

## Rapport nummer 2 om vaksinasjonsrekkefølge, versjon 2 23.10.2009

<b>Tid</b>	Fredag 23. oktober 2009 kl. 15.00
<b>Innhold</b>	Råd om vaksinasjon av befolkningen etter at prioriterte grupper har fått vaksine mot ny influensa A(H1N1)
<b>Sendt til</b>	Helse- og omsorgsdepartementet med kopi til Helsedirektoratet, Statens helsetilsyn og Statens legemiddelverk
<b>Forfatter</b>	Divisjon for smittevern

### Sammendrag

#### Sammendrag av anbefalingene

- Vi anbefaler å opprettholde tidligere råd om at prioriterte grupper i befolkningen (B1, B2 og B3) og i helsetjenesten (H1, H2 og H3) bør ta vaksinen og tilbys den før andre grupper.
  - Barn fra 6 måneder til 3 år, som tilhører en av gruppene med økt risiko for alvorlig sykdom, er en del av de prioriterte gruppene (B2) og anbefales nå å ta vaksine.
- Vi anbefaler også at resten av befolkningen tar vaksinen, og at de får tilbud om dette etter at alle i risikogruppene har fått tilbud om vaksine. Dette inkluderer alle over 6 måneder.
- Dersom en kommune skulle ha for lite vaksine tilgjengelig i forhold til etterspørselen når allmenn vaksinasjon har startet, anbefales det at følgende to grupper vaksineres først:
  - Husstandsmedlemmer og andre nærkontakter til personer i risikogruppene, særlig personer rundt dem med økt risiko som ikke er anbefalt vaksine, dvs. barn under 6 måneder og gravide i første 12 uker av svangerskapet.
  - 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.

#### *Dosering*

- Personer fra 10 år og eldre anbefales i første omgang én dose vaksine.
- Personer under 10 år anbefales å ta to doser vaksine (halv voksendose à 0,25 ml) med minst tre ukers mellomrom.
- Immunsupprimerte personer anbefales å ta to doser vaksine med minst tre ukers mellomrom.

Alle i og utenfor risikogruppen bør ha fått tilbud om én vaksinedose før man evt. skal tilby dose nr 2 for personer 10 år og eldre som ikke er immunsupprimert.

## Rapport

Innhold	Dokumenter
<p><b>Bakgrunn</b></p> <p>11.6.2009 erklærte WHO at det globale utbruddet av influensa forårsaket av nytt A(H1N1)-influensavirus var en pandemi i fase 6. Dermed kunne vi gjøre nytte av at firmaet GlaxoSmithKline (GSK) måtte innfri sin garanti om levering av 9,4 millioner doser vaksine (heretter under navnet Pandemrix (H1N1)®) mot sykdommen.</p> <p>Norske myndigheter tilbyr befolkningen vaksinasjon. Det er tidligere gitt anbefalinger om vaksineringsrekkefølge hos risikogrupper og helsepersonell. I henhold til forskrift om nasjonalt vaksinasjonsprogram gir Folkehelseinstituttet her en anbefaling til Helse- og omsorgsdepartementet om vaksinerings av befolkningen.</p>	
<p><b>Arbeidsmåte</b></p> <p>Rapporten er utarbeidet av Folkehelseinstituttets bredt sammensatte, tverrfaglige interne vaksinererekkefølgegruppe.</p> <p>Et utkast til rapport er så sendt til konsultasjon hos Pandemikomiteens medlemmer, inklusive medlemmer fra Helsedirektoratet og Statens legemiddelverk.</p> <p>Forslaget er drøftet med Helsedirektoratet som også har innhentet synspunkter fra fylkesmennene. Helsedirektoratets kommentarer er innarbeidet i dokumentet.</p> <p>Det vises for øvrig til forrige rapport (vedlagt) om anbefalinger om vaksinasjonsrekkefølge.</p>	 <p>Rapport om vaksinasjonsrekkefølge</p>
<p><b>Godkjenning av vaksinen</b></p> <p>Pandemivaksinen Pandemrix (H1N1) ble godkjent av EMEA 30. september 2009 og av Statens legemiddelverk 1. oktober 2009. Vaksinen har indikasjon for personer over 6 måneder, og er godkjent til bruk i 27 europeiske land.</p>	 <p>Pandemrix produktomtale</p>  <p>Pandemrix pakningsvedlegg</p>
<p><b>Vaksinelogistikk</b></p> <p>Folkehelseinstituttet mottok første leveranse av vaksinen mandag 12. oktober. Vaksinen blir levert til Norge i ukentlige forsendelser. Man regner med at alle landets kommuner vil ha mottatt første vaksineleveranse i løpet av uke 43 og uke 44. Utsendelse av nok vaksine til å dekke alle i risikogrupperne og helsepersonell, er estimert til å være ferdig i midten av november 2009. Da minste levering er 500 doser vil noen mindre kommuner få nok vaksine til hele befolkningen allerede ved første levering. Sannsynligvis vil den totale leveransen av vaksine (9,4 millioner doser) være ferdig levert i løpet av februar 2010.</p> <p>Pr. 23. oktober 2009 skal i overkant av 300.000 doser være distribuert til kommuner og helseforetak.</p> <p>Da mange kommuner snart vil ha mottatt nok vaksine til å vaksinere alle i</p>	

risikogrupperne, er det ønskelig med anbefalinger for videre vaksinerings av andre deler av befolkningen.

## Vaksinen

### *Vaksinens innhold*

Full dose (0,5 ml) Pandemrix (H1N1) består av:

- *Aktivt stoff:* Inaktivert (ikke-levende) influensavirus, dyrket på egg. 3,8 µg virusantigener (hemagglutinin) per dose.
- *Adjuvans\*:* ASO3, som består av skvalen (10,7 mg), DL-alfa-tokoferol (vitamin E) 11,9 mg og en emulgator (polysorbat 80). Skvalen er en biokompatibel substans (olje) som finnes i alle planter og dyr og som utvinnes fra hailever. ASO3-adjuvansen har form som en "olje-i-vann-emulsjon".
- *Konserveringsmiddel:* Tiomersal 5 µg. Dette er en kvikksølvforbindelse ( 2,5 µg etylkvikksølv) som man har lang erfaring med i vaksinesammenheng. Konserveringsmiddel er nødvendig i pandemivaksinen fordi den leveres i 10-dosepakninger og forurensning må unngås.

\*Adjuvans er et stoff som tilsettes vaksiner for å gjøre dem mer effektive.

Adjuvans øker både styrke og varighet av den spesifikke immunresponsen til vaksineantigener (aktivt stoff/inaktivt influensavirus) og gjør at det trengs mindre aktivt stoff per dose for å oppnå ønsket effekt.

### *Dosering*

Preparatomtalen gir følgende anbefalinger:

- For personer over 18 år anbefales å gi en dose på 0,5 ml. Det bør fortrinnsvis gis en andre vaksinedose minst tre uker etter første dose.
- For barn og ungdom i alderen 10-17 er doseringen som hos voksne.
- For barn i alderen 3-9 år gis en halv voksendose (0,25 ml) og en andre vaksinedose minst 3 uker senere.
- For barn i alderen 6 måneder til 3 år gis samme dosering som for barn i alderen 3-9 år.

Vaksinen er ikke godkjent til bruk for barn under 6 måneder.

### *En eller to doser*

Preliminære resultater fra pågående studier i Tyskland og Belgia blant personer i alderen 18-60 år har vist god beskyttelse tre uker etter én dose. Hvor lenge denne beskyttelsen varer er foreløpig ikke kjent. Mest sannsynlig vil det være tilstrekkelig med én dose til personer 10 år og eldre, mens immunsupprimerte og barn under 10 år bør få to doser. Endelig anbefaling om antall doser vil vi komme tilbake til når flere kliniske data foreligger.

### *Sikkerhet ved vaksinen*

Vaksinen er godkjent av det europeiske legemiddelverket, EMEA og Statens legemiddelverk. I en pressemelding fra produsenten GSK 16. oktober 2009 skriver de blant annet: 2000 personer har til nå fått vaksinen som ledd i klinisk utprøving. Foreløpige resultater fra de første 356 personer som har fått Pandemrix viser at vaksinen har samme bivirkningsprofil som modellvaksinen. Adjuvansen brukt i Pandemrix har til nå blitt testet på til sammen 41 000 personer i kliniske




GSK press release  
16.10.2009

[EMEA om  
Pandemrix](#)



Pandemrix 007  
results release 16\_10

<p>utprøvinger.</p> <p>Vaksinering med Pandemrix har nå startet i flere land. Foreløpige bivirkningsdata fra Sverige etter at ca. 70 000 doser er distribuert viser tilsvarende bivirkningsprofil som man har sett i de kliniske studiene og som er forventet ved vaksinering med sesonginfluensavaksine.</p>	
<p><b>Formål med vaksinering</b></p> <p>Det kan i utgangspunktet være tre formål med vaksinering:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Å beskytte den enkelte mot sykdom, komplikasjoner og død.</li> <li>- Å beskytte sine nærmeste ved å vaksinere seg selv og dermed unngå å smitte dem. I befolkningssammenheng vil vaksinasjon av en tilstrekkelig stor andel av befolkningen kunne bryte og kraftig bremse smittespredningen.</li> <li>- Å beskytte samfunnet mot for stor sykdomsbyrde som kan redusere viktige samfunnsfunksjoner.</li> </ul> <p>Det kan i utgangspunktet være tre grunner til å vaksinere helsepersonell:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Beskytte personellet selv fordi de er mer utsatt i jobben. Dette er særlig knyttet til personell som skal møte og håndtere pasienter med uavklart sykdom, for eksempel på en legevakt. Da er det i praksis ikke mulig å benytte personlig beskyttelsesutstyr ved alle pasienter. Det kan man derimot gjøre i sykehus ved pasienter som er diagnostisert med pandemisk influensa. Da vil smittevernrutinene hindre smitte til personellet.</li> <li>- Beskytte personellet slik at de unngår sykdom som så kan smitte videre til pasientene.</li> <li>- Beskytte personellet for å unngå at de blir syke slik at kapasiteten opprettholdes i en tjeneste som opplever økt belastning og som er viktig for helsetjenesten.</li> </ul>	
<p><b>Klinisk bilde av ny influensa A(H1N1)</b></p> <p>Vi begynner å få erfaring med ny influensa A(H1N1) også fra Norge, men særlig fra land, både på den nordlige og sørlige halvkule, som har vært gjennom den første bølgen allerede.</p> <p>I Norge har vi foreløpig sett at en lavere andel av dem som blir syke blir lagt inn på sykehus enn det vi har lagt til grunn i planscenariet vårt. Men av dem som legges inn, trenger om lag 20 % avansert behandling på intensivavdeling. Mange av dem som trenger intensivbehandling har ikke kjent underliggende sykdom som skulle disponere for alvorlig forløp av influensa.</p> <p>I en vitenskapelig artikkel i NEJM (vedlagt) har de oppsummert erfaringene med intensivpasienter med ny influensa A(H1N1) i Australia og New Zealand. Artikkelen beskriver alle de 722 pasientene som var innlagt i intensivavdelinger med sikker pandemisk influensa i disse to landene i deres vintersesong. 9,1 % av pasientene var gravide. Ellers var urbefolkningene overrepresentert. Diabetes, overvekt, hjertesykdom og lungesykdom var viktige risikofaktorer. I forhold til alder hadde barn under ett år høyest risiko for intensivinnleggelse. Median tid i intensivavdeling var 7 dager. På det meste var det 7,4 samtidige intensivpasienter per million innbyggere, noe som i de ulike statene og landene utgjorde mellom 9 og 19 % av kapasiteten. Foreløpig har 17 % av pasientene dødd. En tredel av</p>	 <p>Critical Care Services and 2009 H1N1 Influe</p> <p><a href="http://content.nejm.org/cgi/reprint/NEJMoa0908481.pdf">http://content.nejm.org/cgi/reprint/NEJMoa0908481.pdf</a></p>

pasientene var unge eller middelaldrende uten noen risikofaktor.

Erfaringene fra Norge og andre land tyder på at eldre – som er mest utsatt for alvorlig sykdom og død ved sesonginfluensa – i liten grad blir rammet av ny influensa A(H1N1). Men de av de eldre som rammes, får et alvorligere forløp.

Ny influensa A(H1N1) har to ansikter. De aller fleste som smittes får et mildt og ukomplisert forløp, men noen får et alvorlig, til dels dramatisk forløp.

### Hvor mange må vaksineres

Basert på erfaringene fra New Zealand og Australia beskrevet i NEJM-artikkelen og de epidemiologiske resultatene fra Norge har vi gjort en beregning av hvor mange som må vaksineres (NNT – *numbers needed to treat*) for å hindre en innleggelse i sykehus og en innleggelse i intensivavdeling. Noen av forutsetningene for denne beregningen er som følger: Det er befolkningslikhet mellom landene, risikogruppedefinisjonene er de samme, vaksinebeskyttelsen er lik for alle og er satt til 70 %, det er bare direkte vaksineeffekt og ingen flokkbeskyttelse, det er fem ganger flere sykehusinnleggelser enn intensivinnleggelser og angrepsraten i Norge blir 20 %. Med disse forutsetningene blir tallene:

*Tabell: Antall personer som må vaksineres for å hindre én innleggelse*

	<b>i sykehus</b>	<b>i intensivavdeling</b>
Hele befolkningen	5 500	27 000
Personer med risikofaktorer	1 200	6 000
Personer uten risikofaktorer	15 000	73 000

Dette betyr for eksempel at en må vaksinere 5 500 i den generelle befolkningen for å hindre én innleggelse i sykehus.

### Gjeldende anbefalinger

Følgende risikogrupper er per i dag anbefalt å ta vaksinen:

#### *Personer i befolkningen (B)*

**B1.** Gravide i andre og tredje trimester. Gravide i første trimester med risiko for alvorlig sykdomsforløp\* kan vaksineres etter nærmere vurdering av alvorligheten av den gravides underliggende sykdom.

**B2.** Personer med risiko for alvorlig sykdomsforløp\* i alderen 3 – 64 år. Ved begrenset mengde vaksine, anbefales at de yngste vaksineres først.

**B3.** Personer med risiko for alvorlig sykdomsforløp\* i alderen 65 år og eldre.

\*Personer med følgende tilstander anses å ha økt risiko for alvorlig sykdomsforløp:

- kroniske luftveissykdommer (inkludert astma med behov for stadig legemiddelbehandling eller innleggelser), spesielt personer med nedsatt lungekapasitet
- kroniske hjerte/karsykdommer, spesielt personer med alvorlig hjertesvikt, men ikke bare høyt blodtrykk
- nedsatt forsvar mot infeksjoner, uansett årsak
- diabetes mellitus type 1 eller 2

<ul style="list-style-type: none"> <li>- kronisk nyresvikt (GFR&lt;30 ml/min)</li> <li>- kronisk leversvikt</li> <li>- kronisk, nevrologisk sykdom eller skade</li> <li>- svært alvorlig fedme, dvs kroppsmasseindeks over 40 kg/m<sup>2</sup></li> </ul> <p>Vi regner med at gruppene B1 og B2 utgjør om lag 450 000 mennesker mens B3 i tillegg utgjør 300 000.</p> <p><i>Helse- og omsorgspersonell(H)</i></p> <p><i>H1.</i> Frontlinjepersonell som skal ta imot, undersøke eller behandle pasienter som har akutt sykdom som kan være influensa, for eksempel personell ved legevakter og fastlegekontorer, ambulansepersonell og en del personell i sykehusene.</p> <p><i>H2.</i> Helse- og omsorgspersonell 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.</p> <p><i>H3.</i> Annet helse- og omsorgspersonell</p> <p>Vi regner med at gruppene H1, H2 og H3 totalt utgjør snaut 300 000 personer.</p> <p>Totalt utgjør risikogruppene om lag 750 000 personer. I tillegg kommer helsepersonell som er anbefalt vaksine. Det anbefales at vaksinerings starter samtidig av gruppene B1, B2, H1 og H2. Når disse gruppene er vaksinert, går man videre til gruppene B3 og H3. Kommuner og sykehus som har tilstrekkelig vaksine, kan vaksinere alle samtidig.</p>	
---	--

## Vurderinger og råd

Innhold	Dokumenter
<p><b>Formål med vaksinasjon</b></p> <p>Gruppen anser at det viktigste formålet med vaksinerings er å beskytte den enkelte mot komplikasjoner og død. I tillegg vil personer som er vaksinert beskytte andre som enten ikke kan vaksineres eller som har dårlig effekt av vaksinen ved at de ikke utsetter dem for smitte. Hvis en tilstrekkelig del av befolkningen er vaksinert vil det også kunne bremse utbredelsen i befolkningen. Et siste formål med vaksinerings er å opprettholde en tilstrekkelig beredskap, særlig i helsetjenesten som er mest utsatt for smitte.</p>	
<p><b>Avveining av nytte mot ulempe</b></p> <p>Anbefaling om vaksinerings bygger på en balanse mellom forventet beskyttelse mot sykdom og risiko for bivirkninger.</p> <p>Denne balansen avhenger særlig av:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Risikoen for sykdom hos uvaksinerte</li> <li>- Sykdommens alvorlighet</li> <li>- Vaksinens beskyttelsesgrad</li> <li>- Risikoen for bivirkninger hos vaksinerte</li> <li>- Bivirkningers alvorlighet</li> </ul>	

<p>Man må også vurdere vaksinasjon i forhold til alternative måter å oppnå beskyttelse.</p> <p>Nytte-ulempe-forholdet kan variere mellom grupper. For eksempel kan personer i risikogrupperne ha høyere risiko for alvorlig sykdom. Da vil de kanskje akseptere større risiko for bivirkninger. Hos andre vil risikoen for alvorlig sykdom være så lav at selv små bivirkninger kan oppfattes som uakseptable. For samfunnet er det rimelig å veie kostnader med vaksiner mot nytte. Vi har ikke gjort slike beregninger her.</p>	
<p><b>Beskyttelse av små barn</b></p> <p>Vaksinen er godkjent av Legemiddelverket og av EMEA til bruk hos barn ned til 6 måneder. De yngste barna har betydelig økt risiko for alvorlig forløp av ny influensa A(H1N1) og det er tre måter å beskytte dem på. Den ene er å vaksinere gravide etter 12. svangerskapsuke så barnet er beskyttet av mors antistoffer ved fødselen. Den andre måten er å vaksinere husstandsmedlemmer til barnet for å hindre at disse smitter barnet dersom de selv skulle bli smittet. Og den tredje er å anbefale vaksinasjon av barn ned til 6 måneders alder. I Norge har vi hittil ønsket å avvente resultatene fra ytterligere utprøving av vaksinen på barn. Imidlertid viser erfaringer fra andre land at særlig barn under 1 år har betydelig øket risiko for alvorlig sykdom av ny influensa A(H1N1). Derfor vil vi nå anbefale vaksinasjon av barn fra 6 måneders alder.</p> <p>Vaksinasjon av nærkontakter til eldre barn og voksne i risikogrupper kan også være aktuelt, men har sannsynligvis mindre betydning da de har kontakt med mange andre enn bare familien.</p>	
<p><b>Vaksinebeskyttelse for å hindre smitte til og fra svinebesetninger</b></p> <p>Det er påvist smitte fra mennesker til en rekke svinebesetninger i Norge. Griser ser ut til å få milde symptomer av denne influensaen. Foreløpig er det ikke sikkert vist smitte tilbake fra smittet svinebesetning til mennesker, men det er en mulighet for det. Selv om vi foreløpig ikke har sett genetiske endringer i virus fra svin i Norge er det ugunstig med influensasmitte over artsbarrierene da dette i teorien kan øke risikoen for endringer i viruset. Det kan derfor være en fordel å vaksinere alle personer som kan ha tett kontakt med svinebesetninger for å forebygge smitte over artsbarrierene.</p>	
<p><b>Anbefaling</b></p> <p><i>Vaksinasjon av risikogrupper</i></p> <p>Alle i risikogrupperne som definert i tidligere rapport og gjengitt over anbefales å ta vaksinen så snart den er tilgjengelig. Barn fra 6 måneder til 3 år som tilhører en av grupperne med økt risiko for alvorlig sykdom, er en del av de prioriterte grupperne og anbefales nå å ta vaksinen.</p> <p><i>Vaksinasjon av helse- og omsorgspersonell</i></p> <p>Det anbefales at vaksiner av helse- og omsorgspersonell starter samtidig med vaksiner av risikogrupperne, som beskrevet i tidligere rapport og gjengitt over.</p> <p><i>Vaksinasjon av den generelle befolkningen</i></p> <p>Selv om risikoen for alvorlig sykdom og komplikasjoner er liten og er lavere enn</p>	

hos de definerte risikogruppene, vil vi likevel anbefale den generelle befolkningen å ta vaksinen. Hovedgrunnen til dette er erfaringer fra Norge og andre land om at en betydelig andel av dem som blir alvorlig syke, ikke har kjent risiko for alvorlig sykdom. Erfaringene med den aktuelle vaksinen Pandemrix gir ingen holdepunkter for økt risiko for alvorlige komplikasjoner sammenliknet med vanlig sesonginfluensavaksine.

- Når alle i risikogruppene har fått tilbud om vaksine bør tilbudet om vaksine utvides til hele befolkningen. Dersom en kommune skulle ha for lite vaksine tilgjengelig i forhold til etterspørselen når allmenn vaksinasjon har startet, anbefales det at følgende to grupper vaksineres først:
- Husstandsmedlemmer og andre nærkontakter til personer i risikogruppene, særlig da de rundt dem med økt risiko som ikke er anbefalt vaksine, dvs. barn under 6 måneder.
- Personer som har tett kontakt med svinebesetninger

#### *Anbefalt dosering*

- Personer under 10 år anbefales å ta to doser vaksine (halv voksendose à 0,25 ml) med minst tre ukers mellomrom.
- Immunsupprimerte personer over 10 år anbefales å ta to doser vaksine med minst tre ukers mellomrom.
- Personer 10 år og eldre anbefales først én dose. Vi vil komme tilbake til om det er nødvendig med en dose nummer to for noen eller alle i denne aldersgruppen.
- Uansett bør alle i og utenfor risikogrupper ha fått tilbud om en vaksinedose før man evt. skal tilby dose nummer to for personer 10 år og eldre som ikke er immunsupprimert.
- Personer som har hatt laboratoriebekreftet ny influensa A (H1N1) trenger ikke å bli vaksinert. Det er imidlertid ikke farlig å ta vaksinen selv om man allerede har hatt ny influensa A(H1N1).