



הכנסת

מרכז המחקר והמידע

**איסוף מידע על תופעות לוואי שהתרחשו
בסמוך לקבלת חיסון ויידוע הציבור בדבר
תופעות אלה**

הכנסת, מרכז המחקר והמידע

קריית בן-גוריון, ירושלים 91950

טל': 02 - 6408240/1

פקס: 02 - 6496103

www.knesset.gov.il/mmm

כתיבה: פלורה קוך דבידוביץ'

אישור: שלי לוי, ראשת צוות

עריכה לשונית: מערכת "דברי הכנסת"

ו' בתשרי תשע"ה

30 בספטמבר 2014

תוכן העניינים

1	1. רקע
2	2. שגרת החיסונים הנהוגה בישראל ושיעור ההתחסנות
4	3. תופעות לוואי המתרחשות בסמוך לקבלת חיסון
6	4. נתונים על הדיווחים בדבר תופעות לוואי המתרחשות בסמוך לקבלת חיסון בישראל
12	5. הדיווח בישראל על תופעות לוואי המתרחשות בסמוך לחיסון
14	5.1. דיווח של גורמי מקצוע על תופעות לוואי
17	5.2. דיווח של הציבור הרחב על תופעות לוואי
20	6. יידוע הציבור בדבר תופעות לוואי
21	7. איסוף המידע על תופעות הלוואי ודיווח על תופעות אלה בעולם
22	7.1. ארגון הבריאות העולמי
26	7.2. ארצות-הברית
29	7.3. קנדה
32	7.4. בריטניה
34	7.5. אוסטרליה
36	7.6. ניו-זילנד
38	8. דיון
42	מקורות

מסמך זה נכתב לבקשת חבר הכנסת יצחק כהן ומטרתו לבחון את איסוף המידע על תופעות לוואי שהתרחשו בסמוך לקבלת חיסון ואת הדרכים ליידע את הציבור בדבר תופעות אלה בישראל ובמדינות שונות.

1. רקע

רפואה מונעת היא התערבות רפואית הננקטת כלפי פרטים באוכלוסייה כדי למנוע התפתחות של מחלות, ואם הן כבר קיימות – למנוע את המשך התפתחותן ואת הסיבוכים שהן עלולות לגרום. מתן חיסונים נחשב לפריצת דרך ברפואה המונעת.¹ בעולם הביאו חיסונים נגד מחלות זיהומיות לירידה ניכרת בתחלואה ובתמותה ממחלות אלה, ועל-פי הערכת הארגון הבריאות העולמי לשנת 2014, החיסונים שפותחו עד היום נגד המחלות השונות מאפשרים למנוע כ-2-3 מיליון מקרי מוות בכל שנה מזיהומים שונים.²

הגורם המופקד כיום בישראל על נושא החיסונים הוא משרד הבריאות, באמצעות שירותי בריאות הציבור, העוסקים בתחומי הרפואה המונעת האישית, הקהילתית והסביבתית, ובתוכם האגף לאפידמיולוגיה, הכפוף לראש השירות. גוף זה מופקד, בין השאר, על ניטור וניתוח של תופעות הלוואי הנגזרות מחיסונים. לצד ראש שירותי בריאות הציבור פועלת ועדה מייעצת למחלות זיהומיות ולחיסונים³ הממונה על-ידו, ותפקידה לתת לו ולהנהלת משרד הבריאות ייעוץ והנחיה בנוגע לבקרה על מחלות מידבקות, ובייחוד בנוגע למניעת מחלות אלה באמצעות חיסון.⁴

משרד הבריאות מרכז בידיו את כלל הפעילות הנוגעת לחיסונים בישראל: הוא קובע את מדיניות החיסונים ומחליט על שינויה אם הדבר נדרש; מרכז את הנתונים הנוגעים לתחלואה; מחליט בנוגע לשגרת החיסונים; מרכז נתונים בנוגע לשיעורי ההתחסנות; מרכז את המידע בדבר תופעות הלוואי החריגות הנגרמות מחיסונים; מספק לציבור ולרופאים מידע הקשור לחיסונים ועוד.⁵

על כך יש להוסיף כי על-פי התוספת השלישית לחוק ביטוח בריאות ממלכתי, התשנ"ד–1994, תחום הרפואה המונעת, ובתוך כך חיסונים לילדים ולאוכלוסיות בסיכון, הוא באחריות משרד הבריאות ולא באחריות קופות-החולים. על-פי סעיף 69(א) לחוק, המשרד מספק שירות זה "בין בעצמו ובין באמצעות נותני שירותים או רשות מקומית".⁶ החיסונים לילדים מלידה ועד גיל שש ניתנים בתחנות לבריאות המשפחה (להלן: תחנות "טיפת חלב"), המופעלות על-ידי לשכות הבריאות המחוזיות של משרד הבריאות (43% מהתחנות), קופות-החולים (כ-52%), עיריות תל-אביב וירושלים (כ-4.5%) ועמותות במזרח ירושלים (כ-0.5%). החיסונים לילדים בכיתות א'–ח' ניתנים בבתי-הספר במסגרת שירותי הבריאות

¹ מבקר המדינה, **דוח ביקורת שנתי 64 ג' לשנת 2013**, פורסם במאי 2014.

² World Health Organization, **Immunization Coverage – Fact sheet N° 378**, updated on February, 2014, retrieved on July 8th, 2014.

³ הוועדה המייעצת מונה 23 חברים וארבעה משקיפים, וממנה אותה ראש שירותי בריאות הציבור. בין החברי הוועדה עובדי הגופים האלה: מערכת הבריאות הממשלתית, המרכז הלאומי לבקרת מחלות, אוניברסיטת חיפה, אוניברסיטת תל-אביב, המרכז הרפואי האוניברסיטאי סורוקה, המרכז הרפואי הדסה עין-כרם, קופת-חולים כללית, צה"ל והמרכז הרפואי כרמל בחיפה.

⁴ מבקר המדינה, **דוח ביקורת שנתי 64 ג' לשנת 2013**, פורסם במאי 2014; הוועדה המייעצת למחלות זיהומיות ולחיסונים המכהנת כיום מונתה על-ידי ראש שירותי הציבור באוגוסט 2012 לחמש שנים, כלומר עד סוף יוני 2017. לפי האמור באתר האינטרנט של משרד הבריאות, ועדה זו מתכנסת בהתאם לצורך 4-10 פעמים בשנה; משרד הבריאות, **הוועדה המייעצת למחלות זיהומיות ולחיסונים**, תאריך כניסה: 5 באוגוסט 2014; אתר האינטרנט של משרד הבריאות, **שירותי בריאות הציבור**, תאריך כניסה: 12 באוגוסט, 2014.

⁵ מבקר המדינה, **דוח ביקורת שנתי 64 ג' לשנת 2013**, פורסם במאי 2014.

⁶ סעיף 69(א) לחוק ביטוח בריאות ממלכתי, התשנ"ד–1994.

לתלמיד, ומשנת 2013 ואילך הם ניתנים במחוז דרום (קריית-מלאכי ודרומה) על-ידי לשכות הבריאות של משרד הבריאות, ובשאר הארץ – על-ידי שתי חברות פרטיות שמשרד הבריאות התקשר עמן לענין זה.⁷

מבקר המדינה התייחס, בדוח שפרסם במאי 2014, לעובדה שכלל הפעילות הנוגעת לחיסונים בישראל מרוכזת בידי משרד הבריאות, וציין כי "מכיוון שהעלאת שיעור המתחסנים באוכלוסייה, הן בשגרה והן בעתות חירום, היא יעד עליון של משרד הבריאות, על משרד הבריאות לפעול בשקיפות המרבית וליזום מהלכים שיגבירו את אמון הציבור במערך החיסונים. לדעת מבקר המדינה, יש מקום שמשרד הבריאות יבחן את האפשרות לשינוי תבנית הפעולה הקיימת באופן שיצמצם את ריכוזיות משרד הבריאות בכלל הפעולות הנעשות בתחום החיסונים, ואף יבחן את שינוי הרכב הוועדה המייעצת, תוך מתן אפשרות לנציגים מקרב הציבור להיות שותפים, במידה זו או אחרת, בהליכי קבלת ההחלטות, כדי שלא יהיה בה רוב לעובדי מערכת הבריאות הממשלתית".⁸

במסמך זה נדון באיסוף מידע על תופעות לוואי שהתרחשו בסמוך לקבלת חיסון ובידוע הציבור בדבר תופעות אלה. בחלקו הראשון של המסמך נציג את אופן איסוף המידע והצגתו לציבור בישראל, ובתוך כך יוצגו הנושאים שלהלן: שגרת החיסונים הנהוגה בישראל ושיעור ההתחסנות; נתונים על הדיווחים בדבר תופעות הלוואי שהתרחשו בסמוך לקבלת חיסון בישראל; דרכי הדיווח בישראל על תופעות לוואי המופיעות בסמוך לקבלת חיסון, הן על-ידי גורמי מקצוע והן על-ידי הציבור הרחב, וכן יידוע הציבור בדבר תופעות לוואי אלה. בחלקו השני של המסמך נציג את האופן שבו נאסף מידע על תופעות לוואי המופיעות בסמוך לקבלת חיסונים ואת פרסומו של המידע לציבור על-ידי ארגון הבריאות העולמי ובחמש המדינות האלה: ארצות-הברית, קנדה, בריטניה, אוסטרליה וניו-זילנד; הבחירה בהן תוסבר בהמשך המסמך.

נדגיש כי מסמך זה אינו עוסק בקשר בין קבלת חיסון לתופעות לוואי מסוימות אלא באיסוף המידע על תופעות הלוואי שהתרחשו בסמוך לקבלת חיסון ובידוע הציבור בדבר תופעות אלה.

2. שגרת החיסונים הנהוגה בישראל ושיעור ההתחסנות

משרד הבריאות ממליץ על מתן חיסונים לילדים נגד 14 גורמי מחלות זיהומיות.⁹ חיסונים אלה כלולים בסל שירותי הבריאות וניתנים דרך שגרה לתינוקות, לפעוטות ולתלמידים עד כיתה ח'. תוכנית חיסוני השגרה לילדים בישראל מפורטת ב**תדריך החיסונים** של משרד הבריאות,¹⁰ ומנויים בה חיסונים נגד המחלות הבאות: דיפתריה (אסכרה); טטנוס (צדפת); שעלת; שיתוק ילדים (פוליו); המופילוס אינפלואנזה b; דלקת כבד B; חצבת; חזרת; אדמת; אבעבועות רוח; חיידק הפנוימוקוקוס; נגיף הרוטה; דלקת כבד A ונגיף הפפילומה. משרד הבריאות רוכש במרוכז את מנות החיסונים הנדרשות לילדים ומספק אותן לתחנות טיפת חלב הממשלתיות והעירוניות ולבתי-הספר. **בשנת 2013 העריך**

⁷ אתר האינטרנט של משרד הבריאות, **בריאות התלמיד**, תאריך כניסה: 5 באוגוסט 2014.

⁸ מבקר המדינה, **דוח ביקורת שנתי 64 ג' לשנת 2013**, פורסם במאי 2014.

⁹ משרד הבריאות, שירותי בריאות הציבור, המחלקה לאפידמיולוגיה, **תדריך חיסונים 1999**, עדכון ב-9 בינואר 2014, תאריך כניסה: 7 באוגוסט 2014.

¹⁰ התדריך עודכן לאחרונה בינואר 2014.



משרד הבריאות כי העלות הכוללת של מתן החיסונים בתחנות טיפת החלב ובבתי-הספר, כולל רכש החיסונים, היא כ-600 מיליון ש"ח.¹¹

בישראל אין חוק המחייב הורים לחסן את ילדיהם, אך מנתוני משרד הבריאות המעודכנים לשנת 2010 על ילדים שנולדו בשנת 2008, שיעור הילדים שחוסנו הוא 90%-97%.¹² יש לציין כי מדובר בשיעור ההתחסנות הארצי, ובקבוצות אוכלוסייה מסוימות בישראל שיעור הילדים שחוסנו נמוך יותר משיעור זה,¹³ כיוון שיש הורים שמחליטים שלא לחסן את ילדיהם ממניעים שונים, ובין היתר סיבות אידיאולוגיות או דתיות, שכחה וחוסר זמן, חשש מתופעות לוואי ותחושת חוסר ודאות אשר למידת הבטיחות של החיסונים.¹⁴

על שיעור ההתחסנות בקרב ילדים בישראל בהשוואה למדינות אחרות אפשר ללמוד מנתוני ארגון ה-OECD. לדוגמה, מנתוני הארגון לשנת 2012 (השנה האחרונה שלגביה יש נתונים בנושא זה במאגר הארגון) על שיעור הילדים עד גיל שנה המוחסנים כנגד המחלות פלצת-אסכרה-שעלת¹⁵ עולה כי שיעור ההתחסנות הגבוה ביותר בקרב 34 מדינות ה-OECD שנסקרו היה 99% (סלובקיה, פולין, מקסיקו, לוקסמבורג, קוריאה, הונגריה, יוון, צרפת, פינלנד, הרפובליקה הצ'כית ובלגיה) ואילו שיעור ההתחסנות הנמוך ביותר היה באוסטריה ועמד על 83%. שיעור ההתחסנות בישראל, לפי ממצאי ה-OECD, עמד על 94%, דומה לשיעור ההתחסנות באסטוניה ובדנמרק.¹⁶

משרד הבריאות ממליץ על מתן חיסונים לא רק לילדים אלא גם למבוגרים במדינה, לרבות קשישים, אוכלוסיות בסיכון, חיילים, מטיילים לפני יציאתם למדינות מסוימות, עובדי מערכת הבריאות ותלמידי מקצועות הבריאות. הסיבות לכך הן, בין היתר, שהשפעת החיסונים הניתנים בגיל הילדות פגה לאחר כמה שנים (למשל, השפעת החיסון נגד טטנוס ודיפתריה פגה לאחר עשר שנים) וכן שיש מחלות שהתפרצותן בקרב מבוגרים עשויה להיות בעוצמה רבה יותר מבקרב ילדים ולגרום עקב כך לסיבוכים קשים ואף למוות.¹⁷ החיסונים למבוגרים ניתנים בכמה מסגרות – בצה"ל, בקופות-החולים, בבתי-החולים ובלשכות הבריאות המחוזיות של משרד הבריאות.¹⁸

בין החיסונים המומלצים למבוגרים (בני 18 ומעלה) השייכים לקבוצות סיכון ולמבוגרים אחרים, מופיעים חיסונים נגד 16 גורמי מחלות זיהומיות. 14 מגורמי המחלות המפורטים זהים לאלו שניתן נגדם חיסון לילדים ואילו שניים מהם רלוונטיים רק לאוכלוסייה המבוגרת והם שלבקות חוגרת וזיהום מנינגוקוקי.¹⁹ ממצאי מבקר המדינה שהוצגו בדוח הביקורת 64 האמור לעיל עולה כי בניגוד לחיסוני

¹¹ מבקר המדינה, [דוח ביקורת שנתי 64 לשנת 2013](#), פורסם במאי 2014.

¹² ש.ס.

¹³ ש.ס.

¹⁴ מבקר המדינה, [דוח ביקורת שנתי 64 לשנת 2013](#), פורסם במאי 2014.

¹⁵ בקבוצת הילדים המוחסנים נכללים ילדים בני פחות משנה שקיבלו שלוש מנות של החיסון פלצת-אסכרה-שעלת בשנה נתונה. המקור שמשמש את ארגון ה-OECD בהצגת הנתונים על שיעור הילדים המוחסנים הוא ארגון הבריאות העולמי.

OECD Health Data 2013, [Definitions, Sources and Methods, Immunisation: Diphtheria, Tetanus, Pertussis](#), retrieved on April 29th, 2014.

¹⁶ OECD Health Data: [Health Care Utilisation, Immunisation](#), retrieved on April 29th, 2014.

¹⁷ ש.ס.

¹⁸ מבקר המדינה, [דוח ביקורת שנתי 64 לשנת 2013](#), פורסם במאי 2014.

¹⁹ משרד הבריאות, שירותי בריאות הציבור, המחלקה לאפידמיולוגיה, [תדריך חיסונים 1999](#), עדכון ב-9 בינואר 2014, תאריך כניסה: 29 ביולי 2014.



הילדים, הממומנים על-ידי המדינה מכוח החוק, המדינה אינה מממנת את רוב חיסוני המבוגרים שמשד הבריאות ממליץ עליהם, ומימנם מוטל על המתחסנים עצמם.²⁰

אשר לשיעור ההתחסנות בקרב המבוגרים, על בקשתנו לקבל נתונים על מספר החיסונים שניתנו למבוגרים בחמש השנים האחרונות השיב משרד הבריאות כי "נכון להיום משרד הבריאות אינו מנהל נתונים אודות חיסונים מבוגרים ולכן אין בידו מידע על מספר המתחסנים". בדוח 64ג התייחס מבקר המדינה לעובדה שאין בידי משרד הבריאות מידע זה וציין כי "בנוגע לחיסון המבוגרים, המשרד אינו נוקט את אותן פעולות שהוא נוקט בנוגע לחיסון הילדים... [על משרד הבריאות] לפעול להעלאת שיעור המבוגרים המתחסנים, לרבות באמצעות פעולות הסברה והסדרת התשתית לקבלת החיסונים וכן לבחון את נושא המימון של החיסונים".²¹

3. תופעות לוואי המתרחשות בסמוך לקבלת חיסון

מתן חיסון, כמו שימוש בתרופה, עלול לגרום לתופעות לוואי שונות. תופעות הלוואי האפשריות לאחר קבלת החיסון יכולות להיות תופעות לוואי קלות, כגון עליית חום, הרגשה כללית רעה, אודם ונפיחות במקום שבו ניתנה הזריקה. על-פי דברי ההסבר על תופעות לוואי, המובאים בתדריך החיסונים ובחוברת הסברה בנושא "חיסונים בגיל הילדות", שפרסם משרד הבריאות בשנת 2010, תופעות לוואי אלה בדרך כלל חולפות בזמן קצר, לרוב תוך יום-יומיים. עם זאת, לעתים נדירות עלולות להופיע תופעות לוואי חמורות יותר, כגון תגובה אלרגית חמורה, פרכוסים עקב חום גבוה,²² ולעתים גם איבוד הכרה, נכות ואפילו מוות.

ארגון הבריאות העולמי מסווג את הגורמים לתופעות הלוואי מקבלת חיסון לארבע קבוצות, כדלקמן:²³

- **תופעות לוואי שמקורן בבעיה באחסון לקוי של מנות חיסון וכן בליקוי במתן החיסון**, ובין היתר מינון לא נכון של חיסון, מתן חיסון שפג תוקפו, אחסון לקוי של החיסון, מתן חיסון במועד לא נכון ועוד;
- **תופעות לוואי שמקורן בחיסון מסוים או רכיביו**, הנגרמות באופן ישיר מהחיסון, כתוצאה ממחלת רקע של מקבל החיסון או בשל תגובה ייחודית של מקבל החיסון לחיסון (למשל, רגישות יתר לחלבונים המצויים בתוך תרכיב החיסון);
- **תופעות המתרחשות באופן מקרי** בסמיכות זמנים לקבלת חיסון, והיו מתרחשות גם אלמלא ניתן חיסון;
- **תופעות לוואי שמקורן לא ידוע**, שכן העדויות הקיימות אינן מספיקות כדי לשייך אותן לאחת מהקבוצות האמורות לעיל.

בפרסומי הארגון אין מידע על השכיחות של כל אחד מארבעת סוגי תופעות הלוואי שפורטו לעיל.

²⁰ מבקר המדינה, דוח ביקורת שנתי 64ג לשנת 2013, פורסם במאי 2014.

²¹ מבקר המדינה, [דוח ביקורת שנתי 64ג](#) לשנת 2013, פורסם במאי 2014.

²² משרד הבריאות, שירותי בריאות הציבור, [חיסונים בגיל הילדות](#), דצמבר 2010;

Public Health England, Department of Health, [Immunisation against infectious disease, chapter 8: Vaccine safety and adverse events following immunization](#), 2013.

²³ Public Health England, Department of Health, "Immunisation against infectious disease", [Vaccine safety and the management of adverse events following immunization](#), pp. 53–66, 2013.



מחקרים רבים ביקשו לבחון את הקשר בין חיסונים שונים ובין תופעות לוואי חמורות ואפילו נזקים בלתי הפיכים שונים.²⁴ אולם כאמור מסמך זה אינו עוסק בקשר בין קבלת חיסון לבין תופעות לוואי מסוימות, אלא באיסוף המידע על תופעות הלוואי שהתרחשו בסמוך לקבלת חיסון וביידוע הציבור בדבר תופעות אלה.

חשיבות הדיווח לרשויות המדינה על קיומן של תופעות לוואי באה לידי ביטוי בתדריך החיסונים שמפרסמות המדינות השונות ובהן ישראל, שהוא כלי מכוון בתחום הצעדים המעשיים הכרוכים בפעולת החיסון. על-פי המובא בפרק מס' 8 בתדריך החיסונים שמפרסם משרד הבריאות, "ריבוי תופעות לוואי דומות בזמן מוגדר בשיעור גבוה מהצפוי יכול להצביע על קשר בין התופעה לבין התרכיב הספציפי. לכן, חשוב להקפיד ולדווח על תופעות לוואי לאחר חיסון לגורמים הרלוונטיים. לעתים רחוקות בלבד עלולים להופיע אירועים קליניים קשים סמוך למתן החיסון. במרבית המקרים לא מוכח קשר סיבתי ישיר בין החיסון לבין הופעת האירוע הקליני סמוך למתן החיסון" [ההדגשה אינה במקור].²⁵

פרק מס' 5 בתדריך החיסונים מפרט את התנאים הנדרשים לביצוע חיסון ומורה על הצעדים שיש לנקוט כדי להתמודד עם תופעות לוואי העלולות להופיע בעקבות מתן חיסון. בין היתר נכתב בפרק זה:

לאחר מתן החיסון, יש להשאיר את מקבל החיסון (בתנוחת שכיבה או ישיבה) במוסד שבו הוא קיבל את החיסון למשך 15 דקות. בכל מוסד שבו ניתנים חיסונים צריכה להיות האפשרות והיכולת להגיש עזרה ראשונה (מבחינת כוח-אדם, ציוד ותרופות) במקרה של הופעת תגובה אנפילקטית.²⁶ יש להדריך את מקבל החיסון/הורה (מלווה) של הילד לדווח בהקדם על תופעות לוואי לאחר מתן החיסון לגורמים שביצעו את החיסון ובמקרה הצורך, לפנות לרופא [ההדגשה אינה במקור].²⁷

נוסף על כך, בפרק 7 בתדריך החיסונים מפורטות הנסיבות לאי-מתן חיסון: סיכון מוגבר לתופעות לוואי לאחר קבלת החיסון. כמו כן, אם יש סיכון אפשרי לתופעות לוואי או לתגובה לא מספיקה של מערכת החיסון יש להיוועץ ברופא ולשקול את הסיכון האפשרי לתופעות הלוואי לעומת התועלת של החיסון. למשל, בפרק האמור נקבע כי אין לתת תרכיב מסוים אם ידוע על תגובה מיידית אנפילקטית לאותו תרכיב או לאחד ממרכיביו.²⁸

נציין כי בתדריך החיסונים האמור נכתב כי "יש לקחת בחשבון חפיפה בזמן בין גיל הילדות, שבו שכיחים אירועים מסוימים (כגון פרכוסים מכל סיבה שהיא) לבין התקופה שבה ניתנים רוב חיסוני השגרה (השנה

²⁴ שם. דוגמה למחקר חדש שפורסם בנושא זה הוא מחקר שבחן את מידת הבטיחות של חיסוני השגרה של ילדים בארצות-הברית, והתפרסם ביולי 2014 בכתב העת *Pediatrics* של האקדמיה האמריקנית לרפואת ילדים;

Margaret A. Maglione, Lopamudra Das, Laura Raaen, Alexandria Smith, Ramya Chari, Sydney Newberry, Roberta Shanman, Tanja Perry, Matthew Bidwell Goetz and Courtney Gidengil, "[Safety of Vaccines Used for Routine Immunization of US Children: A Systematic Review](#)", *Pediatrics*, originally published online July 1st, 2014.

²⁵ משרד הבריאות, המחלקה לאפידמיולוגיה, [תדריך חיסונים 1999](#), עדכון פברואר 2013, תאריך כניסה: 3 באוגוסט 2014.

²⁶ תגובה אלרגית המערבת מספר מערכות בגוף ומתבטאת במספר תופעות לוואי ועלולה לגרום לקשיי נשימה חמורים, לאיבוד הכרה ולמוות.

²⁷ לעיון בטופס הדיווח ראו משרד הבריאות, המחלקה לאפידמיולוגיה, [תדריך חיסונים 1999](#), עדכון פברואר 2013, תאריך כניסה: 3 באוגוסט 2014.

²⁸ משרד הבריאות, שירותי בריאות הציבור, המחלקה לאפידמיולוגיה, [תדריך חיסונים 1999](#), עדכון ב-9 בינואר 2014, תאריך כניסה: 3 באוגוסט 2014.



הראשונה לחיים). יש לציין שעל סמך הידע שהצטבר עד כה והמעקב המתמשך לא הוכח קשר סיבתי בין החיסונים לבין נזק קבוע, נוירולוגי או אחר, אלא לעתים נדירות ביותר, וגם אז אי-אפשר לחזות זאת מראש. כדי לצמצם תגובות לא רצויות לאחר החיסון, יש להכיר היטב את טיב תופעות הלוואי האפשריות לכל תרכיב, להקפיד על הוריות הנגד²⁹ ועל אמצעי הזהירות הספציפיים³⁰.

החקיקה בישראל מתייחסת לפיצוי מי שנפגע מקבלת חיסון. [חוק ביטוח נפגעי חיסון, התש"ן-1989](#), קובע, בין היתר, שהמדינה תבטח את כל מי שמקבל חיסון מפני פגיעה הנגרמת בעקבותיו. עוד נקבע בחוק האמור כי ועדת מומחים שימנה שר הבריאות, ובין חבריה יהיו שופט, שישמש יושב-ראש הוועדה, ושני רופאים מומחים בנושא החיסונים, תדון בתביעות המוגשות לפי החוק ותקבע אם אכן יש קשר סיבתי בין החיסון לבין הפגיעה, ללא צורך להוכיח שהפגיעה נגרמה עקב רשלנות. על ועדת מומחים זו גם לקבוע את דרגת הנכות של התובע.³¹

סכומי הפיצוי בגין מוות של קטין או בגיר כתוצאה מחיסון נקבעו [בתקנות נפגעי חיסון, התשנ"ג-1992](#), והם צמודים למדד. סעיף 1(א) לתקנות האמורות קובע את סכומי הפיצוי. להלן נציג את סכומי הפיצוי כפי שפורסמו בדוח מבקר המדינה האמור לעיל לשנת 2013 וחושבו בהתאם לשינויי המדד שחלו מאז קביעת התקנות:³² סכום הפיצוי במקרה מוות של קטין עומד על כ-40,000 ש"ח (בתקנות נכתב במקור 10,000 ש"ח); סכום הפיצוי במקרה מוות של בגיר עומד על כ-1 מיליון ש"ח (במקור 250,000 ש"ח) וסכום הפיצוי במקרה של ליקוי גופי, נפשי או שכלי מלא וצמית עומד על כ-1 מיליון ש"ח (במקור 250,000 ש"ח) גם כן. יש לציין כי מי שמגיש תביעה לפי חוק נפגעי חיסון אינו רשאי להגיש תביעה בשל אותה הפגיעה לפי פקודת הנזיקין [נוסח חדש], ולהפך.³³

4. נתונים על הדיווחים בדבר תופעות הלוואי המתרחשות בסמוך לקבלת חיסון בישראל

מרכז המחקר והמידע של הכנסת פנה למשרד הבריאות בבקשה לקבל נתונים על מספר הדיווחים שהגיעו למשרד על כלל תופעות הלוואי שהופיעו בסמיכות לקבלת חיסון בכל אחת מחמש השנים האחרונות, בפילוח לפי גורם מדווח ובפילוח לפי סוג תופעת הלוואי. במענה על פנייתנו השיב משרד הבריאות כי לא ניתן לפלח את הנתונים על תופעות הלוואי לפי גורם מדווח, שכן נכון להיום משרד הבריאות אינו אוסף נתון זה. למרות זאת, ציינו במשרד הבריאות כי רוב הדיווחים מתקבלים מצוות סיעודי (אחים ואחיות בתחנות טיפת חלב, בבתי-ספר ובלשכות הבריאות).³⁴

להלן יובאו נתוני משרד הבריאות שנמסרו לבקשתנו בדבר כלל הדיווחים למשרד הבריאות על תופעות הלוואי שהופיעו בסמוך לקבלת חיסון בקרב כלל האוכלוסייה, בכל אחת מהשנים 2009-2013, בפילוח לפי סוג תופעת הלוואי. בטרם נציג את הנתונים נציין כמה הסתייגויות חשובות: ראשית, מדובר בנתונים על מספר הדיווחים שהגיעו למשרד הבריאות; לא ידוע מהו שיעורם של דיווחים אלה בכלל תופעות הלוואי שהתרחשו. לדברי משרד הבריאות, "מקובל בעולם כי דיווח פסיבי מזהה כ-10% מתופעות הלוואי, וגם זה באופן סלקטיבי" – שכן סביר שדיווח על תופעות חמורות יהיה שכיח יותר מדיווח על תופעות קלות. שנית, מדובר בנתונים על כלל התופעות הבלתי-רצויות שהופיעו בסמיכות

²⁹ הוראה על הימנעות ממתן החיסון במצב שיש סיכון מוגבר לתופעות לוואי לאחר נתינתו; שם.

³⁰ משרד הבריאות, המחלקה לאפידמיולוגיה, [תדריך חיסונים 1999](#), עדכון פברואר 2013, תאריך כניסה: 1 באוגוסט 2014.

³¹ מבקר המדינה, [דוח ביקורת שנתי 164](#) לשנת 2013, פורסם במאי 2014.

³² שם.

³³ שם.

³⁴ ד"ר אמיליה אניס, מנהלת האגף לאפידמיולוגיה, משרד הבריאות, מכתב, 21 ביולי 2014.



למתן חיסון ודווחו למשרד, ואי-אפשר להסיק מהם על מספר האנשים שבקרבם התגלו התופעות, שכן ייתכן שהיו דיווחים על אדם אחד שלקה ביותר מתופעת לוואי אחת. שלישית, לא מדובר במספר התופעות שבהכרח נגרמו כתוצאה מהחיסון אלא מדובר בתופעות שדווח כי הן הופיעו בסמוך לקבלת החיסון.

נוסיף כי משרד הבריאות ציין בפנינו כי בשנת 2011 הוא הוסיף לתוכנית החיסונים שלוש מנות חיסון נגד נגיף הרוטה. נוסף על כך, מספטמבר 2013 נוספו לשגרת החיסונים שלוש מנות חיסון נגד נגיף הפפילומה (HPV), המיועד לבנות בלבד, ובשנת 2013 התקיים מבצע חיסון נגד נגיף הפוליו (מבצע "שתי טיפות"), שבמהלכו ניתנו כמיליון מנות חיסון.³⁵ הוספת חיסונים אלה לתוכנית החיסונים משמעותה הגדלת מספר מנות החיסון שניתנות בשנה, ועם זאת אין בידנו נתונים על כלל מנות החיסון שסופקו בכל אחת מהשנים 2009-2013.

טבלה מס' 1: מספר דיווחים למשרד הבריאות על תופעות הלוואי בקרב כלל האוכלוסייה בסמוך לקבלת חיסון, בשנים 2009-2013, בפילוח לפי תופעת הלוואי³⁶

תופעת הלוואי/שנה	2009	שיעור	2010	שיעור	2011	שיעור	2012	שיעור	2013	שיעור	סה"כ	שיעור סה"כ
חום	498	41.50%	714	49.60%	888	43%	630	42%	1,445	59%	4,175	48.30%
תופעות אלרגיות	146	12.20%	173	12%	205	9.90%	128	8.60%	109	4.40%	761	9%
מוגדר - מקומיות	146	12.20%	121	8.40%	98	4.70%	51	3.40%	66	2.70%	482	5.60%
אודם ונפוחות	17	1.40%	6	0.40%	119	5.70%	125	8.40%	213	8.70%	480	5.50%
מוגדר - אחרות	76	6.30%	43	3%	136	6.60%	74	4.90%	108	4.40%	439	5%
בכי וצרחות	39	3.20%	77	5.30%	130	6.30%	104	7%	87	3.50%	437	5%
דלקת מקומית	64	5.30%	64	4.40%	73	3.50%	68	4.50%	57	2.30%	326	3.80%
שלשולים	11	0.90%	14	1%	77	3.70%	58	3.90%	93	3.80%	253	2.90%
תפרחות	44	3.70%	65	4.50%	73	3.50%	29	1.90%	31	1.30%	242	2.80%
הקאות	20	1.60%	28	1.90%	69	3.30%	40	2.70%	68	2.80%	225	2.60%
אפתיה נמנם	25	2.10%	35	2.40%	55	2.70%	54	3.60%	16	0.60%	185	2.10%
פרוכסים	34	2.80%	34	2.40%	0	0.00%	18	1.20%	39	1.60%	125	1.40%
בכי וצרחות ממושך	11	0.90%	4	0.30%	45	2.10%	19	1.30%	10	0.40%	89	1%
זפה ואזו ואגליות (Vaso Vagal Episode)	26	2.20%	15	1%	19	0.90%	9	0.60%	11	0.40%	80	0.90%
פריחה אלרגית	0	0.00%	0	0.00%	8	0.40%	33	2.20%	23	0.90%	64	0.70%
הגבלה בתנועה, צליעה	2	0.20%	1	0.06%	3	0.10%	11	0.70%	19	0.80%	36	0.40%
מורסה	6	0.50%	8	0.50%	8	0.40%	4	0.30%	4	0.20%	30	0.30%
רפיון	4	0.30%	6	0.40%	12	0.60%	6	0.40%	3	0.10%	31	0.30%
אורטיקריה	0	0.00%	0	0.00%	7	0.30%	3	0.20%	4	0.20%	14	0.20%
תופעות בפרקים	3	0.40%	2	0.10%	3	0.10%	1	0.06%	4	0.20%	15	0.20%
קשר תת עורי	8	0.70%	4	0.30%	5	0.20%	1	0.06%	3	0.10%	21	0.20%
זי עצירת נשימה (Breath Holding Spells)	0	0.00%	0	0%	7	0.30%	6	0.40%	3	0.10%	16	0.20%
דלקת עיניים	0	0.00%	4	0.30%	5	0.20%	6	0.40%	2	0.08%	17	0.20%
הלם	3	0.20%	12	0.80%	3	0.01%	2	0.10%	1	0.04%	21	0.20%
נזלת, שיעול, דלקת גרון	2	1.20%	0	0.00%	9	0.40%	5	0.30%	1	0.04%	17	0.20%
התפשלות המעי	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	10	0.40%	10	0.10%
אדמיות	0	0.00%	0	0.00%	0	0%	7	0.50%	6	0.20%	13	0.10%
איבוד הכרה קצר	1	0.08%	3	0.20%	0	0%	1	0.06%	6	0.20%	11	0.10%
התנפחות שפתיים, פנים	1	0.08%	3	0.20%	1	0.05%	0	0.00%	3	0.10%	8	0.09%
(תסמונת גיליאן ברה) Guillain Barre	0	0.00%	0	0.00%	2	0.10%	0	0.00%	0	0.00%	2	0.09%
נפוחות בלטות הלימפה	1	0.08%	1	0.06%	2	0%	1	0.06%	2	0.08%	7	0.08%
אבדן הכרה (Syncope)	6	0.50%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	6	0.07%
קשיי נשימה	1	0.08%	1	0.06%	2	0.10%	0	0.00%	1	0.04%	5	0.05%
דלקת מוח	3	0.20%	1	0.06%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	4	0.04%
פרוטיטיס	0	0.00%	0	0.00%	2	0.10%	0	0.00%	0	0.00%	2	0.02%
כאבי אוזניים	0	0.00%	0	0.00%	1	0.05%	0	0.00%	0	0.00%	1	0.01%
אורכיטיס	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
סה"כ	1,200	13.90%	1,439	16.60%	2,067	23.90%	1,494	17.30%	2,448	28.30%	8,648	100%

מן הטבלה לעיל עולה כי:

- בכל אחת מהשנים 2009-2013 תופעת הלוואי הרווחת ביותר היא חום, ושיעורי הדיווח על כך נעים בין 41.5% בשנת 2009 ל-59% בשנת 2013. שיעורה של תופעת לוואי זו בכלל תופעות

³⁵ מירי כהן, מנהלת תחום בכיר שירותי הצלה וע"ר, משרד הבריאות, מכתב, 15 במאי 2014.

³⁶ שם.



הלוואי שדווח עליהן בשנים 2009-2013 הוא כ-48% – כלומר כמחצית מתופעות הלוואי היו חוס. עוד תופעות לוואי שכיחות יחסית בשנים 2009-2013 הן אלרגיות (8.8%); אודם ונפיחות (5.5%); בכי וצרחות (5%); תופעות לוואי מקומיות (5.6%). אין בידנו הגדרה של הביטוי "תופעות לוואי מקומיות". נוסף על כך, יש לציין כי בין תופעות הלוואי המוזכרות בטבלה שלעיל יש תופעות לוואי המכונות "אחרות", והן 5% מכלל תופעות הלוואי שדווח עליהן בתקופה האמורה.

■ תופעות לוואי ששכיחותן נמוכה יחסית הן, בין היתר, כאבי אוזניים (0.01%); דלקת מוח (0.04%); נזלת, שיעול ודלקת גרון (0.2%); הגבלה בתנועה וצליעה (0.4%); קשיי נשימה (0.05%); הלם (0.2); התפשלות מעי (0.1%) ותופעות נוספות. חשוב לציין שאף שמדובר בתופעות לוואי המופיעות בשכיחות נמוכה יחסית, בחלק מהמקרים מדובר בתופעות לוואי חמורות (כגון דלקת המוח, הגבלה בתנועה או צליעה).

■ בשנים 2009-2011 חל גידול של כ-72% במספר תופעות הלוואי, מ-1,200 בשנת 2009 ל-2,067 בשנת 2011. בשנים 2012-2013 גדל מספר תופעות הלוואי מ-1,494 ל-2,448 (גידול של כ-64%). כאמור, בשנת 2013 נוספו לשגרת החיסונים שלוש מנות חיסון נגד נגיף הפילומה (HPV) והתקיים מבצע חיסון נגד נגיף הפוליו.

נזכיר שוב שמדובר בתופעות לוואי שהופיעו בסמוך לקבל החיסון, אך לא בהכרח נמצא קשר סיבתי בינו לבין קבלת החיסון. ממשרד הבריאות נמסר כי דיווחים על "תופעות בלתי רצויות המופיעות בסמיכות למתן חיסון מועברים עבור כל אירוע שהתרחש בסמוך למתן חיסון גם אם לא הוכח קשר למתן החיסון".³⁷ בהקשר זה ציינו במשרד הבריאות כי "יש להתייחס בזהירות יתר לדיווחי תופעות הלוואי ואין לקבל דיווח על תופעות לוואי כקשר ודאי בין החיסון לתופעת הלוואי שדווחה".³⁸ על שאלתנו אם בחמש השנים האחרונות נמצא קשר בין תופעות לוואי שדווחו לבין קבלת חיסונים ומה היה מספר המקרים הללו, השיבו במשרד הבריאות כי בחמש השנים האחרונות היה מקרה אחד שבו היה חשד לקשר בין תופעות לוואי ובין קבלת החיסון, ובמקרה זה הוחלט על הפסקת מתן האצווה הספציפית.³⁹

כאמור, מהנתונים על מספר תופעות הלוואי לא ניתן ללמוד על מספר האנשים שסבלו מהן. מרכז המחקר והמידע של הכנסת ביקש ממשרד הבריאות לקבל נתונים כאמור גם על מספר האנשים שדווח שסבלו מתופעות לוואי, אולם משרד הבריאות העביר לידנו רק נתונים על בני 0-17, ולדבריו אין בידו נתונים על מבוגרים. להלן יוצגו נתוני משרד הבריאות בדבר מספר הדיווחים על בני 0-17 שסבלו מתופעות לוואי בסמוך לקבלת חיסון ושיעורם ל-10,000 מנות חיסון בשנים 2009-2013.

ש.ם.³⁷

ש.ם.³⁸

ש.ם.³⁹



טבלה מס' 2: בני 0-17 שדווח כי סבלו מתופעות לוואי ושיעורם ל-10,000 מנות חיסון

שנה	אומדן מספר מנות החיסון שניתנו	גילאים	מספר הסובלים מתופעות לוואי	שיעור בני 0-17 שסבלו מתופעת לוואי ל-10,000 מנות חיסון
2009	3,561,063	5-0	596	2.98
			56.2%	
		17-6	141	13.3%
			324	
		לא ידוע	30.5%	סה"כ
			1,061	
		100%		
		2010	3,666,618	5-0
65.1%				
17-6	35			3%
	440			
לא ידוע	37.2%			סה"כ
	1,182			
100%				
2011	4,201,554			5-0
		78.9%		
		17-6	152	9.6%
			181	
		לא ידוע	11.5%	סה"כ
			1,579	
		100%		
		2012	4,277,907	0-5
78.4%				
6-17	139			12.1%
	109			
לא ידוע	9.5%			סה"כ
	1,150			
100%				



הכנסת

מרכז המחקר והמידע

שנה	אומדן מספר מנות החיסון שניתנו	גילאים	מספר הסובלים מתופעות לוואי	שיעור בני 0-17 שסבלו מתופעת לוואי ל-10,000 מנות חיסון
2013	5,447,310	0-5	1,673	3.96
			77.5%	
		17-6	464	
			21.5%	
		לא ידוע	22	
			1.01%	
		סה"כ	2,159	
			100%	

מן הטבלה לעיל עולה כי עיקר הדיווחים על בני 0-17 שסבלו מתופעות לוואי בסמיכות לקבלת חיסונים הוא על ילדים בני 0-5, ושיעורם בכלל בני 0-17 שדווח שסבלו מתופעות לוואי נע בין 56.2% בשנת 2009 ל-78.9% בשנת 2011. עם זאת, חשוב לציין כי בכל אחת מהשנים יש קבוצת אנשים שגילם אינו ידוע (גודלה של קבוצה זו הוא בין כ-1% בשנת 2013 לכ-37.2% בשנת 2010) ויכול להיות שחלקם בני 0-5. נזכיר כי קבוצת גיל זו מקבלת את מספר החיסונים הגדול ביותר.

עוד אפשר ללמוד מן הטבלה לעיל כי בשנים 2009-2011 חלה עלייה בשיעור האנשים שדווח שלקו בתופעות לוואי ל-10,000 מנות חיסון (מ-2.98 בשנת 2009 ל-3.76 בשנת 2011), ואולם בשנת 2012 חלה ירידה בשיעורם, והוא היה 2.69 איש ל-10,000 מנות חיסון, שיעור הנמוך מהשיעור בשנת 2009, שבה נרשם שיעור הדיווח הכללי הנמוך ביותר לשנים 2009-2011. עם זאת, בשנת 2013 חלה עלייה בשיעור המדווחים ושיעורם עמד על כ-4 אנשים ל-10,000 מנות חיסון – השיעור הגבוה ביותר בחמש השנים שהוצגו.

כאמור, משרד הבריאות מסר כי אין ביכולתו להציג נתונים על מבוגרים, שכן הוא אינו אוסף נתון זה. עם זאת, על סמך נתוני משרד הבריאות, אפשר להעריך מהו מספר הדיווחים על תופעות לוואי בסמוך לקבלת חיסון בקרב מבוגרים בשנים 2009-2013 על-ידי הפחתת מספר כלל תופעות הלוואי שדיווח עליהן משרד הבריאות בקרב בני 0-17 (טבלה מס' 2) ממספר כלל תופעות הלוואי בכלל האוכלוסייה שמשד הבריאות דיווח עליהן (טבלה מס' 1). נדגיש, כי מדובר באומדן בלבד.



טבלה מס' 3: כלל הדיווחים על תופעות לוואי שהופיעו בסמוך לקבלת חיסונים, בקרב מבוגרים בני

יותר מ-17⁴⁰

2013	2012	2011	2010	2009	שנה/מס' תופעות לוואי
2,448	1,494	2,067	1,439	1,200	סה"כ תופעות הלוואי שדווח עליהן
2,409	1,439	2,067	1,431	1,189	מס' תופעות הלוואי בקרב בני 0-17
39 1.6%	55 3.7%	0 0	8 0.5%	11 0.9%	מס' תופעות הלוואי בקרב בני 17 ומעלה

לפי החישוב שערכנו, שיעור תופעות הלוואי בקרב מבוגרים מעל לגיל 17 בכלל תופעות הלוואי שדווח עליהן נע בין אפס בשנת 2011 ל-3.7% בשנת 2012.

כדי ללמוד על שיעורן של תופעות הלוואי החמורות ביותר בכלל תופעות הלוואי שדווחו למשרד הבריאות, פנה מרכז המחקר והמידע של הכנסת למשרד הבריאות בבקשה לקבל נתונים על מספר האשפוזים, בכל אחת מהשנים 2009-2013, בגין תופעות לוואי שהתרחשו בסמוך לקבלת חיסון. במענה על פנייתנו השיב משרד הבריאות כי "נכון להיום, מאגר הנתונים אינו מקודד לפי דרגת טיפול או חומרת מחלה" וכי "נושא זה נמצא בדיונים לקראת שדרוג המערכת [הממוחשבת]".⁴¹ כלומר, אין בידי משרד הבריאות נתונים על מספר האשפוזים שחלו בשל תופעות לוואי שהופיעו בסמוך לקבלת חיסונים. נציין כי גם בפרסום משרד הבריאות שכותרתו "ביקורים במחלקה לרפואה דחופה" מדצמבר 2013, אין נתונים על ביקורים בחדר מיון שהסיבה להם היא תופעת לוואי המתרחשת בסמוך לקבלת חיסון.⁴²

אינדיקציה אפשרית נוספת, גם אם חלקית מאוד, להיקף תופעות הלוואי החמורות, ניתן לקבל מנתונים על תביעות בגין חיסונים. על-פי נתונים שמסרה חברת הביטוח הממשלתית ענבל למשרד מבקר המדינה, בשנים 1998-2013 הוגשו 45 תביעות בנוגע לחיסונים לפי פקודת הנזיקין. ב-18 תביעות קיבלו התובעים (בהסכמי פשרה) פיצויים בסכומים של 10,000-40,000 ש"ח ובסכום כולל של כ-4.5 מיליון ש"ח. נוסף על 45 התביעות האמורות, הוגשו שתי תביעות לגבי 210 תלמידים שחיסון שקיבלו נגד שחפת גרם לפציעה באזור מתן החיסון; סכום הפיצוי הכולל בתביעות אלה היה כ-2.5 מיליון ש"ח.⁴³

אשר לתביעות שהוגשו לפי **תקנות נפגעי חיסון, התשנ"ג-1992**, מנתוני מבקר המדינה בדוח 64 האמור לעיל עולה כי מאז התקנתן של תקנות אלה ועד ספטמבר 2013 הוגשו 45 תביעות נגד משרד הבריאות (כולל דרישות ופניות). ב-11 מהן שולמו (בהסכמי פשרה) פיצויים לתובעים בסכומים של כ-30,000 ש"ח עד כ-142,000 ש"ח ובסכום כולל של כ-1.1 מיליון ש"ח.⁴⁴

⁴⁰ כאמור, זהו חישוב של מרכז המחקר והמידע של הכנסת.

⁴¹ ד"ר אמיליה אניס, מנהלת האגף לאפידמיולוגיה, משרד הבריאות, מכתב, 21 ביולי 2014.

⁴² משרד הבריאות, אגף המידע, מינהל מידע ומחשוב, **ביקורים במחלקה לרפואה דחופה, מאפייני הפעילות – 2012**, דצמבר 2013.

⁴³ יש לציין, כי במועד כתיבת דוח מבקר המדינה, הטיפול בשש מהתביעות שהוגשו טרם הסתיים; מבקר המדינה, **דוח 64 לשנת 2013**, פורסם במאי 2014.

⁴⁴ **חוק ביטוח נפגעי חיסון, התש"ן-1989**; **חוק ביטוח בריאות ממלכתי, תשנ"ד-1994**; מבקר המדינה, **דוח ביקורת שנתי 64 לשנת 2013**, פורסם במאי 2014.



הכנסת

מרכז המחקר והמידע

5. הדיווח בישראל על תופעות לוואי המתרחשות בסמוך לחיסון

במענה על שאלתנו כיצד משרד הבריאות אוסף נתונים מגורמים שונים על תופעות לוואי המתרחשות בסמוך למתן חיסון ומיהם הגורמים שמהם הוא אוסף מידע זה, השיבו במשרד הבריאות כי דיווחים על תופעות בלתי רצויות המופיעות בסמיכות למתן חיסון מתקבלים ישירות מן הגורמים האלה: **לשכות הבריאות של המשרד, חברות התרופות, הצוות הרפואי והציבור הרחב**, כמו עבור כל תכשיר רפואי אחד בהתאם לכללי ה-pharmacovigilance (תחום העוסק בזיהוי, הערכה, ניתוח ומניעה של תופעות לוואי מתרופות ובעיות אחרות הקשורות לטיפול תרופתי, להלן: "מעקב תרופתי") המקובלים בעולם.⁴⁵ נזכיר כי לדברי משרד הבריאות דיווחים על "תופעות בלתי רצויות המופיעות בסמיכות למתן חיסון מועברים עבור כל אירוע שהתרחש בסמוך למתן חיסון גם אם לא הוכח קשר למתן החיסון".⁴⁶

ממשרד הבריאות נמסר כי בעוד צוותים רפואיים וחברות תרופות חייבים לדווח למשרד הבריאות על תופעות לוואי, דיווח על תופעות בלתי רצויות המופיעות בסמיכות למתן חיסון על-ידי גורמים אחרים תלוי ברצון המדווח, כלומר דיווח זה הוא וולונטרי.⁴⁷ לדברי המשרד, רוב הדיווחים על תופעות לוואי המופיעות בסמוך לקבלת חיסונים מתקבלים מצוות סיעודי (אחים ואחיות בתחנות טיפת חלב, בבית-ספר ובלשכות הבריאות).⁴⁸

מתשובת משרד הבריאות עולה כי כיום דיווחים על תופעות לוואי מועברים לאגף לאפידמיולוגיה במשרד הבריאות בשני ערוצים עיקריים, כדלקמן:

- דיווחי הגורמים המופקדים על שירותי חיסונים (קופות-חולים, בתי-חולים, תחנות טיפת חלב ושירותי בריאות התלמיד) מתקבלים **בלשכות הבריאות** ומועברים באמצעותן לאגף לאפידמיולוגיה⁴⁹ במשרד הבריאות.
- דיווחים של חברות התרופות וצוותים רפואיים מגיעים למחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי באגף לרוקחות שבמשרד הבריאות⁵⁰ ומשם מועברים גם הם לאגף לאפידמיולוגיה במשרד.

לדברי משרד הבריאות, **דיווחי הציבור הרחב מועברים הן ללשכות הבריאות והן למחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי**.

להלן תרשים הממחיש את שני ערוצי הדיווח:

⁴⁵ מירי כהן, מנהלת תחום בכיר שירותי הצלה וע"ר, משרד הבריאות, מכתב, 15 במאי 2014.

⁴⁶ שם.

⁴⁷ ד"ר אמיליה אניס, מנהלת האגף לאפידמיולוגיה, משרד הבריאות, מכתב, 21 ביולי 2014.

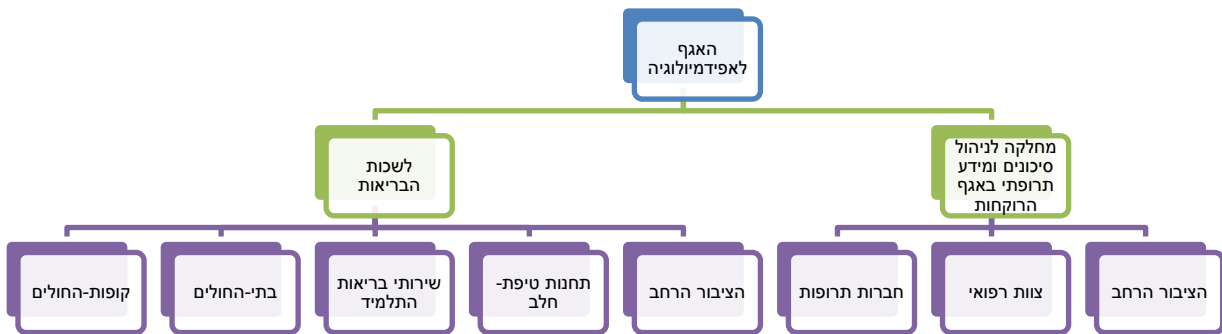
⁴⁸ שם.

⁴⁹ אגף זה אחראי לצמצום התחלואה במחלות זיהומיות בקרב תושבי המדינה על-ידי ניטור מחלות זיהומיות ואחריות לתוכנית החיסונים. אתר האינטרנט של משרד הבריאות, [אגף לאפידמיולוגיה](#), תאריך כניסה: 21 ביולי 2014.

⁵⁰ מטרת המחלקה היא להבטיח את בטיחות הטיפול התרופתי בישראל על-ידי איסוף מידע בטיחותי לגבי תרופות המתקבלים מחברות התרופות, מהציבור הרחב ומהצוות הרפואי. אתר האינטרנט של משרד הבריאות, [המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי](#), תאריך כניסה: 21 ביולי 2014.



תרשים מס' 2: העברת דיווחים על תופעות לוואי מגורמי המקצוע למשרד הבריאות



יש לציין כי המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי באגף הרוקחות הוקמה בסוף שנת 2012 בעקבות המלצות צוות הבדיקה לעניין החלפת הפורמולציה של תרופת האלטרקסין (תרופה שנועדה לטפל בתת-פעילות של בלוטת התריס),⁵¹ שתפקידו היה לבחון את אופן הרישום של הפורמולציה החדשה של אלטרקסין באגף הרוקחות וכן, בין היתר, את הטיפול בדיווחים על תופעות לוואי, האמצעים שנקטו בהמשך לדיווחים אלו ונוהלי משרד הבריאות בתחום זה. בדוח הבדיקה של משרד הבריאות בנושא שינוי הפורמולציה של אלטרקסין בישראל, שפורסם בינואר 2012, הומלץ בין היתר, על "הקמת גוף ייעודי באגף הרוקחות אשר ירכז דיווחים על תופעות לוואי, ישולב בניהול סיכונים מתרופות ויפעל בשיתוף פעולה ותחת פיקוח אגף הרוקחות".⁵²

מטרתה של המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי באגף הרוקחות היא להבטיח את בטיחות הטיפול התרופתי בישראל על-ידי איסוף מידע בטיחותי על תרופות המתקבל מחברות התרופות, הצוות הרפואי והציבור הרחב. נציין כי מדברי משרד הבריאות עולה כי לשם הקמת המחלקה גויסו נכון לסוף חודש יולי חמישה עובדים (מהם ארבעה רוקחים ועובד מינהלי אחד), והם נותנים מענה על הצרכים, לדברי המשרד; עם זאת, לדברי המשרד "נדרש עוד כוח-אדם בשיעור של שני רוקחים בתקן על מנת לתת מענה כולל".⁵³

באשר לעובדה שבמבנה הקיים המידע על התרחשותן של תופעות לוואי מגיע לאגף האפידמיולוגיה הן דרך לשכות הבריאות והן דרך המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי באגף הרוקחות, מסר משרד הבריאות כי החל מה-1 בספטמבר המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי החלה לעבוד עם מערכת ממוחשבת לאיסוף ועיבוד דיווחים אודות תופעות לוואי, ומערכת זו מיועדת, בין היתר, לרכז את כל הנתונים על תופעות לוואי ובכלל זה על תופעות שהופיעו בסמיכות למתן חיסון. לדברי המשרד,

⁵¹ בשנת 2008 הוגשה בישראל בקשה לשינוי רישום תרופת האלטרקסין בשל שינוי בפורמולציית התכשיר. השינוי אושר במרס 2010 ובפברואר 2011 החל שיווק הפורמולציה החדשה בישראל. בחודשים שלאחר מכן חלה עלייה הדרגתית במספר הדיווחים על יציאה מאיזון הורמונלי ותופעות אחרות בקרב המטופלים בתרופה. ועדת בדיקה זו המליצה על הקמת גוף ייעודי באגף הרוקחות שירכז דיווחים על תופעות לוואי, ישולב בניהול סיכונים מתרופות ויפעל בשיתוף פעולה ותחת פיקוח אגף הרוקחות. משרד הבריאות, שינוי הפורמולציה של אלטרקסין בישראל, דוח צוות הבדיקה, 8 בינואר 2012.

⁵² ש.ם.

⁵³ ד"ר אמיליה אניס, מנהלת האגף לאפידמיולוגיה, משרד הבריאות, מכתב, 21 ביולי 2014.



המערכת תאפשר, בין היתר, איחוד של הנתונים המתקבלים באגף הרוקחות ובאגף האפידמיולוגיה.⁵⁴ משרד הבריאות מסר כי עלות הקמתה של מערכת זו, עד כה, נאמדים ב-1.7 מיליון ש"ח, ומדובר בסכום שאינו סופי.⁵⁵

ממשרד הבריאות נמסר כי בשני הערוצים שהוצגו לעיל איסוף המידע הוא פסיבי, קרי, תלוי בדיווח הגורמים השונים לאגף לאפידמיולוגיה או לאגף לרוקחות, ודיווחים אלה הם הבסיס לתמונת המצב הנוצרת במשרד הבריאות. לדברי משרד הבריאות, "מקובל בעולם כי דיווח פסיבי מזהה כ-10% מתופעות הלוואי, וגם זה באופן סלקטיבי", שכן סביר שתופעות חמורות ידווחו יותר מתופעות קלות וישנן אוכלוסיות המדווחות על התרחשותן של תופעות לוואי מעט יחסית בהשוואה לאוכלוסיות אחרות. למרות האמור, לדברי משרד הבריאות איסוף מידע פסיבי של תופעות לוואי מחיסונים הוא הסטנדרט המקובל בעולם ומעטות המדינות שיש להן מערכת מקיפה יותר.⁵⁶ לשאלתנו באילו מדינות בעולם יש מערכת ניטור מקיפה יותר, השיב משרד הבריאות כי מדובר בהליכים שהחלו לפעול בתקופה האחרונה במינהל המזון והתרופות האמריקני (U.S Food and Drug Administration – FDA) והנבחנים בסוכנות התרופות האירופית (European Medicines Agency – EMA). אשר לפיתוח מערכות מעין אלה בישראל, במשרד הבריאות הסתפקו באמירה כי גם בישראל "הולכים לכיוון זה וכבר פועלים בנושא".⁵⁷

להלן נציג את מדיניות משרד הבריאות והנהלים שהמשרד קבע בכל הנוגע לדיווח אנשי מקצוע על תופעות לוואי המופיעות בסמוך לשימוש בתכשירים רפואיים, ובהם קבלת חיסון. לאחר מכן תוצג מדיניות משרד הבריאות אשר לדיווח הציבור הרחב על תופעות אלו.

5.1. דיווח של גורמי מקצוע על תופעות לוואי

כאמור, צוות רפואי חייב לדווח למשרד הבריאות על תופעות לוואי שהתרחשו בסמוך לשימוש בתכשירים רפואיים, ובהם חיסונים. צוות הבדיקה לעניין החלפת הפורמולציה של תרופת האלטרסקין, שהוזכר לעיל, התייחס לדיווחים על תופעות לוואי המתקבלים מרופאים וכתב כי "זו אקסיומה בארץ ובעולם שיש תת-דיווח של תופעות לוואי על-ידי הרופאים" וכי בעבר פנה משרד הבריאות לרופאים באמצעות חוזר להגברת המודעות לחשיבות הדיווחים על תופעות לוואי, אלא שהדבר הגדיל את היקף הדיווחים למשך תקופה קצרה מאוד בלבד ופחת עם הזמן. ממצא זה הוא שהוביל בין השאר להקמת המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי באגף הרוקחות, שתאפשר, לדברי הצוות, מעורבות גדולה יותר של רופאים בדיווחים.⁵⁸

ההוראות בדבר כללי הדיווח של אנשי צוות רפואי על תופעות לוואי מופיעות בתדריך החיסונים, בנוהלי משרד הבריאות ובתקנות שונות, והן מובאות להלן:

⁵⁴ מירי כהן, מנהלת תחום בכיר שירותי הצלה וע"ר, משרד הבריאות, מכתב, 15 במאי 2014.
⁵⁵ ד"ר אמיליה אניס, מנהלת האגף לאפידמיולוגיה, משרד הבריאות, מכתב, 21 ביולי 2014.
⁵⁶ מירי כהן, מנהלת תחום בכיר שירותי הצלה וע"ר, משרד הבריאות, מכתב 15 במאי 2014.
⁵⁷ ד"ר אמיליה אניס, מנהלת האגף לאפידמיולוגיה, משרד הבריאות, מכתב, 21 ביולי 2014.
⁵⁸ משרד הבריאות, שינוי הפורמולציה של אלטרסקין בישראל, דוח צוות הבדיקה, 8 בינואר 2012.



פרק 9 בתדריך החיסונים מחייב את הגורם המחסן לרשום את פרטי החיסון ברשומות רפואיות, ובין היתר את "תאריך החיסון, מספר המנה בסדרה, סוג התרכיב, שם התרכיב, מספר האצווה, שם המוסד שבו ניתן החיסון (טיפת חלב/מרפאת קופת-חולים, בית-ספר, בית-חולים וכד") ושם מבצע החיסון". על-פי הוראות פרק 10 בתדריך, "תגובה מקומית ו/או כללית תירשם ברשומה של מקבל החיסון במקום שבו ניתן החיסון ותדווח ללשכת הבריאות ולאגף לאפידמיולוגיה של משרד הבריאות באמצעות טופס דיווח על תופעות לוואי לאחר מתן חיסון. במקרה של תגובה חריגה או ריבוי תגובות מקומיות או כלליות יש לשלוח הודעה מיידידת ללשכת הבריאות עם תיאור האירוע, שם ומספר האצווה של התרכיב. לשכת הבריאות תעביר את המידע ללא דיחוי לאגף לאפידמיולוגיה [ההדגשה אינה במקור]". נציין, כי הביטויים "מיידי" או "ללא דיחוי" אינם מוגדרים בתדריך החיסונים.⁵⁹

חוזר משרד הבריאות מס' 12/2013 בנושא דיווח על תופעות לוואי חמורות⁶⁰ או בשכיחות חריגה⁶¹ מתכשיר רפואי, מאפריל 2013, שמטרתו, בין השאר, להגביר את מודעות הצוותים המטפלים לחשיבות הדיווח על תופעות לוואי מתכשירים רפואיים, קובע כי "דיווח מסודר על תופעות לוואי וריכוז הנתונים המתקבלים הם תנאי בסיסי לניהול וקבלת החלטות מושכלות בארגון רפואי".⁶²

על-פי סעיף 4 לחוזר האמור, הגורמים הבאים אחראים לדווח למנהל הרפואי במוסד או בארגון על התרחשותן של תופעות לוואי חמורות או תופעות לוואי בשכיחות גבוהה: הרופא המטפל ו/או אחות אחראית במחלקת האשפוז בבית-החולים; הרופא המטפל ו/או אחות אחראית במרפאה בקופת-חולים ובקהילה; הרופא המטפל ו/או אחות אחראית במרפאה כירורגית מורשית; רופאים ו/או אחיות בתחנות לבריאות המשפחה (טיפת חלב); רופאים ו/או אחיות בשירותי בריאות התלמיד; רוקחים בבתי-חולים, בקופות-חולים ובבתי-מרקחת בקהילה. עוד נקבע כי דיווח של איש צוות ממקצועות בריאות אחרים יועבר לרופא המטפל, וזה ידווח למנהל הרפואי על-פי שיקול דעתו.⁶³

דיווח על תופעות הלוואי מחיסונים נעשה באמצעות טופס הדיווח של האגף לאפידמיולוגיה בשירותי בריאות הציבור במשרד הבריאות, שנמצא גם באתר האינטרנט של המשרד בתדריך החיסונים. עוד בסעיף 4.1.4 בהקשר זה נקבע כי "מומלץ שבכל מוסד רפואי, קופת-חולים, בתי-מרקחת בקהילה ותחנה לבריאות המשפחה תופעל מערכת ממוחשבת לדיווח המטפל למנהל, ולריכוז הנתונים באופן מיטבי בזמן אמת".⁶⁴

⁵⁹ משרד הבריאות, שירותי בריאות הציבור, המחלקה לאפידמיולוגיה, תדריך חיסונים 1999, עדכון ב-9 בינואר 2014, תאריך כניסה: 7 באוגוסט 2014.

⁶⁰ תופעות לוואי החשודה שגרמה למוות, נכות, תחלואה או מוגבלות קשה, מסכנת חיים הצריכה טיפול רפואי משמעותי או שגרמה למום ליילוד. ההגדרה מתייחסת למצבים שאינם הפיכים. משרד הבריאות, חוזר מינהל הרפואה מס' 12/2013 בנושא דיווח על תופעות לוואי חמורות או בשכיחות חריגה מתכשיר רפואי, הועבר על-ידי מירי כהן, מנהלת תחום בכיר שירותי הצלה וע"ר, משרד הבריאות, 15 במאי 2014.

⁶¹ תופעת לוואי שיש חשד לעלייה בשכיחותה מעבר למוכר או על-פי המדווח בספרות. שם.

⁶² משרד הבריאות, חוזר מינהל הרפואה מס' 12/2013 בנושא דיווח על תופעות לוואי חמורות או בשכיחות חריגה מתכשיר רפואי, הועבר על-ידי מירי כהן, מנהלת תחום בכיר שירותי הצלה וע"ר, משרד הבריאות, מכתב, 15 במאי 2014.

⁶³ שם.

⁶⁴ סעיף 4.1.3 לחוזר מס' 12/2013, שם.



אשר לאופן שבו יועברו הדיווחים מהמנהל הרפואי של הארגון או המוסד הרפואי למשרד הבריאות, נקבע בסעיף 4.2.1.3 בחוזר כי באחריות המנהל "להעביר באופן ממוחשב את ריכוז המידע [על תופעות הלוואי] למשרד הבריאות, באמצעות הטופס המקוון באתר משרד הבריאות"⁶⁵ ולוודא קבלת אישור ממוחשב על קליטת הדיווח במשרד הבריאות. אם לא ניתן להעביר את הדיווח באמצעות הטופס המקוון בשל בעיה טכנית, יש להעביר את הדיווח הממוחשב במייל למשרד הבריאות בקובץ אקסל... ולקבל אישור מסירה. את המייל יש לשלוח לראש מינהל רפואה וליחידה לניהול סיכונים מידע תרופתי באגף הרוקחות". כאמור, על-פי סעיף מס' 4.4 לחוזר האמור, **על הדיווח על תופעות הלוואי לעבור למשרד הבריאות בדחיפות, מייז עם התעוררות החשד** וגם במקרה שבו יש חשד בלבד וקשר נסיבתי לתופעת הלוואי. לדברי משרד הבריאות, מאז הפעלת המערכת הממוחשבת לאיסוף ועיבוד דיווחים אודות תופעות לוואי ב-1 בספטמבר 2014, כל טפסי הדיווח האלקטרוניים נכנסים ישירות למערכת הממוחשבת ומאפשרים את ניהול הדיווחים באמצעות המערכת. **המשרד הוסיף כי המערכת הממוחשבת ערוכה גם לקליטת קבצי דיווח על תופעות לוואי בסטנדרטים בינלאומיים, תהליך שנמצא עדיין בעיצומו ולדברי המשרד "כפי שקיים בכל מערכת חדשה, גם מערכת זו עדיין נמצאת בשלבי למידה"**.⁶⁶

נציין כי החוזר האמור קובע גם כי מטפל רשאי להעביר דיווח ישירות למשרד הבריאות בהתאם לשיקול דעתו המקצועי באמצעות **הטופס המקוון**, שיוצג בהמשך המסמך, שנמצא באתר האינטרנט של משרד הבריאות. לדברי משרד הבריאות, טופס זה בנוי בהתאם לטופסי מעקב תרופתי המקובלים בעולם וכולל, בין היתר, דיווח על פרטי התכשיר, תיאור של תופעת הלוואי ועוד.⁶⁷ במענה על שאלתנו אם גורמי המקצוע מודעים כיום לקיומו של הליך הדיווח המקוון השיב משרד הבריאות כי **"מאחר שתהליך הדיווח המקוון הוא חדש, עם הזמן יותר גורמים מתוודעים אליו. כל קופות-החולים מכירות את הטופס. כאשר מערכת הדיווח הממוחשבת תהיה מוכנה סופית ייעשה פרסום נרחב יותר"**.⁶⁸

כאשר יש חשד לקשר בין תופעה בלתי רצויה המופיעה בסמיכות לקבלת החיסון ובין החיסון, משרד הבריאות, בשיתוף עם לשכות הבריאות והגורמים הנוספים, מבצע חקירה אפידמיולוגית וניתוח נתונים ומקיים הערכת מצב עם הוועדה המייעצת לתופעות לוואי. כאמור, **על-פי נתוני משרד הבריאות שנמסרו לידנו, בחמש השנים האחרונות היה מקרה אחד שבו היה חשד לקשר בין תופעות לוואי ובין מתן החיסון ובמקרה זה הוחלט על הפסקת מתן האצווה הספציפית**.⁶⁹

נוסף על הצוותים המטפלים, החייבים, על-פי הנהלים המובאים לעיל, לדווח על התרחשותן של תופעות לוואי, **חובת דיווח על התרחשותן של תופעות לוואי חלה גם על חברות התרופות**. ביוני 2013 אישרה ועדת העבודה, הרווחה והבריאות של הכנסת תיקון לתקנות הרוקחים (תכשירים) (תיקון), התשע"ג-

⁶⁵ לטופס הדיווח ראו באינטרנט דיווח תופעות לוואי – טופס דיווח מרוכז מהמנהל הרפואי למשרד הבריאות, תאריך כניסה: 3 באוגוסט 2014.

⁶⁶ ד"ר דורית דיל-נחליאלי, מנהלת המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי באגף הרוקחות, משרד הבריאות. הועבר על-ידי ד"ר אמיליה אניס, מנהלת האגף לאפידמיולוגיה, משרד הבריאות, מכתב, 23 בספטמבר 2014.

⁶⁷ מדינת ישראל, משרד הבריאות, אגף הרוקחות, טופס דיווח על תופעות לוואי; תאריך כניסה: 3 באוגוסט 2014; מירי כהן, מנהלת תחום בכיר שירותי הצלה וע"ר, משרד הבריאות, מכתב, 15 במאי 2014.

⁶⁸ ד"ר אמיליה אניס, מנהלת האגף לאפידמיולוגיה, משרד הבריאות, מכתב, 21 ביולי 2014.

⁶⁹ מירי כהן, מנהלת תחום בכיר שירותי הצלה וע"ר, משרד הבריאות, מכתב, 15 במאי 2014.



2013, שנכנס לתוקפו ב-1 בספטמבר 2014,⁷⁰ ולפיו חברות התרופות מחויבות בדיווח למשרד הבריאות על כל תופעת לוואי חמורה או תופעת לוואי שהתרחשה בשכיחות חריגה, שינוי בפרופיל הבטיחות של התרופה או כל מידע אחר אשר נוגע לבטיחות השימוש בתרופה. כמו כן, קבועה בתקנות חובת דיווח של קופות-חולים ובתי-החולים על תופעות לוואי של תרופות.⁷¹

נוהל משרד הבריאות בנושא [דיווח תופעות לוואי ומידע בטיחות חדש](#), שעודכן באוקטובר 2013, קובע כי תקנה 7(ב)(2) לתקנות הרוקחים (תכשירים), התשמ"ו-1986, מחייבת בעל רישום להודיע למנהל מידע, באמצעות הרוקח הממונה, על כל מידע חדש הקשור לתכשיר שרשם. עדכון מס' 3 לנוהל זה מטרתו להתאים את הנוהל לתקנות הרוקחים (תכשירים) (תיקון), התשע"ג-2013.

5.2. דיווח של הציבור הרחב על תופעות לוואי

בפרק זה נתייחס לאמצעים שעומדים לרשות הציבור הרחב בבואו לדווח למשרד הבריאות באופן ישיר על תופעות לוואי שהופיעו בסמוך לקבלת חיסונים.⁷²

כיום הציבור הרחב יכול לדווח על תופעות לוואי לגורמי המקצוע שעליהם מוטלת האחריות להעביר את הדיווחים אל משרד הבריאות, באמצעים שפורטו לעיל. נוסף על כך, לדברי משרד הבריאות, הציבור הרחב יכול לדווח למשרד הבריאות באופן ישיר על תופעות בלתי רצויות המופיעות בסמיכות למתן חיסון ישירות באמצעות הטופס המקוון שבאתר האינטרנט של משרד הבריאות. נזכיר כי מדובר בטופס שהוזכר לעיל שבאמצעותו יכולים לדווח גם יתר הגורמים, ובהם גורמי מקצוע. דיווחי הציבור מתקבלים במחלקה לניהול סיכונים ומעקב תרופתי באגף הרוקחות ומועברים (כמו דיווחי יתר הגורמים) לאגף לאפידמיולוגיה, שבו מתבצע תהליך של הערכת המידע וטיפול בו על-ידי גורמים רב-מקצועיים, בהתאם לעניין. עוד ציינו במשרד הבריאות, כי בעתיד יועבר טופס הדיווח המקוון למערכת הממוחשבת לדיווח על תופעות לוואי שתרכז את כלל הנתונים על תופעות לוואי ובכלל זה תופעות לוואי המופיעות בסמוך למתן חיסון.⁷³ כאמור, מדברי משרד הבריאות עולה כי מערכת זו החלה לפעול רק ב-1 בספטמבר 2014 ונמצאת כיום בשלבי למידה.

להלן נציג צילום מסך של [טופס הדיווח המקוון על תופעות לוואי](#) שבאמצעותו יכול הציבור לדווח למשרד הבריאות על תופעות לוואי שהופיעו בסמיכות לשימוש בתכשירים רפואיים שונים, ובהם חיסונים.

⁷⁰ ד"ר דורית דיל-נחליאלי, מנהלת המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי באגף הרוקחות, משרד הבריאות. הועבר על-ידי ד"ר אמיליה אניס, מנהלת האגף לאפידמיולוגיה, משרד הבריאות, מכתב, 23 בספטמבר 2014.


⁷¹ אתר האינטרנט של משרד הבריאות, אגף הרוקחות, [המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי](#), תאריך כניסה: 21 ביולי 2014.

⁷² מירי כהן, מנהלת תחום בכיר שירותי הצלה וע"ר, משרד הבריאות, מכתב, 15 במאי 2014.


⁷³ שם.



תמונה מס' 1: טופס דיווח מקוון על תופעות לוואי באתר האינטרנט של משרד הבריאות⁷⁴



שירות הטפסים הלאומי



מדינת ישראל
משרד הבריאות
אגף הרקחות

טופס דיווח על תופעות לוואי - Adverse Drug Reactions Report

*5400 מוקד בריאות:
לתמיכה: 1-800-200-560
משרד הבריאות
פורטל השירותים והמידע הממשלתי

Note: Identities of Reporter and Patient will remain confidential הערה: הפרטים של המדווח והחולה ישארו חסיים

Reference Number: 53838 סימוני: *שדה חובה מסומן בכוכבית

Date: 27/7/2014 תאריך שליחת הטופס:

Language שפה

Please select the interface language - הטופס *
 English עברית

*עדכן דיווח שנשלח
 ק לא

סקטור מדווח

*סקטור מדווח
 רפואה רקחות סיעוד ציבור רחב חברה מסחרית בעלת רישום חברה מסחרית שאינה בעלת רישום אחר

פרטי התכשיר

סוג התכשיר
 תרופה תוסף תזונה צמחי מרפא תמרוק אביזר/ מכשיר רפואי תכשיר הומאופטי

*שם התכשיר (לחיפוש הקלד אותיות בעברית)

מינון יומי

תאריך סיום שימוש בתכשיר	תאריך תחילת שימוש בתכשיר	דרך מתן/שימוש
-------------------------	--------------------------	---------------

שנה חודש יום שנה חודש יום

*לאיזה בעיה רפואית ניתן התכשיר?

*האם התרופה חדשה למטופל (האם הטיפול התחיל לראשונה ב-3 חודשים אחרונים)
 כן לא לא ידוע

+ מידע נוסף
להזנת מידע נוסף אבא הקלק על הפלוס מימין

פרטים על תופעת הלוואי

*תאור תופעת הלוואי

משך זמן התופעה	תאריך הופעת התופעה
<input type="text"/>	שנה <input type="text"/> חודש <input type="text"/> יום <input type="text"/>

*האם לדעתך תופעת הלוואי חמורה?
 כן לא לא ידוע

+ מידע נוסף
להזנת מידע נוסף אבא הקלק על הפלוס מימין

⁷⁴ אפשר לעיין בטופס הדיווח על תופעות לוואי באתר האינטרנט של משרד הבריאות בקישור שלהלן: <https://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@moh.gov.il>, תאריך כניסה: 14 באוגוסט 2014.



פרטי המטופל			
שם משפחה*	שם פרטי*	מין*	ארץ מגורים
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> זכר <input type="radio"/> נקבה <input type="radio"/> לא ידוע	<input type="text" value="ישראל"/>
משקל (ק"ג)	גובה (ס"מ)	תאריך לידה	גיל
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
קופת חולים			
בחר <input type="text"/>			
פרטי המדווח			
שם גורם			
<input type="text"/>			
פרטים ליצירת קשר			
ישוב	רחוב	מיקוד	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
מספר טלפון	מספר טלפון נוסף	כתובת דואר אלקטרוני*	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
האם דווח לגורם נוסף?			
<input checked="" type="radio"/> לא <input type="radio"/> כן <input type="radio"/> לא ידוע			
+ מידע נוסף			
להזנת מידע נוסף אבא הקולק על הפלוס מימין			
<input type="button" value="שלח"/> <input type="button" value="הדפס"/>			
מילוי משוב		Feedback	
מה דעתך על תהליך מילוי הטופס?		What do you think about the process of filling out the form?	
<input type="button" value="מלא משוב"/>			

לזכור זה מנוסח בלשון זכר אך מתייחס לשני המינים כאחד.

מבדיקתנו עולה כי כיום אפשר להגיע אל טופס הדיווח האמור בשתי דרכים עיקריות: קישור לטופס בדף הבית של המחלקה לניהול סיכונים ומעקב תרופתי או לשונית "טפסים" בדף הבית של משרד הבריאות. נציין כי שתי הדרכים האמורות אינן אינטואיטיביות עבור משתמש שאינו מתמצא באתר האינטרנט של משרד הבריאות, שכן הגעה אל הטופס באמצעות דף המחלקה לניהול סיכונים מצריכה ידע מקדים על קיום המחלקה ואילו השימוש בלשונית "טפסים" מציג בפני המשתמש רשימה של כ-373 טפסים אפשריים שאפשר לעשות בה חיפוש לפי שם הטופס, אם שמו ידוע למשתמש. במענה על שאלתנו אם וכיצד משרד הבריאות מייצע את הציבור בדבר האפשרות לדווח על תופעות לוואי באמצעות הטופס המקוון, השיב משרד הבריאות כי **טופס הדיווח המקוון נעשה זמין רק לאחרונה, וכי בחודשים הקרובים, עם השלמת בנייתה של המערכת הממוחשבת האמורה, יפעל המשרד, בפרסום יזום בערוצי הטלוויזיה ובפורומים שונים באינטרנט, להגברת המודעות לנושא בקרב הציבור הרחב**.⁷⁵

אשר לפרטים שיש לציין בטופס הדיווח המקוון, בפרטי התכשיר המדווח מתבקש לבחור באחת מהקטגוריות הרלוונטיות בין כמה אפשרויות שונות: תרופה, תוסף תזונה, צמחי מרפא, תמרוק, אביזר/מכשיר רפואי ותכשיר הומאופטי. **אין בטופס אפשרות לבחור חיסון כסיבה שבגינה נמסר הדיווח**. לפיכך, שאלנו את משרד הבריאות אם הדיווח על חיסונים הוא אחת מאפשרויות הדיווח באמצעות הטופס האמור. משרד הבריאות השיב כי אפשר לדווח על חיסונים כמו על כל תרופה אחרת וכי אם מתקבל דיווח על חיסון הוא מועבר לטיפול באגף האפידמיולוגיה (כמו כל הדיווחים בנושא

⁷⁵ מירי כהן, מנהלת תחום בכיר שירותי הצלה וע"ר, משרד הבריאות, מכתב, 15 במאי 2014.



תופעות לוואי כתוצאה מחיסונים). נציין כי היעדרה של הקטגוריה "חיסון" בטופס עלול לגרום לציבור לחשוב שהטופס אינו מיועד לדיווח על תופעות לוואי מחיסונים. על כך יש להוסיף כי טופס הדיווח המקוון קיים כיום בשתי שפות בלבד, עברית ואנגלית. עולה השאלה אם לא כדאי לאפשר דיווח בשפות נוספות, שכן אם המטרה היא להנגיש את טופס הדיווח לאוכלוסייה הכללית, יש מקום להתחשב גם באוכלוסיות שאינן שולטות היטב בשפות עברית ואנגלית.

עמותת "חוסן", עמותה למתן מידע על חיסונים, מסרה לנו בעניין זה כי היא סבורה שהמידע הניתן כיום בישראל על תופעות לוואי להורים הבאים לחסן את ילדיהם אינו מספיק, וכי מפניות לעמותה עולה כי ההורים אף אינם מודעים לאפשרות לדווח על תופעות לוואי של חיסונים לגורם רפואי.⁷⁶

ניתן לשער כי נגישותם של הגורמים שאליהם יש לדווח עשויה להגביר את תחושת הציבור כי יש כתובת רפואית לפניותיו בגין תופעות לוואי וייתכן שהנגשה זו אף תביא להגדלת מספר הדיווחים על תופעות הלוואי. נציין בהקשר זה ציינו במשרד הבריאות כי "יש להתייחס בזהירות יתר לדיווחי תופעות הלוואי ואין לקבל דיווח על תופעות לוואי כקשר ודאי בין החיסון לתופעת הלוואי שדווחה".⁷⁷

6. יידוע הציבור בדבר תופעות לוואי

היבט נוסף בסוגיית מודעות הציבור לתופעות לוואי בסמיכות לקבלת חיסונים הוא היכולת של הציבור לקבל מידע על תופעות הלוואי כפי שהתקבלו במשרד הבריאות, וכך ללמוד על תופעות הלוואי השונות ועל שכיחותן בקרב מקבלי החיסון. במענה על שאלת מרכז המחקר והמידע של הכנסת בנושא זה השיב משרד הבריאות כי אין כיום מערכת המאפשרת לציבור הרחב לצפות בנתונים על תופעות בלתי רצויות המופיעות בסמיכות למתן חיסון. לדברי משרד הבריאות, יש להתייחס בזהירות יתר לדיווחי תופעות הלוואי ואין לקבל דיווח על תופעת לוואי בעקבות חיסון כעדות לקשר ודאי בין החיסון לתופעת הלוואי שדווחה; נוסף על כך, "יש לקחת בחשבון הערכת התועלת במניעת המחלה שלשמה ניתן החיסון בביצוע הערכת תופעות לוואי ממתן חיסון".⁷⁸ כלומר, במשרד הבריאות יש חשש שגורמים שאינם גורמי מקצוע יפרשו באופן לא מדויק את הדיווחים על תופעות לוואי ועקב כך אף יימנעו מקבלת חיסון.

מנגד, בעמותת "חוסן" טוענים כי משרד הבריאות אינו מעוניין להביא בפני הציבור את המידע על מקרים של תופעות הלוואי המופיעות בסמוך לקבלת חיסונים שכן הדבר עלול שלא לעלות בקנה אחד עם אינטרס משרד הבריאות להגדיל את שיעורי ההתחסנות באוכלוסייה.⁷⁹

במענה על שאלתנו אם משרד הבריאות מתכנן שינויים כלשהם בדיווח לציבור הרחב ולאנשי המקצוע על תופעות לוואי בסמוך לקבלת חיסונים השיב משרד הבריאות כי המשרד נמצא זה כשנה בתהליך של בחינת מערכת ניטור תופעות הלוואי לחיסונים על כל היבטיה, ובמסגרת זו נבדקות אפשרויות הדיווח של משרד הבריאות, ובהן המשך ניתוח דיווחים על-פי סטנדרטים בין-לאומיים מקובלים ופרסום עתי של מסקנות עיבוד הדיווחים לאנשי מקצוע ולציבור הרחב. במשרד הבריאות ציינו כי בקרב גורמי המקצוע מתפרסם כיום מידע רב יותר מבעבר וכי המשרד מתכוון להמשיך ולפרסם מידע זה באופן שיטתי.⁸⁰

⁷⁶ מור אגמון, יו"ר עמותת "חוסן", שיחת טלפון, 5 באוגוסט 2014.

⁷⁷ מירי כהן, מנהלת תחום בכיר שירותי הצלה וע"ר, משרד הבריאות, מכתב, 15 במאי 2014.

⁷⁸ ש.ם.

⁷⁹ ש.ם.

⁸⁰ ד"ר אמיליה אניס, מנהלת האגף לאפידמיולוגיה, משרד הבריאות, מכתב, 21 ביולי 2014.



אשר להנגשת המידע לציבור הרחב, במשרד הבריאות ציינו כי המשרד פועל להנגיש לציבור מידע רב יותר בנושא, ועם הזמן ייתכן שיונגשו לציבור גם חלק מהדיווחים על תופעות הלוואי. אולם, הדגישו במשרד הבריאות, על דבר זה להיעשות בזהירות.⁸¹

נציין כי נושא הנגשת המידע על תופעות לוואי עקב שימוש בתכשירים רפואיים עלה לדיון כבר בעבר, בין היתר במסגרת [דוח הבדיקה של משרד הבריאות בנושא שינוי הפורמולציה של אלטרוקסין בישראל](#), האמור לעיל, שפורסם בשנת 2012, ובו צוין כי "אין במשרד הבריאות אתר אינטרנט ייעודי להעברת מידע לגורמים המטפלים, ו/או לציבור, כאשר כל תקשורת של משרד הבריאות עם המטפלים ו/או הציבור נעשית, בדרך כלל, באמצעות החברה המסחרית בעלת הרישום של התכשיר הספציפי" (ההדגשה אינה במקור). זאת, כאמור בדוח, בניגוד לרשויות אחרות בעולם העוסקות ברישום תרופות, שבהן יש אתר שמקדש לבטיחות ולפרופיל תופעות לוואי, והוא נגיש לכל מטפל ולציבור הרחב, למשל בריטניה. על כן המליץ הצוות שערך את הבדיקה האמורה "לשקול העברת המידע לידיעת הציבור דרך אתר אינטרנט ייעודי, כפי שנהוג ברשויות של ארצות אחרות" (ההדגשה אינה במקור).

גם בדוח מבקר המדינה האמור עלה עניין זה, ונכתב כי "על משרד הבריאות גם להגביר במידת האפשר את הגמישות בנוגע למתן החיסונים, ולהגביר את השקיפות על-ידי מסירת מידע מלא ועדכני בעניין זה ולפעול בשיתוף פעולה עם ציבור המתחסנים, קופות-החולים והאיגודים המקצועיים הרלוונטיים" (ההדגשה אינה במקור).⁸²

לסיכום פרק זה נציין כי מהתייחסותו של משרד הבריאות לנושא הנגשת הליך הדיווח של הציבור הרחב למשרד הבריאות על תופעות לוואי ולנושא הנגשת המידע הקיים לעיון הציבור עולה כי משרד הבריאות טרם הסדיר את הדיווח על-ידי הציבור הרחב על התרחשותן של תופעות לוואי וכי נושא זה עדיין מצוי בבחינה: לדברי משרד הבריאות, "נושא זה הוא מורכב מאחר שצריך לפרש את הדיווחים בזהירות. לא כל דיווח מראה קשר ודאי לתרופה. יחד עם זאת, אנו פועלים להנגיש יותר מידע לציבור בנושא ועם הזמן ייתכן גם שנגיש חלק מהדיווחים, אולם כאמור יש לעשות זאת בזהירות, שכן לעתים הנזק בפירוש לא נכון של הציבור יכול לעלות על התועלת. לצוות הרפואי אנחנו כבר מפרסמים מידע רב יותר מעבר ואנו מתכוונים להמשיך ולפרסם זאת בצורה שיטתית" (ההדגשה אינה במקור).⁸³

7. איסוף המידע על תופעות לוואי ודיווח על תופעות אלה בעולם

להלן נסקור את האופן שבו נאספים דיווחים על תופעות הלוואי המופיעות בסמוך לקבלת חיסונים הן במסגרת ארגון הבריאות העולמי, המתווה מדיניות בין-לאומית בנושא זה והפועל לאיסוף מידע ממדינות שונות בעולם, והן בחמש המדינות האלה: ארצות-הברית, קנדה, בריטניה, אוסטרליה וניו-זילנד. מדינות אלה חברות בתוכנית הבינלאומית לניטור תכשירים רפואיים של ארגון הבריאות העולמי וארבע מהן – ארצות-הברית, בריטניה, קנדה ואוסטרליה – אחראיות לכמעט שני-שלישים (כ-64%) מכלל הדיווחים על כל תופעות הלוואי שהתרחשו בסמוך לשימוש בתכשירים רפואיים שנאספו בארגון הבריאות העולמי משנת 1967 ועד היום. אשר לניו-זילנד, בחרנו להציגה כיוון שגם היא החלה לפני כשנתיים בפרויקט להנגשת הדיווחים על תופעות לוואי לציבור הרחב.

⁸¹ מירי כהן, מנהלת תחום בכיר שירותי הצלה וע"ר, משרד הבריאות, מכתב, 15 במאי 2014.

⁸² שם.

⁸³ ד"ר אמיליה אניס, מנהלת האגף לאפידמיולוגיה, משרד הבריאות, מכתב, 21 ביולי 2014.



להלן המאפיינים הכלליים של המערכת לדיווח על תופעות לוואי בכל מדינה, וכן נתונים (אם יש כאלה) על היקף הדיווחים הקיימים. נוסף על כך, ייסקרו תנאי הדיווח למערכות אלה, ובהם: הגורם המדווח ואופן הדיווח, בדגש על דיווח על-ידי הציבור הרחב. כמו כן, תוצג בכל אחת מהמדינות הנסקרות נגישות הנתונים על תופעות הלוואי שנמצאים במערכת הדיווח לציבור הרחב.

נציין, כי המידע שיובא כאן מסתמך על המידע המובא באתרי האינטרנט של כל אחת ממערכות הדיווח שייסקרו וכן על מחקרים שונים בתחום הדיווח על תופעות לוואי כתוצאה משימוש בתכשירים רפואיים. אין בידנו מידע על יעילות הליכי איסוף המידע בכל אחת מהמדינות, ולא על השלכות הנגשת המידע לציבור הרחב.

7.1. ארגון הבריאות העולמי

ההכרה של ארגון הבריאות העולמי בצורך באיסוף נתונים שיטתי ומבוקר על תופעות לוואי הנגרמות משימוש בתכשירים רפואיים החלה בשנות ה-60 של המאה ה-20, עם מציאת קשר בין השימוש בתרופת התלדומיד, שניתנה לנשים הרות שסבלו מבחילות בהיריון, ובין מומים שנגרמו לאלפי עוברים בעקבות החשיפה לתרופה, שבדיעבד התברר שהשימוש בה במהלך ההיריון אינו בטוח. החלטות עצרת ארגון הבריאות העולמי במחצית השנייה של שנות ה-60 של המאה ה-20 הובילו בשנת 1968 להקמתה של **התוכנית הבין-לאומית לניטור תרופות** של ארגון הבריאות העולמי (International Drug Monitoring Programme) המהווה, בין היתר, פורום לעיסוק בפעילות של מעקב תרופתי עבור המדינות החברות בה.⁸⁴

ארגון הבריאות העולמי הגדיר את הגורמים שפעולתם הכרחית בכל מערכת לאומית של מעקב תרופתי, והם: מעקב תרופתי לאומי מתוקצב באורח סדיר, המשתף פעולה עם תוכנית הניטור הבין-לאומית שהוזכרה לעיל; מערכת לאומית לדיווח על התרחשותן של תופעות לוואי; בסיס נתונים לאומי לניהול דיווחים על תופעות לוואי; ועדה לאומית מייעצת בנושאי מעקב תרופתי, שתפקידה, בין היתר, לחקור דיווחים שונים המתקבלים במערכת וכן לגבש תוכנית ברורה לאופן ניהול התקשורת בזמן שגרה ובזמני משבר.⁸⁵

כיום חברות בתוכנית הבין-לאומית לניטור תרופות יותר מ-140 מדינות שונות, ועל-פי נתוני ארגון הבריאות העולמי, **מדינת ישראל חברה בתוכנית משנת 1973** ואילך.⁸⁶

על-פי מדיניות ארגון הבריאות העולמי, על כל מדינה החברה בתוכנית האמורה למנות **מרכז לאומי למעקב תרופתי**, שיופקד על ניהול הקשר עם ארגון הבריאות העולמי בנושאים הקשורים להבטחת

⁸⁴ מעקב תרופתי (Pharmacovigilance) הוא מדע העוסק באיתור, הערכה, הבנה שיתוף במידע ומניעה של תופעות לוואי הקשורות בין היתר, לשימוש בתרופות, חיסונים, צמחי מרפא, מכשירים רפואיים ומוצרים נוספים, כדי למזער את ההשפעות על האוכלוסייה. שם.

⁸⁵ World Health Organization, [Minimum requirements for a functional Pharmacovigilance System](#), retrieved on July 14th, 2014.

⁸⁶ The Uppsala Monitoring Centre, [Introduction to the WHO Programme for International Drug Monitoring](#), accessed on July 13th, 2014; WHO Programme members, [Countries participating in the Who Programme for International Drug Monitoring, with year of joining](#), updated on May 26th, 2014, retrieved on July 13th, 2014.



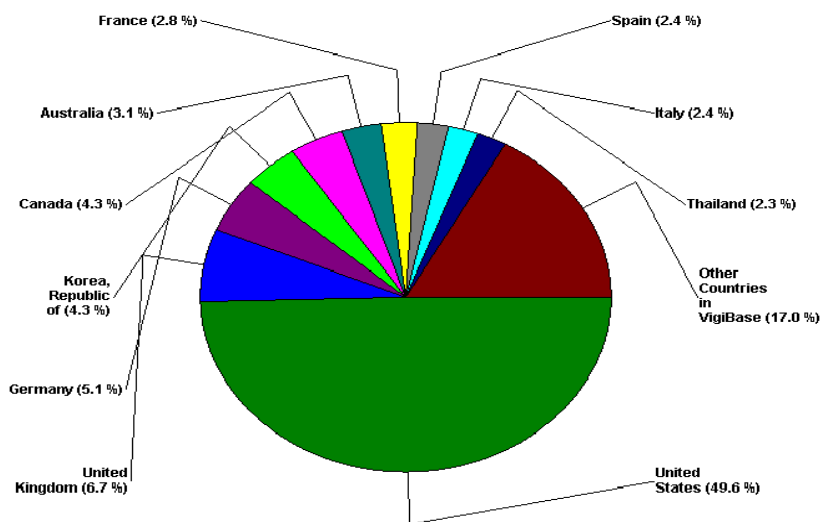
בטיחותם של תכשירים רפואיים. במסגרת זו, כל מרכז נדרש להעביר את הנתונים כדי שיעודכנו במאגר הנתונים העולמי, המכונה ה-VigiBase.⁸⁷

ה-VigiBase הוא מסד הנתונים הבין-לאומי המקיף ביותר על תופעות לוואי המתרחשות בסמוך לשימוש בתכשירים רפואיים שונים, ובהם חיסונים. את המסד הקים בשבדיה בשנת 1978 "המרכז לניטור אופסלה", The Uppsala Monitoring Centre, והוא מנוהל על-ידו עבור ארגון הבריאות העולמי. מרכז זה פועל, בין היתר, לאיסוף, הערכה ושיתוף של מידע בין המדינות השונות בכל הנוגע לתועלות ולסיכונים של תרופות שונות, עיבוד נתונים כאמור על מנת לזהות מגמות של תופעות לוואי חדשות שלא נצפו קודם, ועוד. על-פי נתוני ארגון הבריאות העולמי מיוני 2014, יש במאגר נתונים זה יותר מתשעה מיליון דיווחים על תופעות לוואי שונות שניתכן שנגרמו עקב שימוש בתכשירים רפואיים ובהם תרופות, חיסונים, צמחי מרפא ותכשירים אחרים; על-פי האמור באתר האינטרנט של מרכז "אופסלה", בכל רבעון נוספים למאגר זה כ-200,000 דיווחים חדשים.⁸⁸

להלן תרשים ובו מתוארת התפלגות הדיווחים על תופעות לוואי בסמוך לשימוש בתכשירים רפואיים לפי מדינות החברות בתוכנית הניטור האמורה, משנת 1967 ועד יוני 2014. מן התרשים עולה שבכמה מדינות שיעור הדיווח למאגר הנתונים בדבר תופעות הלוואי גבוה מהשיעור ממדינות אחרות; הבולטת שבהן היא ארצות-הברית, שכמעט מחצית מכלל הדיווחים במסד הנתונים מקורו במדינה זאת (49.6%).⁸⁹ נזכיר, כי כיום חברות בתוכנית יותר מ-140 מדינות.

תרשים מס' 3: התפלגות הדיווחים על תופעות לוואי לפי מדינות החברות בתוכנית הבין-לאומית

לניטור תרופות של ארגון הבריאות העולמי⁹⁰



נציין כי אין בידנו נתונים על שיעורן של תופעות הלוואי שהתרחשו בסמוך לקבלת חיסונים בכלל תופעות הלוואי הקיימות במאגר. עם זאת, ממחקר שפורסם בשנת 2012 ובו נבחנו השיטות השונות לשימוש

⁸⁷ The Uppsala Monitoring Centre, [Being a Member of the WHO Programme for International Drug Monitoring](#), 2014

⁸⁸ The Uppsala Monitoring Centre, [VigiBase](#), retrieved on July 15th 2014.

⁸⁹ The Uppsala Monitoring Centre, [Reporting Trends](#), last updated June 23rd 2014, retrieved on July 15th, 2014.

⁹⁰ שם.



בעיבוד המידע הקיים במאגר הנתונים האמור, עולה כי בשנים 2006-2000 שיעור תופעות הלוואי הקשורות לקבלת חיסונים בכלל תופעות הלוואי שדווח עליהן **בתחום רפואת הילדים** (הפדיאטריה) עמד על כ-54% (117,877 מתוך 218,840 דיווחים).⁹¹

כדי לשמור על עדכניות הנתונים במאגר VigiBase, קבע מרכז הניטור "אופסלה" כללים אחידים שלפיהם יועברו דיווחי המרכזים הלאומיים של המדינות החברות בתוכנית על תופעות הלוואי. על המרכזים הלאומיים לדווח למרכז "אופסלה" על כל תופעת לוואי שדווח עליה למערכת הדיווח הלאומית במדינתם, ללא קשר למידת החומרה שלה או זהותו של המקור הראשוני לקבלת הדיווח על התרחשותה. לפיכך, אפשר לקבל דיווחים על תופעות לוואי שמקורן, בין היתר, ברופאים, ברוקחים, בעורכי-דין, במומחים בתחומים שונים, **במטופלים** ובגורמים נוספים. נוסף על כך, המרכזים הלאומיים נדרשים לדווח למרכז "אופסלה" על מידע שהתקבל אצלם בדבר כל תופעת לוואי שהתרחשה בסמוך לשימוש בצמחי מרפא, בתרופות ביולוגיות, ובהן חיסונים, ובתרופות בשילוב עם מכשירים רפואיים, וכן על מקרים שבהם התגלה שימוש בתרופות מזויפות, כשל רפואי וטיפול תרופתי שגוי.⁹²

המרכזים מוסרים דיווח זה למרכז "אופסלה" בטופס דיווח אלקטרוני אחיד, שיכול להישלח במגוון דרכים: דוא"ל, משלוח מקוון ותקליטור נתונים (CD) המועבר באמצעות דואר אוויר. ארגון הבריאות העולמי קובע כי **על מרכזי המעקב התקופתי לדווח למרכז "אופסלה" על תופעות לוואי שהתקבלו אצלם אחת לרבעון לפחות**, וההעדפה היא שיועברו דיווחים תכופים אף יותר. נוסף על כך, על המרכזים הלאומיים לעדכן את מרכז "אופסלה" בכל מידע נוסף שהתקבל בגין מקרה שכבר דווח עליו.⁹³

על-פי האמור באתר האינטרנט של מרכז הניטור "אופסלה", **נתוני המאגר VigiBase פתוחים לעיון כל המדינות החברות בתוכנית הניטור הבין-לאומית האמורה** (ללא תשלום) ואפשר גם לקבל מהמאגר דיווחים פרטניים על תופעת לוואי מסוימת וגם ליצור עיבודים סטטיסטיים של הדיווחים, כדי לזהות מגמות שונות.

נציין כי לצוותי מרכזי הניטור הלאומיים יש גישה חופשית לנתוני מאגר המידע. נוסף על כך, על-פי האמור באתר האינטרנט של מרכז "אופסלה", **הדיווחים על תופעות הלוואי שנמצאים במאגר זמינים לבעלי השכלה מקצועית בתחום הבריאות (Anyone with a health professional degree-level education), ובהם גורמי מקצוע בתחומי הרפואה, רפואת השיניים והרוקחות, וכן אחים ואחיות שאינם שייכים למרכזים האמורים, על-פי בקשה ובתשלום.**⁹⁴

מדוח מרכז הניטור "אופסלה" על פעילות המרכז בשנים 2012-2013 עולה כי בתקופה האמורה היו **175 חיפושים** במסד הנתונים – 67 חיפושים של המרכזים הלאומיים החברים בתוכנית הניטור האמורה (כ-38%) ו-108 חיפושים שנעשו על-ידי גורמים חיצוניים.⁹⁵

⁹¹ Sandra de Bie MD, MSc, Katia M.C Verhamme, Sabine M.J.M Straus, Bruno H. Ch. Stricker, Miriam C.J.M Sturkenboom, "[Vaccine-Based Subgroup Analysis in VigiBase](#)", *Drug Safety*, 35, 4 (April 2012), pp. 335–346.

⁹² The Uppsala Monitoring Centre, [Fact Sheet – Submission of ICSRs to the WHO global ICSR database \(VigiBase\)](#), March 2013, retrieved on August 11th, 2014.

⁹³ The Uppsala Monitoring Centre, [Fact Sheet – Submission of ICRs to the WHO global ICSR database \(Vigibase\)](#), March 2013, accessed on August 3rd, 2014.

⁹⁴ The Uppsala Monitoring Centre, [FAQ – Vigibase Services](#), accessed on August 3rd, 2014.

⁹⁵ The Uppsala Monitoring Centre, [Report from the WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring](#), July 2012-June 2013.



נוסף על כך, מרכז הניטור "אופסלה" מפרסם פרסומים שונים על בסיס מאגר זה. אחד התוצרים המרכזיים של תהליך "כריית הנתונים" (Data mining) המתבצע במסד הנתונים Vigibase משנת 1998 ואילך הוא עלון מידע בשם "סיגנל", המופץ כמה פעמים בשנה לרשימה מצומצמת של גורמים, ובו מוצגים חשדות לקשרים אפשריים בין תופעות לוואי ובין תכשירים רפואיים מסוימים, כפי שעולה מנתוני מאגר המידע, המכונים "סיגנלים". העלון האמור מובא לידיעת הרשויות הרגולטוריות.⁹⁶

באפריל 2013, מועד העדכון האחרון של דף אתר האינטרנט של מרכז "אופסלה" העוסק בנושא זה, מופץ העלון בקרב חברי צוות הביקורת של מרכז "אופסלה" (UMC's Review Panel members), המרכזים הלאומיים החברים בתכנית הבין-לאומית לניטור תרופות וחברות תרופות בין-לאומיות שיש להן קשר לתופעות הנדונות בעלונים. נוסף על כך, מפברואר 2012, מתפרסמים ה"סיגנלים" גם בעלון המידע של ארגון הבריאות העולמי בנושאי תרופות (WHO Pharmaceuticals Newsletter),⁹⁷ הזמין לכל קורא באתר האינטרנט של ארגון הבריאות העולמי.⁹⁸

אשר לזמינותם לציבור הרחב של הדיווחים על תופעות לוואי שהועברו למסד הנתונים Vigibase, נציין כי בכינוס העשירי של הוועדה המייעצת לארגון הבריאות העולמי בנושא בטיחות של תכשירים רפואיים (WHO Advisory committee of Safety of Medicinal Products), באפריל 2013, דווח כי מרכז הניטור "אופסלה" פועל כדי לאפשר לציבור הרחב גישה לנתוני מסד הנתונים באמצעות ממשק שיהיה נוח וידידותי למשתמש יותר מהממשק המשמש כיום את אנשי המקצוע. מנוע החיפוש, **שצפוי שיחל לפעול עד לסוף שנת 2014**,⁹⁹ יציג בפני המשתמשים נתונים סטטיסטיים על המידע במאגר וכן יאפשר לבצע חיפוש במאגר המידע לפי שמות התכשירים. נוסף על כך, אפשר יהיה לפלח את תוצאות החיפוש לפי מאפיינים שונים, ובהם מין, קבוצת גיל, סוג תופעת הלוואי ועוד. הגישה לנתונים תתאפשר רק לאחר אישור המשתמשים כי קראו את תנאי השימוש במערכת החיפוש והם מסכימים להם, ובין היתר לכתב ויתור (disclaimer) של המערכת, המזהיר שאין להפסיק טיפול תרופתי על סמך תוצאות החיפוש בלבד ומפנה את המשתמש לקבלת ייעוץ רפואי וכן מתריע על מגבלות מסד הנתונים, כגון חוסר היכולת להסיק ממנו על קיומו של קשר בין תופעות הלוואי המתוארות לתכשיר הרפואי עצמו.¹⁰⁰

⁹⁶ "סיגנלים" מוגדרים על ידי ארגון הבריאות העולמי כמידע על קשר סיבתי אפשרי בין תופעת לוואי לבין תכשיר רפואי שלא היה ידוע או מוכר בעבר (בדרך-כלל נדרש יותר מדיווח אחד על מנת ליצור "סיגנל", אם כי קביעה זו תלויה בחומרת הדיווחים והיקף הנתונים שנמסרו אודותיה).

The Uppsala Monitoring Center, [What is a Signal, updated January](#), updated on January 30th, 2013, retrieved on July 30th, 2014.

⁹⁷ The Uppsala Monitoring Centre, [SIGNAL Newsletter](#), page last updated on April 22nd, 2013, retrieved on July 28th, 2014.

⁹⁸ WHO, [WHO Pharmaceuticals Newsletter](#), retrieved on July 30th, 2014.

⁹⁹ The Uppsala Monitoring Centre, Uppsala Reports, UR66, [Opening VigiBase to the public – transparency for everyone's safety](#), p.18, July 2014.

¹⁰⁰ להלן מסמך ה-Monitoring Centre Caveat Document המביא לידיעת הקורא את מגבלות השימוש במאגר הנתונים VigiBase:

WHO Collaborating Centre, Caveat Document: [Accompanying statement to data released from the Uppsala Monitoring Centre, WHO Collaborating Centre for Drug Monitoring](#), retrieved on July 28th, 2014.



אשר ליתרונות והחסרונות האפשריים של הנגשת נתוני המאגר לציבור הרחב, הוועדה האמורה ציינה, כי הניסיון המצטבר שבידיה מלמד שהיתרונות הטמונים בשקיפות המידע גוברים על הבעיות האפשריות העוללות להתעורר עקב מתן גישה חופשית (open access) לנתונים.¹⁰¹

להלן נציג סקירה של מערכות הדיווח על תופעות לוואי בחמש מדינות.

7.2. ארצות-הברית

חוק נפגעי תוכנית החיסון לילדים (The National Childhood Vaccine Injury Act), שנחקק בשנת 1986, מחייב את גורמי המקצוע בתחום הבריאות ואת יצרני החיסונים לדווח למשרד הבריאות בארצות-הברית (The U.S Department of Health and Human Services) על תופעות לוואי המופיעות בסמוך למתן חיסונים הנכללים בתוכנית חיסוני השגרה לילדים.¹⁰²

בעקבות החוק האמור, הקימו בשנת 1990 המרכז לבקרה ולמניעת מחלות (The Centers for Disease Control and Prevention - CDC) ומינהל המזון והתרופות (The Food and Drug Administration - FDA) תוכנית דיווח לאומית על תופעות לוואי המתרחשות בסמוך לקבלת חיסונים. התוכנית מכונה Vaccine Adverse Event Reporting System - VAERS – וממומנת על-ידי גופים אלו.¹⁰³ בין מטרתיה העיקריות של התוכנית האמורה: זיהוי תופעות לוואי חדשות, לא מוכרות ונדירות; מעקב אחר גידול במגמות קיימות של תופעות לוואי מוכרות; זיהוי גורמי סיכון אפשריים בקרב מטופלים; הערכת מידת הבטיחות של חיסונים חדשים הנכנסים אל השוק ועוד. נדגיש כי מדובר בתוכנית לדיווח על תופעות לוואי כתוצאה מחיסונים בלבד.

כדי להשיג את מטרת התוכנית המוזכרות לעיל, מופעלת במסגרתה מערכת לאומית ממוחשבת לאיסוף דיווחים על תופעות לוואי המופיעות בסמוך לקבלת חיסונים, לעיבודם ולפרסומם בקרב גורמים שונים, ובהם גורמי מקצוע, חברות תרופות והציבור הרחב.

חשוב לציין כי לצד יכולותיה של תוכנית ה-VAERS בניטור הבטיחות הכללית של חיסונים חדשים הנכנסים לשיווק וזיהוי של איתותים לתופעות לוואי חדשות ולא מוכרות, יש לתוכנית זו גם כמה מגבלות, כפי שהוצגו בסרטון על התוכנית, המפורסם באתר האינטרנט של VAERS. בין היתר, מדובר במערכת לאיסוף מידע פסיבי, התלויה בפניית המדווחים אליה, ועל כן ייתכן תת-דיווח; אי-אפשר לעקוב אחר כלל הדיווחים המתקבלים ולבחון אותם, משום שחסרים פרטים חיוניים בדיווח המועבר; במערכת לא נאספים נתונים על מספר מנות החיסון שניתנו ברחבי המדינה, ועל כן לא ניתן לחשב באמצעותה מהו שיעורן המדויק של תופעות הלוואי בקרב האוכלוסייה.¹⁰⁴

¹⁰¹ WHO, [Conclusions and Recommendations from the Tenth Meeting of the WHO advisory Committee on Safety of Medicinal Products \(ACSoMP\) Geneva, Switzerland, April 17th-19th, 2013](#), retrieved on July 28th, 2014.

¹⁰² VAERS, [About the VAERS Program](#), retrieved on June 14th, 2014.

¹⁰³ ש.ם.

¹⁰⁴ VAERS, [Video: An Overview of VAERS](#), retrieved on August 11th, 2014.



כל גורם יכול לדווח לתוכנית ה-VAERS, למשל ספקי שירותי בריאות, יצרניות החיסונים ומקבלי החיסון. מנתונים המובאים באתר האינטרנט של התוכנית האמורה עולה כי רוב הדיווחים מקורם בחברות התרופות (37%) ובספקי שירותי הבריאות (36%) ושיעור הדיווחים המתקבלים ממקבלי החיסון הוא כ-7%.¹⁰⁵

הדיווח לתוכנית נעשה באופן מקוון, באתר האינטרנט שלה או בטופס הנשלח ל-VAERS בפקס או בדואר. יצוין כי אפשר לעדכן את הדיווח הראשוני למערכת אם חלו שינויים כלשהם בחקירת תופעת הלוואי שדווחה.¹⁰⁶

על-פי נתונים המובאים באתר האינטרנט של מערכת ה-VAERS שמועד עדכונם אינו מצוין, **משנת 1990 התקבלו בה יותר מ-200,000 דיווחים** על תופעות לוואי שהתרחשו בסמוך קבלת חיסונים. על-פי נתונים המובאים באתר (מועד עדכונם הוא שנת 2008), בכל שנה מתקבלים במערכת כ-30,000 דיווחים חדשים על תופעות לוואי המופיעות בסמוך לקבלת חיסונים, כ-13% מהתופעות הנזכרות בדיווחים אלו מסווגות כתופעות לוואי חמורות הקשורות בנכות, אשפוז, מחלה מסכנת חיים או מוות, והיתר הן תופעות לוואי קלות יותר, כגון חום, תגובה מקומית ועוד.¹⁰⁷

נדגיש כי **נתוני המערכת בדבר תופעות הלוואי שדווחו נגישים לציבור באמצעות אתר האינטרנט של המערכת**, ואפשר למצוא אותם בקישורית ייעודית שכותרתה VAERS DATA בדף הבית של האתר. מנוע החיפוש במערכת מאפשר חיפוש דיווחים על תופעות לוואי לפי מאפיינים שונים, ובהם סוג החיסון.¹⁰⁸ **נציין כי בטרם הכניסה למערכת הנתונים עצמה מוצג בפני המשתמש מדריך לביאור נתוני המערכת, ומודגש בו שלא בכל תופעת לוואי שדווחה נקבע קשר סיבתי וכי אין בדיווח על תופעה למערכת כדי להוכיח כי היא נגרמה בשל חיסון.** נוסף על כך, המשתמשים מתבקשים לקרוא הצהרה בדבר מגבלות נתוני המערכת, ובין היתר נזכרות בה המגבלות האלה:

- הדיווחים השונים אינם זהים במידת היקפם ובדיוקם, שכן הם מועברים על-ידי גורמים שונים ועל כן עשויים להכיל, לעתים, מידע מוטעה;
- אחת המגבלות המרכזיות של מערכת זו, המבוססת על דיווח גורמים שונים, היא תת-דיווח, והדיווחים המתקבלים הם חלק קטן מהיקף תופעות הלוואי במציאות. למשל, סביר שיהיה דיווח נרחב יותר על תופעות לוואי חמורות מאשר על תופעות לוואי קלות וחולפות.

לאחר עיון בטקסט האמור המשתמש מתבקש לאשר כי הוא מודע למגבלות האמורות ומבין את משמעותן.

¹⁰⁵ VAERS, [Frequently Asked Questions](#), retrieved on June 14th, 2014.

¹⁰⁶ שם. לתהליך הדיווח המלא ראו אתר האינטרנט של [VAERS](#). טופס דיווח באמצעות הפקס או הדואר ראו בכתובת אתר האינטרנט: https://vaers.hhs.gov/resources/vaers_form.pdf.

¹⁰⁷ שם.

¹⁰⁸ VAERS Vaccine Adverse Event Reporting System, A National Program for Monitoring Vaccine Safety, http://www.cdc.gov/vaccinesafety/00_pdf/09_207294_VAERS_FactSheet.pdf, accessed on June 16th 2014.



עם הכניסה למנוע החיפוש במאגר הנתונים של המערכת מובאים בפני הקורא דברי הסבר על תוצרי המערכת האפשריים, ועולה מהם שאפשר לצפות בנתוני המאגר בשתי דרכים: באמצעות הורדת נתונים גולמיים מן האתר (מבדיקתנו עולה כי דרך זו מתאימה יותר לצורכיהם של חוקרים ופחות לציבור הרחב) או באמצעות מנוע חיפוש מקוון (CDC Wonder), שבאמצעותו אפשר לערוך חיפוש במידע הקיים במאגר.¹⁰⁹ החיפוש מאפשר שימוש ב-28 משתנים שונים (או במספר סידורי של דיווח), ובהם גיל, מין, סוג תופעות לוואי, מדינה, פרטי החיסון, מועד דיווח וקריטריונים נוספים. כמו כן, אפשר לפלח את הנתונים באמצעות הצלבת משתנים שונים.¹¹⁰

כדי להמחיש את התוצאות המובאות בפני המשתמש במערכת זו ערכנו חיפוש אקראי במערכת הנתונים באמצעות הגדרת שלושה משתנים לפילוח הנתונים: **גיל מקבל החיסון: 0-11 חודשים; סימפטום שדווח: זיעה קרה; סוג החיסון: DTAP (דיפתריה, טטנוס, שעלת) ו-MMRV (חצבת, חזרת, אדמת ואבעבועות רוח)**. להלן יוצגו תוצאות החיפוש:

תמונה מס' 2: תוצאות חיפוש אקראי במערכת VAERS לפי שלושה משתנים¹¹¹

Age	Symptoms	Vaccine Type	Events Reported	Percent (of 35)
< 6 months	COLD SWEAT	DIPHTHERIA AND TETANUS TOXOIDS AND ACCELLULAR PERTUSSIS VACCINE (DTAP)	28	80.00%
< 6 months	COLD SWEAT	MEASLES, MUMPS, RUBELLA, AND VARICELLA VACCINE (PROQUAD) (MMRV)	1	2.86%
< 6 months	COLD SWEAT	Total	29	82.86%
< 6 months		Total	29	82.86%
6-11 months	COLD SWEAT	DIPHTHERIA AND TETANUS TOXOIDS AND ACCELLULAR PERTUSSIS VACCINE (DTAP)	6	17.14%
6-11 months	COLD SWEAT	Total	6	17.14%
6-11 months		Total	6	17.14%
		Total	35	100.00%

Note: Submission of a VAERS report does not constitute admission that healthcare personnel or the vaccine caused or contributed to the event.

מהחיפוש שערכנו, שתוצאותיו מוצגות בתמונה לעיל, עולה כי נמצאו 35 דיווחים על תופעה של זיעה קרה בסמוך לקבלת שני החיסונים האמורים: 29 מן המקרים שבהם דווח על תופעת לוואי זו אירעו בקרב תינוקות בני פחות משישה, חודשים ואילו שישה מקרים על תופעת הלוואי האמורה אירעו בקרב תינוקות בני 6-11 חודשים.

¹⁰⁹ VAERS Vaccine Adverse Event Reporting System, [VAERS DATA](http://vaers.hhs.gov/), accessed on August 5th, 2014.

¹¹⁰ [CDC Wonder](http://wonder.cdc.gov/vaers.html), <http://wonder.cdc.gov/vaers.html>.

¹¹¹ The Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) Results, retrieved on August 1st, 2014, wonder.cdc.gov/controller/datarequest/D8.jsessionid=EA3A14B773E8A401890D3874AAA4B377?stage=results&action=toggle&p=O_show_zeros&v=false



בהקשר זה נציין כי כאמור, אפשר לבצע חיפוש מורכבים יותר במערכת הנתונים לפי משתנים רבים יותר, וכך לקבל תמונה מדויקת יותר של מאפייניה של כל תופעת לוואי. נציין כי פיענוח התוצאות דורש, לא אחת, עיון בביאורים שונים לנתונים, המופיעים בתחתית עמוד תוצאות החיפוש. **נוסף על כך, מהתמונה אפשר לראות בבירור כי בתחתית המסמך נכתב כי עצם הדיווח על התרחשותה של תופעת לוואי אין בו כדי להוכיח כי הסיבה להתרחשותה היא החיסון או הצוות הרפואי.**

7.3. קנדה

סוכנות בריאות הציבור של קנדה (Public Health Agency of Canada) אוספת דיווחים על תופעות לוואי המופיעות בסמוך לקבלת חיסון ממחלקות הבריאות בפרובינציות ובטריטוריות,¹¹² מאנשי מקצוע בתחום הרפואה ומתעשיית התרופות. המידע נאגר במסד הנתונים הקנדי על תופעות לוואי המופיעות בסמוך לקבלת חיסונים, ששמו The Canadian Adverse Events Following Immunization ומטרתו, בין היתר, זיהוי עלייה בשכיחות או בחומרה של תופעות לוואי מוכרות; זיהוי תופעות לוואי לא מוכרות שיכולות להיות קשורות לחיסון; איתור תחומים שבהם נדרש מחקר נוסף ומתן מידע על תופעות לוואי במטרה לסייע בקבלת החלטות בכל הקשור לשימוש בחיסונים.¹¹³

על-פי נתונים באתר האינטרנט של סוכנות הבריאות בקנדה, יותר מ-90% מהדיווחים על תופעות לוואי שהתרחשו בסמוך לקבלת חיסונים, מקורם ברשויות הבריאות בפרובינציות ובטריטוריות, ורוב המדווחים הם אחיות, רופאים או רוקחים שנתנו את החיסון או טיפלו בתופעות הלוואי שנגרמו מחיסונים אלה. יצוין כי גורמים המחזיקים באישורי השיווק של תרופות (Marker Authorization Holders) בתעשיית התרופות מדווחים על תופעות לוואי כתוצאה מחיסונים ישירות ל"בריאות קנדה" (Health Canada),¹¹⁴ **וחלק מדיווחים אלו מועברים, באופן וולונטרי, גם לסוכנות בריאות הציבור** ושיעור תופעות הלוואי המדווחות על-ידי גורמים אלה עומד על כ-5% מכלל הדיווחים.¹¹⁵ כלומר, מכך עולה כי לא כל הדיווחים על תופעות לוואי המגיעים מגורמים בתעשיית התרופות נכללים במאגר מידע של הסוכנות האמורה. נציין, כי אין בידנו נתונים על היקף הדיווחים, שכן המידע על מספר הדיווחים אינו מובא באתר האינטרנט של הגורמים המוזכרים לעיל.

נוסף על מערכת הניטור האמורה, יש רשת מעקב פדיאטרית (pediatric) של בתי-חולים לעניין תופעות לוואי חמורות נבחרות (כגון אירועים נוירולוגיים) בקרב ילדים. למערכת זו, המכונה תוכנית ניטור חיסונים (Immunization Monitoring Program ACTive-Impact), מדווחים 12 בתי-חולים פדיאטריים בקנדה על תופעות לוואי של חיסונים, ואלה מדווחים גם לסוכנות הבריאות הקנדית.¹¹⁶

¹¹² קנדה היא פדרציה, ובה עשר פרובינציות ושלוש טריטוריות.

¹¹³ Public Health Agency of Canada, [Canadian Adverse Events Following Immunization Surveillance System](#), updated on July 7th, 2014, accessed on July 15th, 2014.

¹¹⁴ מדובר במחלקה בתוך ממשלת קנדה העוסקת בבריאות הציבור.

¹¹⁵ Public Health Agency of Canada, [Canadian Adverse Events Following Immunization Surveillance System](#), updated on July 7th, 2014, accessed on July 15th, 2014.

¹¹⁶ Public Health Agency of Canada, [Canadian Adverse Events Following Immunization Surveillance System](#), last updated on July 7th, 2014, retrieved on July 16th, 2014.



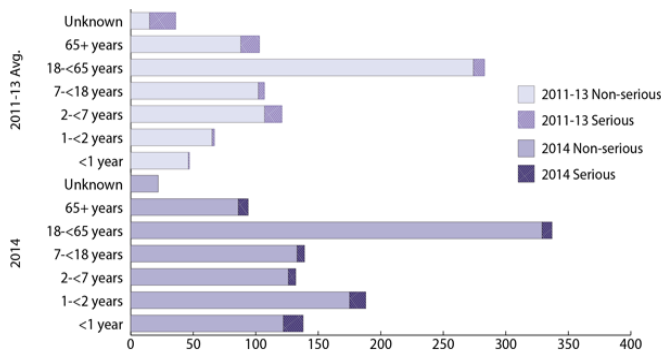
דהיינו, הדיווח על תופעות לוואי לסוכנות הבריאות בקנדה נעשה כאמור רק באמצעות גורמי המקצוע בתחום הבריאות.¹¹⁷ נציין, כי אין אפשרות לדווח לסוכנות באופן מקוון.

סוכנות הבריאות הקנדית מפרסמת לציבור הרחב, בעמוד הבית באתר האינטרנט שלה, נתונים רבעוניים על כל הדיווחים שהתקבלו בסוכנות בדבר תופעות הלוואי, בהשוואה לנתוני הרבעונים המקבילים בשנים קודמות. בנתונים אלה נכללים, בין היתר, התפלגות הגילאים של הסובלים מתופעות לוואי; החיסונים הנפוצים ביותר שביניהם התקבלו דיווחים על תופעות לוואי; התפלגות תופעות הלוואי ונתונים נוספים.¹¹⁸ להלן צילום מסך של אחד מן התרשימים המובאים בפרסום האמור, ובו נתונים על התפלגות הגילאים בתופעות הלוואי שדווחו ברבעון הראשון של שנת 2014.

תרשים מס' 3: פילוח תופעות הלוואי לפי גילאים ומידת החומרה של תופעת הלוואי¹¹⁹

Figure 3: Age distribution for AEFIs reported in 1st Quarter: 2014 vs. average for 2011-2013

The age distribution for all AEFI and serious AEFI reports received in Q1 for 2014 was similar to that seen in previous years.



מן התרשים האמור אפשר ללמוד, למשל, שעיקר הדיווחים על תופעות לוואי בסמוך לקבלת חיסון ברבעון הראשון של שנת 2014 וברבעונים המקבילים בשנים 2013-2011 הם לגבי בני 18-65; ברבעון הראשון של שנת 2014, למשל, מספר הדיווחים לגבי בני 0-1 דומה למספר הדיווחים לגבי בני 2-7 ו-18-7. מן התרשים האמור אפשר ללמוד גם על חלקן של תופעות הלוואי החמורות והלא-חמורות בכלל תופעות הלוואי בכל קבוצת גיל. נוסף על כך, יש בידי הציבור הרחב אפשרות לעיין בדיווחים על תופעות לוואי הרשומות במאגר הנתונים באמצעות מנוע חיפוש במאגר, שהגישה אליו מתאפשרת רק לאחר שהמשתמש עיין במגבלות ניתוח הנתונים שיש להביא בחשבון בעת פירוש התוצאות, למשל שאי-אפשר ללמוד מנתוני המאגר על השכיחות של תופעות הלוואי או על כלל תופעות הלוואי שאירעו.

¹¹⁷ ש.ם.

¹¹⁸ Public Health Agency of Canada, [Adverse Events Following Immunization, Quarterly Report for 2014-Q1](#), last updated on June 30th, 2014, retrieved on July 16th, 2014.

¹¹⁹ ראו בקישור: <http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vs-sv/aei-essi-2014-q1-eng.php>, תאריך כניסה: 3 באוגוסט 2014.



החיפוש במאגר המידע מתאפשר באמצעות מאפיינים שונים, ובהם מועד הדיווח, מידת החומרה של תופעות הלוואי, מאפייני חווה תופעות הלוואי, מאפייני התכשיר הרפואי ועוד. תקופת החיפוש האפשרית היא בין ינואר 1965 למרס 2014.

להלן תוצאת חיפוש אקראי שערכנו על דיווחים בדבר תופעות לוואי בסמוך לקבלת חיסון ה-Varilrix נגד אבעבועות רוח בתקופה שבין ינואר 2013 לינואר 2014.¹²⁰

תמונה מס' 4: תוצאות חיפוש אקראי במערכת החיפוש של Health Canada¹²¹

Displaying Reports 1 to 4 of 4

List of adverse reaction reports

MedDRA Version: v.17.0						
Adverse Reaction Report Number	Market Authorization Holder AER Number	Initial Received Date	Age	Gender	Suspected Product Brand Name	Adverse Reaction Terms
000492726	A0998666A	2013-01-03	23 Years	Female	VARILRIX	Abortion induced, Influenza like illness, Malaise, Maternal exposure during pregnancy, Nausea
000496390	A1008754A	2013-01-22	4 Years	Female	VARILRIX	Vaccination failure, Varicella
000540806		2013-07-13	12 Months	Female	PRIORIX, VARILRIX	Pyrexia, Rash maculo-papular
000540808		2013-07-13	12 Months	Female	PRIORIX, VARILRIX	Pyrexia, Rash maculo-papular

Export Results

Modify Search Criteria

New Search

מן החיפוש שערכנו עולה כי בשנים 2013-2014 התקבלו במערכת הדיווח ארבעה דיווחים על תופעות לוואי שאירעו בסמוך לקבלת חיסון נגד אבעבועות רוח Varilrix. למשל, אפשר ללמוד מתוצאות החיפוש כי על-פי דיווח שהתקבל במערכת, בינואר 2013 סבלה ילדה בת ארבע מכשל חיסוני ואבעבועות רוח.

¹²⁰ Health Canada, [Search the Canada Vigilance Adverse Reaction Online Database](#), retrieved on August 5th, 2014.

¹²¹ תוצאות החיפוש בקישור שלהלן: <http://webprod3.hc-sc.gc.ca/arquery-recherchei/report-rapport-elements.do?lang=eng>, תאריך כניסה: 4 באוגוסט 2014.



הכנסת

מרכז המחקר והמידע

7.4. בריטניה

בבריטניה יש מערכת לדיווח על תופעות לוואי המופיעות בסמוך לשימוש בתרופות, ובהן חיסונים, ושמה "הכרטיס הצהוב" (The Yellow Card Scheme). מערכת זו מנוהלת על-ידי הסוכנות להסדרת תרופות ומוצרים בתחום הבריאות (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency – MHRA), המפקדת על הסדרת כל התרופות והתכשירים הרפואיים בבריטניה ומשמשת הזרוע הביצועית של משרד הבריאות הבריטי.¹²²

כל גורם יכול לדווח על תופעת לוואי הקשורה לשימוש בתרופות, ובהן חיסונים, והדיווחים מתקבלים מגורמי מקצוע בתחומי הרפואה, רפואת השיניים והרוקחות וכן מקרב אחים ואחיות, מיילדות, מטופלים ואחרים.¹²³

הסוכנות להסדרת תרופות ומוצרים בתחום הבריאות מעודדת דיווח על כל תופעת לוואי חשודה, מצד כל הגורמים ובהם הציבור הרחב, בייחוד **כשמדובר בתופעות לוואי המתרחשות בקרב ילדים**. עם זאת, עד שנת 2005 הדיווח על תופעות לוואי היה מוגבל לצוות רפואי בלבד.¹²⁴

חיסונים חדשים (וכן תרופות חדשות) שבעניינם מתקיים מעקב מוגבר של רשויות ההסדרה של האיחוד האירופי, מסומנים זה תקופה ארוכה בבריטניה במשולש שחור (מסתיו 2013 מסומנות באופן זה גם כל התרופות במדינות האיחוד האירופי), ולגביהם הציבור וגורמי המקצוע מתבקשים לדווח לסוכנות על כל תופעת לוואי, חמורה כקלה, המתרחשת בקרב ילדים ומבוגרים. על תופעות לוואי הנגרמות מחיסונים הנמצאים בשימוש במשך שנתיים ויותר יש צורך לדווח רק אם מדובר בתופעות חמורות, למשל מוות, מצבים מסכני חיים, נכות, אשפוז ארוך ותופעות נוספות.¹²⁵

אפשר לדווח למערכת באופן מקוון, באמצעות אתר האינטרנט של הסוכנות להסדרת תרופות. טופס "הכרטיס הצהוב" מפורסם בכתבי עת ובפרסומים מקצועיים בתחום הרפואה, ככל הנראה על-מנת להגביר את המודעות לקיומו ולחשיבותו וכן כדי להקל על הצוות הרפואי לאתר אותו בעת הצורך.¹²⁶ בהקשר זה יש לציין כי הטפסים לדיווח על תופעות לוואי המיועדים לקהל הרחב נבדלים מן הטפסים המיועדים לאנשי מקצוע בתחום הרפואה, שכן אלו נדרשים לפירוט רב יותר.¹²⁷ אין בידנו מידע על היקף הדיווחים באתר זה.

מן האמור באתר האינטרנט של הסוכנות להסדרת תרופות ומוצרים בתחום הבריאות עולה שאם נמצא קשר בין תופעת לוואי לבין שימוש בתכשיר רפואי נעשים צעדים שונים, ובהם צעדים להבאת המידע לידיעת הציבור. בין הצעדים הננקטים בהקשר זה: ציון תופעת הלוואי בעלונים לצרכן המלווים את

¹²² MHRA, [About Us](#), accessed on August 4th, 2014.

¹²³ Public Health England, Department of Health, [Immunisation against infectious disease, chapter 9: Surveillance and monitoring for vaccine safety](#), 2013.

¹²⁴ MHRA, Yellow Card, [Detailed Drug Analysis Print Interpretation guide](#), accessed on August 4th, 2014.

¹²⁵ ש.ם.

¹²⁶ ש.ם.

¹²⁷ MHRA, [Adverse drug reactions](#), last updated on January 31st, 2014.



התרופה; מתן מידע אלקטרוני בדבר בטיחות בתרופות (Drug Safety Update), המתעדכן באופן חודשי ומתפרסם באתר הסוכנות ונשלח למי שנרשמו לקבלת עדכונים; העברת מידע כתוב לגורמים בתחום הרפואה הדין בתופעות הלוואי – מכתב הנשלח, בדרך כלל, על-ידי יצרן התרופה ובאישור הסוכנות; פרסום באתר הסוכנות הדין בהתרעות ומספק תשובות על שאלות מטעם הציבור הרחב ואנשי המקצוע.¹²⁸

נציין כי בבריטניה אין כיום מערכת מקוונת ונגישה שמאפשרת לציבור הרחב לחפש מידע ולהפיק נתונים על דיווחים בדבר התרחשותן של תופעות לוואי בסמוך לקבלת חיסונים מסוימים. עם זאת, באתר האינטרנט של הסוכנות להסדרת תרופות ומוצרים בתחום הבריאות מפורסם דוח בנושא מגמות בדיווח על תופעות לוואי בין השנים 2008-2012.¹²⁹ מדוח זה עולה, כי בשנים האמורות התקבלו במערכת "הכרטיס הצהוב", בסך הכול, 14,409 דיווחים על תופעות לוואי שדווחו כקשורות בקבלת חיסונים, בפילוח שיובא להלן. נציין כי מן הדוח האמור אי-אפשר להסיק מהו שיעור הדיווחים שבהם אכן נמצא קשר בין תופעת הלוואי לבין קבלת החיסון.

טבלה מס' 4: מספר הדיווחים על תופעות לוואי לאחר קבלת חיסון בבריטניה, 2008-2012¹³⁰

2012	2011	2010	2009	2008	
1,550	2,062	3,472	5,145	2,180	מספר הדיווחים
11%	16%	27%	33%	15%	שיעור הדיווחים על תופעות לוואי מחיסונים מכלל הדיווחים על תופעות לוואי מתכשירים רפואיים שהתקבלו במערכת "הכרטיס הצהוב" באותה שנה

מן הנתונים המובאים בטבלה שלעיל עולה כי השיעור הגבוה ביותר של דיווחים על תופעות לוואי שהופיעו בסמוך לקבלת חיסונים מכלל הדיווחים על תופעות לוואי עקב שימוש בתכשירים רפואיים ודווחו למערכת "הכרטיס הצהוב" היה בשנת 2009 (33%), ואילו שיעור הדיווחים הנמוך ביותר היה בשנת 2012 (11%). עוד עולה מן הנתונים לעיל כי בשנים 2009-2012 חלה ירידה במספר הדיווחים על תופעות לוואי בסמוך לקבלת חיסונים וכן ירד שיעורם של דיווחים אלה בכלל הדיווחים על תופעות לוואי שהופיעו בסמוך לשימוש בתכשירים רפואיים והתקבלו במערכת הדיווח האמורה – מ-33% בשנת 2009 ל-11% בשנת 2012.¹³¹

עוד עולה מנתוני הדוח האמור שרוב הדיווחים על תופעות לוואי שהתרחשו בסמוך לקבלת חיסונים בשנים 2008-2012 מקורם בצוות האחים והאחיות (52% מן הדיווחים) ואילו הגורם השני בגודלו הוא

¹²⁸ MHRA, [Looking for potential drug safety issues in Yellow Card data](#), accessed on August 3rd, 2014.

¹²⁹ MHRA, [Trends in UK spontaneous Adverse Drug Reaction \(ADR\) reporting between 2008-2012](#), retrieved on September 7th, 2014.

¹³⁰ ש.ס.

¹³¹ ש.ס.



קבוצת ציבור המטופלים, ההורים והמטפלים (carers), שבגין כל אחד מהם התקבלו כ-16% מן הדיווחים.¹³²

מנתוני הדוח אפשר ללמוד על תופעת הלוואי הנפוצה ביותר שדווחה בכל אחת מהשנים 2008-2012, כפי שיוצג בטבלה שלהלן:

טבלה מס' 5: תופעת הלוואי הנפוצה ביותר שדווחה בהקשר של קבלת חיסון בבריטניה, 2008-2012

2012	2011	2010	2009	2008	
סחרחורת	כאבים בגפיים	כאבי ראש	כאבי ראש	סחרחורת	סוג תופעת הלוואי
15%	15%	14%	17%	16%	שיעורה של תופעת הלוואי מכלל הדיווחים על תופעות לוואי מחיסונים באותה שנה

נציין כי אין בדוח האמור מידע על סוגי תופעות הלוואי שדווחו על כל חיסון וחסון. עם זאת, בדוח צוין בגין איזה חיסון התקבל מספר הדיווחים הגדול ביותר בכל שנה, ומנתון זה עולה שמספר הדיווחים הגדול ביותר בשנת 2008 ובשנים 2010-2012 היה בגין חיסון הפפילומה (HPV) ומספר הדיווחים הגדול ביותר בשנת 2009 היה בגין חיסון לשפעת חזירים. עוד מוצג בדוח מידע על תופעת הלוואי השכיחה ביותר בהקשר של חיסון שבגינה התקבל המספר הגדול ביותר של דיווחים; לדוגמה, בשנת 2012 החיסון שבגינה התקבל המספר הגדול ביותר של דיווחים הוא כאמור חיסון הפפילומה, ותופעת הלוואי השכיחה ביותר שדווחה בגינה היא סחרחורת.

7.5. אוסטרליה

המערכת האוסטרלית לדיווח על תופעות לוואי כתוצאה משימוש בתרופות מרשם, חיסונים, תרופות ללא מרשם, תרופות על בסיס צמחי מרפא, מוצרים הומאופתיים ותוספי מזון (Australian Adverse Drug Reactions System) מנוהלת על-ידי מינהל טובין רפואיים במשרד הבריאות (Therapeutic Goods Administration, Department of Health). על-פי נתוני המינהל, המובאים באתר האינטרנט של משרד הבריאות האוסטרלי, **בכל שנה מתקבלים במערכת הדיווח יותר מ-12,000 דיווחים על תופעות לוואי שיש חשד שהן קשורות בשימוש בתרופות וחיסונים**. נציין שאין בידנו נתונים על היקף הדיווחים הקיימים במערכת, שכן נתון זה אינו מפורסם באתר האינטרנט האמור.¹³³

משרד הבריאות באוסטרליה מבקש לקבל דיווח על כל חשד לתופעת לוואי הקשורה לשימוש בתכשירים הרפואיים המוזכרים לעיל, ובין היתר כל תופעת לוואי שיש חשד שמקורה בתרופה חדשה או חיסון; תופעות לוואי בלתי צפויות שאינן מוזכרות בעלון לשימוש של המוצר; תופעות לוואי חמורות כגון מוות,

¹³² ש.ס.

¹³³ Australian Government, Department of Health, Therapeutic Goods Administration, [Reporting medicine and vaccine adverse event](#), last updated on March 11th, 2014, retrieved on June 16th, 2014.



סכנה לחיים, אשפוז בבית-חולים, היעדרות מפעילות יצרנית, עלויות טיפול או מחקר גבוהות ומומי לידה.¹³⁴

בדומה לארצות-הברית, גם באוסטרליה רוב הדיווחים על תופעות לוואי מקורם בחברות התרופות ושיעורם בכלל הדיווחים על תופעות לוואי עומד על כ-40%. על-פי נתוני משרד הבריאות באוסטרליה, כ-15% מן הדיווחים מקורם ברופאים כלליים וכ-20% מן הדיווחים מועברים למערכת על-ידי בתי-חולים.¹³⁵

כל גורם, מקרב הציבור ומקרב אנשי המקצוע בתחום הרפואה ותעשיית התרופות, יכול לדווח על תופעות לוואי שיש חשד שהן קשורות לשימוש בתרופות ותכשירים רפואיים. אפשר למסור דיווח למינהל טובין רפואיים (TGA) בכמה דרכים, ובהן משלוח טופס דיווח בדואר אלקטרוני, בפקס או בדואר, שיחת טלפון ומסירת מידע באופן מקוון באתר האינטרנט של המינהל. יצוין, כי לאנשי מקצוע בתחום הבריאות יש אפשרויות נוספות לדיווח.¹³⁶

כל דיווח על תופעת לוואי המתקבל ב-TGA מעודכן במערכת האוסטרלית לתופעות לוואי כתוצאה מתרופות (The Australian Adverse Drugs Reactions System – ADRS) וכשלושה חודשים לאחר מכן, לאחר בחינה ועיבוד של הנתונים, הדיווח מועבר למסד הודעות בדבר תופעות לוואי, הנגיש לציבור (Database of Adverse Event Notification). מאגר נתונים זה מאפשר חיפוש תופעות לפי שם של תרופה או חיסון ותקופה רלוונטית.¹³⁷ גם כאן, בדומה למדינות הנסקרות לעיל, ה-TGA ממליץ שלא לשנות את הטיפול התרופתי ללא היוועצות בגורם המטפל.¹³⁸

לאחר הסכמת המשתמש באשר לתנאי השימוש באתר החיפוש, שבהם מוצגות בפני המשתמש מגבלות הנתונים (כגון חוסר היכולת ללמוד על שכיחות תופעות הלוואי) הוא מועבר לדף שבו באפשרותו לבחור תרופה או חיסון לפי מאפיינים שונים, ובהם השם המסחרי של החיסון או מרכיב פעיל בו, ולפי תקופת דיווח, הנעה בין השנים 1971 ל-2014.

בחיפוש אקראי שביצענו במנוע החיפוש ביקשנו לאתר דיווחים על תופעות לוואי שהופיעו בסמוך לקבלת חיסון נגד אבעבועות רוח מסוג Varilrix בתקופה שבין ינואר 2013 לינואר 2014. להלן צילום מסך של חלק מהתוצאות שהוצגו:

¹³⁴ ש.ס.

¹³⁵ ש.ס.

¹³⁶ Australian Government, Department of Health, [Reporting medicine and vaccine adverse events](#), accessed on June 16th, 2014; Australian Government, Department of Health, [Adverse Event Following Immunisation](#), accessed on June 16th, 2014.

¹³⁷ Australian Government, Department of Health, Therapeutic Goods Administration, [Database of Adverse Event Notifications – medicines](#), accessed on July 15th 2014.

¹³⁸ ש.ס.



תמונה מס' 6: דיווחים על תופעות לוואי בסמוך לחיסון נגד אבעבועות רוח¹³⁹

Results

Number of reports (cases): 138

(Multiple adverse events have been reported for some patients)

Number of cases with a single suspected medicine: 60

(The TGA thinks there is a possibility that the medicine caused the adverse event)

Number of cases where death was a reported outcome: 0

(These reports of death may or may not have been a result of taking a medicine)

Case number ⁱ	Report entry date ⁱⁱ	Age (yrs) ⁱⁱⁱ	Gender ^{iv}	Medicines reported as being taken ^v	MedDRA reaction terms ^{vi}
312008	03/01/2013	1	M	• Varilrix (Varicella Vaccine) - Suspected	• Rash
312216	09/01/2013	3	F	• Varilrix (Varicella Vaccine) - Suspected	• Eye swelling • Urticaria
312499	16/01/2013	1	F	• Varilrix (Varicella Vaccine) - Suspected	• Rash
312503	16/01/2013	1	M	• Varilrix (Varicella Vaccine) - Suspected	• Abdominal pain • Pyrexia • Rash
312776	22/01/2013	1	M	• Varilrix (Varicella Vaccine) - Suspected	• Injection site reaction • Petechiae
312808	22/01/2013	1	M	• Varilrix (Varicella Vaccine) - Suspected	• Pyrexia
312867	23/01/2013	1	M	• Varilrix (Varicella Vaccine) - Suspected	• Varicella post vaccine
312903	24/01/2013	1	F	• Varilrix (Varicella Vaccine) - Suspected	• Pyrexia • Rash vesicular

מן התמונה לעיל עולה כי בחיפוש שערכנו נמצאו 138 דיווחים על תופעות לוואי שהופיעו בסמוך לקבלת חיסון נגד אבעבועות רוח בשם Varilrix. לא היו דיווחים על מקרים של מוות.

7.6. ניו-זילנד

המרכז הלאומי לניטור תופעות לוואי (The Centre for Adverse Reactions Monitoring CARM) של ניו-זילנד הוקם בשנת 1965 ומטרתו, בין היתר, לזהות דפוסים של דיווחים על תופעות לוואי במטרה לבחון את בטיחות התרופות, ובהן חיסונים. הממצאים העולים ממאגר המידע נבחנו על-ידי ה-Medasfe, רשות במשרד הבריאות המופקדת על בטיחות תכשירים ומכשירים רפואיים, או על-ידי הוועדה לתופעות לוואי כתוצאה מתכשירים רפואיים (Medicines Adverse Reactions Committee), שהיא ועדה הממונה על-ידי הממשלה ובין היתר בכוחה לפרסם אזהרות מפני תכשירים רפואיים. בשנת 2014 יש במאגר יותר מ-110,000 דיווחים על תופעות לוואי; רובם התקבלו מגורמי מקצוע בתחום הבריאות, אם כי על-פי האמור באתר האינטרנט של המרכז, בשנים האחרונות חלה עלייה בחלקם של דיווחים שמקורם במטופלים עצמם.¹⁴⁰

כל גורם יכול לדווח למערכת ה-CARM, באמצעות דיווח מקוון, משלוח טופס דיווח בדואר, בדוא"ל או בפקס וכן באמצעות יישום (אפליקציה) בטלפונים סלולריים. עם זאת, מציינים ב-CARM שניתנת

¹³⁹ תוצאות חיפוש במערכת ה-DAEN, <http://www.tga.gov.au/daen/daen-report.aspx>, תאריך כניסה: 3 באוגוסט 2014.

¹⁴⁰ New Zealand Pharmacovigilance Centre, [CARM](http://www.carm.govt.nz/), accessed on August 5th, 2014.



הכנסת

מרכז המחקר והמידע

עדיפות לדיווחים של גורמי מקצוע בתחום הרפואה, שכן ביכולתם לספק מידע מקיף יותר וכן היסטוריה רפואית.¹⁴¹

נתוני המאגר האמור הם מקור להפקת פרסומים מכמה סוגים:¹⁴²

- פרסומי דיווחים שגרתיים לוועדה האמורה, ובהם תמצית דיווחים ממאגר הנתונים. הדיווחים מועברים בכל רבעון ונכללים בהם דיווחים על מקרי מוות, דיווחים על תופעות לוואי חמורות בקרב ילדים ומבוגרים בני 80 ומעלה וכן דיווחים על תופעות לוואי בסמוך לקבלת חיסונים;
- דיווחים קבועים ל-Medsafe, למטרת מעקב מתמשך במקרים מיוחדים וכן בשלבים מוקדמים של שימוש בתכשירים חדשים, כגון שימוש בחיסונים כנגד שפעת עונתית;
- נוסף על כך, מאגר המידע מהווה מקור מידע המשמש חוקרים בניו-זילנד ומספק נתונים בהתאם לפניית השונות;
- המאגר הוא מקור נתונים המשמש גם כתבי עת העוסקים במעקב תרופתי ומופץ בקרב אנשי מקצועות הבריאות בניו-זילנד ובו "סיגנלים" על תופעות לוואי שונות.
- נוסף על כך, המרכז מדווח על נתוני לארגון הבריאות העולמי במסגרת התוכנית הבינ-לאומית לניטור תרופות, שהוזכרה לעיל.

בשנת 2012 הוחל בפרויקט הנגשת הדיווחים במאגר הנתונים על תופעות לוואי גם לציבור הרחב באמצעות מנוע חיפוש – Suspected Medicine Adverse Reaction Search, SMARS – שמטרתו, בין היתר, לתת מענה על הצורך הגובר של האוכלוסייה במידע על התכשירים הרפואיים השונים. נוסף על כך, מ-2012 ה-Medsafe פועל בשיתוף מינהל טובין רפואיים במשרד הבריאות (Therapeutic Goods Administration, Department of Health) של אוסטרליה, שצוינה לעיל, ליצירת מאגר דיווחים משותף.¹⁴³

נציין, כי הנתונים שאפשר לעיין בהם באמצעות מנוע החיפוש הם דיווחים שבהם אכן נמצא קשר בין תופעות הלוואי לשימוש בתכשיר.¹⁴⁴

עם קבלת תנאי השימוש במערכת החיפוש, המשתמש מועבר לאתר מנוע החיפוש עצמו. בראש האתר פסקה המזהירה כי אין לבצע שינויים כלשהם בטיפול התרופתי על בסיס ממצאים באתר אלא לאחר ייעוץ רפואי. החיפוש באתר מתאפשר באמצעות שם החיסון, שאותו ניתן לבחור מרשימה סגורה של אפשרויות וכן על-פי מרכיבים שונים של תרופות וחיסונים. ניתן לקבל תוצאות שמועד הדיווח עליהן הוא ינואר 2000 ואילך.¹⁴⁵

¹⁴¹ New Zealand Pharmacovigilance Centre, [Reporting](#), accessed on July 15th, 2014.

¹⁴² CARM [Pharmacovigilance Centre](#), accessed on August 4th, 2014.

¹⁴³ CARM, [About SMARS](#), accessed on August 4th, 2014.

¹⁴⁴ Medsafe, [Suspected Medicine Adverse Reaction Search](#), accessed on August 5th, 2014.

¹⁴⁵ Medsafe, [Safety Information](#), accessed on August 5th, 2014.



להלן יובא צילום מסך של חיפוש אקראי שערכנו בדבר תופעות לוואי שדווחו בין ינואר 2013 לינואר 2014 בסמוך לקבלת חיסון נגד אבעבועות רוח.¹⁴⁶

תמונה מס' 5: תוצאות חיפוש בדבר תופעות לוואי שדווחו בסמוך לקבלת חיסון נגד אבעבועות רוח¹⁴⁷

Detail for Varicella vaccine between 1 Jan 2013 and 1 Jan 2014

Number of reports for Varicella vaccine: 18

Number reports where death was reported: 0

Number of reactions: 26

Report	Date	Gender	Age	Medicine(s)	Reaction(s)
105156	Jan 2013	Female	16 months	Varicella vaccine injection (Suspect)	Pyrexia
105892	Mar 2013	Female	12 months	Varicella vaccine injection (Suspect)	Crying Pyrexia
105976	Mar 2013	Female	41	Varicella vaccine injection (Suspect)	Herpes zoster
106070	Mar 2013	Male	5	Varicella vaccine injection (Suspect) Pneumococcal 13 vaccine injection (Concomitant)	Injection site infection Injection site ulcer
106535	Apr 2013	Male	6	Influenza vaccine injection (Suspect) Varicella vaccine injection (Suspect)	Presyncope
106936	May 2013	Male	5	Varicella vaccine injection (Suspect)	Dizziness Pallor Pyrexia Vomiting
107346	Jun 2013	Female	2	Varicella vaccine injection (Suspect)	Herpes zoster
107856	Aug 2013	Male	17 months	Varicella vaccine injection (Suspect)	Pyrexia Rash papular Vomiting
107921	Aug 2013	Male	2	Varicella vaccine injection (Suspect)	Varicella post vaccine
107929	Aug 2013	Male	2	Varicella vaccine injection (Suspect)	Varicella post vaccine

מן החיפוש שערכנו עולה כי בין ינואר 2013 לינואר 2014 דווח למערכת על 26 תופעות לוואי במסגרת 18 דיווחים שהתקבלו במערכת. מספר מקרי המוות בדיווחים האלה עמד על אפס.

8. דיון

במסמך זה נסקרו איסוף המידע על תופעות לוואי מקבלת חיסון ויידוע הציבור בדבר תופעות אלה בישראל, בארגון הבריאות העולמי ובמדינות ארצות-הברית, קנדה, בריטניה, אוסטרליה וניו-זילנד.

ראשית נציין כי בישראל ובעולם קשה להעריך את מספרן של כלל תופעות הלוואי המופיעות בסמוך לקבלת חיסונים, שכן מדובר במידע פסיבי, קרי מידע שתלוי בדיווח הגורמים השונים ולא בפעילות אקטיבית של רשות רגולטורית המופקדת על איתור המידע. על-פי גורמי המקצוע השונים, אין באיסוף מידע פסיבי כדי להקיף את כלל תופעות הלוואי המתרחשות בסמוך לקבלת חיסונים. נוסף על כך, חשוב להדגיש כי אין בעצם הדיווח על התרחשותה של תופעת לוואי הוכחה לקיומו של קשר בין התופעה לבין קבלת החיסון, ועל כן אי-אפשר להסיק מן הדיווחים אילו סיבות הביאו לתופעות הלוואי. למשל, מנתוני משרד הבריאות עולה כי בחמש השנים האחרונות היה מקרה אחד שבו היה חשד לקשר בין תופעות לוואי ובין קבלת החיסון ובמקרה זה הוחלט על הפסקת מתן האצווה הספציפית.

¹⁴⁶ בתמצית מובאים נתונים על סוג תופעת הלוואי, לאילו איברי גוף היא קשורה ומספר הדיווחים עליה.

¹⁴⁷ תוצאות חיפוש ב-SMARS, <http://www.medsafe.govt.nz/Projects/B1/ADRSearch.asp>, תאריך כניסה: 3 באוגוסט 2014.



הכנסת

מרכז המחקר והמידע

מן הסקירה האמורה על דיווח בישראל בדבר תופעות לוואי כאמור עולה שיש סוגיות נוספות שבכוחן להשפיע על היכולת להעריך את היקף תופעות הלוואי מחיסונים בישראל, למשל היעדר נתונים מלאים **על מספר החיסונים הניתנים בכלל שנה לכלל האוכלוסייה**. למשרד הבריאות אין נתונים אלו כיוון שהוא אינו אוסף נתונים על מספר מנות החיסון שניתנו לאוכלוסייה המבוגרת. נוסף על כך, **אין בידי משרד הבריאות נתונים על מידת החומרה של תופעות הלוואי שעליהן דווח**, שכן לדברי משרד הבריאות, כיום מאגר הנתונים אינו מקודד לפי דרגת טיפול או חומרת מחלה.

אשר לנתונים הקיימים בידי משרד הבריאות, מן המסמך עולה שיש קושי לפלח נתונים אלה לפי גורם מדווח, שכן נכון להיום משרד הבריאות אינו אוסף נתון זה. למרות זאת, ציינו במשרד הבריאות **שרוב הדיווחים מתקבלים מצוות סיעודי** (אחיות בתחנות טיפת חלב, אחיות בבתי-ספר ואחיות בלשכות הבריאות).

אשר לאופן איסוף הדיווחים על תופעות הלוואי מחיסונים, משרד הבריאות אוסף דיווחים על תופעות לוואי מן הגורמים האלה: לשכות הבריאות של המשרד, חברות התרופות, הצוות הרפואי והציבור הרחב. בישראל, צוותים רפואיים וחברות תרופות מחויבים לדווח למשרד הבריאות על תופעות לוואי. **דיווח זה אפשרי כיום בשני ערוצים: דיווח לאגף לאפידמיולוגיה או דיווח למחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי באגף לרוקחות**. במשרד הבריאות פועלים כיום לאיחוד המידע המתקבל בשני ערוצים אלה; מערכת ממוחשבת לאיסוף ועיבוד דיווחי תופעות לוואי של תכשירים רפואיים החלה לפעול ב-1 בספטמבר 2014, וכבר כיום מאפשרת את קליטתם ועיבודם של **טפסי הדיווח האלקטרוניים**. לדברי המשרד המערכת הממוחשבת ערוכה גם לקליטת קבצי דיווח על תופעות לוואי בסטנדרטים בינלאומיים, אך תהליך זה עדיין נמצא בעיצומו.

בעוד שצוותים רפואיים וחברות תרופות מחויבים, כאמור, בדיווח למשרד הבריאות על התרחשות של תופעות לוואי, הציבור הרחב אינו נדרש לדווח על התרחשותן של תופעות אלה. דיווח של הציבור נעשה לגורמי מקצוע או למשרד הבריאות באופן ישיר, באמצעות טופס מקוון שבאתר משרד הבריאות. **עם זאת, אין בטופס אפשרות לבחור חיסון כסיבה שבגינה נמסר הדיווח**. טופס הדיווח האמור הפך להיות זמין רק לאחרונה, ועל כן טרם פורסם דבר קיומו בקרב הציבור הרחב.

אשר לטופס עצמו, מבדיקתנו עולות כמה שאלות לגבי מבנה הטופס, כגון אם לא כדאי לאפשר דיווח בשפות נוספות, שכן אם המטרה היא להנגיש בסופו של דבר את טופס הדיווח לאוכלוסייה הכללית יש מקום להתחשב גם באוכלוסיות שאינן שולטות היטב בשפה העברית והאנגלית.

אשר לנושא יידוע הציבור בדבר תופעות לוואי שעליהן דווח למשרד הבריאות עולה מן המסמך כי **אין כיום מערכת המאפשרת לציבור הרחב צפייה בנתוני הדיווחים על תופעות בלתי רצויות שהופיעו בסמיכות למתן חיסון**, ומשרד הבריאות בוחן כיום מהי הדרך המיטבית להנגשת המידע הקיים לציבור הרחב. לדברי משרד הבריאות, יש להתייחס בכובד ראש ובוהירות יתר לדיווחים על תופעות הלוואי ואין להסיק שיש קשר ודאי בין תופעת לוואי שדווחה ובין החיסון. בהיבט זה יש להביא בחשבון את שיקולי העלות-תועלת שבהבאת מידע שעלול להתפרש באופן לא מדויק לגורמים שאינם גורמי מקצוע.

אשר למערכות לאיסוף המידע על של תופעות המופיעות לוואי בסמוך לקבלת חיסונים וליידוע הציבור הרחב בדבר תופעות אלה במדינות אחרות בעולם, ארגון הבריאות העולמי וחמש המדינות שנסקרו (ארצות-הברית, קנדה, בריטניה, אוסטרליה וניו-זילנד) מפעילים כיום מערכות לאיסוף דיווחים על תופעות לוואי ומאפשרים לציבור הרחב גישה, ברמות שונות, למידע הקיים במערכות אלו. מסקירתנו עולים כמה מאפיינים מרכזיים של המערכות, והם:



▪ **יעד המערכת:** רוב המערכות מיועדות לאסוף נתונים על תופעות לוואי הנוגעות לכלל התכשירים הרפואיים, אולם ארצות-הברית (VAERS) וקנדה (The Canadian Adverse Events Following Immunization) מפעילות מערכות ייעודיות לאיסוף נתונים על תופעות לוואי מחיסונים.

▪ **גורמים מדווחים:** בעוד רוב המערכות שנסקרו מאפשרות קבלת דיווחים על תופעות לוואי הן מגורמי מקצוע והן מן הציבור הרחב, מערכת הדיווח בקנדה מאפשרת קבלת דיווח מאנשי מקצוע בלבד ואילו בניו-זילנד, שבה מתקבלים דיווחים גם מן הקהל הרחב, נכתב שיש עדיפות לקבלת דיווחים מאנשי מקצוע. נוסף על כך נציין כי מערכת VigiBase של ארגון הבריאות העולמי, המופעלת על-ידי מרכז "אופסלה", אוספת מידע על דיווחים של מרכזי המעקב התרופתי בכל אחת מהמדינות החברות בתוכנית הבין-לאומית לניטור תרופות.

▪ **נגישות המידע המובא במערכת לציבור הרחב:** ארבע מחמש המדינות שנסקרו (ארצות-הברית, קנדה, ניו-זילנד ואוסטרליה) מאפשרות כיום לציבור הרחב גישה מקוונת למערכות הדיווח על תופעות לוואי ומאפשרות לציבור לחפש ולהפיק נתונים ממערכות מידע אלה על-פי סוג החיסון, אם כי בדרגות פירוט שונות. למשל, מערכת איסוף הדיווחים בניו-זילנד מציגה בפני המשתמשים נתונים רק על דיווחים שבהם נמצא קשר בין תופעת הלוואי לבין החיסון. בניגוד לארבע המדינות המוזכרות לעיל, בריטניה אינה מאפשרת לציבור הרחב חיפוש מקוון על-פי חיסון במאגר הנתונים שאליו מועברים הדיווחים השונים על תופעות לוואי (The Yellow Card Scheme), ובאתר האינטרנט של הסוכנות להסדרת תרופות ומוצרים בתחום הבריאות (MHRA) מפורסם רק דוח מסכם על מספר הדיווחים על תופעות לוואי בכל אחת מהשנים 2008-2012, על תופעות הלוואי הנפוצות שעליהן דווח בשנים האמורות, על החיסון שבגינן התקבל המספר הגדול ביותר של הדיווחים ועל תופעת הלוואי השכיחה ביותר שדווחה בגין חיסון זה. נציין כי מאגר המידע VigiBase של ארגון הבריאות העולמי עדיין אינו נגיש לקהל הרחב, והדבר אמור להתאפשר לקראת סוף שנת 2014.

▪ **מגבלות המערכת:** בתיאור האפשרויות הגלומות בכל אחת מהמערכות לאיסוף דיווחים על תופעות לוואי מוצגות בפני הקורא באופן ברור מגבלות מערכות אלה, ולדוגמה היותן מערכות לאיסוף מידע פסיבי, התלויות בפניית המדווחים אליהן ועל כן ייתכן תת-דיווח; חוסר היכולת לעקוב אחר כלל הדיווחים המתקבלים ולבחון אותם בשל היעדר פרטים חיוניים בדיווח המועבר; אי-איסוף נתונים על מספר כלל מנות החיסון שניתנו ברחבי המדינה, מה שמונע את האפשרות לחשב באמצעות המערכת מהו שיעור תופעות הלוואי המדויק בקרב האוכלוסייה.

▪ **אזהרות המוצגות בפני הציבור בכניסה למערכות המידע:** נציין כי בארבע מחמש המדינות שנסקרו (ארצות-הברית, קנדה, ניו-זילנד ואוסטרליה), מתבקש המשתמש, בטרם יוכל להשתמש במנוע החיפוש לאיתור דיווחים על תופעות לוואי כתוצאה מחיסונים, לקרוא ולאשר כי קרא כתב ויתור (disclaimer), המביא לידיעת הקורא את מגבלות המידע המוצג במערכת ואת הנתונים שאי-אפשר להסיק ממנו, וכן מזהיר מפני הפסקת טיפול תרופתי על סמך ממצאי החיפוש בלבד ומפנה את המשתמש לקבלת ייעוץ רפואי. על-פי הצפוי, הנחיות אלו יימסרו גם למשתמשים במנוע החיפוש במאגר המידע VigiBase של ארגון הבריאות העולמי, שכאמור עתיד להיות נגיש לציבור הרחב לקראת סוף שנת 2014.

לעומת המדינות שנסקרו, ישראל טרם החליטה מה היקף המידע שיונגש בפני הציבור, ומשרד הבריאות פועל בהיבט זה באופן הדרגתי. נציין כי אין בידנו נתונים על האופן שבו השפיעה הנגשת הנתונים לציבור



על שיעורי ההתחסנות במדינות שנסקרו ועל תחושות הציבור אשר לחיסונים בעקבות היכולת לקבל פרטים רבים יותר על תופעות הלוואי בעקבותיהם, ולכן אי-אפשר לקבוע מה הייתה תרומתה של הנגשת המידע לציבור הרחב. עם זאת, מאחר שבישראל תהליך החשיבה והנגשת המידע על תופעות לוואי מחיסונים לציבור נמצא יחסית בראשיתו, ייתכן שהניסיון הבין-לאומי יכול לתרום לגיבוש הכלים לאיסוף מידע זה והצגתו בישראל.



מקורות

מכתבים ושיחות טלפון

- מירי כהן, מנהלת תחום בכיר שירותי הצלה וע"ר, משרד הבריאות, מכתב, 15 במאי 2014.
- ד"ר אמיליה אניס, מנהלת האגף לאפידמיולוגיה, משרד הבריאות, מכתב, 21 ביולי 2014.
- ד"ר דורית דיל-נחליאלי, מנהלת המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי באגף הרוקחות, משרד הבריאות. הועבר על-ידי ד"ר אמיליה אניס, מנהלת האגף לאפידמיולוגיה, משרד הבריאות, מכתב, 23 בספטמבר 2014.
- מור אגמון, יו"ר עמותת "חוסן", שיחת טלפון, 5 באוגוסט 2014.

דוחות, נהלים ואתר האינטרנט של משרד הבריאות

- משרד הבריאות, שירותי בריאות הציבור, המחלקה לאפידמיולוגיה, תדריך חיסונים 1999, עדכון ב-9 בינואר 2014, תאריך כניסה: 7 באוגוסט 2014.
- משרד הבריאות, המחלקה לאפידמיולוגיה, תדריך חיסונים 1999, עדכון בפברואר 2013, תאריך כניסה: 7 באוגוסט 2014.
- משרד הבריאות, שינוי הפורמולציה של אלטרוקסין בישראל, דוח צוות הבדיקה, 8 בינואר 2012.
- משרד הבריאות, שירותי בריאות הציבור, חיסונים בגיל הילדות, דצמבר 2010.
- משרד הבריאות, אגף המידע, מינהל מידע ומחשוב, ביקורים במחלקה לרפואה דחופה, מאפייני הפעילות – 2012, דצמבר 2013.
- חוזר מס' 12/2013 של משרד הבריאות בנושא דיווח על תופעות לוואי חמורות או בשכיחות חריגה מתכשיר רפואי.
- אתר האינטרנט של משרד הבריאות, שירותי בריאות הציבור, תאריך כניסה: 12 באוגוסט, 2014.
- אתר האינטרנט של משרד הבריאות, אגף הרוקחות, המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי, תאריך כניסה: 21 ביולי 2014.
- אתר האינטרנט של משרד הבריאות, אגף לאפידמיולוגיה, תאריך כניסה: 21 ביולי 2014.
- אתר האינטרנט של משרד הבריאות, המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי, תאריך כניסה: 21 ביולי 2014.
- אתר האינטרנט של משרד הבריאות, בריאות התלמיד, תאריך כניסה: 5 באוגוסט 2014.

חוקים ומסמכים

- חוק ביטוח נפגעי חיסון, התש"ן-1989.
- חוק ביטוח בריאות ממלכתי, תשנ"ד-1994.
- חוק ביטוח בריאות ממלכתי, התשנ"ד-1994.
- מבקר המדינה, דוח ביקורת שנתי 64 ג' לשנת 2013, פורסם במאי 2014.

מסמכי ארגון הבריאות העולמי ואתר האינטרנט של הארגון

- World Health Organization, Immunization Coverage – Fact sheet N° 378, updated on February 2014, retrieved on July 8th, 2014.



- World Health Organization, Minimum requirements for a functional Pharmacovigilance System, retrieved on July 14th, 2014.
- WHO Programme members, Countries participating in the Who Programme for International Drug Monitoring, with year of joining, updated on May 26th, 2014, retrieved on July 13th, 2014.
- WHO, WHO Pharmaceuticals Newsletter, retrieved on July 30th, 2014.
- WHO Collaborating Centre, Caveat Document: Accompanying statement to data released from the Uppsala Monitoring Centre, WHO Collaborating Centre for Drug Monitoring, retrieved on July 28th, 2014.
- WHO, Conclusions and Recommendations from the Tenth Meeting of the WHO advisory Committee on Safety of Medicinal Products (ACSoMP) Geneva, Switzerland, April 17th–19th, 2013, retrieved on July 28th, 2014.
- The Uppsala Monitoring Centre, Introduction to the WHO Programme for International Drug Monitoring, accessed on July 13th, 2014.
- The Uppsala Monitoring Centre, Being a Member of the WHO Programme for International Drug Monitoring, 2014
- The Uppsala Monitoring Centre, VigiBase, retrieved on July 15th 2014.
- The Uppsala Monitoring Centre, Reporting Trends, last updated June 23rd 2014, retrieved on July 15th, 2014
- The Uppsala Monitoring Centre, Fact Sheet – Submission of ICSRs to the WHO global ICSR database (VigiBase), March 2013, retrieved on August 11th, 2014.
- The Uppsala Monitoring Centre, FAQ – Vigibase Services, Accessed on August 3rd, 2014.
- The Uppsala Monitoring Centre, Report from the WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring, July 2012 – June 2013.
- The Uppsala Monitoring Center, What is a Signal, updated January, updated on January 30th, 2013, retrieved on July 30th, 2014.
- The Uppsala Monitoring Centre, SIGNAL Newsletter, page last updated on April 22nd, 2013, retrieved on July 28th, 2014.
- The Uppsala Monitoring Centre, Uppsala Reports, UR66, Opening VigiBase to the public – transparency for everyone's safety, p.18, July 2014.



נתוני ארגון ה-OECD

- OECD Health Data 2013, Definitions, Sources and Methods, Immunisation: Diphtheria, Tetanus, Pertussis, retrieved on April 29th, 2014.
- OECD Health Data: Health Care Utilisation, Immunisation, retrieved on April 29th, 2014.

מסמכים ואתרי אינטרנט בארצות-הברית

- VAERS, About the VAERS Program, retrieved on June 14th, 2014.
- VAERS, Video: An Overview of VAERS, retrieved on August 11th, 2014
- VAERS, Frequently Asked Questions, retrieved on June 14th, 2014.
- VAERS, Vaccine Adverse Event Reporting System, VAERS DATA, accessed on August 5th, 2014.
- The Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) Results, retrieved on August 1st, 2014, wonder.cdc.gov/controller/datarequest/D8;jsessionid=EA3A14B773E8A401890D3874AAA4B377?stage=results&action=toggle&p=O_show_zeros&v=false

מסמכים ואתרי אינטרנט בקנדה

- Public Health Agency of Canada, Canadian Adverse Events Following Immunization Surveillance System, updated on July 7th, 2014, accessed on July 15th, 2014.
- Public Health Agency of Canada, Adverse Events Following Immunization, Quarterly Report for 2014-Q1, last updated on June 30th, 2014, retrieved on July 16th, 2014.

- תוצאות חיפוש במערכת לאיתור דיווחים על תופעות לוואי בקישור זה: <http://webprod3.hc-sc.gc.ca/arquery-rechercheei/report-rapport-elements.do?lang=eng>, תאריך כניסה: 4 באוגוסט 2014.

מסמכים ואתרי אינטרנט בבריטניה

- MHRA, About Us, accessed on August 4th, 2014.
- Public Health England, Department of Health, Immunisation against infectious disease, chapter 8: Vaccine safety and adverse events following immunization, 2013.
- Public Health England, Department of Health, Immunisation against infectious disease, chapter 9: Surveillance and monitoring for vaccine safety, 2013.
- MHRA, Yellow Card, Detailed Drug Analysis Print Interpretation guide, accessed on August 4th, 2014.



הכנסת

מרכז המחקר והמידע

- MHRA, Adverse drug reactions, last updated on January 31st, 2014.
- MHRA, Looking for potential drug safety issues in Yellow Card data, accessed on August 3rd, 2014,
- MHRA, Downloading Drug Analysis, accessed August 4th, 2014.
- MHRA, Trends in UK spontaneous Adverse Drug Reaction (ADR), reporting between 2008-2012, retrieved on September 7th, 2014.

מסמכים ואתרי אינטרנט באוסטרליה

- Australian Government, Department of Health, Therapeutic Goods Administration, Reporting medicine and vaccine adverse event, last updated on March 11th, 2014, retrieved on June 16th, 2014.
 - Australian Government, Department of Health, Therapeutic Goods Administration, Reporting medicine and vaccine adverse event, last updated on March 11th, 2014, retrieved on June 16th, 2014.
 - Australian Government, Department of Health, Adverse Event Following Immunisation, Accessed on June 16th, 2014.
 - Australian Government, Department of Health, Therapeutic Goods Administration, Database of Adverse Event Notifications – medicines, accessed on July 15th 2014.

▪ תוצאות חיפוש במנוע חיפוש לאיתור דיווחים על תופעות לוואי במערכת ה-DAEN, תאריך כניסה: 3 באוגוסט 2014, <http://www.tga.gov.au/daen/daen-report.aspx>

מסמכים ואתרי אינטרנט בניו-זילנד

- New Zealand Pharmacovigilance Centre, CARM, accessed on August 5th, 2014.
- New Zealand Pharmacovigilance Centre, Reporting, accessed on July 15th, 2014.
- CARM Pharmacovigilance Centre, accessed August 4th, 2014.
- CARM, About SMARS, Accessed August 4th, 2014.
- Medsafe, Suspected Medicine Adverse Reaction Search, accessed on August 5th, 2014.
- Medsafe, Safety Information, accessed, August 5th, 2014.

▪ תוצאות חיפוש במנוע לאיתור דיווחים על תופעות לוואי מחיסונים (SMARS), תאריך כניסה: 3 באוגוסט 2014, <http://www.medsafe.govt.nz/Projects/B1/ADRSearch.asp>



הכנסת

מרכז המחקר והמידע

מחקרים שונים

- Sandra de Bie MD, MSc, Katia M.C Verhamme, Sabine M.J.M Straus, Bruno H. Ch. Stricker, Miriam C.J.M Sturkenboom, "Vaccine-Based Subgroup Analysis in VigiBase", *Drug Safety*, 35, 4 (April 2012), pp. 335–346.
- Margaret A. Maglione, Lopamudra Das, Laura Raaen, Alexandria Smith, Ramya Chari, Sydney Newberry, Roberta Shanman, Tanja Perry, Matthew Bidwell Goetz and Courtney Gidengil, "Safety of Vaccines Used for Routine Immunization of US Children: A Systematic Review", *Pediatrics*, originally published online July 1st, 2014.

