

Faktahefte om vaksine mot pandemisk influensa – Pandemrix

Dette heftet beskriver vaksinen Pandemrix, blant annet innholdet i vaksinen, hvordan den skal gis, og hva som finnes av data angående sikkerhet og effekt. Heftet er skrevet med tanke på helsepersonell, men kan også være nyttig for andre som ønsker utdypende informasjon om temaet.

Pandemisk influensa

Pandemisk influensa forekommer med noen tiårs mellomrom. Dette er epidemier som forårsakes av influensa A-virus med et nytt hemagglutinin (et protein som sitter i virusets overflate), som hele eller størstedelen av befolkningen fullstendig mangler immunitet mot. Pandemisk influensa sprer seg hurtig og rammer flere mennesker over flere kontinenter i løpet av kort tid. Symptomene ved en pandemisk influensa kan variere i alvorlighetsgrad i ulike pandemier, men er vanligvis de samme som ved ”ordinær” sesonginfluensa.

Pandemrix er en vaksine som skal forebygge pandemisk influensa A(H1N1)

Pandemrix er en vaksine mot pandemisk influensa utviklet og produsert av GlaxoSmithKline. Vaksinen har godkjenning i Europa på særskilt grunnlag. Det vil si at vaksinen bare kan brukes når WHO har erklært pandemi, og den må være laget fra et virus som er offisielt godkjent som årsak til pandemien. WHO erklærte influensapandemi 11. juni 2009.

Pandemrix inneholder inaktiverte deler av det nye influensaviruset A(H1N1). Ingen av innholdsstoffene i vaksinen kan forårsake influensa.

Norge har ikke tilgang til andre vaksiner mot ny influensa A(H1N1) enn Pandemrix.

Pandemrix er utviklet etter modellvaksinekonseptet

Pandemrix er godkjent i hele Europa basert på en vurdering av dokumentasjon av vaksinens effekt og sikkerhet etter modellvaksinekonseptet (i engelsk litteratur ”mock-up vaccine”). Modellvaksinekonseptet er utviklet med tanke på bruk i en pandemisituasjon, der en på forhånd ikke vet hvilket virus som forårsaker pandemien. Utvikling av helt nye vaksiner tar vanligvis svært lang tid. Ved at man har utviklet og godkjent en modellvaksine på forhånd kan en pandemivaksine produseres raskt etter at man har identifisert viruset som forårsaker pandemien.

Vaksineprodusentene utvikler en modellvaksine før pandemien oppstår, basert på et influensavirus som befolkningen mangler beskyttelse mot. I modellvaksinen for Pandemrix ble fugleinfluensaviruset H5N1 brukt. Gjennom klinisk utprøving dokumenteres modellvaksinens kliniske effekt (immunrespons) og sikkerhet. Når pandemiviruset er kjent, produseres den endelige pandemivaksinen på samme måte som modellvaksinen, bortsett fra at viruset i modellvaksinen erstattes med pandemiviruset. Flere tiårs erfaring med bytte av virusstammer i vaksine mot sesonginfluensa tilsier at bytte av produksjonsstamme ikke nevneverdig påvirker vaksinens effekt og sikkerhet. Siden viktige kliniske studier allerede er gjort på forhånd kan den endelige pandemivaksinen, i henhold til regelverket, raskt godkjennes av legemiddelmyndighetene når kvaliteten (produksjonsprosessen og kontrollanalyser) er tilfredsstillende dokumentert. For å øke kunnskapen om pandemivaksinen har produsenten forpliktet seg til å gjennomføre kliniske studier i etterkant av godkjenningen. Produksjonen av Pandemrix er prinsipielt identisk med produksjonen av de årlige vaksinene mot sesonginfluensa, med unntak av adjuvansen og konserveringsmiddelet som brukes.

Sammensetning av Pandemrix

Aktivt stoff: Vaksinen er en splitvaksine, det vil si at influensavirus som er dyrket i hønseegg blir splittet opp og inaktivert (ikke-levende vaksine). Virusproteinene (antigenet) i Pandemrix er rensset fra et A/California/7/2009 (H1N1)-lignende virus. Innholdet av virusproteiner (hovedsakelig hemagglutinin) er mye lavere enn i vanlig sesonginfluensavaksine, 3,8 µg per dose mot 15 µg per virusstamme i sesongvaksinen (3 virusstammer, totalt 45 µg per vaksinedose). Dette er tilstrekkelig fordi vaksinen inneholder adjuvans (se nedenfor). Den lave mengden antigen per dose gjør det mulig å produsere mange flere vaksinedoser på kort tid.

Adjuvans:

Vaksinen inneholder adjuvansen AS03 som er en ”olje-i-vann-emulsjon”. Adjuvans tilsettes vaksiner for å gjøre dem mer effektive. Adjuvans øker både styrke og varighet av den spesifikke immunresponsen mot virusantigenene i vaksinen, og gjør at det trengs mindre virusantigener per dose for å oppnå ønsket effekt. Adjuvansen i Pandemrix består av skvalen (10,7 mg), DL-alfa-tokoferol (vitamin E) (11,9 mg) og en emulgator polysorbat 80 (4,9 mg). Skvalen er en biokompatibel substans (naturlig olje) som finnes i alle planter og dyr (også mennesker) i varierende mengde.

Konserveringsmiddel:

Vaksinen er konserverert med kvikksølvforbindelsen tiomersal, 5 µg per dose. Det er nødvendig å tilsette konserveringsmiddel ettersom vaksinen leveres i 10-dosepakninger og dette konserveringsmiddelet vil hindre bakterievekst dersom det forurenes med mikrober.

Utseende og pakningsstørrelse av Pandemrix

En pakke Pandemrix inneholder 500 vaksinedoser og består av

- en pakke med 50 hetteglass à 2,5 ml suspensjon (antigen)
- to pakker med 25 hetteglass à 2,5 ml emulsjon (adjuvans)

Suspensjonen med antigen er en fargeløs, lys, opaliserende væske og emulsjonen med adjuvans er en hvitaktig, homogen væske. Disse hetteglassene skal blandes sammen før bruk, slik at man får en multidosebeholder nok til 10 vaksinedoser à 0,5 ml.

Oppbevaring av vaksinen

Hele hetteglass skal oppbevares ved 2-8 °C og må ikke utsettes for frost. Vaksinen bør beskyttes mot direkte sollys.

Etter blanding må vaksinen brukes innen 24 timer. Den må ikke oppbevares i temperatur høyere enn 25 °C. Vaksinen bør ikke oppbevares opptrukket i sprøyter.

Unngå å kaste vaksinedoser

På grunn av vaksinens begrensede holdbarhet etter at den er blandet i tidoseglassene, må vaksinasjonen planlegges slik at flere vaksineres samtidig.

Studier av sikkerhet og effekt av pandemivaksinen og av influensavaksiner med liknende adjuvans

Modellvaksinen av Pandemrix (H5N1) er testet ut på ca 5 000 personer i kliniske forsøk. Utprøvingene er hovedsakelig gjort på friske voksne mellom 18 og 60 år. Det er begrenset med data for personer over 80 år. Fra utprøvingene av modellvaksinen er det også begrenset med data for barn mellom 3 og 9 år. Vaksinen ble ikke utprøvd hos barn under 3 år. Vaksiner testes vanligvis ikke på gravide, men dyreforsøk med modellvaksinen gir ingen holdepunkter for at Pandemrix gir noen negativ påvirkning, verken hos foster eller den gravide.

Produsenten har forpliktet seg til å gjennomføre kliniske studier av Pandemrix på minst 9000 personer så snart vaksinen mot ny influensa A(H1N1) ble produsert og godkjent. Den første studien startet uke 33. Foreløpige data fra studier blant voksne (18- 85 år) og barn i alderen 6 mnd til 3 år viser at Pandemrix gir god immunrespons og at Pandemrix (H1N1) har samme bivirkningsprofil som modellvaksinen. Hittil (desember 2009) er den nye Pandemrix (H1N1) gitt til om lag 2800 personer i kliniske studier.

Det finnes i tillegg sikkerhetsdata fra kliniske utprøvinger av en sesonginfluensavaksine fra GlaxoSmithKline som inneholder samme adjuvans som brukes i Pandemrix. Disse utprøvingene er gjort på flere tusen eldre personer. En svært lik adjuvans (MF59) er også brukt i sesonginfluensavaksinen FLUAD fra Novartis, der samme olje brukes, mens emulgatorsystemet er noe annerledes enn i Pandemrix. Sikkerhetsdata finnes både fra utprøvingene av vaksinen og etter at vaksinen er tatt i bruk. FLUAD er til nå distribuert i om lag 45 millioner doser, hovedsakelig til eldre personer. Disse dataene gir ikke holdepunkter for at denne type olje-i-vann-emulsjon forårsaker alvorlige, uventede bivirkninger.

Effekt av vaksinen og varighet av beskyttelsen

Siden modellvaksinen Pandemrix ble utviklet mot et virus som ikke sirkulerte i befolkningen (fugleinflusnaviruset H5N1), kunne man ikke gjøre direkte kliniske studier på den beskyttende effekten av vaksinen. Man har derfor målt vaksinebeskyttelsen av modellvaksinen indirekte ved å se på immunresponsen (målt ved spesifikk antistoffdannelse) hos de vaksinerte.

Mengden av spesifikke antistoffer måles etter en og to doser med vaksine og gir grunnlag for å anta hvor god den beskyttende effekt vil være. Basert på data fra sesonginfluensavaksiner er det etablert kriterier for hvor mye antistoff som gir en beskyttende effekt. Studiene av modellvaksinen til Pandemrix viste at 80-90 % av de vaksinerte fra 18-60 år oppnådde beskyttende antistoffer etter to doser, mens kun 40 % oppnådde beskyttende antistoffnivå etter kun én dose.

Foreløpige resultater fra kliniske studier av nye Pandemrix (H1N1) viser at vaksinen gir en svært god immunrespons allerede etter en dose, både hos voksne og barn. Antistoffnivået er da målt tre uker etter at vaksinen ble gitt. Beskyttende antistoffnivå ble oppnådd hos alle i aldersgruppen 18 til 60 år, og hos 80-90 % blant personer over 60 år. Interimdata fra en klinisk studie der vaksinen er gitt til barn fra 6 måneder til 3 år viser at alle barna hadde et antistoffnivå som antas å beskytte mot den nye influensaen 3 uker etter å ha fått en halv voksendose (0,25 ml). Andre dose gitt tre uker etter første dose ga en ytterligere økning i antistoffnivået. Flere resultater fra de igangsatte studiene vil bli tilgjengelige i løpet av de kommende ukene og månedene.

Studier av modellvaksinen viste at mengden antistoffer hos de vaksinerte ble redusert 6 måneder etter vaksinasjon, men betydningen av det i en situasjon hvor influensavirusstammen A(H1N1) sirkulerer i befolkningen er ukjent. Per i dag kan man ikke si eksakt hvor god beskyttelse en eller to doser pandemivaksine vil gi hos den enkelte på sikt. Etter hvert som vaksinen tas i bruk vil vi få mer informasjon om dette.

Det er holdepunkter for at influensavaksiner med denne type adjuvans vil gi god kryssbeskyttelse ved eventuelle endringer av influensaviruset den er rettet mot (drifting).

Sikkerhet

For nærmere beskrivelse av studiene av Pandemrix, se avsnittet "Studier av sikkerhet og effekt av pandemivaksinen og av vaksiner med liknende adjuvans".

Sikkerhetsvurderinger knyttet til virusantigenet A(H1N1)

Erfaring fra årlig skifte av virusstammer i sesonginfluensavaksiner gjennom flere tiår, tilsier at en utskifting av virusstammen H5N1 som ble brukt i modellvaksinen med den virusstammen som gir den nye influensaen A(H1N1), ikke nevneverdig vil endre sikkerheten og effekten av vaksinen.

WHO's "Global Advisory Committee on Vaccine Safety" har likevel poengtert viktigheten av overvåkning av symptomer som kan oppstå hos personer som vaksineres med den nye pandemivaksinen. Komiteens diskusjon vedrørende dette er publisert i "Weekly Epidemiological Record" fra 7. aug. 2009. På grunn av tidligere erfaring med Guillain-Barré syndrom (GBS) etter svineinfluensavaksinering i USA i 1976 vil det være spesielt fokus på dette syndromet, siden det nye influensaviruset A (H1N1) delvis stammer fra svin. I løpet av de 8 første ukene etter vaksinasjon mot svineinfluensaepidemien i USA i 1976 fant man en liten, men signifikant økt risiko for å utvikle GBS. Risikoen var på ett tilfelle per 100 000 vaksinerte.

Det er en rekke forhold som er forbedret siden 1976, både med hensyn til kvaliteten på vaksineproduksjon, og omfanget av dokumentasjonen av pandemivaksiner. Studier av andre influensavaksiner etter 1976, med innhold av andre A(H1N1)-stammer, har enten vist ingen eller en svært liten risiko (ca ett tilfelle per 1 000 000 vaksinerte) for å utvikle denne sykdommen. Den teoretiske risikoen for en mulig vaksinebivirkning i form av GBS må veies opp mot risikoen for utvikling av GBS etter influensasjukdom, som er estimert til 4-7 tilfeller per 100 000 personer.

Sikkerhetsvurderinger knyttet til adjuvans

WHO's "Global Advisory Committee on Vaccine Safety" omtaler også adjuvansen som brukes i pandemivaksinen.

Pandemrix inneholder et nytt adjuvans AS03. Slike adjuvanser kan gi en potent ikke-spesifikk immunologisk og inflammatorisk stimulering i tillegg til stimulering mot det spesifikke virusantigenet i vaksinen. Tilstedeværelse av adjuvans kan også øke hyppigheten både av lokale reaksjoner (for eksempel rødhet, ømhet og hovenhet på injeksjonsstedet) og generelle reaksjoner som feber. Sesonginfluensavaksine som inneholder tilsvarende adjuvans basert på olje-i-vann-emulsjoner er til nå distribuert i om lag 45 millioner doser. Denne vaksinen er hovedsakelig gitt til eldre. Sesonginfluensavaksinen har vist seg å være sikker i bruk, og ingen signaler om sjeldne alvorlige bivirkninger er registrert. For mer informasjon om skvalen, se lenke til WHO's informasjon om skvalen i avsnittet "Andre kilder til informasjon om pandemivaksine".

Sikkerhetsvurderinger knyttet til tiomersal

For å kunne produsere og levere store mengder pandemivaksine over kort tid, brukes det flerdoseglass. Det er et krav (bl.a. fra WHO) at vaksiner som leveres i flerdoseglass tilsettes konserveringsmiddel for å hindre bakterievekst. I Pandemrix brukes konserveringsmiddelet tiomersal. Tiomersal har vært brukt som konserveringsmiddel i vaksiner siden 1930-tallet. Det er gjort grundige studier i store befolkningsgrupper av tiomersal som vaksinetilsetning. Disse undersøkelsene har ikke gitt holdepunkter for at bruk av tiomersal i vaksiner medfører noen helseskade. For mer informasjon om tiomersal som vaksinetilsetning, se lenke til Legemiddelverkets nettsider i siste avsnitt "Andre kilder til informasjon om pandemivaksine".

Behov for overvåkning

Kliniske utprøvinger av nye vaksiner gir viktige data vedrørende sikkerhet. Kliniske studier av modellvaksinen Pandemrix omfattet 5000 personer, hovedsakelig voksne. Dette er et antall som er vanlig for dokumentasjon av en ny vaksine. Eventuelle svært sjeldne bivirkninger kan bare oppdages ved alminnelig bruk av vaksinen i store befolkningsgrupper. Det er imidlertid viktig å være oppmerksom på at svært sjeldne symptomer og bivirkninger kan være oppført i kapitlet om bivirkninger i preparatomtalen for en vaksine uten at det er etablert en klar årsakssammenheng mellom vaksineringsen og bivirkningssymptomene.

Videre arbeid for å bekrefte pandemivaksinens sikkerhet etter godkjenning og utbredt bruk er viktig, og et omfattende system for å fange opp dette er etablert nasjonalt og internasjonalt i regi av legemiddelmyndighetene. Norge deltar blant annet i europeiske nettverk som overvåker eventuelle sjeldne bivirkninger (som for eksempel GBS) etter vaksinasjon med pandemivaksine.

I Norge skal alvorlige hendelser, som sykehusinnleggelse, død, langvarig nedsatt funksjon eller varig mén etter vaksinasjon med pandemivaksine innrapporteres (se siste avsnitt "Registrering og melding av vaksinebivirkninger"). Siden vaksinen tas i bruk i en rekke land samtidig, vil data om sikkerhet ved vanlig bruk av flere millioner doser være tilgjengelig i løpet av kort tid etter at de første dosene er satt.

Bivirkninger

Vaksinen kan som alle andre legemidler gi bivirkninger. Sammenlignet med vanlig sesonginfluensavaksine kan man etter vaksinasjon med Pandemrix forvente noe kraftigere reaksjon på injeksjonsstedet. Dataene tyder også på at lokalreaksjoner og andre vanlige bivirkninger som går over i løpet av få dager, forekommer noe hyppigere etter vaksinasjon med pandemivaksinen enn etter vanlig sesonginfluensavaksinasjon. Bivirkningene varierer med aldersgruppene, for eksempel er det registrert færre bivirkninger hos personer over 60 år, mens feber og andre svært vanlige bivirkninger er sett hyppigst hos barn.

Allergiske reaksjoner i form av urtikaria (elveblest) kan i sjeldne tilfeller forekomme etter vaksinasjon, og i svært sjeldne tilfeller i form av anafylaktisk reaksjon (alvorlige allergiske reaksjoner).

Bivirkninger sett i kliniske utprøvnings:

Studiene av modellvaksinen til Pandemrix ble gjort på ca 5 000 personer. Dette var hovedsaklig friske voksne mellom 18-60 år, men det ble også gjort mindre studier på eldre og på barn i alderen 3-9 år. Mistenkte bivirkninger rapportert i kliniske studier med modellvaksinen er listet nedenfor. De første dataene fra kliniske studier med nye Pandemrix (H1N1), både på voksne opp til 85 år og på barn ned til 6 måneder, viser at vaksinen gir samme type bivirkninger som modellvaksinen. Oversikten nedenfor angir hendelser som er rapportert i samme tidsrom som vaksinen er satt og kan dermed inkludere både hendelser som skyldes vaksinen og hendelser som kan ha annen årsak enn vaksinen.

Svært vanlige (kan inntreffe hos flere enn 1 av 10 vaksinerte):

- Hodepine
- Tretthet
- Smerte, rødhet, hevelse eller indurasjon (hardt område) på injeksjonsstedet
- Feber
- Verkende muskler, leddsmerter

Vanlige (kan inntreffe hos 1 til 10 av 100 vaksinerte):

- Varme, kløe eller blåmerke på injeksjonsstedet
- Økt svetting, skjelving, influensalignede symptomer
- Hovne lymfeknuter på hals, armhule eller lyske

Mindre vanlige (kan inntreffe hos 1 til 10 av 1000 vaksinerte):

- Prikking eller nummenhet i hender eller føtter
- Søvnighet
- Svimmelhet
- Gastrointestinale plager som diaré, oppkast, magesmerter, kvalme
- Kløe, utslett
- Generell følelse av uvelhet
- Søvnløshet

Disse reaksjonene forsvinner vanligvis i løpet av 1-2 dager uten behandling.

Mistenkte bivirkninger rapportert etter vaksinasjon med Pandemrix (H1N1):

Pandemrix benyttes i massevaksinasjonsprogram i mange land. Det er til nå (desember 2009) distribuert over 70 millioner doser Pandemrix, og det er estimert at over 31 millioner doser av vaksinen er gitt.

Data fra kliniske studier og fra rapporter om mistenkte bivirkninger etter bruk av Pandemrix (H1N1) viser tilsvarende bivirkningsprofil som man har sett i de kliniske studiene med modellvaksinen og som er forventet ved vaksinerings med sesonginfluensavaksine.

Frekvensen av bivirkninger observert i kliniske studier med Pandemrix (H1N1) er med få unntak lik det som er rapportert i kliniske studier med modellvaksinen. Rødhet på injeksjonsstedet og feber er rapportert mindre hyppig, mens skjelving og svetting er rapportert mer hyppig etter vaksinasjon med Pandemrix (H1N1) hos personer i alderen 18-60 år. I en klinisk studie hos barn i alderen 6 mnd til 3 år ble det etter andre dose rapportert mer feber og lokalreaksjoner enn etter første dose.

I tillegg til bivirkningene som er rapportert i kliniske studier, har det blitt rapportert anafylaksi (alvorlige allergiske reaksjoner), urtikaria, angioødem og generelle hudreaksjoner etter vaksinasjon med Pandemrix (H1N1).

Det er ikke rapportert om noen alvorlige uventede hendelser etter vaksinasjon med Pandemrix (H1N1).

Kontraindikasjoner

Tidligere anafylaktisk (dvs. livstruende) reaksjon på Pandemrix eller for ett eller flere av innholdsstoffene eller sporstoffene (egg, kyllingprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamycinsulfat og natriumdeoxycholat) i vaksinen utgjør kontraindikasjon mot videre vaksinerings med Pandemrix. Det skal også utvises forsiktighet når vaksinen gis til personer med kjent overfølsomhet for ett eller flere av innholdsstoffene eller sporstoffene (egg, kyllingprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamycinsulfat og natriumdeoxycholat) i vaksinen.

Under en pandemi kan det likevel være aktuelt å gi vaksinen under utvidet beredskap ut fra en individuell vurdering av fordeler og potensiell risiko ved vaksinasjon.

Om den pandemiske situasjonen tillater det, skal vaksinasjonen av pasienter med høy feber eller akutt infeksjon utsettes.

Graviditet

Som ved utvikling av andre vaksiner er denne vaksinen ikke utprøvd på gravide. Det finnes så langt heller ingen data om anvendelsen av andre vaksiner som inneholder AS03-adjuvans til gravide kvinner. Dyreforsøk med modellvaksinen til Pandemrix viser imidlertid ingen direkte eller indirekte skadelige virkninger når det gjelder fertilitet, fosterutvikling, fødsel og utvikling etter fødselen. Ut fra det som finnes av tilgjengelige data er det ikke holdepunkter for at vaksinen gir skadelig effekt i svangerskap.

Amming

Pandemrix kan gis til ammende kvinner.

Immunsupprimerte

Pandemrix er i likhet med sesonginfluensavaksinen en ikke-levende vaksine. Det er ikke farlig å gi den til personer med nedsatt immunforsvar. Som ved andre vaksiner kan imidlertid den beskyttende effekten være dårligere hos disse.

Bruk av Pandemrix samtidig med andre vaksiner

Pandemrix kan gis samtidig som vaksine mot sesonginfluensa. De to vaksinene skal da settes i hver sin arm. Det anbefales ikke å sette Pandemrix samtidig med andre vaksiner. Dette er dels fordi man mangler data på effekt og sikkerhet ved å sette Pandemrix samtidig med andre vaksiner, og dels av hensyn til vurdering av bivirkninger etter pandemivaksinen.

Vaksinasjon av barn under 16 år

Foreldre/foresatte skal godkjenne vaksinasjon av barn under 16 år. Barn over 12 år har rett til å si sin mening, og foreldre/foresatte skal legge vekt på hva barnet selv mener.

Administrasjon av vaksinen

Blanding av vaksinen:

Gummiproppene på hetteglassene skal desinfiseres før blanding og uttak.

1. Før de to komponentene blandes, skal emulsjonen (adjuvans) og suspensjonen (antigen) ha romtemperatur, ristes godt og inspiseres visuelt med tanke på fremmede partikler og/eller unormalt utseende. Vaksinen skal kastes dersom det observeres noe unormalt (inkludert gummipartikler fra proppen).
2. Vaksinen blandes ved at hele innholdet i hetteglasset med emulsjonen (adjuvans) trekkes opp i en sprøyte (grønn kanyle) og overføres til hetteglasset med suspensjonen (antigen). Deretter skal kanylen kastes.
3. Etter at adjuvansen er tilsatt antigenet, skal blandingen ristes godt. Blandet vaksine er en hvitaktig emulsjon. Dersom et avvikende utseende observeres, skal vaksinen ikke brukes. Ta kontakt med Nasjonalt folkehelseinstitutt for videre vurdering av vaksinen.
4. Etter sammenblanding inneholder Pandemrix et volum på minst 5 ml som tilsvarer 10 vaksinedoser (voksendoser à 0,5 ml) eller 20 barnedoser (barnedoser à 0,25 ml).
5. Hetteglasset skal ristes før hver dose trekkes opp og inspiseres visuelt med tanke på fremmede partikler og/eller unormalt utseende. Vaksinen skal ikke brukes dersom det observeres noe unormalt (inkludert gummipartikler fra proppen). Ta kontakt med Nasjonalt folkehelseinstitutt for videre vurdering av vaksinen.
6. Hver vaksinedose (0,5ml til voksne og 0,25 ml til barn 6 måneder-9 år) trekkes opp i en sprøyte.
7. Ved vaksinasjon skal kanylen som brukes til å trekke opp dosen (grønn kanyle), skiftes ut med en kanyle som er beregnet til intramuskulær injeksjon (blå kanyle).
8. Ferdigblandet vaksine i hetteglass skal brukes innen 24 timer og den skal ikke oppbevares ved temperatur over 25 °C.

Vaksinen gis som intramuskulær injeksjon.

Ikke anvendt vaksine skal destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

Dosering

Data fra kliniske studier av Pandemrix (H1N1) viser at én dose kan gi tilstrekkelig beskyttelse hos de fleste voksne og barn.

- Voksne og barn som *ikke* er immunsupprimerte anbefales én dose.
- Voksne og barn som er immunsupprimerte anbefales to doser vaksine med minst tre ukers mellomrom.
- Personer over 10 år gis 0,5 ml. Barn mellom 6 mnd og 10 år gis én halv dose, dvs. 0,25 ml.

Myndighetene følger fortløpende med på resultater fra kliniske studier, og eventuelle oppdateringer i anbefalingene skjer på grunnlag av disse. Dersom det på et senere tidspunkt skulle vise seg å være nødvendig med en vaksinedose til for å opprettholde beskyttelse over tid, vil myndighetene gå ut med ny informasjon om dette.

Alle i risikogruppene og i den generelle befolkningen bør få tilbud om én vaksinedose etter rekkefølgen beskrevet under. Når disse har fått tilbud om én vaksinedose og det ikke lenger er venteliste på den første dosen, kan man starte med vaksinasjon med andre dose til de som foreløpig anbefales to doser, det vil si voksne og barn som er immunsupprimerte.

Personer som trenger to vaksinedoser er de som har et immunapparat som fungerer så dårlig at det ikke klarer å reagere tilfredsstillende på en vaksinedose. Dette må i mange tilfeller vurderes individuelt. Det er bedre å tilby to vaksinedoser til noen som ikke behøver to doser enn det motsatte. Risikogrupper og helsepersonell tilbys vaksiner mot pandemisk influensa først.

Risikogruppene

Visse grupper av befolkningen har økt risiko for komplikasjoner og død av sykdommen og anbefales derfor å ta vaksinen. Dette er de risikogruppene som først har fått tilbud om vaksine:

1. Gravide i 2. og 3. trimester. Gravide i 1. trimester med annen tilleggsrisiko for alvorlig sykdomsforløp kan vaksineres etter nærmere vurdering.
2. Personer med risiko for alvorlig sykdomsforløp i alderen 6 måneder-64 år, det vil si de med følgende tilstander:
 - kroniske luftveissykdommer (inkludert astma med behov for stadig legemiddelbehandling eller innleggelser), spesielt personer med nedsatt lungekapasitet
 - kroniske hjerte/karsykdommer, spesielt personer med alvorlig hjertesvikt (personer som kun har høyt blodtrykk regnes ikke for å ha økt risiko for alvorlig sykdomsforløp)
 - nedsatt forsvar mot infeksjoner, uansett årsak
 - diabetes mellitus type 1 eller 2
 - kronisk nyresvikt - kronisk leversvikt
 - kronisk, nevrologisk sykdom eller skade
 - svært alvorlig fedme, dvs. kroppsmasseindeks (BMI) over 40 kg/m²

Ved begrenset mengde vaksine, skal de yngste tilbys vaksine først.

3. Personer med risiko for alvorlig sykdomsforløp i alderen 65 år og eldre.

Helsepersonell

Helsepersonell anbefales å la seg vaksinere mot pandemisk influensa fordi de kan ha økt risiko for å bli smittet ved at de omgås mange syke mennesker. I tillegg er det viktig for samfunnet at helsepersonell unngår å bli syke slik at et godt helsetjenestetilbud kan opprettholdes. Det er også viktig at helsepersonell ikke smitter sårbare pasienter. Vaksinetilbudet til helsepersonell vil bli gitt i denne rekkefølgen:

- Frontlinjepersonell som skal ta imot, undersøke eller behandle pasienter som har akutt sykdom som kan være influensa, for eksempel personell ved legevakter og legekontorer, ambulanspersonell og en del personell i sykehusene.
- Helse- og omsorgspersonell som det kan bli kritisk mangel på ved økt sykefravær (for eksempel personell ved intensivavdelinger, sykehjem eller apotek) etter kommunenes og helseforetakenes egne prioriteringer. Veiledning i prioritering er gitt i pandemiplanveilederne for kommuner og helseforetak.

- Annet helse- og omsorgspersonell

Vaksinering av den øvrige befolkningen

Om lag en tredjedel av de som har blitt alvorlig syke av den nye influensaen har ikke hatt kjent risiko for alvorlig sykdom. Helsemyndighetene anbefaler derfor at også friske personer over 6 måneder tar vaksinen, selv om den totale risikoen for alvorlig sykdom og død hos denne gruppen er lav. Tilbudet gis etter at alle i risikogrupperne har fått tilbud.

Dersom en kommune har lite vaksine tilgjengelig i forhold til etterspørselen når allmenn vaksinasjon starter, anbefales det at følgende grupper vaksineres først:

- Husstandsmedlemmer og andre nærkontakter til personer i risikogrupperne, særlig personer rundt spedbarn under 6 måneder og gravide i første trimester.
- Personer som har tett kontakt med svinebesetninger.

Dersom det er behov for ytterligere prioritering i den generelle befolkningen anbefales at man først vaksinerer de yngste.

Registrering av vaksinasjon

Alle vaksinasjoner med pandemivaksine skal registreres i nasjonalt vaksinasjonsregister (SYSVAK), i henhold til SYSVAK-registerforskriften. Dette gjelder både barn og voksne. Helsemyndighetene, lokalt og sentralt, har behov for et arbeidsverktøy hvor de kan slå opp og finne oversikt over vaksinasjonsstatusen til hver enkelt. Dette for å:

- holde oversikt over hvem som har fått vaksinen
- følge opp i forhold til bivirkninger
- ivareta vedtatte prioriteringer ved begrenset tilgang til vaksine
- holde oversikt over om vedkommende har fått én eller to doser
- holde oversikt over tiden mellom dose 1 og 2

Vaksinasjonsregistreringen kan skje ved bruk av:

1. Internettløsningen PANVAK og MinId
2. Helsestasjonenes EPJ løsning som er koblet til SYSVAK
3. Papirskjema

Detaljert informasjon om hvordan dette gjøres i praksis finnes på Folkehelseinstituttets nettsider <http://www.fhi.no/panvak>

Alle registreringer, uansett fra hvilken av de tre kilde de blir sendt, blir samlet i SYSVAK.

Registrering og melding av vaksinebivirkninger

Overvåkning av alvorlige og uventede hendelser etter vaksinasjon mot pandemisk influensa er svært viktig for å oppdage eventuelle utilsiktede effekter av vaksinen på et tidlig tidspunkt.

Helsepersonell skal melde alvorlige eller uventede hendelser etter pandemivaksinasjon til Nasjonalt folkehelseinstitutt på samme måte som for andre vaksiner. Det skal benyttes et eget meldeskjema for mistenkte bivirkninger etter pandemivaksinasjon.

Helsepersonell bør prioritere rapportering av følgende hendelser:

- Dødelige og livstruende hendelser
- Alvorlige, uventede hendelser, spesielt

- Nevritt/nevropati
- Kramper
- Anafylaktisk reaksjon eller annen alvorlig allergisk reaksjon
- Encefalitt
- Vaskulitt
- Guillain-Barré syndrom
- Bells parese/facialisparese
- Demyeliniserende sykdom
- Andre alvorlige autoimmune sykdommer
- Medfødt anomali/fødselsdefekt
- Spontanabort

- Uventede mistenkte bivirkninger, spesielt hos barn og gravide

Dette er ikke en liste over forventede bivirkninger, men hendelser som det er viktig å få rapportert dersom de skulle oppstå.

Generell meldeplikt for bivirkninger gjelder for øvrig også for pandemivaksinen. I tillegg til det ovennevnte inkluderer dette hendelser som gir varig mén. Hendelser som forårsaker eller forlenger et sykehusopphold regnes som alvorlige og bør også meldes.

Ved dødsfall hvor det mistenkes sammenheng med vaksinasjon bes i tillegg hendelsen meldt per telefon til Nasjonalt folkehelseinstituttets Smittevern vakt så raskt som mulig, tlf. 21 07 63 48. Vanlige og forventede, lite alvorlige reaksjoner etter vaksinasjon med Pandemrix ønskes ikke meldt. Dette gjelder både lokalreaksjoner rundt stikkstedet og generell, kortvarig sykdomsfølelse (< 2 dager), eventuelt med ledd/muskelsmerter, feber (< 39 °C) og gastrointestinale plager.

Andre kilder til informasjon om pandemivaksine

- Mer informasjon om den nye influensaen og pandemivaksinen finnes på <http://www.fhi.no/nyinfluensa> og <http://www.pandemi.no>
- Under menypunktet "Spørsmål og svar" er det egne spørsmål som omhandler vaksiner mot ny influensa A (H1N1). "Spørsmål og svar" er utformet med tanke på publikum, men kan også leses av helsepersonell.
- Informasjon om pandemivaksinen finnes også på nettsidene til Statens legemiddelverk, se <http://www.legemiddelverket.no>
- Legemiddelverkets pandemisider: http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage_80878.aspx

Pakningsvedlegg for Pandemrix:

<http://www.legemiddelverket.no/upload/127066/Pandemrix%20pakningsvedlegg.pdf>

Norsk preparatomtale, Pandemrix:

<http://www.legemiddelverket.no/upload/127066/Pandemrix%20produktomtale.pdf>

Om modellvaksinekonseptet på Legemiddelverkets nettsider:

http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage_80862.aspx

Om tiomersal som vaksinetilsetning på Legemiddelverkets nettsider:

http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage_80890.aspx

- European Public Assessment Report (EPAR) fra EMEA er en rapport med beskrivelse av dokumentasjonen for vaksinen.

Dansk EPAR:

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/pandemrix/emea-combined-h832da.pdf>

Engelsk EPAR:

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/pandemrix/emea-combined-h832en.pdf>

- Informasjon om pandemivaksiner er også tilgjengelig fra WHO.

Sikkerhet knyttet til pandemivaksiner:

http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_safety_vaccines_20090805/en/index.html

Diskusjon om pandemivaksinenes sikkerhet i WHOs "Global Advisory Committee on Vaccine Safety" publisert i "Weekly Epidemiological Record fra 7. August 2009":

<http://www.who.int/wer/2009/wer8432/en/index.html>

Produksjonsprosesser og tidslinjer for pandemivaksiner:

http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_vaccine_20090806/en/index.html

Informasjon fra WHO om skvalen som vaksinetilsetning:

http://www.who.int/vaccine_safety/topics/adjuvants/squalene/questions_and_answers/en/
<http://www.who.int/wer/2006/wer8128/en/index.html>

- Glaxo Smith Kline (GSK) sine hjemmesider inneholder også informasjon om Pandemrix:
<http://www.gsk.com/index.htm>

Om hvilke studier som igangsettes med Pandemrix, se pressemelding fra GSK 14.08.09:

http://www.gsk.com/media/pressreleases/2009/2009_pressrelease_10084.htm

- Nærmere beskrivelse av studiene som igangsettes finnes på ClinicalTrials.gov. Dette er et register over ulike kliniske studier som gjennomføres rundt om i verden. Her finnes blant annet informasjon om en studies formål, deltagere og gjennomføring.

<http://www.clinicaltrials.gov/>

- Forskrifter for vaksinasjonsprogram og registrering i nasjonalt vaksinasjonsregister

[Forskrift om innsamling og behandling av helseopplysninger i Nasjonalt vaksinasjonsregister](#)
(SYSVAK-registerforskriften) inklusiv endringer av 5.10.2009

Forskrift om nasjonalt vaksinasjonsprogram