

Fiche voor vaccinatie tegen de pandemische griep -Vaccin Pandemrix

Inleiding

In de context van de griepandemie A/H1N1v2009 overschrijdt België sedert enkele weken de epidemische drempel (zoals die werd vastgelegd voor de seizoensgriep). Een snelle toename van het wekelijkse aantal gevallen betekent tevens dat de piek van de epidemie in aantocht is. De vaccinatie van de risicogroepen zal van start gaan op 7 november. Naast de gekende wetenschappelijke informatie aangaande het vaccin dat in België beschikbaar is, doen zich hierover ook geruchten de ronde. Dit veroorzaakt onduidelijkheid over het belang van de vaccinatie voor de prioritaire groepen.

Deze fiche heeft als doel het medisch korps de wetenschappelijke informatie en referenties te bezorgen die het nodig heeft om de patiënten duidelijk te kunnen informeren. De fiche werd goedgekeurd tijdens een zitting van het Wetenschappelijk Comité Griepandemie op dinsdag 3 november 2009, op basis van de informatie die op dat moment voorhanden was. Ze zal gewijzigd worden indien dit nodig blijkt op basis van wetenschappelijke elementen en farmacovigilantie gegevens.

Motivering

De griepandemie veroorzaakt wereldwijd een morbiditeit/mortaliteit die vergelijkbaar of zelfs kleiner is dan deze van de seizoensgriep (mortaliteit van 1/1000 à 1/10.000). Deze vaststelling mag ons echter niet uit het oog doen verliezen dat ze een groter deel van de bevolking treft en dat ze zich voordoet bij een publiek dat doorgaans minder vaak het slachtoffer is: kinderen en jongvolwassenen. De WGO stelt, in haar update van 30 oktober, dat globaal genomen 1 à 10 % van de zieken gehospitaliseerd moet worden, waarvan 10 à 25 % op een intensieve zorgeenheid. Van deze groep overlijdt 2 à 9 % aan de ziekte. Bij de patiënten die opgenomen moeten worden op een intensieve zorgeenheid, zijn zwangere vrouwen oververtegenwoordigd (7-10%): de probabiliteit dat ze daar gehospitaliseerd worden, ligt 10 keer hoger dan bij de algemene bevolking, wat erg ongewoon is en van hen een specifieke risicogroep maakt.

De eerste gegevens uit België wijzen in dezelfde richting.

Het vaccin Pandemrix: vragen en antwoorden

A. Waarom is er één enkel vaccin en geen keuze, en waarom een vaccin met een adjuvans ?

Tijdens de aankoopbeslissing heeft België zich gebaseerd op de aanbeveling van de WGO en het EMEA om bij een pandemie een vaccin met adjuvans te gebruiken met als gevolg dat:

- er in het algemeen gezorgd kan worden voor een betere immuunrespons , en dit in het bijzonder bij mensen met immuundeficiëntie

- minder antigeen nodig is in het vaccin om dit immuunantwoord te bekomen, zodat een grotere productie mogelijk is op korte tijd/ een beter rendement in geval van lage antigenproductie van de vaccinstam die gekweekt wordt op eieren (wat dit jaar het geval was)
- een potentiële kruisbescherming naar virale varianten kan bereikt worden (zoals beschreven bij H5N1 en diverse vroegere pandemische virussen). Het virus is momenteel erg stabiel en dit aspect speelde totnogtoe niet mee.

B. Wat zijn de bestanddelen van dit adjuvans, en zijn ze gevaarlijk voor zwangere vrouwen ?

Adjuvans ASO3 van Pandemrix bevat 10,68 mg/dosis squaleen, 11,68 mg/dosis vitamine E en 4,86 mg/dosis polysorbaat, en een fosfaatbuffer

- **vitamine E** wordt getolereerd, zelfs in dosissen 40x hoger dan normaal. De dagelijkse inname bedraagt 20 à 30 mg. Er is dus geen aanwijzing voor embryo of foetotoxiciteit bij de toegediende dosissen

- **polysorbaat** (of *Tween 80*) behoort tot de samenstelling van vele voedingsmiddelen. Dagelijks mag zonder probleem 10mg/kg worden ingenomen; het is trouwens aanwezig in talrijke geneesmiddelen, waaronder inspuitsbare oplossingen. In deze context hebben IV-studies geen spoor gevonden van embryo- of foetotoxiciteit bij de concentraties die aanwezig zijn in het vaccin.

- **Squaleen** is een intermediair product van het cholesterolmetabolisme, dat bij alle hogere organismen (waaronder de mens) aanwezig is in verschillende organen, ook in het bloed; het is een belangrijk bestanddeel van verschillende voedingsmiddelen, waaronder olijfolie.. De hoeveelheid die geïnjecteerd wordt in het vaccin is kleiner dan of gelijk aan de hoeveelheid die dagelijks opgenomen wordt via de spijsvertering. Geen enkel onderzoek bij dieren wijst op embryo- of foetotoxiciteit van dit natuurlijk product, dat binnen enkele dagen verdwijnt van de plaats van inspuiting. Het gebruikte squaleen is afkomstig van de lever van haaien: de contaminatie met vitamine A bedraagt maximum 0,33 mg/dosis, duidelijk lager dan de maximale dagelijkse dosis voor zwangere vrouwen, die 3mg bedraagt. Een foute analyse van de gegevens had squaleen gedeeltelijk verantwoordelijk gesteld voor gezondheidsproblemen die opdoken na de Golfoorlog, totdat men zich realiseerde dat de vaccins die waren toegediend aan de soldaten nooit squaleen hadden bevat... De antisqualeenantilichamen, die op natuurlijke wijze voorkomen bij veel personen, en toenemen met de leeftijd, konden niet gecorreleerd worden met het ontstaan van een pathologie of het gebruik van een vaccin dat squaleen bevat.

C. Wat moet men denken van thiomersal ?

Thiomersal wordt sedert de jaren 30 gebruikt bij de productie van vaccins, en in het bijzonder bij multidosis flacons, om te vermijden dat er een proliferatie van bacteriën of schimmels optreedt. Deze organische kwiksamenstelling zorgt voor een betere bescherming dan de andere beschikbare bewaarmiddelen. Het gaat om ethylkwik dat snel wordt afgebroken en uitgescheiden ($T_{1/2}$: minder dan een week); niet te verwarren met methylkwik, dat zich gedurende lange tijd opstapelt in het lichaam. Het is momenteel nog aanwezig in tal van multidosis vaccins aan 25 à 50 µg/dosis, terwijl Pandemrix 5 µg/dosis bevat. Het gebruik van

vaccins die thiomersal bevatten, werd epidemiologisch nooit in verband gebracht met embryo- of foetotoxiciteit, en evenmin met neuropsychiatrische stoornissen. Heel wat instanties, waaronder de FAO, zijn van mening dat inname van 96-100 µg/week (waarvan 80% intestinaal wordt geabsorbeerd) geen risico inhoudt, ook niet voor zwangere vrouwen. Contactallergie voor thiomersal (aanwezig bij 10-12% van de bevolking) vormt hoegenaamd geen contra-indicatie voor het toedienen van een vaccin dat thiomersal bevat.

D. Is er al een grote ervaring met dit adjuvans ?

- de adjuvantia « olie in water » zoals ASO3 van GSK en MF59 van Novartis werden veelvuldig gebruikt in diverse seizoensvaccins.

- MF59 (samengesteld uit squaleen, polysorbaat en een citraatbuffer) werd toegediend aan meer dan 45 miljoen patiënten, hoofdzakelijk > 65 jaar, in het kader van een influenzavaccin, en dat sinds meer dan 10 jaar. Het passief toezicht op deze grote groep heeft geen bijzondere nevenwerkingen aan het licht gebracht.

- ASO3 : vooraleer de grootschalige toediening in verschillende Europese landen (waaronder meer dan 1,5 miljoen dosissen in Zweden), werd het gebruik opgevolgd bij meer dan 43.000 patiënten die minstens 1 dosis hadden gekregen, waaronder 2.400 kinderen tussen 1 en 4 jaar in het kader van een anti-malariavaccinatie (opvolging ≤ 45 maanden), 24.000 patiënten in het kader van een vaccin voor seizoensgriep (opvolging >11 maanden), 12.000 bij een vaccinatie tegen H5N1 (opvolging >6 maanden), en 2.000 in de context van A/H1N1.

E. Betreft dit een « experimenteel » vaccin ?

Het vaccin Pandemrix werd, net zoals andere vaccins die sinds deze herfst door het Europees Geneesmiddelenagentschap werden geregistreerd, op punt gesteld volgens de klassieke normen van alle vaccins. Het onderzoek hiernaar werd begonnen in 2005, als reactie op de bedreiging van de vogelgriep, en leidde in 2006 tot de erkenning van een methode om een pandemisch vaccin op punt te stellen waarvan op het juiste moment enkel nog het antigeen moest worden gewijzigd (in dit geval, H1 in plaats van H5), wat toeliet om aanzienlijk wat tijd te winnen en waarmee het niet meer nodig was om in enkele maanden tijd de veiligheidsresultaten en de resultaten inzake immunogeniciteit van deze nieuwe formulering aan te tonen.

Geen enkele preklinische fase (waaronder het onderzoek naar de teratogeniciteit, de embryo- of foetotoxiciteit) werd verwaarloosd of versneld uitgevoerd.

Wanneer men deze vaccins in grote hoeveelheden op korte tijdsperiode gaat gebruiken (principe van vaccinatie ingeval van pandemie) is, een bijzonder nauwgezette farmacovigilantie verantwoord. Dit is nodig om tijdig een zeldzame bijwerking op te sporen die onmogelijk

tijdens de klinische testen kan worden ontdekt en waarvan a priori geen enkel geneesmiddel of vaccin gevrijwaard is.

F. Hadden er vóór het gebruik van Pandemrix onderzoeken moeten plaatsvinden bij zwangere vrouwen?

Het is niet ethisch om dergelijke klinische onderzoeken te doen bij zwangere vrouwen.

Om een risicotoename met voldoende statistische zekerheid te kunnen aantonen, moeten er tenminste 4500 vrouwen in de studies worden opgenomen zelfs meer dan 13000 vrouwen om een risicotoename van 30% te kunnen aantonen. Uiteraard zijn deze studies niet te verantwoorden buiten een pandemische context. . Bijgevolg maakt men nu gebruik van een actieve farmacovigilantie bij gevaccineerde zwangeren om mogelijke nevenwerkingen vast te stellen in deze specifieke groep en dit binnen de context van een duidelijk verhoogd complicatierisico bij zwangeren. De WGO heeft op 30 oktober beklemtoond dat het gebruik van alle vaccins (ongeacht of er adjuvanten bij zijn of niet) momenteel moet worden aanbevolen voor zwangere vrouwen, dit rekening houdend met de veiligheidsgegevens van de onderzoeken en met het duidelijk verhoogde risico van de griep voor deze vrouwen.

G. Welke zijn de bijwerkingen van Pandemrix ?

De lijst met de bijwerkingen is opgenomen in bijlage. Volgens het op 29 oktober gepubliceerd Zweeds overzicht na distributie van 1.400.000 doses, zijn de gerapporteerde bijwerkingen niet verschillend van deze die op de bijsluiter staan (te vinden op de website www.influenza.be).

De gegevens die tot op heden door het Belgische onafhankelijke systeem voor farmacovigilantie (FAGG) werden verzameld, vertonen geen enkel verschil.

Het Guillain Barré-syndroom (GBS) wordt vaak vernoemd als ernstige bijwerking van de griepvaccinatie. Dit syndroom heeft een prevalentie van 1 à 2 gevallen per 100.000 inwoners per jaar, in hoofdzaak na een banale infectie van de luchtwegen of van het spijsverteringskanaal. Het gaat dus over één van de gekende gevolgen van virale infecties zoals influenza. Gevallen van Guillain Barré werden na diverse vaccinaties gerapporteerd. Voor elk van deze vaccins is de geraamde frequentie in elk geval veel lager dan deze waargenomen bij een natuurlijk verloop van de ziekte.

Bij één enkele vaccinatiecampagne tegen de griep, in 1976 in de V.S., werd een toename van het t aantal GBS gevallen vastgesteld ; sindsdien tonen de studies geen enkel sluitend verband aan tussen GBS en deze vaccinatie.

H. Hoeveel vaccindoses ?

Dank zij de immunogeniciteit van de recent goedgekeurde pandemische vaccins (meer dan 97% van de gevaccineerden vertoonden drie weken na een dosis een HI-antilichamentiter van $>1/40$, wat een aanduiding voor doeltreffendheid is), kan de WGO momenteel de toediening aanbevelen van één enkele dosis boven de leeftijd van 10 jaar, en de toediening van een halve dosis aan kinderen vanaf 6 maand tot en met 9 jaar. Preliminair gegevens bij kinderen van 6 tot 36 maanden wijzen trouwens op een minstens even intensieve respons als bij volwassenen. Deze aanbeveling wordt ondersteund door het Belgisch wetenschappelijk comité; we moeten opmerken dat het Europees Geneesmiddelenagentschap deze strategie voorgesteld door de WGO op dit moment (begin november 2009) nog niet formeel heeft gevalideerd. Daarom werd er aan de huisartsen gevraagd om te beginnen met de toediening van één enkele vaccindosis in afwachting van een verduidelijking van de aanbevelingen op Europees niveau.

I. Mogen we tegelijkertijd de pandemievaccins en de seizoenvaccins toedienen ?

De twee vaccins richten zich op verschillende stammen van het influenzavirus. Er bestaan geen wetenschappelijke elementen om aan te nemen dat kruisbescherming van de vaccins mogelijk is. Het is dus nodig dat personen voor wie beide vaccins worden t aanbevolen, zich inderdaad l de twee vaccins laten toedienen.

Begin november 2009 moet er voorrang worden gegeven aan vaccinatie tegen de pandemische A/H1N1v2009-griep.

Om redenen die enkel verband houden met farmacovigilantie is het aanbevolen om, indien mogelijk, een interval van twee weken te voorzien tussen de twee vaccins, ook al zijn er geen wetenschappelijke obstakels om ze gelijktijdig toe te dienen op twee verschillende injectieplaatsen.

J. Moeten we een patiënt vaccineren die reeds een griepaal syndroom heeft vertoond ?

Ja, indien er tijdens het griepaal syndroom de diagnose niet bevestigd werd door een labotest en de patiënt tot de prioritaire groepen behoort. Er is trouwens geen enkele veiligheidsreden om bij deze patiënt van vaccinatie af te zien. .

K. Moeten we een gevaccineerde patiënt die toch een griepaal syndroom vertoont behandelen met antivirale middelen ?

Ja, in een pandemische context blijft antivirale behandeling aangewezen als de patiënt tot de risicogroepen behoort of als hij ernstig ziek is; De klinische doeltreffendheid van het

pandemisch vaccin staat uiteraard niet vast, en het is dus zeker mogelijk dat deze niet 100% beschermt.

L. Is vaccinatie nog steeds aangewezen ook al bevinden we ons in de epidemische fase in België ?

De pandemische stam is nu reeds aanbevolen in de samenstelling van het seizoensvaccin voor het zuidelijk halfrond. Het is onmogelijk te voorspellen hoe lang de epidemiegolf zal duren, en evenmin of ze zich achteraf opnieuw zal voordoen. De vaccinatie van risicopersonen moet dus voortgezet worden om hen zoveel mogelijk te beschermen tegen de complicaties van een eventuele pandemische griep.

Praktische informatie over de vaccinatie

A. Indicaties voor vaccinatie

De te vaccineren groepen werden zodanig gekozen dat er gezorgd wordt voor:

- de continuïteit van de werking van het gezondheidssysteem.

De huidige circulatie van de A/H1N1v 2009-griep in België zal leiden tot een stijging van zowel het aantal zieken als het aantal complicaties die ziekenhuisopname vereisen. In eerste instantie moet de continuïteit van de zorgverstrekking zo goed mogelijk verzekerd worden door vooreerst de zorgverstrekkers (huisartsen, thuisverpleegkundigen ...) te beschermen; de WGO heeft daar trouwens herhaaldelijk op aangedrongen. Aangezien we niet weten hoeveel mensen ziek zullen worden en hoe de pandemie verder zal evolueren (eventueel minder goedaardig verloop dan momenteel het geval is,...), is uitbreiding tot het gezondheidspersoneel in opleiding gerechtvaardigd.

Dat personeel is trouwens, bovenop de normale risico's die verbonden zijn aan het dagelijks leven, het meest blootgesteld aan de personen die besmet zijn met A/H1N1v2009. Een vaccinatie van deze groep moet eveneens de zieken beschermen die, per definitie, verzwakt zijn en dus een groter risico lopen om besmet te worden.

Te vaccineren bevolkingsgroepen :

- het voltallige ziekenhuispersoneel, met inbegrip van studenten geneeskunde, kandidaat-specialisten, studenten verpleegkunde en logistiek en administratief personeel.
- de andere zorgverstrekkers en personeel van de erkende zorginstellingen, met inbegrip van het Rodekruispersoneel en apothekers

- de vermindering van de impact van de A/H1N1v2009 infectie op de morbiditeit en de mortaliteit

Personen met medische risicofactoren worden volgens de analyses in de landen die reeds een eerste golf doorgemaakt hebben (bv. de V.S., Canada, Australië.) vaker getroffen door complicaties na infectie.

Voor zwangere vrouwen is de oververtegenwoordiging in ernstig verloop (verblijf in Intensive Care Units) duidelijk.; Meerdere landen rapporteren dat 7 à 10 % van de verblijven op ICU voor A/H1N1v2009-infecties zwangeren waren (waarvan 90% in het 2^{de} en 3^{de} trimester van de zwangerschap)

Voor de gezinnen met kinderen onder de 6 maanden is vaccinatie van de ouders de enige beschermingsmaatregel die mogelijk is aangezien deze kinderen per definitie zijn uitgesloten van de griepvaccinatie (geen gegevens inzake immunogeniciteit/bescherming/veiligheid). Ook personen die op deze zeer jonge kinderen passen dienen daarom gevaccineerd te worden.

De te vaccineren bevolkingsgroepen

- Patiënten met een chronische respiratoire aandoening, zoals patiënten met ernstig astma, COPD, mucoviscidose, bronchopulmonale dysplasie ...
- Patiënten met een chronische hartaandoening, met uitzondering van ongecompliceerde hypertensie;
- Diabetici;
- Patiënten met chronische neuromusculaire aandoeningen;
- Patiënten met een ernstige neurologische aandoening (bv: hersenverlamming)
- Patiënten met matige tot ernstige nier- of leverinsufficiëntie;
- Patiënten met immunosuppressie wegens ziekte of behandeling;
- Patiënten met een metabole aandoening.
- Zwangere vrouwen in het tweede en het derde trimester en vrouwen die zijn ingeschreven in een programma voor medisch begeleide voortplanting
- Ouders van kinderen jonger dan 6 maanden of personen die op dergelijke kinderen passen
 - **het zoveel mogelijk voorkomen van een “domino-effect” door de continuïteit van de werking van de opvang- en onderwijsstructuren voor kinderen optimaal te waarborgen.**

Leden van het schoolpersoneel zijn bijzonder blootgesteld (aanzienlijke circulatie van het virus in pediatrisch milieu, met virale excretie die vaak intens en langdurig is); de bescherming van deze mensen kan ervoor zorgen dat het infectierisico van de leerlingen potentieel vermindert maar moet er vooral toe bijdragen dat het onderwijssysteem functioneel blijft. De recente WGO-projecties adviseren geen sluiting van klassen in de context van de huidige pandemie en onderstrepen de sociaal-economische impact van een sluiting : ouders (met inbegrip van gezondheidspersoneel) zijn verplicht thuis te blijven om op hun kinderen te letten."

De te vaccineren bevolkingsgroepen

- Omkaderingsmedewerkers van crèches, kleuterscholen, lagere scholen en middelbare scholen

Deze indicaties zijn overigens conform de aanbevelingen van de Wereldgezondheidsorganisatie en van het European Centre for Disease prevention and Control (ECDC, Europees Centrum voor Ziektepreventie en –controle)

B. Contra-indicaties

1) Ernstige allergie aan één van de bestanddelen of residuen van Pandemrix zoals: ei en kippeneiwitten, ovalbumine, formaldehyde, gentamicinesulfaat (antibioticum) of natrium deoxycholaat. In geval van pandemie kan de vaccinatie echter overwogen worden voor dergelijke gevallen, mits er onmiddellijk een aangepaste medische behandeling beschikbaar is in geval van allergische reactie.

2) ernstige infectie met hoge koorts (meer dan 38°C) = tijdelijke contra indicatie

C. Presentatie

Het vaccin bestaat uit twee afzonderlijke flacons, waarvan de ene (grootste flacon) een kleurloze, licht doorschijnende suspensie bevat (antigen-oplossing) en de andere (kleinste flacon) een homogene, witachtige emulsie (adjuvans) .

Vóór toediening dienen beide componenten te worden gemengd. Het gemengde vaccin is een witachtige emulsie die 10 vaccindoses bevat.

D. Reconstitutie

Instructies voor menging en toediening van het vaccin:

1. Voordat beide componenten worden gemengd, dienen de emulsie en suspensie op kamertemperatuur te komen, te worden geschud en visueel te worden gecontroleerd op vreemde deeltjes en/of abnormale fysische verschijnselen. Mocht één van deze waarnemingen worden gedaan, dan dient het vaccin te worden weggegooid.
2. Het vaccin wordt gemengd door de hele inhoud van de kleinste flacon met de emulsie met behulp van een spuit toe te voegen aan de inhoud van de grootste flacon met de suspensie.
3. Na toevoeging van de emulsie aan de suspensie dient het mengsel goed te worden geschud. Het gemengde vaccin is een witachtige emulsie. Als iets anders wordt waargenomen, dient het vaccin te worden weggegooid.
4. Het volume van Pandemrix na menging (5 ml) komt overeen met 10 doses van het vaccin.
5. De flacon dient vóór elke toediening te worden geschud.
6. de vereiste dosis van het vaccin wordt met een injectiespuit opgezogen.
7. De naald die gebruikt is voor het opzuigen dient te worden vervangen door een geschikte naald voor intramusculaire injectie. Opm.:Tenzij monobloc injectiespuit

8. Na menging het vaccin binnen de 24 uur gebruiken, en bewaren bij een temperatuur onder de 25°C.

E. Bewaring

Alvorens het vaccin wordt gemengd:

Gebruik de suspensie en de emulsie niet meer na de vervaldatum die vermeld staat op de doos. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Bewaren in de koelkast (tussen + 2°C en +8°C).

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking, beschermd tegen het licht.

Niet invriezen.

Nadat het vaccin is gemengd:

Na menging het vaccin binnen 24 uur gebruiken en bewaren beneden 25°C.

F. Wijze van toediening

Dit vaccin wordt toegediend in een spier (meestal in die van de bovenarm).

G. Dosering

Volwassenen van 10 jaar en meer

1 dosis van 0,5 ml

Kinderen van 6 maanden tot 9 jaar

De toediening van 0,25 ml van het vaccin (dat wil zeggen de helft van de dosering bij volwassenen) zou kunnen volstaan. (zie ook Punt H van het eerste deel ivm met aantal toe te dienen dosissen)

Kinderen jonger dan 6 maanden

Op dit ogenblik wordt vaccinatie voor deze leeftijdsgroep niet aanbevolen, wat de vaccinatie van de ouders verantwoordt (cf. supra).

Opmerking : Deze aanbevelingen zijn conform de aanbevelingen van de Wereldgezondheidsorganisatie maar zijn nog niet bevestigd door het Europees Geneesmiddelenagentschap.

H. Bijwerkingen

De bijwerkingen die hieronder worden vermeld zijn omschreven volgens de volgende conventie :

Zeer vaak (komt voor bij meer dan 1 op de 10 mensen)

Vaak (komt voor bij 1 tot 10 op 100 mensen)

Soms (komt voor bij 1 tot 10 op de 1.000 mensen)

Zelden (komt voor bij 1 tot 10 op de 10.000 mensen)

Zeer zelden (komt voor bij minder dan 1 op de 10.000 mensen)

De hieronder vermelde bijwerkingen zijn opgetreden met Pandemrix tijdens klinische studies bij volwassenen, met inbegrip van ouderen, en bij kinderen in de leeftijd van 3 tot 9 jaar:

Zeer vaak:

- Hoofdpijn
- Vermoeidheid
- Pijn, roodheid, zwelling of verharding op de injectieplaats
- Koorts
- Pijn in spieren of gewrichten

Vaak:

- Warm gevoel, jeuk of blauwe plek op de injectieplaats
- Zweten, rillingen, griepachtige verschijnselen
- Gezwollen klieren in de hals, oksels of liesstreek

Soms:

- Tinteling of gevoelloosheid in handen of voeten
- Slaperigheid
- Duizeligheid
- Diarree, braken, buikpijn, misselijkheid
- Jeuk, huiduitslag
- Algeheel gevoel van niet lekker zijn
- Slapeloosheid

De hieronder vermelde bijwerkingen zijn opgetreden in de dagen of weken na vaccinatie met de jaarlijkse gewone vaccins ter preventie van de seizoensgriep. Deze bijwerkingen kunnen zich bij het gebruik van Pandemrix voordoen.

Soms:

- Generaliseerde huidreacties met inbegrip van bultjes (urticaria)

Zelden:

- Allergische reacties, resulterend in een gevaarlijke bloeddrukverlaging, die, indien onbehandeld, kan leiden tot shock. Artsen zijn hiermee bekend en hebben in voorkomende gevallen een spoedbehandeling beschikbaar.
- Convulsies
- Ernstige stekende of kloppende pijn in een of meerdere zenuwbanen
- Lage bloedplaatjestelling die kan leiden tot bloedingen of blauwe plekken

Zeer zelden:

- Vaatonsteking (ontstekingen van bloedvaten die huiduitslag, gewrichtspijn en nierproblemen kunnen veroorzaken)

- Neurologische aandoeningen, zoals encefalomyelitis (ontsteking van het centrale zenuwstelsel), neuritis (ontsteking van zenuwen) en een vorm van verlamming beter bekend als het syndroom van Guillain-Barré.

Referenties

WGO juli 2006 Thiomersal et vaccins. Vragen & antwoorden

http://www.who.int/vaccine_safety/topics/thiomersal/questions/fr/print.html

WHO safety of squalene 14 July 2006

http://www.who.int/vaccine_safety/topics/adjuvants/squalene/Jun_2006/en/print.html

Summary of the information published on the MPA website (Oct 29, 2009) regarding adverse drug reaction reports in Sweden with Pandemrix –the influenza A (H1N1) vaccine

Paul Ehrlich-Institut – Agence du médicament de la République fédérale d'Allemagne - Pandemic vaccines in pregnancy - Safety aspects

http://www.pei.de/cIn_180/nn_154580/DE/infos/fachkreise/impf-ach/schweineinfluenza/pand-impf/schweineinfluenza-impfstoffe-schwangerschaft.html?__nnn=true

The Lancet - Public Health- Importance of background rates of disease in assessment of vaccine safety during mass immunisation with pandemic H1N1 influenza vaccines

The Lancet Early Online Publication 31 October 2009

Elsevier Vaccine- MF59-adjuvanted versus non-adjuvanted influenza vaccines: Integrated analysis from a large safety database M. Pellegrini, U. Nicolay, N. Groth, G. Della Cioppa

WHO - Experts advise WHO on pandemic vaccine policies and strategies – Pandemic (H1N1) 2009 briefing note 14 (30/10/2009)

Drug safety 2009; 32(4): 309-323 0114-516/09/0004-0309/\$49.95/0

Review article - Vaccines and Guillain-Barré Syndrome

P. Haber, J. Sejvar, Y. Mikaeloff and F. DeStefano

Bijsluiters Pandemrix