miesięcy i starszym, u których nie występują przeciwwskazania</p> | <p>W chwili tworzenia wytycznych na terenie Kanady dopuszczone do obrotu były szczepionki przeciw grypie: QIV-HD (Fluzone High-Dose Quadrivalent), QIV-SD (Afluria® Tetra, Flulaval® Tetra, Fluzone Quadrivalent, Influvac Tetra), QIVc (Flucelvax Quad), rQIV (Supemtek), aTIV (Fluad Pediatric, Fluad), QLAIV (FluMist Quadrivalent).</p> <p>Zgodnie z zakresem rejestracji zaleca się zastosować:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>u osób w wieku 18-59 lat: IV-SD, IVc, rIV lub LAIV</li><li>u osób w wieku 60-64 lat: IV-SD, IVc lub rIV</li><li>u osób w wieku ≥65 lat: <b>IV-HD</b>, IV-SD, IVc, rIV lub aIV</li></ul> | <p><u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów</u>: nie podano</p> <p><u>Konflikt interesów</u>: nie podano</p> |

| Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Zalecenia dot. wyboru preparatu | Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------|
| <p>do szczepionki, niezależnie od tego, czy stosowali oni szczepionkę na grypę w poprzednich sezonach.</p> <p>Ponieważ ryzyko jest wyższe w niektórych miejscach i dla niektórych osób, szczepienie przeciwko grypie jest szczególnie ważne dla następujących grup pacjentów:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>osób z grupy podwyższonego ryzyka powikłań lub hospitalizacji związanych z grypą: <ul style="list-style-type: none"> <li>wszystkie dzieci w wieku od 6 do 59 miesięcy</li> <li>dorosłych i dzieci z następującymi przewlekłymi schorzeniami: choroby serca lub płuc (w tym dysplazja oskrzelowo-płucna, mukowiscydoza i astma); cukrzyca i inne choroby metaboliczne; nowotwory, stany upośledzające odporność (wynikające z choroby podstawowej, terapii lub obu, np. biorcy przeszczepów narządów litych lub komórek macierzystych szpiku); choroby nerek; niedokrwistość lub hemoglobinopatie; choroby neurologiczne lub neurorozwojowe (obejmują schorzenia nerwowo-mięśniowe, naczyniowo-mózgowe, neurodegeneracyjne, neurorozwojowe i padaczkę [a u dzieci także drgawki gorączkowe i izolowane opóźnienie rozwoju]; wykluczają natomiast migreny i choroby psychiatryczne bez współistniejących zaburzeń neurologicznych); otyłość III stopnia (<math>BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2</math>); dzieci w wieku 6 miesięcy-18 lat poddawane długotrwałemu leczeniu kwasem acetylosalicylowym z uwagi na ryzyko wystąpienia zespołu Rey'a w przebiegu grypy.</li> <li>wszystkich kobiet w ciąży i osób w ciąży;</li> </ul> </li> </ul> |                                 |                                           |

| Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Zalecenia dot. wyboru preparatu | Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- wszystkich osób w dowolnym wieku mieszkających w domach opieki i innych placówkach długoterminowej opieki;</li> <li>- <b><u>dorośli w wieku 65 lat i starsi</u></b>;</li> <li>- osób należących lub wywodzące się ze społeczności Indian Kanadyjskich, Inuitów lub Metysów, ze względu na nakładające się determinanty zdrowotne wynikające z historycznej i trwającej kolonizacji oraz systemowego rasizmu;</li> <li>• osób mogących przenosić grypę na osoby z grupy wysokiego ryzyka:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- pracowników opieki zdrowotnej i innych opiekunów w placówkach i środowiskach lokalnych, którzy poprzez swoje działania mogą przenosić grypę na osoby z grupy ryzyka;</li> <li>- domowników (dorośli i dzieci) osób z grupy ryzyka, niezależnie od tego, czy sama osoba z grupy ryzyka została zaszczepiona: domowników osób z grupy ryzyka; domowników niemowląt poniżej 6. miesiąca życia, które są w grupie wysokiego ryzyka, ale nie mogą otrzymać szczepionki przeciw grypie; członków gospodarstwa domowego, w którym oczekuje się narodzin dziecka w sezonie grypowym;</li> <li>- osób sprawujących regularną opiekę nad dziećmi w wieku 0-59 miesięcy, zarówno w domu, jak i poza nim;</li> <li>- osób świadczących usługi w zamkniętych lub względnie zamkniętych środowiskach dla osób z grupy ryzyka (np. załoga statków wycieczkowych);</li> </ul> </li> <li>• innych grup:</li> </ul> |                                 |                                           |

|                                                                                                                   | Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Zalecenia dot. wyboru preparatu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><i>Standing Committee on Vaccination (STIKO) przy Instytucie Roberta Kocha (2025; Niemcy) [STIKO 2025]</i></p> | <p>– osób świadczących kluczowe usługi społeczne;</p> <p>– osób, których aktywność zawodowa lub rekreacyjna zwiększa ryzyko narażenia na wirusy ptasiej grypy A(H5N1).</p> <p>WHO we wrześniu 2023 r. zaleciła przejście z czterowalentnych na szczepionki przeciw grypie, eliminując linię B/Yamagata. W odpowiedzi na tę rekomendację STIKO dostosowała swoje zalecenia dotyczące szczepień przeciw grypie i rekomenduje stosowanie szczepionek zawierających aktualną kombinację antygenów zalecaną przez WHO.</p> <p>Szczepienia przeciwko grypie rekomendowane są wśród:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• osób wieku <math>\geq 60</math> lat [S];</li> <li>• wszystkich kobiet w ciąży od drugiego trymestru lub od pierwszego trymestru w przypadku zwiększonego zagrożenia zdrowotnego wynikającego z choroby podstawowej [I];</li> <li>• osób od 6 miesiąca życia ze zwiększonym ryzykiem zdrowotnym wynikającym z choroby podstawowej np.: przewlekłej choroby dróg oddechowych, w tym astmy i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP), przewlekłymi chorobami układu krążenia, wątroby i nerek, cukrzycą i innymi chorobami metabolicznymi, przewlekłymi chorobami neurologicznymi np.. stwardnieniem rozsianym z nawrotami wywołanymi infekcjami, wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności lub immunosupresją, zakażeniem wirusem HIV [I];</li> <li>• mieszkańców domów spokojnej starości lub domów opieki [I];</li> <li>• osób, które mogą stanowić potencjalne źródło infekcji dla pacjentów z grupy ryzyka, mieszkając w tym samym gospodarstwie domowym lub sprawując opiekę. Za osoby zagrożone uważa się osoby z chorobami podstawowymi wymienionymi powyżej, u których</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• w grupie osób w wieku <math>\geq 60</math> lat: <b>inaktywowaną szczepionką wysokodawkową</b> lub inactywowaną szczepionką przeciwko grypie z adiuwantem MF59 zawierającą aktualną kombinację antygenów zalecaną przez Światową Organizację Zdrowia (WHO);</li> <li>• wśród kobiet w ciąży: szczepienie inactywowaną szczepionką zawierającą aktualną kombinację antygenów zalecaną przez WHO;</li> <li>• wśród osób dorosłych ze zwiększonym ryzykiem zdrowotnym wynikającym z choroby podstawowej, mieszkańców domów spokojnej starości lub domów opieki oraz osób, które mogą stanowić potencjalne źródło infekcji dla pacjentów z grupy ryzyka, osób o zwiększonym ryzyku, np. np. personelu medycznego, osób przebywających w placówkach zajmujących się szeroko pojętą działalnością publiczną oraz osób, które mogą stanowić potencjalne źródło zakażenia, opiekując się osobami szczególnie zagrożonymi oraz osób o zwiększonym ryzyku z powodu bezpośredniego kontaktu z drobiem i dzikim ptactwem, dla podróżnych w wieku <math>&gt; 60</math> lat oraz grupy wymienione w punkcie I (szczepienie wskazane), których status szczepień przeciwko grypie jest</li> </ul> | <p><u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów</u>: nie podano</p> <p><u>Konflikt interesów</u>: nie podano</p> <p>Zalecane szczepienia różnią się zarówno pod względem znaczenia epidemiologicznego, jak i pokrycia ich kosztów. Są one podzielone na następujące kategorie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• S - Standardowe szczepienia do stosowania uniwersalnego;</li> <li>• B- Szczepienia przypominające</li> <li>• I - Szczepienia wskazane dla grup ryzyka o indywidualnym (niezawodowym) zwiększonym ryzyku narażenia, zachorowania lub powikłań, a także dla ochrony osób trzecich</li> <li>• B- Szczepienia ze względu na zwiększone ryzyko zawodowe, np. po ocenie ryzyka zgodnie z ustawą o bezpieczeństwie i higienie pracy i/lub w celu ochrony osób trzecich w kontekście działalności zawodowej</li> <li>• R- Szczepienia podróżne</li> </ul> |

|                                                                               | Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Zalecenia dot. wyboru preparatu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                               | <p>istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia zmniejszonej odpowiedzi na szczepionki przeciw grypie [I];</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• jeśli wystąpienie ciężkiej epidemii zostanie uznane za prawdopodobne na podstawie doświadczeń z innych krajów lub spodziewane jest w następstwie wyraźnego dryfu antygenowego lub przesunięcia antygenowego, a szczepionka zawiera nowy wariant [I];</li> <li>• osób o zwiększonym ryzyku, np. np. personelu medycznego, osób przebywających w placówkach zajmujących się szeroko pojętą działalnością publiczną oraz osób, które mogą stanowić potencjalne źródło zakażenia, opiekując się osobami szczególnie zagrożonymi [B];</li> <li>• osób o zwiększonym ryzyku z powodu bezpośredniego kontaktu z drobiem i dzikim ptactwem [O]; osoby, u których pracodawca w ramach oceny ryzyka stwierdzi, że zagrożenie zakażeniem związane z wykonywaną pracą jest wyższe niż w ogólnej populacji, również powinni rozważyć szczepienie przeciw grypie;</li> <li>• szczepienie jest generalnie wskazane dla podróżnych w wieku &gt; 60 lat oraz grupy wymienione w punkcie I (szczepienie wskazane), których status szczepień przeciwko grypie jest nieaktualny [R/I]</li> </ul> | <p>nieaktualny: szczepienie inaktywowaną szczepionką, a jeśli są to osoby w wieku ≥60 lat: <b>inaktywowaną szczepionką wysokodawkową</b> lub inaktywowaną szczepionką przeciwko grypie z adiuwantem MF59;</p> <p>Jeżeli podanie szczepionki przeciw grypie adjuwantowanej MF-59 lub szczepionki o wysokodawkowej nie jest możliwe z powodów medycznych (np. z powodu zwiększonej reaktywności po wcześniejszych szczepieniach), osoby w wieku ≥60 lat mogą otrzymać standardową szczepionkę przeciw grypie (opartą na jajach kurzych lub hodowlach komórkowych).</p> |                                                                                                                          |
| Norwegian Institute of Public Health (NIPH) (2024/2025; Norwegia) [NIPH 2025] | <p>Szczepionka przeciw grypie jest szczególnie zalecana dla:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• mieszkańców domów opieki i domów opieki;</li> <li>• wszystkich osób od 65 roku życia;</li> <li>• kobiet w ciąży w II i III trymestrze oraz kobiety w ciąży w I trymestrze z innymi dodatkowymi czynnikami ryzyka</li> <li>• wcześniaki, zwłaszcza dzieci urodzone przed 32 tygodniem ciąży, od 6 miesięcy (wiek chronologiczny) do 5 lat</li> <li>• dzieci i dorosłych z: przewlekłą chorobą płuc (w tym astmą), chorobami sercowo-naczyniowymi (inne niż</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <p>W sezonie grypowym 2024/2025 dostępne są szczepionki czterowalentne: inaktywowane (dla osób powyżej 6 miesiąca życia), <b>inaktywowane szczepionki wysokodawkowe</b> (dla osób &gt;60 lat), adiuwantowe inaktywowane (dla osób &gt;50 lat), żywe atenuowane (dla dzieci i młodzieży w wieku 2-17 lat)</p>                                                                                                                                                                                                                                                         | <p><u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano</p> <p><u>Konflikt interesów:</u> nie podano</p> |

|                                                                                                                                                               | Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Zalecenia dot. wyboru preparatu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                               | <p>dobrze uregulowane wysokie ciśnienie krwi), cukrzycą typu 1 lub typu 2, niewydolnością wątroby lub niewydolnością nerek, przewlekłą chorobą neurologiczną lub urazem, upośledzona funkcją immunologiczną spowodowaną chorobą lub leczeniem (np. przeszczep narządu, rak, HIV, reumatoidalne zapalenie stawów i inne choroby), chorobliwą otyłością (BMI powyżej 40); innymi poważnymi lub przewlekłymi chorobami, w przypadku których grypa stanowi poważne zagrożenie dla zdrowia, po indywidualnej ocenie przez lekarza (np. osoby z wrodzonymi wadami chromosomowymi, zespołami genetycznymi i złożonymi aberracjami chromosomowymi niesklasyfikowanymi gdzie indziej).</p> <p>Ponadto szczepionka przeciw grypie jest zalecana dla:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• personelu medycznego i innych pracowników służby zdrowia i opieki, którzy mają bliski kontakt z pacjentami podczas leczenia lub opieki</li> <li>• osób, które mieszkają z (lub są równoważnie blisko) osobami z obniżoną odpornością</li> <li>• hodowców trzody chlewnej i innych osób mających regularny kontakt z żywymi świniami</li> <li>• pracowników sanitarnych i innego personelu, który w ramach swojej pracy ma do czynienia z ptakami udomowionymi z podejrzeniem lub potwierdzoną ptasią gripą.</li> </ul> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                 |
| Schweizerische Eidgenossenschaft/ Federal Department of Home Affairs (FDHA) / Federal Office of Public Health (FOPH) (2025/2026; Szwajcaria) [FDHA-FOPH 2025] | <p>Szczepienia przeciwko grypie rekomendowane są wśród:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A: osób z podwyższonym ryzykiem wystąpienia powikłań związanych z gripą: <ul style="list-style-type: none"> <li>– osób wieku &gt;65 lat;</li> <li>– kobiet w ciąży i okresie połogu do 4 tyg. po urodzeniu dziecka;</li> <li>– wcześniakom (urodzonym przed 33 tyg. ciąży lub o wadze urodzeniowej &lt;1500 g) od wieku 6 miesięcy przez okres dwóch pierwszych zim po urodzeniu;</li> </ul> </li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Federal Commission for Vaccination (FCV) i Federal Office of Public Health (FOPH) zalecają szczepienie przeciw grypie wszystkimi standardowymi dawkami (SD) i <b>wysoko dawkowymi (HD) szczepionkami przeciw grypie</b> z dostępnym zezwoleniem na dopuszczenie do obrotu i pokryciem kosztów w ramach obowiązkowego ubezpieczenia zdrowotnego dla rozpatrywanych grup wiekowych i wskazań. W sezonie 2025 dostępne są dwie różne szczepionki SD | <u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów</u> : nie podano<br><u>Konflikt interesów</u> : nie podano |

| Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Zalecenia dot. wyboru preparatu | Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>osób (od 6 miesiąca życia) z jedną z następujących (Vaxigrip Tetra, Fluarix Tetra) i jedna HD (<b>Efluelda</b>) chorób przewlekłych: choroba serca; choroba do szczepienia przeciwko grypie sezonowej. płuc (np. astma oskrzelowa); zaburzenia metaboliczne wpływające na serce, płuca lub nerki (np. cukrzyca lub choroba otyłość, BMI <math>\geq 40</math>); choroba neurologiczna (np. choroba Parkinsona, choroba naczyń mózgowych) lub choroba mięśniowo-szkieletowa wpływająca na serce, płuca lub nerki; hepatopatia; niewydolność nerek; asplenia lub dysfunkcja śledziony (w tym hemoglobinopatie); niedobór odporności (np. zakażenie wirusem HIV, rak, terapia immunosupresyjna);</li> <li>osób, które zamieszkują domy opieki dla osób w wieku podeszłym oraz przebywające w instytucjach zapewniających opiekę osobom przewlekle chorym (osoby w wieku <math>\geq 75</math> lat oraz <math>\geq 65</math> lat z dodatkowym czynnikiem ryzyka wg powyższej listy powinny preferencyjnie być szczepione <b>wysoko dawkowymi (HD) szczepionkami przeciw grypie, które są refundowane w tej grupie wiekowej</b></li> <li>B: osób, które mają stały kontakt w rodzinie, w domach spokojnej starości, domach opieki i zakładach dla osób z chorobami przewlekłymi lub w ramach swojej działalności prywatnej lub zawodowej z: <ul style="list-style-type: none"> <li>osobami w kategorii A;</li> <li>niemowlętami do 6 miesiąca życia (które mają zwiększone ryzyko powikłań grypowych i nie mogą być szczepione ze względu na młody wiek).</li> </ul> <p>Szczepienie przeciw grypie jest szczególnie zalecane wszystkim pracownikom służby zdrowia, wszystkim osobom pracującym w paramedycynie, pracownikom żłobków, żłobków, dziennych ośrodków opiekuńczo-wychowawczych, domów pomocy społecznej dla osób starszych, a także placówek dla osób z chorobami przewlekłymi, w tym studenci i stażyści.</p> </li> </ul> |                                 |                                           |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Zalecenia dot. wyboru preparatu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>C: osób, które mają regularny kontakt lub pracują z drobiem lub dzikim ptactwem, w celu zmniejszenia częstości przypadków grypy sezonowej wymagających diagnostyki różnicowej, a także ryzyka podwójnego zakażenia sezonowego i ptasiego oraz rozwoju nowych rekombinantów wirusa.</li> </ul> <p>Szczepienie przeciw grypie sezonowej można również rozważyć u wszystkich osób, które ze względów prywatnych i/lub zawodowych chcą zmniejszyć ryzyko zachorowania na gripę.</p>                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Romanian Society of Gerontology and Geriatrics (RSGG) (2024; Rumunia) [RSGG 2024]                                                                                                                                                                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Szczepienie przeciw grypie powinno być traktowane jako interwencja pierwszego rzutu w ramach strategii profilaktyki chorób układu krążenia, oddechowego i cukrzycy, zgodnie z wytycznymi towarzystw naukowych.</li> <li>Odpowiedź immunologiczna na tradycyjną szczepionkę przeciw grypie została udokumentowana jako słabsza u osób starszych, co podkreśla potrzebę stosowania bardziej immunogennych szczepionek specjalnie dostosowanych do tej grupy wiekowej.</li> <li><b>Szczepionka przeciw grypie w wysokiej dawce (HD) wykazała lepszą skuteczność i bezpieczeństwo</b> w porównaniu do szczepionki standardowej (SD) i powinna być priorytetowo stosowana u osób powyżej 65. roku życia.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Szczepionka HD</b> (60 µg hemaglutyniny na szczep) jest preferowaną opcją dla wszystkich osób w wieku ≥ 65 lat. W przypadku braku dostępności HD, można zastosować szczepionkę SD.</li> <li>Szczepionka przeznaczona dla osób starszych powinna być łatwo dostępna dla całej populacji ≥65 r.ż., która w większości przypadków ma liczne choroby współistniejące. Jest to szczególnie istotne w kontekście wpływu immunosenescencji na odpowiedź immunologiczną.</li> </ul> | <p><u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano</p> <p><u>Konflikt interesów:</u> nie podano</p>                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Portuguese Society of Pulmonology (PSP), the Portuguese Society of Cardiology (PSC), the Portuguese Society of Diabetology (PSD), the Portuguese Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (PSIDCM), the Portuguese Society of Geriatrics and Gerontology (PSGG), the | <ul style="list-style-type: none"> <li>Szczepienie przeciwko grypie jest fundamentem działań mających na celu zmniejszenie obciążenia grypą i jej powikłaniami, zwłaszcza w grupach wysokiego ryzyka, takich jak osoby starsze, małe dzieci, kobiety w ciąży oraz pacjenci z przewlekłymi chorobami.</li> <li>Badania opisowe wykazały, że szczepienie przeciwko grypie znacznie zmniejsza liczbę hospitalizacji i umieralność u pacjentów z obniżoną odpornością oraz pacjentów z chorobami układu oddechowego (zwłaszcza</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                 | <p>Inaktywowane szczepionki (IIV) są bezpieczne i skuteczne, a <b>szczepionki o wysokiej dawce</b> powinny być priorytetem dla wszystkich dorosłych w wieku 65 lat i starszych.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <p><u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> w lutym 2023 r. przeprowadzono narracyjne, niesystematyczne wyszukiwanie literatury w bazie MEDLINE/PubMed opublikowanej w okresie 2013–2023, dotyczącej szczepień przeciwko grypie u osób starszych lub z grup ryzyka. Uwzględniono jedynie publikacje z pełnym tekstem dostępnym w języku angielskim, portugalskim lub</p> |

|                                                                                                                                                                 | Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Zalecenia dot. wyboru preparatu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Study Group of Geriatrics of the Portuguese Society of Internal Medicine (SGGPSIM) (2024; Portugalia) [Froes 2024]</i>                                       | <p>POChP), chorobami układu krążenia (CVD) oraz cukrzycą.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Grupy wysokiego ryzyka powinny być szczepione corocznie, a profesjonaliści medyczni powinni zapewnić terminowe przepisywanie szczepionek, w tym w momencie wypisu ze szpitala. Szczepienie pracowników służby zdrowia przeciwko grypie jest niezwykle ważne, biorąc pod uwagę ich wyższe narażenie na wirus (ryzyko zakażenia) oraz na pacjentów z grup wysokiego ryzyka (ryzyko transmisji). Przynosi to wiele korzyści, w tym kontrolę zakażeń w środowiskach opieki zdrowotnej, mniejsze absencje, zmniejszenie transmisji wirusa wśród pacjentów, obniżenie zachorowalności i umieralności, a także promowanie szerszego szczepienia poprzez przykład.</li> </ul> <p>Cel Rady UE, jakim jest osiągnięcie wskaźnika pokrycia szczepieniami na poziomie 75% wśród osób powyżej 65. roku życia, został osiągnięty w Portugalii dzięki bezpłatnym, łatwo dostępnym szczepieniom, rekomendacjom lekarzy, nadzorowi epidemiologicznemu oraz krajowym kampaniom informacyjnym. Aby dalszym zwiększyć wskaźniki pokrycia szczepieniami, należy wdrożyć strategie takie jak interwencje z zakresu zdrowia publicznego, poprawa dostępności i szczepienia bezpłatne.</p> <p>Coroczne szczepienie przeciwko grypie jest zalecane dla wszystkich osób w wieku ≥6 miesięcy.</p> <p>Szczepienie przeciw grypie jest szczególnie zalecane dla:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>dzieci w wieku od 6 miesięcy do &lt;5 lat</li> <li>dorosłych w wieku ≥65 lat</li> <li>Aborygenów i mieszkańców wysp w Cieśninie Torresa</li> <li>osób cierpiących na schorzenia zwiększające ryzyko wystąpienia ciężkiej grypy</li> <li>bezdolnych</li> <li>kobiet w ciąży</li> <li>pracowników służby zdrowia, opiekunów i osób w kontakcie domowym z osobami z grup wysokiego ryzyka</li> </ul> | <p>U osób w wieku ≥65 lat rekomenduje podanie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>możliwe jest podanie szczepionki <b>QIV-HD</b> (Fluzone High Dose Quadrivalent) jak i QIVa (Fluad Quad), które są opcją preferowaną w porównaniu z szczepionką o standardowej dawce wytwarzanych z użyciem jaj kurzych lub hodowli komórkowych</li> </ul> | <p>hiszpańskim. Ponadto, autorzy zaproponowali dodatkowe publikacje w trakcie przygotowywania niniejszego dokumentu, które zostały włączone do końcowej listy referencji – w tym międzynarodowe wytyczne i rekomendacje. Zespół ekspertów, składający się z dwóch pulmonologów, jednego kardiologa, dwóch endokrynologów, jednego specjalisty chorób zakaźnych i trzech geriatrów, przeanalizował oraz wybrał artykuły z każdej dziedziny pod kątem ich znaczenia dla określenia stanowiska dotyczącego szczepień przeciw grypie, koncentrując się na najnowszych publikacjach.</p> <p><u>Konflikt interesów:</u> autorzy deklarowali potencjalne konflikty interesów.</p> |
| <i>Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI)/ National Health and Medical Research Council- (NHMRC) (2024; Australia) (ATAGI/ NHMRC 2024)</i> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <p><u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano</p> <p><u>Konflikt interesów:</u> nie podano</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

| Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Zalecenia dot. wyboru preparatu | Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• pensjonariuszy, personel, wolontariuszy i osób odwiedzających placówki opieki nad osobami starszymi i ośrodki stałego pobytu</li> <li>• pracowników komercyjnego przemysłu drobiarskiego i wieprzowego</li> <li>• osób, które świadczą podstawowe usługi społeczne</li> <li>• osób podróżujących w sezonie grypowym</li> </ul> |                                 |                                           |

aQIV – czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie z adiuwantem (z ang. *adjuvanted quadrivalent inactivated influenza vaccine*); bDMARDs – biologiczne leki modyfikujące przebieg choroby (z ang. *biological disease-modifying anti-rheumatic drugs*); csDMARDs – konwencjonalne leki modyfikujące przebieg choroby (z ang. *conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs*); LAIV – szczepionka przeciwko grypie żywa atenuowana (z ang. *live attenuated influenza vaccine*); QLAIV – czterowalentna szczepionka przeciwko grypie żywa atenuowana (z ang. *live attenuated influenza vaccine, quadrivalent*); QIVc – czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciw grypie z hodowli komórkowej (z ang. *quadrivalent influenza cell-culture vaccine*); QIVe – czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciw grypie pochodząca z hodowli jaj (z ang. *egg-culture inactivated quadrivalent vaccines*); QIV-HD – czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie w wysokiej dawce (z ang. *quadrivalent high-dose inactivated influenza vaccine*); QIV-SD – czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie w standardowej dawce (z ang. *quadrivalent standard-dose inactivated influenza vaccine*); rTIV – rekombinowana trójwalentna szczepionka przeciw grypie (z ang. *recombinant influenza vaccine, trivalent*); rQIV – rekombinowana czterowalentna szczepionka przeciw grypie (z ang. *recombinant influenza vaccine, quadrivalent*); TIVe – trójwalentna inaktywowana szczepionka przeciw grypie pochodząca z hodowli jaj (z ang. *egg-culture inactivated trivalent vaccines*); TIV-HD – trójwalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie w wysokiej dawce (z ang. *trivalent high-dose inactivated influenza vaccine*); TIV-SD – trójwalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie w standardowej dawce (z ang. *quadrivalent standard-dose inactivated influenza vaccine*); tsDMARDs – syntetyczne celowane leki modyfikujące przebieg choroby (z ang. *targeted synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs*).

## 2.9 Niezaspokojone potrzeby zdrowotne (ang. *unmet needs*)

Celem wprowadzenia profilaktyki zakażenia wirusem grypy jest ochrona osób najbardziej narażonych na ciężkie powikłania lub zgon w przypadku zakażenia grypą oraz redukcja transmisji wirusa na kolejne osoby (*Green Book 2023*). Obecnie wytyczne praktyki klinicznej zalecają szczepienie przeciwko grypie wszystkim osobom bez przeciwwskazań, począwszy od 6 m.ż. (szczegóły w rozdziale 2.8.3). W części dokumentów wskazuje się ponadto, że osoby starsze powinny być szczepione bez względu na obecność dodatkowych czynników ryzyka wystąpienia powikłań pogrypowych. Zalecenia takie dotyczą osób w wieku  $\geq 60$  lat (*STIKO 2025*) lub w wieku  $\geq 65$  lat (*JCVI 2024*, *NIPH 2025*, *FDHA-FOPH 2025*) czy mieszkańców domów spokojnej starości lub domów opieki (*STIKO 2025*, *NIPH 2025*, *CDC/ACIP 2024*), dla których przyjmuje się, że wiek jest wystraszającym czynnikiem ryzyka.

Wobec powyższego, niewątpliwie niezaspokojoną potrzebą medyczną w Polsce jest szeroka dostępność do finansowanych szczepień przeciwko grypie, prowadzonego zgodnie z aktualnymi zaleceniami, a zwłaszcza udostępnienie w ramach refundacji szczepionek o składzie rekomendowanym przez WHO tj. szczepionek trójwalentnych. Szczególnie należy wziąć pod uwagę fakt, że w przypadku szczepienia osób w wieku  $\geq 65$  lat wytyczne wskazują, że zastosowane powinny być przede wszystkim szczepionki wysokodawkowe, do których należy produkt leczniczy Efluelda (*ATAGI/ NHMRC 2024*, *CDC/ACIP 2024*, *FDHA-FOPH 2025*, *JCVI 2024*, *NACI 2024*, *NIPH 2025*, *Nitsch-Osuch 2024*, *STIKO 2025*).

W chwili obecnej w ramach refundacji dla osób dorosłych w Polsce udostępniana jest szczepionka inaktywowana wysokodawkowa oraz dwie szczepionki o standardowej dawce, wszystkie będące preparatami czterowalentnymi. W ramach refundacji aptecznej dostępne są więc zarówno szczepionki QIV-SD (produkty lecznicze Influvac Tetra i VaxigripTetra) finansowane dla osób w wieku od 18 r.ż. oraz QIV-HD (produkt leczniczy Efluelda Tetra) refundowany dla osób w wieku od 60. roku życia. Warto zauważyć, że obecnie zaleca się, by wszystkie dostępne szczepionki przeciw grypie zawierały trzy szczepy wirusa, dwa dla podtypu A i jeden dla podtypu B (*EMA 2024*, *EMA 2024a*, *WHO 2024*), jednak z uwagi na konieczność zapewnienia nieprzerwanego łańcucha dostaw i dostępności szczepionek w sezonie 2024/2025 pełne zakończenie przejścia na szczepionki trójwalentne zaplanowano na kolejne sezony (*EMA 2024*, *EMA 2024a*).

Celem dostosowania aktualnej praktyki refundacyjnej w Polsce do zaleceń dotyczących składu szczepionek oraz ich walentności oraz do aktualnych wytycznych praktyki klinicznej jest objęcie finansowaniem

szczepionki trójwalentnej inaktywowanej przeciw grypie – Efluelda zawierająca trzy szczepy wirusa w wysokiej dawce.

### 3 Wybór populacji docelowej

Odnalezione wytyczne praktyki klinicznej wskazują, że szczepienia przeciwko grypie zalecane jest wszystkim osobom powyżej 6 miesiąca życia, które nie mają bezwzględnych przeciwwskazań do szczepienia, wskazując, że szczepienie jest najważniejszym czynnikiem chroniącym przed grypą i jej powikłaniami (KLR 2019, PTMR/PTW/OPZG 2020, CDC/ACIP 2024, NACI 2024). W części dokumentów wskazano, że szczepieniem przeciwko grypie należy objąć przede wszystkim osoby, u których występują czynniki ryzyka wystąpienia powikłań pogrypowych np. w wieku od 18 do <65 lat u których podwyższone ryzyko powikłań wynika z choroby podstawowej (JCVI 2024), dzieci w wieku od 6 miesięcy (STIKO 2025, FDHA-FOPH 2025) do 5 lat (NIPH 2025) lub w wieku 6 miesięcy do 2 lat (JCVI 2024); kobiety w ciąży (STIKO 2025, NIPH 2025, FDHA-FOPH 2025, CDC/ACIP 2024); osoby zawodowo narażone na kontakt z chorymi na grypę lub stanowiące źródło zakażenia dla osób wrażliwych np. osób w podeszłym wieku lub dzieci (STIKO 2025, NIPH 2025, FDHA-FOPH 2025) lub osoby mające kontakt z drobiem/dzikim ptactwem (STIKO 2025, NIPH 2025, FDHA-FOPH 2025) lub trzodą chlewną (NIPH 2025). **W części dokumentów wskazuje się, że osoby starsze powinny być szczepione bez względu na obecność dodatkowych czynników ryzyka wystąpienia powikłań pogrypowych. Zalecenia takie dotyczą osób w wieku  $\geq 60$  lat (STIKO 2025) lub w wieku  $\geq 65$  lat (JCVI 2024, NIPH 2025, FDHA-FOPH 2025, Froes 2024) czy mieszkańców domów spokojnej starości lub domów opieki (STIKO 2025, NIPH 2025, CDC/ACIP 2024), dla których przyjmuje się, że wiek jest wystraszającym czynnikiem ryzyka.** Wytyczne brytyjskie (JCVI 2024) w wskazują ponadto, iż populacja ogólna w wieku 50-65 lat bezspornie odniosłaby korzyści zdrowotne, jednakże szczepienie tej grupy mogłoby okazać się kosztowo nieefektywne, dlatego tej grupie wiekowej nadano niższy priorytet. **W przypadku szczepienia osób w wieku  $\geq 65$  lat wytyczne wskazują, że zastosowane mogą być szczepionki wysokodawkowe, do których należy produkt leczniczy Efluelda (ATAGI/ NHMRC 2024, CDC/ACIP 2024, FDHA-FOPH 2025, Froes 2024, JCVI 2024, NACI 2024, NIPH 2025, Nitsch-Osuch 2024, STIKO 2025).**

Zgodnie z zakresem wskazania rejestracyjnego szczepionka Efluelda jest wskazana do czynnego uodpornienia osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych w zapobieganiu grypie (ChPL Efluelda 2025). Wnioskowana populacja refundacyjna dla produktu leczniczego Efluelda jest tożsama z zakresem wskazania rejestracyjnego i z obecnym wskazaniem refundacyjnym dla produktu Efluelda Tetra, który ma zastąpić.

4    Liczebność populacji docelowej

Wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu Efluelda w całym zakresie zarejestrowanych wskazań, zgodnych z zakresem wskazań refundacyjnych szczepionki Efluelda Tetra, tj. w czynnym uodpornieniu osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych w celu zapobiegania grypie (MZ 17/06/2025). Liczebność populacji docelowej osób dorosłych w wieku co najmniej 60 lat, oszacowana na podstawie najnowszej publikacji Głównego Urzędu Statystycznego „Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2024 r. ”, wynosi 10,0 mln osób (GUS 2025); zob. Tabela 20.

Tabela 20. Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej

| Populacja                                  | Liczebność | Źródło                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                            |            | Ludność w wieku ≥ 60 lat; GUS 2025                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| osoby dorosłe od ukończenia 60. roku życia | 9 978 984  | Jako że spodziewany odsetek pacjentów z bezwzględными przeciwwskazaniami do zastosowania szczepionki Vaxigrip (nadwrażliwość na substancje czynne, na którąkolwiek substancję pomocniczą lub na którykolwiek składnik, który może być obecny w ilościach śladowych, taki jak pozostałość jaja, neomycyna, formaldehyd i octoxynol-9) jest bardzo niski, w oszacowaniu populacji nie uwzględniano ww. kryterium. |

Szacunkowa liczba osób wieku ≥ 60 lat, zaszczepionych przeciw grypie w ramach wykazu leków refundowanych, wynosi obecnie ok. 1,1 mln (OPZCI 2024/2025, Zdrowe Dane NFZ 11/03/2025a).

## 5 Opis ocenianej interwencji – Efluelda (trójwalentna wysokodawkowa szczepionka przeciw grypie)

Produkt leczniczy Efluelda stanowi trójwalentną wysokodawkową szczepionkę przeciwko grypie, wskazaną do czynnego uodpornienia osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych w celu zapobiegania grypie. Szczepionka jest zgodna z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia dla półkuli północnej oraz z zaleceniami Unii Europejskiej i zawiera w swoim składzie dwa podtypy wirusa grypy A oraz jeden podtyp wirusa grypy B.

Przeciwwskazania do podania produktu leczniczego Efluelda obejmują nadwrażliwość na substancje czynne, na którąkolwiek substancję pomocniczą lub na którykolwiek składnik, który może być obecny w ilościach śladowych, taki jak pozostałość jaja (albumina jaja kurzego, białka kurze) i formaldehyd (*ChPL Efluelda 2025*).

Stosowanie szczepionki Efluelda powinno być zgodne z oficjalnymi zaleceniami dotyczącymi szczepień przeciw grypie. Szczepienie należy przełożyć u pacjentów z ostrą chorobą przebiegającą z gorączką do czasu ustąpienia gorączki (*ChPL Efluelda 2025*).

## 5.1 Charakterystyka produktu leczniczego

Poniższe opracowanie powstało w oparciu o charakterystykę produktu leczniczego Efluelda z dnia 10 lipca 2025 r. (*ChPL Efluelda 2025*).

Tabela 21. Opis ocenianej interwencji – Efluelda (trójwalentna wysokodawkowa szczepionka przeciw grypie).

| Charakterystyka produktu leczniczego – Efluelda (trójwalentna wysokodawkowa szczepionka przeciw grypie) |                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zagadnienia rejestracyjnej                                                                              | Podmiot odpowiedzialny, posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu | Sanofi Winthrop Industrie<br>82 avenue Raspail<br>94250 Gentilly<br>Francja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                                                                         | Numery pozwoleń na dopuszczenie do obrotu                                | 28736                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                                                                         | Daty                                                                     | Data wydania pierwszego dopuszczenia do obrotu/data przedłużenia pozwolenia: 29.11.2024 r.<br>Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany Charakterystyki Produktu Leczniczego: 10.07.2025 r.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Grupa farmakoterapeutyczna                                                                              |                                                                          | Szczepionka przeciw grypie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Kod ATC                                                                                                 |                                                                          | J07BB02                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Dostępne preparaty                                                                                      |                                                                          | Efluelda, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1 amp.-strzyk. 0,5 ml bez igły<br>Efluelda, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą<br>Efluelda, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą w osłonie zabezpieczającej<br>Efluelda, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 5 amp.-strzyk. 0,5 ml bez igły<br>Efluelda, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 5 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą<br>Efluelda, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 10 amp.-strzyk. 0,5 ml bez igły<br>Efluelda, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 10 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą<br>Efluelda, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 10 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą w osłonie zabezpieczającej |
| Właściwości farmakodynamiczne i farmakokinetyczne                                                       |                                                                          | <b>Właściwości farmakodynamiczne</b><br>Zaleca się coroczne szczepienie przeciw grypie, ponieważ odporność w ciągu roku po szczepieniu spada, a krążące szczepy wirusa grypy zmieniają się z roku na rok.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

Efluelda

trójwalentna, inaktywowana, wysokodawkowa (TIV-HD) szczepionka przeciw grypie  
do stosowania w zakresie wskazania rejestracyjnego do zapobiegania grypie

| Charakterystyka produktu leczniczego – Efluelda (trójwalentna wysokodawkowa szczepionka przeciw grypie) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                         | <b>Właściwości farmakokinetyczne</b><br>Nie dotyczy.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Wskazanie                                                                                               | Szczepionka Efluelda jest wskazana do czynnego uodpornienia osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych w celu zapobiegania grypie.<br>Stosowanie szczepionki Efluelda powinno być zgodne z oficjalnymi zaleceniami dotyczącymi szczepień przeciw grypie.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Dawkowanie i sposób podawania                                                                           | <b>Dawkowanie</b><br>Dorośli w wieku 60 lat i starsi: jedna dawka 0,5 ml.<br><b>Dzieci i młodzież</b><br>Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność szczepionki Efluelda u dzieci w wieku poniżej 18 lat nie zostały ustalone.<br><b>Sposób podawania</b><br>Preferowanym sposobem podania tej szczepionki jest podanie domięśniowe, chociaż ją również podawać podskórnie.<br>Zalecanym miejscem podania domięśniowego jest mięsień naramienny. Szczepionki nie należy wstrzykiwać w okolicę pośladkową ani w miejsca, gdzie mogą przebiegać nerwy obwodowe.<br>Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6 ChPL.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Przeciwwskazania                                                                                        | Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 ChPL lub na którykolwiek składnik, który może być obecny w ilościach śladowych, taki jak pozostałość jaja (albumina jaja kurzego, białka kurze) i formaldehyd.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania                                         | <b>Identyfikowalność</b><br>W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.<br><b>Reakcje nadwrażliwości</b><br>Tak jak przy wszystkich szczepionkach podawanych we wstrzyknięciach, konieczne jest zapewnienie właściwego leczenia i nadzoru medycznego na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.<br><b>Środki ostrożności dotyczące stosowania</b><br>W żadnym przypadku nie wolno podawać szczepionki Efluelda donaczyniowo.<br><b>Choroby współistniejące</b><br>U pacjentów z ostrymi chorobami przebiegającymi z gorączką podanie szczepionki należy odroczyć do czasu ustąpienia gorączki.<br><b>Zespół Guillaina-Barrégo</b><br>Jeśli w ciągu 6 tygodni po jakimkolwiek uprzednim szczepieniu przeciw grypie wystąpił zespół Guillaina-Barrégo (GBS), to decyzja o podaniu szczepionki Efluelda powinna być podjęta po rozważeniu potencjalnych korzyści i możliwego ryzyka. |

### Charakterystyka produktu leczniczego – Efluelda (trójwalentna wysokodawkowa szczepionka przeciw grypie)

#### ***Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia krwi***

Tak jak w przypadku innych szczepionek podawanych domięśniowo, ta szczepionka powinna zostać podana ostrożnie osobom z trombocytopenią lub zaburzeniami krzepnięcia, ponieważ może u nich wystąpić krwawienie po podaniu domięśniowym.

#### ***Omdlenia***

Omdlenie (zastąpienie) może wystąpić po szczepieniu, lub nawet przed jakimkolwiek szczepieniem, jako psychogenna odpowiedź na ukłucie igłą. Ważne jest aby wdrożyć procedury zapobiegające zranieniu w wyniku omdleń, a także aby móc kontrolować reakcje omdleniowe.

#### ***Niedobór odporności***

U pacjentów z wrodzonym lub nabytym upośledzeniem odporności odpowiedź immunologiczna może być niewystarczająca.

#### ***Ochrona***

Tak jak w przypadku każdej szczepionki, może nie wystąpić odpowiedź ochronna u wszystkich zaszczepionych osób.

#### ***Sód***

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

#### **Kompetencje niezbędne do zastosowania wnioskowanej interwencji**

Stosowanie szczepionki Efluelda powinno być zgodne z oficjalnymi zaleceniami dotyczącymi szczepień przeciw grypie.

### 5.1.1 Obecny sposób finansowania ocenianej interwencji

Obecnie produkt leczniczy Efluelda nie jest finansowany ze środków publicznych (MZ 17/06/2025).

## 6 Rekomendacji agencji HTA

### 6.1 Rekomendacje AOTMiT

Produkt leczniczy Efluelda, trójwalentna wysokodawkowa szczepionka przeciw grypie, nie podlegał do tej pory ocenie przed AOTMiT<sup>1</sup>.

### 6.2 Rekomendacje zagraniczne

W celu odnalezienia zagranicznych rekomendacji refundacyjnych dotyczących produktu leczniczego Efluelda, trójwalentnej wysokodawkowej szczepionki przeciw grypie, w zapobieganiu zachorowaniu na grypę (ICD-10) przeszukiwano dokumenty oraz portale internetowe następujących agencji oceny technologii:

- *National Institute for Health and Care Excellence (NICE);*
- *Scottish Medicines Consortium (SMC);*
- *All Wales Medicines Strategy Group (AWMSG) / All Wales Therapeutics and Toxicology Centre (AWTTC);*
- *National Centre for Pharmacoeconomics (NCPE);*
- *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG);*
- *Haute Autorité de Santé (HAS);*
- *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)/ Canada's Drug Agency (CDA-AMC);*
- *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC);*
- *Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee (PTAC).*

Dane dotyczące oceny zasadności finansowania Efluelda, trójwalentnej wysokodawkowej szczepionki przeciw grypie, odnaleziono na stronie HAS (*HAS 2025, HAS 2025a, HAS 2025b*), PBAC (*PBAC 2018, PBAC 2019*).

Data ostatniego wyszukiwania: 20 sierpnia 2025 r.

---

<sup>1</sup> Dostępna w BIP AOTMiT ocena związana ze zleceniem MZ 129/2023 dla produktu leczniczego Efluelda dotyczyła czterowalentnej wysokodawkowej szczepionki przeciw grypie, obecnie identyfikowanej pod nazwą handlową Efluelda Tetra.

Tabela 22. Podsumowanie wyszukiwania zagranicznych rekomendacji refundacyjnych dla produktu leczniczego Efluelda, trójwalentnej wysokodawkowej szczepionki przeciw grypie.

| Kraj            | Organizacja (skrót nazwy)                                                                         | Data    | Rekomendacja | Uwagi                                                                                          |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Francja         | Haute Autorité de Santé (HAS)                                                                     | 2025 r. | pozytywna    | <u>Wskazanie</u> : do stosowania u osób od 65. roku życia.                                     |
| Australia       | Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)                                                 | 2019 r. | pozytywna    | Wskazanie: do stosowania u osób od 65. roku życia.<br>Wniosek o podwyższenie ceny szczepionki. |
|                 |                                                                                                   | 2018 r. | pozytywna    | Wskazanie: do stosowania u osób od 65. roku życia.                                             |
| Wielka Brytania | National Institute for Health and Care Excellence (NICE)                                          | –       | –            | –                                                                                              |
| Szkocja         | Scottish Medicines Consortium (SMC)                                                               | –       | –            | –                                                                                              |
| Walia           | All Wales Medicines Strategy Group (AWMSG) / All Wales Therapeutics and Toxicology Centre (AWTTC) | –       | –            | –                                                                                              |
| Irlandia        | National Centre for Pharmacoeconomics (NCPE)                                                      | –       | –            | –                                                                                              |
| Niemcy          | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)                          | –       | –            | –                                                                                              |
| Kanada          | Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)                                      | –       | –            | –                                                                                              |
| Nowa Zelandia   | Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee (PTAC)                                           | –       | –            | –                                                                                              |

Francuska agencja HTA, w lutym 2025 r., po przeanalizowaniu informacji dotyczących immunogenności i bezpieczeństwa, uznała, że szczepionka Efluelda TIV-HD jest zgodna z zaleceniami WHO dla półkuli północnej dotyczącymi przejścia na formę trójwalentną. HAS popiera włączenie szczepionki trójwalentnej Efluelda do strategii szczepień przeciwko grypie sezonowej oraz jej dostępność na sezon zimowy 2025/2026. Jej skład powinien być zgodny z zaleceniami WHO (Półkula Północna) na sezon 2025/2026. Opinia ta nie przesądza o ocenie nowych danych klinicznych przekazanych przez laboratorium SANOFI WINTHROP INDUSTRIE w związku z jego wnioskiem o opracowanie rekomendacji preferencyjnych dla populacji w wieku 60-64 lata, tzw. „w grupie ryzyka”, oraz dla ogólnej populacji powyżej 65. roku życia. W oczekiwaniu na ocenę nowych danych, rekomendacje dotyczące szczepionki Efluelda TIV-HD są zgodne z rekomendacjami szczepionki Efluelda QIV-HD tj. szczepionka Efluelda TIV-HD może być stosowana, podobnie jak inne szczepionki przeciwgrypowe, od 65. roku życia (HAS 2025). W kwietniu 2025 r.

ekspersi HAS wydali kolejną ocenę dotyczącą szczepionki inaktywowanej w wysokiej dawce Efluelda (ocena ta obejmowała również szczepionkę inaktywowaną zawierającą adiuwant MF59 – Fluad) w wyniku której stwierdzono, iż mimo że: istnieje heterogeniczność szacunków względnej skuteczności szczepionek (EVr) pod względem istotności statystycznej – niezależnie od kryterium oceny (zgony, hospitalizacje, infekcje), brak jest oszacowań EVr dotyczących wyłącznie zgonów związanych bezpośrednio z grypą, istnieją strategie szczepień alternatywnych, w poprzednich ocenach przyznano obu szczepionkom istotny SMR umożliwiający refundację na poziomie 65% oraz spodziewana jest heterogeniczność szacunków skuteczności szczepionek wynikająca ze zmienności sezonu grypowego, okresu szczytu w danym sezonie, krążących szczepów i ich zgodności z dobranymi do szczepionki, schematu badania oraz charakterystyki populacji włączonej do analiz; to biorąc pod uwagę:

- dane epidemiologiczne wskazujące na znaczne obciążenie chorobą w populacji  $\geq 65$  lat (zgony, hospitalizacje, dekompensacja chorób współistniejących),
- fakt, że ten obciążenie chorobą jest niedoszacowane, o czym świadczą rosnące liczby przypadków po szerszym zastosowaniu testów diagnostycznych po pandemii COVID-19, zwłaszcza w zakresie zgonów, hospitalizacji i pogorszenia funkcji zdrowotnych,
- międzynarodowe rekomendacje większości krajów opowiadających się za preferencyjnym stosowaniem szczepionek w wysokiej dawce i adiuwantowych,
- przewagę skuteczności szczepionek wysokodawkowych (i adiuwantowych) w porównaniu ze standardowymi w większości analizowanych badań,
- możliwość przełożenia tej skuteczności na redukcję liczby hospitalizacji i konsultacji medycznych związanych z grypą w populacji  $\geq 65$  lat; liczba hospitalizacji mogłaby być jeszcze wyższa,
- dobrą akceptowalność szczepień przeciw grypie u osób  $\geq 65$  lat oraz wpływ przekonania o skuteczności szczepionki na decyzję o szczepieniu, co może przyczynić się do zwiększenia wyszczepialności,
- dane dotyczące bezpieczeństwa i farmakowigilancji potwierdzające dobry profil bezpieczeństwa,
- brak możliwości wyciągnięcia ostatecznych wniosków z danych porównujących skuteczność szczepionek Efluelda i Fluad;

**HAS zaleca, aby szczepionka Efluelda (i szczepionka Fluad) była stosowana preferencyjnie u osób w wieku 65 lat i starszych w porównaniu ze szczepionkami w dawce standardowej, w ramach francuskiej strategii szczepień przeciw grypie sezonowej.** HAS traktuje szczepionki adiuwantowe i wysokodawkowe

jako równoważne. Jednocześnie w opinii HAS podkreśla się, że to zalecenie nie wyklucza stosowania szczepionek w dawce standardowej u osób  $\geq 65$  lat. Eksperci HAS zwracają również uwagę na konieczność zwiększenia wyszczepialności przeciw grypie w populacji 65+, która pozostaje niewystarczająca względem celu 75% określonego przez Światową Organizację Zdrowia. Podkreśla również konieczność wzmocnienia szczepień wśród pracowników ochrony zdrowia, gdzie wskaźnik 19% w sezonach 2022-2023 i 2023-2024 pozostaje daleko poniżej celu  $\geq 70\%$  wyznaczonego w krajowej strategii prewencji zakażeń i antybiotykooporności na lata 2022-2025. HAS przypomina o pozytywnym wpływie wysokiej wyszczepialności przeciw grypie w sytuacji kocyrculacji wirusa SARS-CoV-2 i wirusów grypy, co pozwala zmniejszyć obciążenie systemu opieki zdrowotnej, a także o znaczeniu wzmacniania „gestów barierowych” w celu ograniczenia szerzenia się grypy w czasie epidemii (*HAS 2025a*). W maju 2025 r. opublikowano wyniki oceny HTA produktu leczniczego Efluelda (szczepionka przeciw grypie trójwalentna, inaktywowana, zawierająca fragmenty wirionu, 60  $\mu\text{g}$  HA/szczep), gdzie w ocenie *Service Médical Rendu* (SMR) zgodnie z rekomendacjami HAS obowiązującymi od 6 lutego 2025 r. świadczenie medyczne zapewniane przez tą szczepionkę uznana za istotne. W ocenie *Amélioration du Service Médical Rendu* (ASMR) uznano, że szczepionka Efluelda wnosi niewielką poprawę świadczenia medycznego (ASMR IV) w porównaniu z innymi szczepionkami rekomendowanymi w profilaktyce grypy sezonowej u dorosłych  $\geq 65$  lat, zgodnie z obowiązującymi rekomendacjami HAS. Biorąc pod uwagę wszystkie powyższe elementy Komisja HAS wydała pozytywną opinię dotyczącą wpisania szczepionki Efluelda na listę produktów leczniczych refundowanych dla ubezpieczonych społecznie oraz listę produktów leczniczych dopuszczonych do stosowania w instytucjach publicznych, w ramach profilaktyki grypy sezonowej u osób w wieku 65 lat i starszych, zgodnie z obowiązującymi rekomendacjami HAS (opinie z 6 lutego 2025 r. i 10 kwietnia 2025 r.) oraz w dawkowaniu określonym w dokumentacji rejestracyjnej (*HAS 2025b*).

Eksperci australijskiej agencji PBAC BAC zalecili w 2018 r., aby inaktywowana trójwalentna szczepionka przeciw grypie (Fluzone High-Dose, TIV-HD) została uznana za wyznaczoną szczepionkę stosowaną w ramach ustawy o zdrowiu publicznym w celu aktywnej immunizacji przeciw grypie u dorosłych w wieku  $\geq 65$  lat (*PBAC 2018*). W 2019 r. eksperci tej agencji zalecili podwyższenie ceny inaktywowanej trójwalentnej szczepionki przeciw grypie (Fluzone High-Dose, TIV-HD) stosowanej w ramach National Health (Immunisation Program – Designated Vaccines), dla aktywnej immunizacji przeciw grypie u dorosłych w wieku  $\geq 65$  lat (*PBAC 2019*).

## 7 Dobór komparatorów

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia (MZ 24/10/2023) w ramach oceny technologii medycznych należy przedstawić w pierwszej kolejności porównanie z refundowaną technologią opcjonalną (komparatorem), czyli procedurą medyczną, finansowaną ze środków publicznych możliwą do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, dostępną na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku.

Podobnie wytyczne HTA (AOTMIT 2016) definiują w pierwszej kolejności komparator jako tzw. istniejącą praktykę, czyli sposób postępowania, który w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię.

Wnioskowana populacja docelowa dla produktu leczniczego Efluelda obejmuje osoby w wieku 60 lat i starsze, dla których zgodnie z odnalezionymi wytycznymi praktyki klinicznej szczepienie przeciwko grypie powinno być udostępnione bez względu na obecność dodatkowych czynników zwiększających ryzyko powikłań pogrypowych, z preferowanym zastosowaniem szczepionek HD.

W odniesieniu do zalecanej walentności szczepionek w dokumentach, które wydano po ogłoszeniu przez WHO rekomendowanego składu szczepionek na sezon grypowy 2024/2025 dla półkuli północnej wskazano, że kierując się zaleceniami tej organizacji należy uznać zmianę formuły szczepionek z czterowalentnych na trójwalentne, jednak jej wprowadzenie wymaga dłuższego okresu przygotowań, a nawet nie jest tak pilne, ponieważ ryzyko reasortacji podczas procesu produkcyjnego wydaje się bardzo mało prawdopodobne, a samo użycie produktu nie wiąże się z takim ryzykiem oraz nadal monitorować rozwój sytuacji i dokonywać przeglądu zaleceń dotyczących szczepionek czterowalentnych i trójwalentnych w miarę pojawiania się nowych informacji. Z tego względu w zaleceniach wciąż wskazuje się na możliwość zastosowania szczepionek, właściwych dla danej grupy wiekowej.

W chwili obecnej w Polsce refundacją w ramach profilaktyki zachorowania na gripę w ramach listy aptecznej dla osób dorosłych objęte są wyłącznie produkty lecznicze stanowiące szczepionki czterowalentne QIV-SD – VaxigripTetra i Influvac Tetra i szczepionka czterowalentna QIV-HD – Efluelda Tetra:

- dla osób w wieku od 18. roku życia: produkty lecznicze Influvac Tetra i VaxigripTetra;
- dla osób w wieku od 60. roku życia: produkt leczniczy Efluelda Tetra.

Z uwagi na sytuację refundacyjną szczepienia przeciw grypie w Polsce tj. udostępnienie w ramach listy aptecznej szczepionki QIV-HD w populacji tożsamej do wnioskowanej jako komparator należy przyjąć

---

właśnie tą szczepionkę (produkt leczniczy Efluelda Tetra, występujący na rynku amerykańskim pod nazwą Fluzone High-Dose Quadrivalent).

## 8 Dobór punktów końcowych

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi oceny technologii medycznych w celu oceny korzyści zdrowotnej należy uwzględnić istotne klinicznie punkty końcowe odnoszące się do śmiertelności, przebiegu i nasilenia jednostki chorobowej oraz jakości życia (AOTMiT 2016).

W analizie efektywności klinicznej szczepionek przeciw grypie należy uwzględnić przede wszystkim punkty końcowe dotyczące oceny immunogenności, a jeżeli to możliwe, należy dążyć do oceny efektów klinicznych (EMA 2016, EMA 2017, FDA 2007). Zgodnie z podejściem zaaprobowanym przez organy rejestracyjne (EMA i FDA) w przypadku uwzględnienia szczepionek inaktywowanych ocenę immunogenności oraz skuteczności szczepionek przeprowadza się dla każdego zawartego w szczepionce szczepu.

Należy uwzględnić badanie swoistych poziomów mian **przeciwciał przeciw hemaglutyninie** w teście hamowania hemaglutynacji (ang. *hemagglutination-inhibition* – HAI) po podaniu inaktywowanych szczepionek przeciw grypie (w przypadku osób starszych w 21 lub 28 dniu), które nie korelują z ochroną przeciw grypie, ale miana przeciwciał anti-HA są wykorzystywane jako miernik immunogenności szczepionki oraz **test seroneutralizacji**, oceniający funkcjonalne przeciwciała, zazwyczaj przeprowadzany jako ocena zdolności ludzkiej surowicy w różnych rozcieńczeniach do hamowania namnażania wirusa grypy.

Immunogenność w przypadku przeciwciał anti-HA obejmuje ocenę **średniej geometrycznej miana przeciwciał anti-HA** (ang. *geometric mean antibody titer* – GMT); **serokonwersji** (odsetka pacjentów z czterokrotnym wzrostem miana przeciwciał anti-HA lub zmianą z miana niewykrywalnego na miano przeciwciał  $\geq 40$ ) oraz **seroprotekcji** (odsetek chorych z ochronnym mianem przeciwciał anti-HA  $\geq 40$ ); oraz **stosunku średniej geometrycznej miana przeciwciał anti-HA** (miana przed i po szczepieniu) – GMTR.

Ocena powyższych parametrów pozwala stwierdzić, czy wystąpiła **istotna odpowiedź immunologiczna** wobec wszystkich czterech szczepów wirusa grypy zawartych w szczepionce zgodnie z kryteriami EMA i FDA. EMA zaleca, aby obserwowane wartości u osób powyżej 60 roku życia wynosiły **powyżej 30% w przypadku serokonwersji, 60% dla seroprotekcji i powyżej 2,0 dla GMTR**; a u dorosłych w wieku 18-60 odpowiednio:  $>40\%$ ,  $>70\%$  i  $>2,5$  (EMA 1997). Oszacowane parametry immunogenności powinny być podane z 95% przedziałem ufności, FDA zmodyfikowało zalecenia EMA i wskazuje, że w ocenie należy potwierdzić, że w przypadku osób  $> 65$  roku życia **dolny zakres 95% CI dla serokonwersji wynosi co najmniej 30%, a dla seroprotekcji – 60%**, natomiast u osób  $\leq 65$  roku życia, odpowiednio:  $\geq 40\%$  i  $\geq 70\%$  (FDA 2007).

Klasyczna ocena kliniczna skuteczności szczepionek w zapobieganiu zachorowaniom na grypę wśród istotnych klinicznie punktów końcowych powinna uwzględniać także przypadki zachorowań na grypę potwierdzonych wirusologicznie, efektywność szczepionki (VE), a także śmiertelność ogólną/przeżycie całkowite, powikłania grypy (m.in. zapalenie ucha środkowego, zapalenia układu oddechowego) oraz bezpieczeństwo (EMA 2017). Nawiązując do wytycznych AOTMiT należałoby również dążyć również do uwzględnienia jakości życia. Jednak rozpatrywany obecnie problem decyzyjny dotyczy sytuacji szczególnej, w której przeprowadzenie klasycznej oceny skuteczności klinicznej nie byłoby właściwe. W ostatnim czasie odnotowano zmianę w liczbie zachorowań i wykrywalności poszczególnych podtypów wirusa grypy, w czasie pandemii wywołanej wirusem SARS-CoV-2 oraz po niej stwierdzono globalne zmniejszenie liczby wykrywanych przypadków grypy wywołanej przez linię B/Yamagata, i wskutek tego, począwszy od sezonu grypowego 2024/2025 zaleca się, by wszystkie dostępne szczepionki przeciw grypie zawierały trzy szczepy wirusa (w tym tylko jeden szczep B – Victoria). Oceniana szczepionka Efluelda jest szczepionką trójwalentną, dostosowaną do najnowszych zaleceń, a więc nieuwzględniającą w swoim składzie linii B/Yamagata. Z tego względu porównywanie jej skuteczności z szczepionkami mogącymi zawierać w swym składzie szczepy z linii B/Yamagata, której obecnie nie stwierdza się jako przyczyny zachorowań na grypę, na podstawie wyników badań klinicznych prowadzonych w okresie, kiedy szczep B/Yamagata był jeszcze obecny (krążył), będzie niemiarodajne. Warto zaznaczyć, że w porównaniu do obecnie stosowanej i refundowanej szczepionki Efluelda Tetra, która ma zostać zastąpiona przez oceniany preparat, usunięty zostaje jedynie antygen wirusa B, a metoda wytwarzania preparatu i skład substancji dodatkowych pozostaną niezmienione. Co więcej, aktualna sytuacja dotyczy powrotu do stanu poprzedniego – przed wprowadzeniem szczepionek czterowalentnych, które miały zwiększyć zakres ochrony przed zachorowaniem o pojawiające się wówczas w środowisku warianty wirusa B z linii Yamagata. Celem raportu nie jest zatem wykazanie ogółem skuteczności szczepień przeciwko grypie, ani wykazanie skuteczności szczepionek wysokodawkowych u osób starszych, bo to już podlegało ocenie w obu przypadkach i odpowiednie preparaty są objęte refundacją, a jedynie analiza jak zmniejszenie walentności szczepionki wpłynie na immunogenność pozostałych antygenów.

Bez względu na rodzaj oceny skuteczności, w każdym przypadku istotne jest przeprowadzenie oceny bezpieczeństwa, częstości występowania zdarzeń niepożądanych lub ciężkich zdarzeń niepożądanych, w tym zdarzeń związanych z drogą podania szczepionki.

W tabeli poniżej przedstawiono kluczowe informacje dotyczące punktów końcowych wybranych do analizy klinicznej, wraz z określeniem ich istotności dla procesu decyzyjnego wg systemu GRADE (Atkins 2004).

Tabela 23. Podsumowanie wyboru punktów końcowych – kategoria punktu końcowego wg wytycznych AOTMiT i GRADE i uzasadnienie kategoryzacji.

| Punkt końcowy                          | Kategoria wg wytycznych AOT-MiT   | Kategoria GRADE | Uzasadnienie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------|-----------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Immunogenność                          | Punkt końcowy istotny klinicznie  | Krytyczny       | <ul style="list-style-type: none"> <li>Immunogenność uważana jest za kluczowy parametr oceny skuteczności szczepionek, gdyż określa ona zdolność preparatu do wywołania odpowiedzi immunologicznej organizmu. Skuteczność szczepionki zależy od stopnia i trwałości tej odpowiedzi, co wpływa na ochronę przed chorobą.</li> </ul> |
| Bezpieczeństwo (zdarzenia niepożądane) | Punkt końcowy istotny klinicznie. | Krytyczny       | <ul style="list-style-type: none"> <li>Istotna jest ocena toksyczności i tolerancji wnioskowanej terapii.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                               |

W analizie ekonomicznej należy zastosować jednostkę wyników zdrowotnych lata życia skorygowane o jakość (QALY), które są rekomendowaną przez AOTMiT miarą efektu, zwłaszcza w przypadku chorób przewlekłych o istotnym wpływie na jakość życia chorego (AOTMiT 2016).

## 9 Zakres analiz

### 9.1 Analiza kliniczna

Analiza kliniczna będzie miała na celu ocenę skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Efluelda w zapobieganiu zachorowania na grypę w ramach refundacji aptecznej. Analiza zostanie przeprowadzona zgodnie z zasadami *Evidence Based Medicine*. Metodyka zostanie oparta o aktualne wytyczne Oceny Technologii Medycznych wersja 3.0, stanowiące załącznik do zarządzenia nr 40/2016 Prezesa AOTMiT (AOTMiT 2016), Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (MZ 24/10/2023) oraz wytyczne przeprowadzania przeglądów systematycznych Cochrane Collaboration: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, wersja 6.5 (Higgins 2024).

W celu odnalezienia dostępnych danych naukowych (badania pierwotne oraz opracowania wtórne, tj. raporty HTA oraz przeglądy systematyczne) zostanie wykonany przegląd systematyczny, z uwzględnieniem słów kluczowych, zgodnych ze sformułowanym pytaniem badawczym, opartym o następujący schemat PICOS:

Tabela 24. Kryteria PICOS.

| Parametr                                               | Kryteria włączenia                                                                                                                                                             | Kryteria wykluczenia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Populacja</b><br>(P. z ang. <i>Population</i> )     | <ul style="list-style-type: none"> <li>osoby dorosłe w wieku 60 lat i starsze</li> </ul>                                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>osoby w wieku poniżej 60 lat</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Interwencja</b><br>(I. z ang. <i>Intervention</i> ) | <ul style="list-style-type: none"> <li>Efluelda/Fluzone High-Dose szczepionka trójwalentna inaktywowana przeciw grypie wysokodawkowa (TIV-HD)</li> </ul>                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>wymagano potwierdzenia, że próba kliniczna dotyczy szczepionki Efluelda/Fluzone High-Dose (na podstawie podania nazwy preparatu lub informacji o sponsorze badania), wykluczano badania dotyczące szczepionek inaktywowanych o innej nazwie handlowej lub z brakiem możliwości określania rodzaju szczepionki</li> <li>szczepionki atenuowane, szczepionki rekombinowane, szczepionki w standardowej dawce</li> </ul> |
| <b>Komparatory</b><br>(C. z ang. <i>Comparison</i> )   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Efluelda Tetra/ Fluzone High-Dose Quadrivalent szczepionka czterowalentna inaktywowana przeciw grypie wysokodawkowa (QIV-HD)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>wymagano potwierdzenia, że próba kliniczna dotyczy szczepionki Efluelda Tetra/ Fluzone High-Dose Quadrivalent (na podstawie podania nazwy preparatu lub informacji o</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                       |

| Parametr                                                                 | Kryteria włączenia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Kryteria wykluczenia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <p>sponsorze badania), wykluczano badania dotyczące szczepionek inaktywowanych o innej nazwie handlowej lub z brakiem możliwości określenia rodzaju szczepionki</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• szczepionki atenuowane, szczepionki rekombinowane</li> <li>• ocena obejmująca porównanie różnowalentnych szczepionek innych niż oceniane (np. QIV-HD vs TIV-SD) lub różnych typów szczepionek</li> </ul> |
| Punkty końcowe/Miary efektów zdrowotnych<br>(O. z ang. <i>Outcomes</i> ) | <ul style="list-style-type: none"> <li>• immunogenność i osiągnięcie zalecanych kryteriów istotnej odpowiedzi immunologicznej EMA i FDA dla podtypów wirusa A H1N1, H3N2 i linii wirusa B/Victoria: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ średnia geometryczna miana przeciwciał anty-HA (GMT);</li> <li>○ stosunek średniej geometrycznej miana przeciwciał przed i po szczepieniu (GMTR);</li> <li>○ serokonwersja;</li> <li>○ seroprotekcja;</li> <li>○ seroneutralizacja;</li> <li>○ średnia geometryczna miana przeciwciał (GMT i GMTR) przeciwko neuraminidazie (linia A);</li> </ul> </li> <li>• bezpieczeństwo</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• skuteczność kliniczna</li> <li>• parametry oceniane wyłącznie w celach eksploracyjnych, o nieustalonym znaczeniu klinicznym, nie odnoszące się do żadnego z predefiniowanych obszarów oceny (skuteczności klinicznej ani bezpieczeństwa)</li> </ul>                                                                                                                          |
| Rodzaj włączonych badań<br>(S. z ang. <i>Study design</i> )              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• badania kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną, badania bez randomizacji z grupą kontrolną (kliniczne – w tym pragmatyczne i postmarketingowe; obserwacyjne – w tym na podstawie rejestrów) – umożliwiające bezpośrednie porównanie szczepionki wysokodawkowej trójwalentnej z szczepionką wysokodawkową czterowalentną, opublikowane w formie pełnotekstowej</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• badania wczesnej, I/II fazy</li> <li>• badania <i>in vitro</i>, badania na zwierzętach, analizy ekonomiczne</li> <li>• opisy przypadków, serie przypadków</li> <li>• badania nieopublikowane w formie pełnotekstowej</li> </ul>                                                                                                                                              |

Ponadto wskazane jest również przeprowadzenie dodatkowej oceny bezpieczeństwa na podstawie danych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Europejskiej Agencji Leków (EMA, z ang. *European Medicines Agency*) oraz agencji rejestracyjnej Stanów Zjednoczonych Ameryki (FDA, z ang. *Food and Drug Administration*).

## 9.2 Analiza ekonomiczna

Analiza ekonomiczna powinna zostać wykonana w celu oceny zasadności ekonomicznej stosowania produktu leczniczego Efluelda w populacji docelowej określonej we wniosku.

Jednostką wyników zdrowotnych w analizie ekonomicznej powinny być lata życia skorygowane o jakość (QALY). Wynik analizy ekonomicznej należy przedstawić w postaci inkrementalnego wskaźnika kosztów-użyteczności ICUR, wyrażającego koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego (QALY) w przypadku zastosowania wnioskowanej technologii zamiast komparatora. W przypadku braku istotnych różnic w efektywności klinicznej między porównywanymi strategiami leczenia, zaleca się przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów w horyzoncie czasowym zapewniającym odzwierciedlenie wszystkich istotnych różnic w kosztach (AOTMiT 2016, MZ 24/10/2023).

Biorąc pod uwagę proponowane finansowanie produktu leczniczego Efluelda, analizę należy przeprowadzić z perspektywy płatnika zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w Polsce (Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej, uwzględniając koszty bezpośrednie związane z rozważanym problemem zdrowotnym (MZ 24/10/2023). W przypadku, gdy zastosowanie wnioskowanej interwencji zamiast refundowanej technologii alternatywnej prowadzi do istotnego wydłużenia przeżycia całkowitego chorych, a tym samym zwiększenia potencjału produkcyjnego społeczeństwa, zasadne jest przeprowadzenie analizy dodatkowo z perspektywy społecznej. W przypadku, gdy wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS, z ang. *Risk Sharing Scheme*), analizę ekonomiczną należy wykonać w oddzielnych wariantach: (1) z uwzględnieniem; (2) bez uwzględnienia RSS.

Opracowanie analizy ekonomicznej powinno uwzględniać zapisy Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. „w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” (MZ 24/10/2023) oraz Wytyczne oceny technologii medycznych, wersja 3.0 (AOTMiT 2016).

### 9.3 Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Analiza wpływu na budżet refundacji produktu leczniczego Efluelda powinna uwzględnić dwa alternatywne scenariusze: 1) istniejący, zakładający brak dostępności leczenia produktem leczniczym Efluelda jako świadczenia gwarantowanego, refundowanego ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu; 2) nowy, odzwierciedlający sytuację po umieszczeniu produktu leczniczego Efluelda w wykazie leków refundowanych stosowanych w ramach profilaktyki grypy.

W pierwszej kolejności, na podstawie polskich danych epidemiologicznych (ewentualnie zagranicznych, w przypadku braku danych specyficznych dla Polski), badań klinicznych, historycznych danych dotyczących refundacji leków lub opinii ekspertów klinicznych należy określić roczną liczebność populacji docelowej chorych kwalifikujących się do leczenia z zastosowaniem produktu Efluelda. W oparciu o zgromadzone dane rynkowe, analizy preferencji lekarzy i pacjentów lub z wykorzystaniem opinii ekspertów klinicznych należy oszacować przyszłą pozycję rynkową wnioskowanej technologii. Następnie należy określić aktualne i przyszłe udziały opcjonalnych schematów stosowanych w profilaktyce zachorowań na gripę. Parametry te należy określić w oparciu o aktualne częstości stosowania poszczególnych metod leczenia chorych we wnioskowanym wskazaniu klinicznym, opierając się na dostępnych danych refundacyjnych, wytycznych klinicznych, analizach polskiej praktyki klinicznej oraz danych zebranych od polskich ekspertów klinicznych. Ostatnim etapem analizy wpływu na budżet płatnika jest określenie kosztów jednostkowych oraz obliczenie prognozowanych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w scenariuszach porównywanych w analizie, tj. w scenariuszu istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika związanych z realizacją scenariusza nowego.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia powinna uwzględniać niepewność oszacowania głównych parametrów, od których zależeć będą prognozowane wydatki płatnika. W tym celu zaleca się rozważenia wariantów skrajnych: minimalnego i maksymalnego. Zgodnie z wytycznymi przeprowadzania oceny technologii medycznych (AOTMiT 2016) w analizie należy przyjąć co najmniej dwuletni horyzont czasowy, począwszy od ustalonego momentu rozpoczęcia finansowania ze środków publicznych wnioskowanej technologii. Zaleca się, aby w analizie uwzględnić nie tylko koszty substancji czynnych, ale i inne składowe kosztów ponoszonych w okresie aktywnego leczenia – np. koszty podania leków, monitorowania i diagnostyki, a obliczeń dokonać z perspektywy płatnika zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w Polsce (NFZ). W przypadku, gdy wnioskowane warunki objęcia

refundacją obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS), analizę należy wykonać w oddzielnych wariantach: (1) z uwzględnieniem RSS; (2) bez uwzględnienia RSS.

W analizie należy uwzględnić także wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne.

10 Załączniki

10.1 Opis komparatora – Efluelda Tetra (czterowalentna wysokodawkowa szczepionka przeciw grypie)

Poniższe opracowanie powstało w oparciu o charakterystykę produktu leczniczego Efluelda Tetra z 1 lipca 2025 r. (ChPL Efluelda Tetra 2025).

Tabela 25. Opis ocenianej interwencji – Efluelda Tetra (czterowalentna wysokodawkowa szczepionka przeciw grypie).

| Opis ocenianej interwencji – Efluelda Tetra Tetra (czterowalentna wysokodawkowa szczepionka przeciw grypie) |                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zagadnienia rejestracyjnej                                                                                  | Podmiot odpowiedzialny, posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu | Sanofi Winthrop Industrie<br>82 Avenue Raspail<br>94250 Gentilly<br>Francja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                                                             | Numery pozwoleń na dopuszczenie do obrotu                                | 25997                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Daty                                                                                                        |                                                                          | Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2020-09-02<br>Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 2024-09-23<br>Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu charakterystyki produktu leczniczego: grudzień 2024 r.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Grupa farmakoterapeutyczna                                                                                  |                                                                          | Szczepionka przeciw grypie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Kod ATC                                                                                                     |                                                                          | J07BB02                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Dostępne preparaty                                                                                          |                                                                          | <ul style="list-style-type: none"><li>Efluelda Tetra, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana, 60 mikrogramów HA/szczep, 1 amp.-strzyk. 0,7 ml bez igły</li><li>Efluelda Tetra, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana, 60 mikrogramów HA/szczep, 5 amp.-strzyk. 0,7 ml bez igły</li><li>Efluelda Tetra, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana, 60 mikrogramów HA/szczep, 10 amp.-strzyk. 0,7 ml bez igły</li></ul> |

Efluelda

trójwalentna, inaktywowana, wysokodawkowa (TIV-HD) szczepionka przeciw grypie do stosowania w zakresie wskazania rejestracyjnego do zapobiegania grypie

## Opis ocenianej interwencji – Efluelda Tetra Tetra (czterowalentna wysokodawkowa szczepionka przeciw grypie)

- Efluelda Tetra, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana, 60 mikrogramów HA/szczep, 1 amp.-strzyk. 0,7 ml + 1 igła
- Efluelda Tetra, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana, 60 mikrogramów HA/szczep, 5 amp.-strzyk. 0,7 ml + 5 igieł
- Efluelda Tetra, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana, 60 mikrogramów HA/szczep, 10 amp.-strzyk. 0,7 ml + 10 igieł
- Efluelda Tetra, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana, 60 mikrogramów HA/szczep, 1 amp.-strzyk. 0,7 ml + 1 igła z osłonką
- Efluelda Tetra, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana, 60 mikrogramów HA/szczep, 10 amp.-strzyk. 0,7 ml + 10 igieł z osłonką

Zastosowanie szczepionki Efluelda Tetra powinno być zgodne z oficjalnymi zaleceniami dotyczącymi szczepień przeciw grypie.

**Właściwości farmakodynamiczne**

Zaleca się coroczne szczepienie przeciw grypie, ponieważ odporność w ciągu roku po szczepieniu spada a krążące szczepy wirusa grypy zmieniają się z roku na rok.

**Efekty farmakodynamiczne****Immunogenność**– **QHD00013:**

Randomizowane, aktywnie kontrolowane, zmodyfikowane, podwójnie zaślepione badanie kliniczne fazy III zostało przeprowadzone w USA u osób dorosłych w wieku 65 lat i starszych. Celem było wykazanie niemiejszej skuteczności szczepionki Efluelda Tetra względem TIV-HD oceniając średnią geometryczną mian przeciwciał anty-HA (ang. *HA*) (*hemagglutinin inhibition*) *geometric mean antibody titer* (GMT)) w dniu 28. oraz odsetek serokonwersji.

W sumie 2670 osób dorosłych w wieku 65 lat zostało losowo przydzielonych do grupy otrzymującej jedną dawkę szczepionki Efluelda Tetra Tetra lub jedną dawkę TIV-HD (jedną z dwóch szczepionek porównawczych różniących się składem [TIV-HD1 lub TIV- HD2]); w składzie każdej TIV-HD był szczep B, który odpowiadał jednemu z dwóch szczepów B zawartych w szczepionce Efluelda Tetra (szczep B linii Yamagata lub szczep B linii Victoria).

Szczepionka Efluelda Tetra była równie immunogenna jak TIV-HD uwzględniając średnie geometryczne mian przeciwciał (GMT) oraz odsetki serokonwersji dla wspólnych szczepów wirusa grypy. Ponadto szczepionka Efluelda Tetra wywołała lepszą odpowiedź immunologiczną wobec dodatkowego szczepu B w porównaniu z odpowiedzią immunologiczną wywołaną przez TIV-HD, która nie zawierała odpowiadającego szczepu B.

Wnioskuje się zatem o porównywalnych wynikach skuteczności TIV-HD oraz szczepionki Efluelda Tetra, biorąc pod uwagę wykazanie statystycznie porównywalnej immunogenności między TIV-HD a szczepionką Efluelda Tetra.

– **QHD00011:**

Randomizowane, aktywnie kontrolowane, zmodyfikowane, podwójnie zaślepione badanie kliniczne fazy III przeprowadzono w Europie z udziałem osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych, w celu wykazania wyższości szczepionki Efluelda Tetra nad szczepionką QIV-SD dla wszystkich szczepów, oceniając średnią geometryczną mian przeciwciał anty-HA (ang. *hemagglutinin inhibition*, *HA*), *geometric mean antibody titer* (GMT)) w 28. dniu u osób dorosłych w wieku od 60 do 64 lat oraz w wieku 65 lat i starszych.

Łącznie 1539 osób dorosłych (760 osób dorosłych w wieku od 60 do 64 lat oraz 779 dorosłych w wieku 65 lat i starszych) zostało losowo przydzielonych do grup otrzymujących jedną dawkę szczepionki Efluelda Tetra albo jedną dawkę QIV-SD.

Wnioskuje się zatem o porównywalnych wynikach skuteczności TIV-HD oraz szczepionki Efluelda Tetra, biorąc pod uwagę wykazanie statystycznie porównywalnej immunogenności między TIV-HD a szczepionką Efluelda Tetra, u osób dorosłych w wieku 65 lat i starszych (QHD00013) oraz zbliżonych odpowiedziach immunologicznych u osób dorosłych w wieku od 60 do 64 lat oraz u dorosłych wieku 65 lat i starszych (QHD00011).

Właściwości  
farmakodynamiczne i farmakokinetyczne

Efluelda

trójwalentna, inaktywowana, wysokodawkowa (TIV-HD) szczepionka przeciw grypie do stosowania w zakresie wskazania rejestracyjnego do zapobiegania grypie

| Opis ocenianej interwencji – Efluelda Tetra Tetra (czterowalentna wysokodawkowa szczepionka przeciw grypie) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                             | <p>Ponadto, szczepionka Efluelda Tetra wywołała silniejszą odpowiedź immunologiczną, w porównaniu do odpowiedzi immunologicznej wywołanej przez QIV-SD dla wszystkich 4 szczepów wirusa 28 dni po szczepieniu, u osób dorosłych w wieku od 60 do 64 lat oraz u osób dorosłych w wieku 65 lat i starszych.</p> <p><b>Właściwości farmakokinetyczne</b> Nie dotyczy.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Wskazanie                                                                                                   | Szczepionka Efluelda jest wskazana do czynnego uodpornienia osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych w zapobieganiu grypie.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Dawkowanie i sposób podawania                                                                               | <p><b>Dawkowanie</b></p> <p><b>Dorośli w wieku 60 lat i starsi:</b> jedna dawka 0,7 ml.</p> <p><b>Dzieci i młodzież</b> Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność szczepionki Efluelda u dzieci w wieku poniżej 18 lat nie zostały ustalone.</p> <p><b>Sposób podawania</b></p> <p>Preferowanym sposobem podania tej szczepionki jest podanie domięśniowe, chociaż można ją również podawać podskórnie.</p> <p>Zalecanym miejscem podania domięśniowego jest mięsień naramienny. Szczepionki nie należy wstrzykiwać w okolicę pośladkową ani w miejsca, gdzie mogą przebiegać nerwy obwodowe.</p> <p><b>Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego</b> Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6 ChPL.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Przeciwwskazania                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>Nadwrażliwość na substancje czynne, na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 ChPL lub na którykolwiek składnik, który może być obecny w ilościach śladowych, taki jak pozostałość jaja (albumina jaja kurzego, białka kurze) i formaldehyd.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania                                             | <p><b>Identyfikowalność</b></p> <p>W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.</p> <p>Tak jak przy wszystkich szczepionkach podawanych we wstrzyknięciach, konieczne jest zapewnienie właściwego leczenia i nadzoru medycznego na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki. W żadnym przypadku nie wolno podawać szczepionki Efluelda donaczyniowo.</p> <p>Szczepienie należy przełożyć u pacjentów z ostrą chorobą przebiegającą z gorączką do czasu ustąpienia gorączki.</p> <p>Jeśli w ciągu 6 tygodni po jakimkolwiek uprzednim szczepieniu przeciw grypie wystąpił zespół Guillain-Barré (GBS), to decyzja o podaniu szczepionki Efluelda powinna być podjęta po rozważeniu potencjalnych korzyści i możliwego ryzyka.</p> <p>Tak jak w przypadku innych szczepionek podawanych domięśniowo, ta szczepionka powinna zostać podana ostrożnie osobom z trombocytopenią lub zaburzeniami krzepnięcia, ponieważ może u nich wystąpić krwawienie po podaniu domięśniowym.</p> <p>Omdlenie (złabnięcie) może wystąpić po, lub nawet przed jakimkolwiek szczepieniem, jako psychogenna odpowiedź na ukłucie igłą. Ważne jest aby wdrożyć procedury zapobiegające zranieniu w wyniku omdleń a także aby móc kontrolować reakcje omdleniowe.</p> <p>U pacjentów z wrodzonym lub nabytym upośledzeniem odporności odpowiedź immunologiczna może być niewystarczająca.</p> <p>Tak jak w przypadku każdej szczepionki, szczepionka ta może nie chronić wszystkich zaszczepionych osób.</p> <p>Ta szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.</p> |

## Opis ocenianej interwencji – Efluelda Tetra Tetra (czterowalentna wysokodawkowa szczepionka przeciw grypie)

## Kompetencje niezbędne do zastosowania wnioskowanej interwencji

Zastosowanie szczepionki Efluelda Tetra powinno być zgodne z oficjalnymi zaleceniami dotyczącymi szczepień przeciw grypie.

### 10.1.1 Obecny sposób finansowania komparatora

Obecnie produkt leczniczy Efluelda Tetra jest finansowany ze środków publicznych w ramach refundacji aptecznej. Ustanowiony poziom odpłatności dla niniejszej technologii wynosi 50% (MZ 17/06/2025).

Tabela 26. Obecny sposób finansowania komparatora.

| Substancja czynna                                                              | Nazwa, postać i dawka                                                  | Zawartość opakowania         | Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt | Grupa limitowa                                   | Cena zbytu netto | Urzędowa cena zbytu | Cena hurtowa brutto | Cena detaliczna | Wysokość limitu finansowania | Zakres wskazań objętych refundacją                                  | Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją | Poziom odpłatności | Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy |
|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------|---------------------|---------------------|-----------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------|------------------------------------|
| Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana | Efluelda Tetra, zawieszyna do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 1 dawka | 1 amp.-strzyk. 0,7 ml z igłą | 05909991435875                                               | 247.2, Szczepionki przeciw grypie- wysokodawkowe | 128,11           | 138,36              | 146,66              | 163,44          | 163,44                       | We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji |                                                       | 50%                | 81,72                              |

Efluelda

trójwalentna, inaktywowana, wysokodawkowa (TIV-HD) szczepionka przeciw grypie do stosowania w zakresie wskazania rejestracyjnego do zapobiegania grypie

## 10.2 Szczepionki refundowane w Polsce stosowane w zapobieganiu grypy

Tabela 27. Szczepionki refundowane w Polsce stosowane w zapobieganiu grypy (17/06/2025).

| Substancja czynna                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Nazwa, postać i dawka                                                  | Zawartość opakowania         | Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt | Grupa limitowa                                   | Cena zbytu netto | Urzędowa cena zbytu | Cena hurtowa brutto | Cena detaliczna | Wysokość limitu finansowania | Zakres wskazań objętych refundacją                                  | Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją | Poziom odpłatności | Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------|---------------------|---------------------|-----------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------|------------------------------------|
| <b>A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym</b>                                                                                                                                                                       |                                                                        |                              |                                                              |                                                  |                  |                     |                     |                 |                              |                                                                     |                                                       |                    |                                    |
| Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczipiony wirion), inaktywowana                                                                                                                                                                                                                                                        | Efluelda Tetra, zawieszyna do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 1 dawka | 1 amp.-strzyk. 0,7 ml z igłą | 05909991435875                                               | 247.2, Szczepionki przeciw grypie- wysokodawkowe | 128,11           | 138,36              | 146,66              | 163,44          | 163,44                       | We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji |                                                       | 50%                | 81,72                              |
| Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczipiony wirion), inaktywowana                                                                                                                                                                                                                                                        | VaxigripTetra, zawieszyna do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 1 dawka  | 1 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą | 05909991302108                                               | 247.0, Szczepionki przeciw grypie                | 38,00            | 41,04               | 43,50               | 53,26           | 52,81                        | We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji |                                                       | 50%                | 26,86                              |
| Vaccinum influenzae inactivatum ex corticis antigeniis praeparatum (szczepionka przeciw grypie (antigen powierzchniowy), inaktywowana)                                                                                                                                                                                                | Influvac Tetra, zawieszyna do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce          | 1 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą | 05909991347352                                               | 247.0, Szczepionki przeciw grypie                | 37,60            | 40,61               | 43,05               | 52,81           | 52,81                        | We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji |                                                       | 50%                | 26,41                              |
| <b>D 1. Leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyroby medyczne przysługujące świadczeniobiorcom, o których mowa w art. 43a ust. 1 pkt 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r. poz. 2561 z późn. zm.)<sup>1</sup></b> |                                                                        |                              |                                                              |                                                  |                  |                     |                     |                 |                              |                                                                     |                                                       |                    |                                    |
| Czterowalentna szczepionka przeciw grypie                                                                                                                                                                                                                                                                                             | VaxigripTetra, zawieszyna do                                           | 1 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą | 05909991302108                                               | nd                                               | nd               | nd                  | nd                  | nd              | nd                           | nd                                                                  | nd                                                    | bezpłatnie         | -                                  |

Efluelda

trójwalentna, inaktywowana, wysokodawkowa (TIV-HD) szczepionka przeciw grypie do stosowania w zakresie wskazania rejestracyjnego do zapobiegania grypie

| Substancja czynna                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Nazwa, postać i dawka                                                  | Zawartość opakowania         | Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt | Grupa limitowa | Cena zbytu netto | Urzędowa cena zbytu | Cena hurtowa brutto | Cena detaliczna | Wysokość limitu finansowania | Zakres wskazań objętych refundacją | Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją | Poziom odpłatności świadczeniobiorcy | Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------------------------------|----------------|------------------|---------------------|---------------------|-----------------|------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|
| (rozszczepiony wirion), inaktywowana                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 1 dawka                               |                              |                                                              |                |                  |                     |                     |                 |                              |                                    |                                                       |                                      |                                    |
| Vaccinum influenzae inactivatum ex corticis antigeniis praeparatum (szczepionka przeciw grypie (antygen powierzchniowy), inaktywowana)                                                                                                                                                                                                | Influvac Tetra, zawieszyna do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce          | 1 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą | 05909991347352                                               | nd             | nd               | nd                  | nd                  | nd              | nd                           | nd                                 | nd                                                    | bezpłatnie                           | -                                  |
| <b>D 2. Leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyroby medyczne przysługujące świadczeniobiorcom, o których mowa w art. 43a ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r. poz. 2561 z późn. zm.)<sup>2</sup></b> |                                                                        |                              |                                                              |                |                  |                     |                     |                 |                              |                                    |                                                       |                                      |                                    |
| Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana                                                                                                                                                                                                                                                        | Vaxigrip Tetra, zawieszyna do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 1 dawka | 1 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą | 05909991302108                                               | nd             | nd               | nd                  | nd                  | nd              | nd                           | nd                                 | nd                                                    | bezpłatnie                           | -                                  |
| Vaccinum influenzae inactivatum ex corticis antigeniis praeparatum (szczepionka przeciw grypie (antygen powierzchniowy), inaktywowana)                                                                                                                                                                                                | Influvac Tetra, zawieszyna do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce          | 1 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą | 05909991347352                                               | nd             | nd               | nd                  | nd                  | nd              | nd                           | nd                                 | nd                                                    | bezpłatnie                           | -                                  |
| <b>E. Leki przysługujące świadczeniobiorcom, o których mowa w art. 43b ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r. poz. 2561, z późn. zm.)<sup>3</sup></b>                                                                                      |                                                                        |                              |                                                              |                |                  |                     |                     |                 |                              |                                    |                                                       |                                      |                                    |

Efluela

trójwalentna, inaktywowana, wysokodawkowa (TIV-HD) szczepionka przeciw grypie do stosowania w zakresie wskazania rejestracyjnego do zapobiegania grypie

| Substancja czynna                                                                                                                      | Nazwa, postać i dawka                                                 | Zawartość opakowania         | Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt | Grupa limitowa | Cena zbytu netto | Urzędowa cena zbytu | Cena hurtowa brutto | Cena detaliczna | Wysokość limitu finansowania | Zakres wskazań objętych refundacją | Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją | Poziom odpłatności | Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------------------------------|----------------|------------------|---------------------|---------------------|-----------------|------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------|------------------------------------|
| Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana                                                         | VaxigripTetra, zawieszyna do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 1 dawka | 1 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą | 05909991302108                                               | nd             | nd               | nd                  | nd                  | nd              | nd                           | nd                                 | nd                                                    | bezpłatnie         | -                                  |
| Vaccinum influenzae inactivatum ex corticis antigeniis praeparatum (szczepionka przeciw grypie (antygen powierzchniowy), inaktywowana) | Influvac Tetra, zawieszyna do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce         | 1 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą | 05909991347352                                               | nd             | nd               | nd                  | nd                  | nd              | nd                           | nd                                 | nd                                                    | bezpłatnie         | -                                  |
| 1                                                                                                                                      | świadczeniobiorcom poniżej 18. roku życia;                            |                              |                                                              |                |                  |                     |                     |                 |                              |                                    |                                                       |                    |                                    |
| 2                                                                                                                                      | świadczeniobiorcom powyżej 65. roku życia;                            |                              |                                                              |                |                  |                     |                     |                 |                              |                                    |                                                       |                    |                                    |
| 3                                                                                                                                      | świadczeniobiorcom w okresie ciąży.                                   |                              |                                                              |                |                  |                     |                     |                 |                              |                                    |                                                       |                    |                                    |

### 10.3 Wkład autorów w opracowanie raportu

| Autor      | Udział w opracowaniu raportu |
|------------|------------------------------|
| [REDACTED] | [REDACTED]                   |
| [REDACTED] | [REDACTED]                   |
| [REDACTED] | [REDACTED]                   |
| [REDACTED] | [REDACTED]                   |

## Spis Tabel

|                                                                                                                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1. Klasyfikacja ICD-10 ( <i>ICD-10 2019</i> ).....                                                                                                                        | 17 |
| Tabela 2. Różnice pomiędzy trzema wirusami grypy wywołującymi zakażenia u ludzi ( <i>KLR 2019</i> ).....                                                                         | 19 |
| Tabela 3. Definicja przypadku grypy stosowana na potrzeby nadzoru epidemiologicznego ( <i>NIZP-PZH 2025</i> ).....                                                               | 26 |
| Tabela 4. Porównanie liczby zachorowań, hospitalizacji i zgonów z powodu grypy i podejrzeń zachorowań na grypę ( <i>OPZG 2023</i> ).....                                         | 28 |
| Tabela 5. Zachorowania i podejrzenia zachorowań na grypę z podziałem na grupy wiekowe w sezonie 2022/2023 ( <i>OPZG 2023</i> )*.....                                             | 29 |
| Tabela 6. Liczba pacjentów (liczba unikatowych numerów PESEL), którym sprawozdano jakiekolwiek świadczenie z rozpoznaniem głównym wg ICD-10 J10-J11 ( <i>Seweryn 2024</i> )..... | 29 |
| Tabela 7. Liczba potwierdzonych zgonów z powodu grypy w czasie ostatnich sezonów grypowych w Polsce ( <i>NIZP-PZH 2025b, OPZG 2023</i> ).....                                    | 31 |
| Tabela 8. Szacunkowe liczby dawek szczepionek przeciw grypie sprzedanych na rynku polskim w sezonach 2017/2018 – 2022/2023 ( <i>OPZG 2023</i> ).....                             | 32 |
| Tabela 9. Absencja chorobowa pacjentów z rozpoznaniem ICD-10: J09, J10, J11 ( <i>ZUS 2025</i> ).....                                                                             | 33 |
| Tabela 10. Grupy osób, którym zalecane jest szczepienie przeciw grypie według Programu Szczepień Ochronnych na rok 2025 r. ( <i>PSO 2025</i> ).....                              | 34 |
| Tabela 11. Szczepionki przeciwko grypie.....                                                                                                                                     | 36 |
| Tabela 12. Niepożądane odczyny poszczepienne po szczepieniu przeciw grypie ( <i>Kuchar 2024, KLR 2019</i> ).....                                                                 | 37 |
| Tabela 13. Przeciwwskazania do szczepienia przeciw grypie ( <i>KLR 2019</i> ).....                                                                                               | 37 |
| Tabela 14. Przeciwwskazania do stosowania inaktywowanych i żywych atenuowanych szczepionek przeciwko grypie ( <i>KLR 2019</i> ).....                                             | 39 |
| Tabela 15. Poziom wyszczepialności poszczególnych grup wiekowych w sezonach grypowych od sezonu 2019/2020 do 2024/2025 ( <i>OPZG 2023, OPZCI 2024/2025</i> ).....                | 41 |
| Tabela 16. Realizacja refundowanych recept na szczepionki przeciw grypie w okresie sierpień-grudzień 2024 ( <i>Zdrowe Dane NFZ 11/03/2025a</i> ).....                            | 42 |
| Tabela 17. Szczepionki przeciw grypie refundowane w Polsce.....                                                                                                                  | 43 |
| Tabela 18. Źródło finansowania zalecanych szczepień ochronnych w Polsce (opracowanie własne i <i>Ernst &amp; Young 2013, Seweryn 2024, MZ 17/06/2025, MZ 2008</i> ).....         | 46 |
| Tabela 19. Podsumowanie odnalezionych wytycznych klinicznych.....                                                                                                                | 50 |
| Tabela 20. Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej.....                                                                                                              | 71 |
| Tabela 21. Opis ocenianej interwencji – Efluelda (trójwalentna wysokodawkowa szczepionka przeciw grypie)....                                                                     | 73 |
| Tabela 22. Podsumowanie wyszukiwania zagranicznych rekomendacji refundacyjnych dla produktu leczniczego Efluelda, trójwalentnej wysokodawkowej szczepionki przeciw grypie.....   | 77 |
| Tabela 23. Podsumowanie wyboru punktów końcowych – kategoria punktu końcowego wg wytycznych AOTMIT i GRADE i uzasadnienie kategoryzacji.....                                     | 84 |

---

|                                                                                                                        |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 24. Kryteria PICOS. ....                                                                                        | 85 |
| Tabela 25. Opis ocenianej interwencji – Efluelda Tetra (czterowalentna wysokodawkowa szczepionka przeciw grypie). .... | 90 |
| Tabela 26. Obecny sposób finansowania komparatora. ....                                                                | 93 |
| Tabela 27. Szczepionki refundowane w Polsce stosowane w zapobieganiu grypy (17/06/2025). ....                          | 94 |

## Spis Wykresów

|                                                                                                                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Wykres 1. Poziom wyszczepialności przeciw grypie populacji polskiej w poszczególnych sezonach grypowych od sezonu 2013/2014 do 2024/2025 ( <i>OPZG 2023, OPZCI 2024/2025</i> )..... | 40 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## Piśmiennictwo

- Antczak 2022** Antczak A., Nitsch-Osuch A., Balcerzak M. Coalition Shaping the Vaccination Landscape. *Vaccines* 2022, 10(12), 2030; <https://doi.org/10.3390/vaccines10122030>
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016.  
Dostępne online pod adresem: <http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytyczne-hta/>
- AOTMiT 2017** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Schemat PPZ. Dostępne online pod adresem: <http://www.aotm.gov.pl/www/programy-polityki-zdrowotnej/schemat-ppz/>  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- ATAGI/ NHMRC 2024** The Australian Immunisation Handbook. Influenza (flu). Last updated 15 March 2024. Last reviewed 15 March 2024. Dostępne online pod adresem: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/influenza-flu>  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- Atkins 2004** Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, Haugh MC, Henry D, Hill S, Jaeschke R, Leng G, Liberati A, Magrini N, Mason J, Middleton P, Mrukowicz J, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schünemann HJ, Edejer T, Varonen H, Vist GE, Williams JW Jr, Zaza S; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004 Jun 19;328(7454):1490.
- Caini 2024** Caini S, Meijer A, Nunes MC, Henaff L, Zounon M, Boudewijns B, Del Riccio M, Paget J. Probable extinction of influenza B/Yamagata and its public health implications: a systematic literature review and assessment of global surveillance databases. *Lancet Microbe*. 2024 Aug;5(8):100851. doi: 10.1016/S2666-5247(24)00066-1.
- CDC 2023** CDC. High-Dose Flu Vaccine. Dostępne online pod adresem: [https://www.cdc.gov/flu/vaccine-types/flu-zone.html?CDC\\_AA-ref\\_Val=https://www.cdc.gov/flu/prevent/qa\\_fluzone.htm](https://www.cdc.gov/flu/vaccine-types/flu-zone.html?CDC_AA-ref_Val=https://www.cdc.gov/flu/prevent/qa_fluzone.htm)  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- CDC/ACIP 2024** Grohskopf LA, Ferdinands JM, Blanton LH, Broder KR, Loehr J. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2024-25 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep*. 2024 Aug 29;73(5):1-25. doi: 10.15585/mmwr.rr7305a1.
- CeZ 2025** CeZ. Raport o chorobach zakaźnych – Grypa. Stan danych z dnia: 24-08-2025. Dostępne online pod adresem: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/raport-o-chorobach-zakaznych>  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- ChPL Efluelda 2025** Charakterystyka Produktu Leczniczego Efluelda z dnia 10.07.2025 r. Dostępne online pod adresem: <https://rejstry.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- ChPL Efluelda Tetra 2025** Charakterystyka Produktu Leczniczego Efluelda Tetra z 01.07.2025 r. Dostępne [https://www.sanofi.com/assets/countries/poland/docs/products/szczepionki/Efluelda-Tetra\\_ChPL\\_12.2024.pdf](https://www.sanofi.com/assets/countries/poland/docs/products/szczepionki/Efluelda-Tetra_ChPL_12.2024.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- Demicheli 2018** Demicheli V, Jefferson T, Di Pietrantonj C, Ferroni E, Thorning S, Thomas RE, Rivetti A. Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Feb 1;2(2):CD004876.

- ECDC 2022** ECDC. Factsheet about seasonal influenza. Page last updated 12 Apr 2022. Dostępne online pod: <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/facts/factsheet>  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- EMA 1997** EMA. Guidance on harmonisation of requirements for influenza Vaccines. Dostępne on-line pod adresem: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/note-guidance-harmonisation-requirements-influenza-vaccines\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/note-guidance-harmonisation-requirements-influenza-vaccines_en.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- EMA 2016** European Medicines Agency. Guideline on Influenza Vaccines Non-clinical and Clinical Module. EMA/CHMP/VWP/457259/2014. 21 July 2016. Dostępne online pod adresem: [https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/influenza-vaccines-non-clinical-clinical-module\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/influenza-vaccines-non-clinical-clinical-module_en.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- EMA 2017** European Medicines Agency. Guideline on Influenza vaccines – Quality module. EMA/CHMP/BWP/310834/2012 Rev.1 20 July 2017. Dostępne online pod adresem: [https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/guideline-influenza-vaccines-quality-module-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/guideline-influenza-vaccines-quality-module-revision-1_en.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- EMA 2024** EMA. Emergency Task Force. Replacement of quadrivalent seasonal influenza vaccines with trivalent vaccines in the EU. EMA/123036/2024. 18 March 2024. Dostępne online pod adresem: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/replacement-quadrivalent-seasonal-influenza-vaccines-trivalent-vaccines-eu\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/replacement-quadrivalent-seasonal-influenza-vaccines-trivalent-vaccines-eu_en.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- EMA 2024a** EMA. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Amended1 BWP Ad hoc Influenza Working Group. EU recommendations for the seasonal influenza vaccine composition for the season 2024/2025. EMA/60123/2024. 30 May 2024. Dostępne online pod adresem: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/amended-eu-recommendations-seasonal-influenza-vaccine-composition-season-2024-2025\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/amended-eu-recommendations-seasonal-influenza-vaccine-composition-season-2024-2025_en.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- Ernst & Young 2013** Ernst & Young. Grypa i jej koszty. Wstępne studium w projekcie dotyczącym wypracowania rozwiązania na poziomie narodowym umożliwiającego istotne zwiększenie wyszczepialności przeciw grypie sezonowej w Polsce. Dostępne on-line pod adresem: [https://opzg.opzci.pl/wp-content/uploads/2021/04/Raport\\_I\\_EY\\_Grypa\\_i\\_jej\\_koszty.pdf](https://opzg.opzci.pl/wp-content/uploads/2021/04/Raport_I_EY_Grypa_i_jej_koszty.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- FDA 2007** Guidance for Industry. Clinical Data Needed to Support the Licensure of Seasonal Inactivated Influenza Vaccines. May 2007. Dostępne online pod adresem: <https://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Vaccines/UCM091990.pdf>  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- FDHA-FOPH 2025** Federal Office of Public Health FOPH. Seasonal influenza vaccination recommendations. February 2025. Dostępne online pod adresem: <https://backend.bag.admin.ch/fileserve/sdweb-docs-prod-bagadminch-files/files/2025/03/18/c3a5d4d6-2f70-4d51-9a9c-740f50d1dfa5.pdf>  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- Fragaszy 2018** Fragaszy EB, Warren-Gash C, White PJ, Zambon M, Edmunds WJ, Nguyen-Van-Tam JS, Hayward AC; Flu Watch Group. Effects of seasonal and pandemic influenza on health-related quality of life, work and school absence in England: Results from the Flu Watch cohort study. Influenza Other Respir Viruses. 2018;12(1):171-182.

- Froes 2024** Froes F, Timóteo A, Almeida B, Raposo JF, Oliveira J, Carrageta M, Duque S, Morais A. Influenza vaccination in older adults and patients with chronic disorders: A position paper from the Portuguese Society of Pulmonology, the Portuguese Society of Cardiology, the Portuguese Society of Diabetology, the Portuguese Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, the Portuguese Society of Geriatrics and Gerontology, and the Study Group of Geriatrics of the Portuguese Society of Internal Medicine. *Pulmonology*. 2024 Sep-Oct;30(5):422-436. doi: 10.1016/j.pulmoe.2023.11.003.
- Green Book 2023** Green Book. Chapter 19: Influenza. 3 November 2023  
Dostępne on-line pod adresem: [https://assets.publishing.service.gov.uk/media/654cf306014cc90010677371/Green-book-chapter-19-influenza-\\_3November2023.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/media/654cf306014cc90010677371/Green-book-chapter-19-influenza-_3November2023.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 16.10.2023 r.
- Grzesiowski 2025** Grzesiowski P. Sanepid: milion chorych na grypę, docelowo nawet 2,5 mln. CoWZdrowiu. 2025-02-18 16:29. Dostępne online pod adresem: <https://cowzdrowiu.pl/aktualnosci/post/gis-trwa-fala-epidemiczna-grypy-i-innych-infekcji-drog-oddechowych>  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- Grzesiowski 2025a** Grzesiowski P. GIS. Główny Inspektor Sanitarny o bieżącej sytuacji epidemiologicznej i infekcjach sezonowych. 18.02.2025. Dostępne online pod adresem: <https://www.gov.pl/web/gis/glowny-inspektor-sanitarny-o-biezacej-sytuacji-epidemiologicznej-i-infekcjach-sezonowych>  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- Grzesiowski 2025b** Grzesiowski P. GIS. Po sezonie grypowym do akcji wkroczy nowy wariant COVID-19? 16.04.2025. Dostępne online pod adresem: <https://www.termedia.pl/koronawirus/Po-sezonie-grypowym-do-akcji-wkroczy-nowy-wariant-COVID-19-,61329.html>  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- HAS 2025** HAS. Vaccin antigrippal EFLUELDA : transition du vaccin antigrippal EFLUELDA, de sa forme quadrivalente à une forme trivalente, dans la stratégie de vaccination contre la grippe saisonnière. Recommandation vaccinale. Validé par le Collège le 6 février 2025 - Mis en ligne le 13 févr. 2025. Dostępne online pod adresem: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3590199/fr/vaccin-antigrippal-efluelda-transition-du-vaccin-antigrippal-efluelda-de-sa-forme-quadrivalente-a-une-forme-trivalente-dans-la-strategie-de-vaccination-contre-la-grippe-saisonniere](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3590199/fr/vaccin-antigrippal-efluelda-transition-du-vaccin-antigrippal-efluelda-de-sa-forme-quadrivalente-a-une-forme-trivalente-dans-la-strategie-de-vaccination-contre-la-grippe-saisonniere)  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- HAS 2025a** HAS. Vaccination contre la grippe saisonnière des personnes de 65 ans et plus. Place des vaccins Efluelda et Fluad. Recommandation vaccinale - Validé par le Collège le 10 avril 2025 - Mis en ligne le 09 mai 2025. Dostępne online pod adresem: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3604446/fr/vaccination-contre-la-grippe-saisonniere-des-personnes-de-65-ans-et-plus-place-des-vaccins-efluelda-et-fluad](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3604446/fr/vaccination-contre-la-grippe-saisonniere-des-personnes-de-65-ans-et-plus-place-des-vaccins-efluelda-et-fluad)  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- HAS 2025b** HAS. EFLUELDA (vaccin antigrippal trivalent, inactivé, à virion fragmenté, 60 µg HA/souche) - Vaccin antigrippal. Avis sur les Médicaments - Mis en ligne le 21 mai 2025 - Mis à jour le 27 mai 2025. Dostępne online pod adresem: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3606853/fr/efluelda-vaccin-antigrippal-trivalent-inactive-a-virion-fragmente-60-g-ha/souche-vaccin-antigrippal](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3606853/fr/efluelda-vaccin-antigrippal-trivalent-inactive-a-virion-fragmente-60-g-ha/souche-vaccin-antigrippal)  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- Higgins 2024** Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.5 (updated August 2024). Cochrane, 2023. Available from [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook).

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ICD-10 2019</b>   | International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. Version: 2019. Dostępne online pod adresem: <a href="https://icd.who.int/browse10/2019/en#/">https://icd.who.int/browse10/2019/en#/</a><br>Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>ICD-11 2024</b>   | International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 11th Revision. Version: 2024-01. Dostępne online pod adresem: <a href="https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en">https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en</a><br>Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Iuliano 2017</b>  | Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH; Global Seasonal Influenza-associated Mortality Collaborator Network. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. Lancet. 2018                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>JCVI 2024</b>     | JCVI statement on influenza vaccines for 2025 to 2026. Independent report. Updated 3 December 2024. Dostępne online pod adresem: <a href="https://www.gov.uk/government/publications/flu-vaccines-2025-to-2026-jcvi-advice/jcvi-statement-on-influenza-vaccines-for-2025-to-2026">https://www.gov.uk/government/publications/flu-vaccines-2025-to-2026-jcvi-advice/jcvi-statement-on-influenza-vaccines-for-2025-to-2026</a><br>Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>JCVI 2025</b>     | JCVI statement on influenza vaccines for 2026 to 2027. Independent report. Published 16 July 2025. Dostępne online pod adresem: <a href="https://www.gov.uk/government/publications/flu-vaccines-2026-to-2027-jcvi-advice-16-july-2025/jcvi-statement-on-influenza-vaccines-for-2026-to-2027#operational-considerations">https://www.gov.uk/government/publications/flu-vaccines-2026-to-2027-jcvi-advice-16-july-2025/jcvi-statement-on-influenza-vaccines-for-2026-to-2027#operational-considerations</a><br>Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>KLR 2019</b>      | Makowiec-Dyrda M, Tomasik T, Windak A, Kochan P, Drzewiecki A, Garlicki A, Lukas W, Horst-Sikorska W, Buczkowski K, Chlabicz S., Jankowska-Zduńczyk A, Zapobieganie, rozpoznawanie i leczenie grypy. Wytyczne Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce (2019).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Kuchar 2024</b>   | Kuchar E, Mrukowicz J, Gładysz A, Sawiec P. B01.XI.C.1. Choroby zakaźne. Choroby wirusowe. Grypa. W: Interna Szczeklika – duży podręcznik. Data weryfikacji: 3 czerwca 2024 r.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Lafond 2021</b>   | Lafond KE, Porter RM, Whaley MJ, Suizan Z, Ran Z, Aleem MA, Thapa B, Sar B, Proschle VS, Peng Z, Feng L, Coulibaly D, Nkwembe E, Olmedo A, Ampofo W, Saha S, Chadha M, Mangiri A, Setiawaty V, Ali SS, Chaves SS, Otorbaeva D, Keosavanh O, Saleh M, Ho A, Alexander B, Oumzil H, Baral KP, Huang QS, Adebayo AA, Al-Abaidani I, von Horoch M, Cohen C, Tempia S, Mmbaga V, Chittaganpitch M, Casal M, Dang DA, Couto P, Nair H, Bresee JS, Olsen SJ, Azziz-Baumgartner E, Nuorti JP, Widdowson MA; Global Respiratory Hospitalizations–Influenza Proportion Positive (GRIPP) Working Group. Global burden of influenza-associated lower respiratory tract infections and hospitalizations among adults: A systematic review and meta-analysis. PLoS Med. 2021 Mar 1;18(3):e1003550. |
| <b>MZ 17/06/2025</b> | Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2025 r.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>MZ 2008</b>       | Ustawa z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi. Dz.U. 2008 nr 234 poz. 1570. Dostępne online pod adresem: <a href="http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20082341570">http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20082341570</a> Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>MZ 24/10/2023</b> | Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

- NACI 2024** An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI) Statement on Seasonal Influenza Vaccine for 2024–2025. Dostępne online pod: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-statement-seasonal-influenza-vaccine-2024-2025.html>  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- NACI 2025** An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI) Statement on Seasonal Influenza Vaccine for 2025–2026. Dostępne online pod: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-statement-seasonal-influenza-vaccines-2025-2026.html>  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- NFZ 09/01/2023** NFZ. Aktualności Centrali. Testy combo u lekarza rodzinnego. Za test i jego wykonanie zapłaci NFZ. 09-01-2023. Dostępne online pod adresem: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/testy-combo-u-lekarza-rodzinnego-za-test-i-jego-wykonanie-zaplaci-nfz,8326.html>  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- NIPH 2025** NIPH. Vaccine recommendations for influenza season 2024-2025. Updated 15.08.2024. Dostępne online pod adresem: <https://www.fhi.no/en/va/influenza-vaccine/about-seasonal-influenza-vaccine/>  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- Nitsch-Osuch 2024** Nitsch-Osuch A, Jankowski P, Kokoszka-Paszkot J, Kuchar E, Mastalerz-Migas A, Mitkowski P, Wysocki J, Zmysłowska A, Antczak A. Towards better protection of older people against influenza and its complications. Polish recommendations for HD influenza vaccine. *Fam Med Prim Care Rev* 2024; 26: 116-122, doi: <https://doi.org/10.5114/fmpcr.2024.134715>.
- NIZP-PZH 2025** Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP-PZH, „Definicje przypadków chorób zakaźnych na potrzeby nadzoru epidemiologicznego”, Wersja robocza (6c), styczeń, 2025. Dostępne online pod adresem: [https://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/inne/Def\\_PL2\\_6c.pdf](https://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/inne/Def_PL2_6c.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- NIZP-PZH 2025a** NIZP-PZH. ZAKŁAD EPIDEMIOLOGII CHOROÓB ZAKAŹNYCH I NADZORU. Pracownia Monitorowania i Analizy Sytuacji Epidemiologicznej. Zachorowania i podejrzenia zachorowań na grypę w Polsce. Opracowanie własne na podstawie danych zamieszczonych na portalu: <https://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/grypa/index.htm>  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- NIZP-PZH 2025b** NIZP-PZH. ZAKŁAD EPIDEMIOLOGII CHOROÓB ZAKAŹNYCH I NADZORU. Pracownia Monitorowania i Analizy Sytuacji Epidemiologicznej. Meldunki o zachorowaniach na choroby zakaźne, zakażeniach i zatruciach w Polsce (dwutygodniowe). Opracowanie własne na podstawie danych zamieszczonych na portalu: [https://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index\\_p.html](https://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html)  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- OPZCI 2024/2025** Ogólnopolski Program Zwalczania Chorób Infekcyjnych. prof. dr hab. n. med. n. o zdr. Iwona Paradowska-Stankiewicz, Krajowy konsultant w dziedzinie epidemiologii. Raport epidemiologiczny sezon grypowy 2024/25. Warszawa, 10 kwietnia 2025 r. Dostępne online pod adresem: <https://opzci.pl/wp-content/uploads/2025/06/Raport-epidemiologiczny-sezon-grypowy-2024-25.pdf>

Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.

- OPZG 2023** Ogólnopolski Program Zwalczania Grypy 2022/2023. Raport grypowy sezon 2022/23 do 30.04.2023. Dostępne on-line pod adresem: [https://opzci.pl/wp-content/uploads/2023/11/Raport-grypowy\\_sezon-2022-23-23-30.04.2023.pdf](https://opzci.pl/wp-content/uploads/2023/11/Raport-grypowy_sezon-2022-23-23-30.04.2023.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- OPZG 2023a** Ogólnopolski Program Zwalczania Grypy. Ogromny spadek szczepień przeciw grypie. OPZG wzywa do wdrożenia systemowych zmian i skrócenia ścieżki pacjenta. Aptekarski.com. 21 marca 2023 r. Dostępne on-line pod adresem: <https://aptekarSKI.com/arttykul/ogromny-spadek-szczepien-przeciw-grypie-opzg-wzywa-do-wdrozenia-systemowych-zmian-i-skrocenia-sciezki-pacjenta>  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- PAP 2025** PAP. Mastalerz-Migas o grypie: w tym sezonie mamy "armagedon". Mówi też o popularnym leku. RynekZdrowia.pl. Opublikowano: 21 lutego 2025 07:15. Zaktualizowano: 21 lutego 2025 07:19. Dostępne online pod adresem: <https://www.ryneKzdrowia.pl/Choroby-zakazne/Mastalerz-Migas-o-grypie-w-tym-sezonie-mamy-armagedon-Mowi-tez-o-popularnym-leku,268505,22.html>  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- PBAC 2018** Public Summary Document – March 2018 PBAC Meeting 5.21 Inactivated trivalent influenza vaccine (Split Virion) suspension for injection, 180mcg single dose in 0.5mL, Fluzone® High-Dose, Sanofi-Aventis Australia Pty Ltd. Dostępne online pod adresem: <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2018-03/Inactivated-trivalent-influenza-vaccine-psd-march-2018>  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- PBAC 2019** PBAC. Public Summary Document - November 2019 PBAC meeting 7.03 HIGH DOSE INACTIVATED TRIVALENT INFLUENZA VACCINE (SPLIT VIRION), Injection 0.5 mL, Fluzone® High-Dose, Sanofi-Aventis Australia Pty Ltd. Dostępne online pod adresem: <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2019-11/high-dose-inactivated-trivalent-influenza-vaccine-split-virion>  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- PSO 2025** Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 31 października 2024 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2025.  
Dostępne online pod adresem: <https://dziennikmz.mz.gov.pl/legalact/2024/93/>  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- PTMR 2019** Doniec Z, Mastalerz-Migas A, Jackowska T, Kuchar E, Sybilski A. (2019) ReCOMmenda-tions for the treatment of INFLUENZA in children for Primary care physiCIAnS – COMPAS INFLUENZA. fmpcr 2019; 21(2):189–198.
- PTMR/PTW/OPZG 2020** Mastalerz-Migas A, Kuchar E, Nitsch-Osuch A, Mamcarz A, Sybilski A, Wełnicki M, Duda-Król WB, Antczak A. Rekomendacje profilaktyki, diagnostyki i leczenia grypy u dorosłych dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej: FLU KOMPAS POZ – ADULTS. Family Medicine & Primary Care Review 2020; 22(1):3-19.
- RSGG 2024** Prada GI, Băjenaru OL, Chelu GC, Matei-Lincă CM, Nuță CR, Moscu SG. Protecting the elderly from influenza in the context of immune system senescence. Elderly aged 65 and over are vulnerable to influenza and its associated complications.: Position paper by the Romanian Society of Gerontology and Geriatrics. J Med Life. 2024 Jul;17(7):746-754. doi: 10.25122/jml-2024-0274.

- Samel-Kowalik 2021** Samel-Kowalik P., Jankowski M., Lisiecka-Biełanowicz M. Factors Associated with Attitudes towards Seasonal Influenza Vaccination in Poland: A Nationwide Cross-Sectional Survey in 2020. *Vaccines* 2021, 9(11), 1336; <https://doi.org/10.3390/vaccines9111336>
- Seweryn 2024** Seweryn M, Augustyńska J, Romańska E, Rękawek B, Leszczyńska A. Raport Szczepienia ochronne w Polsce. Analiza systemowa. Wersja 1.4, Kraków, październik 2024 r. Dostępne online pod adresem: <https://fzp.com.pl/lib/z2qcfk/raport-ECONMED-aktualizacja-analiza-systemowa-szczepien-ochronnych-m4lk47d3.pdf>  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- Siddiqui 2010** Siddiqui MR, Edmunds WJ. Cost-effectiveness of antiviral stockpiling and near-patient testing for potential influenza pandemic. *Emerg Infect Dis.* 2008 Feb;14(2):267-74.
- STIKO 2025** Empfehlungen der Ständigen Impf - k ommission beim Robert Koch-Institut 2025. *Epidemiologisches Bulletin* 4 | 2025 23. Januar 2025. Dostępne online pod adresem: [https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2025/04\\_25.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=7](https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2025/04_25.pdf?__blob=publicationFile&v=7)  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- Sygut-Mirek 2025** Sygut-Mirek M. Zabójcza grypa – jest około tysiąca ofiar, a to nie koniec. *Termedia*, 27.02.2025. Dostępne online pod adresem: <https://www.termedia.pl/mz/Zabojcza-grypa-jest-okolo-tysiaca-ofiar-a-to-nie-koniec,60527.html>  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- WHO 2023** WHO. Influenza (Seasonal). 3 October 2023. Dostępne online pod adresem: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- WHO 2024** Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2024-2025 northern hemisphere influenza season. Meeting report. 23 February 2024. Dostępne online pod adresem: <https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2024-2025-northern-hemisphere-influenza-season>  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- WHO 2025** Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2025-2026 northern hemisphere influenza season February 2025. Dostępne online pod adresem <https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2025-2026-nh-influenza-season>  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- Wojtyniak 2022** Sytuacja zdrowotna ludności Polski i jej uwarunkowania 2022. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – Państwowy Instytut Badawczy. Warszawa 2022.
- Zdrowe Dane NFZ 11/03/2025a** Szczepienia przeciw grypie. Tabela 1. Realizacja refundowanych recept na szczepionki przeciw grypie. Dostępne online pod adresem: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/zestawienia/szczepionki-grypa>  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- Zeevat 2023** Zeevat F, Wilschut JC, Boersma C, Postma MJ. Reducing Hospital Capacity Needs for Seasonal Respiratory Infections: The Case of Switching to High-Dose Influenza Vaccine for Dutch Older Adults. *Value Health.* 2023 Apr;26(4):461-464.
- Zieliński 2019** Zieliński A., Czarkowski M., Choroby zakaźne w Polsce w 2019 roku.
- Zieliński 2020** Zieliński A., Czarkowski M., Sadkowska-Todys M., Choroby zakaźne w Polsce w 2020 roku.

**ZUS 2025**

Opracowanie własne na podstawie danych dostępnych w Portalu Statystycznym Zakładu Ubezpieczeń Społecznych. Dostępne online pod adresem: <http://www.psz.zus.pl/Default.aspx>  
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.