



Preguntes freqüents sobre la vacunació contra la grip pel virus pandèmic (H1N1) 2009

Per què és important vacunar-se contra la grip pel virus pandèmic (H1N1) 2009?

- La vacunació és una de les mesures més efectives per protegir les persones contra la grip i evitar complicacions.
- Igual que la grip estacional la grip pandèmica (H1N1) pot afectar qualsevol persona tot i que n'hi ha algunes, però, que tenen més risc de complicacions perquè pateixen certes malalties.
- Les persones a les quals es recomana la vacunació tenen un alt risc de complicacions derivades de la infecció pel virus pandèmic (H1N1) 2009 o són persones que poden transmetre el virus a persones amb alt risc de complicacions. Per aquest motiu és molt important que es vacuin. També es recomana la vacunació dels membres dels cossos de seguretat i emergència del sector públic per tal de prevenir possibles dificultats en la prestació dels seus serveis.
- Es podrà disposar de la vacuna de forma progressiva i se n'establirà l'ús fent una tria acurada dels grups de població prioritàris per a la vacunació per tal d'optimitzar-ne el benefici.

Les vacunes contra la grip pel virus pandèmic (H1N1) 2009 són com les vacunes estacionals (les de cada any)?

Els virus de la grip canvien contínuament, per la qual cosa cada temporada n'apareixen noves soques que provoquen les típiques epidèmies hivernals. Aquestes soques tenen una certa semblança amb les seves predecessores, per aquest motiu existeix un cert grau de protecció en la població que limita la proporció dels individus afectats, la propagació i la gravetat de la malaltia.

- **Vacunes antigripals estacionals:** Des de fa dècades, cada any es fabriquen noves vacunes contra les soques de la grip que s'espera que circulin durant la temporada gripal. Aquestes vacunes s'administren preferentment a aquelles persones que presenten algunes malalties cròniques de base que es podrien agreujar amb la grip.

En ocasions apareixen nous virus gripals que afecten l'ésser humà i que no s'assemblen als que circulaven anteriorment. Aquesta circumstància és la que ha produït la pandèmia actual de grip del nou virus (H1N1) 2009.

- **Vacunes antigripals pandèmiques:** Des de fa alguns anys s'està investigant intensament per aconseguir produir vacunes adequades contra una eventual pandèmia, mitjançant dues línies principals de desenvolupament: les vacunes model o maqueta (vacunes *mock-up*) i les vacunes pandèmiques "des de zero" (*from scratch*).

Les vacunes *mock-up* contenen una soca de virus gripal enfront de la qual els humans no han estat mai exposats, amb potencialitat de derivar cap a una soca pandèmica, per poder iniciar el desenvolupament de la vacuna abans de conèixer el virus que causarà la pandèmia.

En general s'han desenvolupat vacunes amb soques del virus del tipus A(H5N1) de la grip aviària, davant la greu amenaça d'una possible pandèmia per aquests tipus de virus.

Les companyies farmacèutiques han fet tots els estudis de qualitat, seguretat i immunogenicitat amb aquesta soca. Un cop ja s'ha conegut la soca real que està causant la pandèmia, s'ha substituït la inicial per aquesta, ja que prèviament s'havia estudiat la seguretat i la capacitat immunitària de la vacuna. Així, es poden fer servir en un termini de temps relativament curt.

A partir del moment que es coneix quina és la soca de virus causant de l'epidèmia, es poden fabricar vacunes pandèmiques que es desenvolupen des de zero (*from scratch*) i que requereixen que es faci tot el procediment d'autorització una vegada iniciada la pandèmia. Malgrat que els procediments es fan per la via d'urgència, aquest procés és més llarg.

Quines vacunes estaran disponibles a Catalunya?

- A l'Estat espanyol s'ha fet un important esforç de coordinació amb la finalitat de realitzar una estratègia homogènia de lluita contra la pandèmia.
- El Ministeri de Sanitat i Política Social ha coordinat l'adquisició de vacunes per a tot l'Estat, suficients per vacunar un 40% de la població.
- Els grups de risc als quals es recomana la vacunació representen aproximadament un 20% de la població total. De tota manera s'ha fet una reserva de compra de vacunes per si fos necessari atendre una eventual ampliació de població diana susceptible de rebre-la (fins a un total del 60% de la població).
- El criteri de distribució per comunitat autònoma serà proporcional a la població.

De les vacunes disponibles a la Unió Europea (UE), a nivell estatal s'han reservat dues vacunes: la dels laboratoris GSK ([Pandemrix®](#)) i la de Novartis ([Focetria®](#)). Aquests laboratoris han garantit el subministrament de dosis de vacunes suficients per realitzar la campanya.

El Comitè de Medicaments d'Ús Humà (CHMP) de l'Agència Europea de Medicaments (EMA) el dia 25 de setembre de 2009 va recomanar l'autorització d'aquestes dues vacunes i el 29 de setembre la Comissió Europea en va aprovar la comercialització.

El 2 d'octubre el CHMP va recomanar l'autorització d'una tercera vacuna de Baxter ([Celvapan®](#)) i el 12 d'octubre la Comissió Europea en va aprovar la comercialització.

Hi ha una quarta vacuna contra la grip pandèmica, la del laboratori Sanofi Pasteur MSD, que encara no ha estat autoritzada, però que ha presentat la sol·licitud d'autorització mitjançant el procediment accelerat de reconeixement mutu previst per a aquesta situació.

Quin ha estat el procediment d'avaluació de les vacunes contra la grip pandèmica?

En el cas de les vacunes autoritzades, l'avaluació ha estat feta pel CHMP de l'EMA, òrgan tècnic compost per les agències nacionals de medicaments de la UE i responsable de l'avaluació d'aquestes vacunes.

S'ha utilitzat un procediment centralitzat específic per a la seva utilització en cas d'una pandèmia declarada per l'Organització Mundial de la Salut (OMS). Aquest procediment és vàlid per a tota la UE.

En previsió d'una pandèmia, amb anterioritat a l'aparició de l'actual, a partir de l'any 2004 es van preparar i autoritzar unes vacunes "model" (*mock-up*) amb una soca diferent de la del virus de la grip (H5N1). Un cop identificada la variant del virus responsable d'aquesta pandèmia (virus A(H1N1) 2009 pandèmic) les vacunes model s'han transformat en vacunes contra la grip pandèmica reemplaçant la soca del virus A(H5N1) per la nova soca A(H1N1) 2009. Això ha permès establir un procediment d'avaluació més ràpid i poder disposar de vacunes abans.

Dècades d'experiència amb vacunes contra la grip estacional mostren que la inserció d'una nova soca en una vacuna no influeix substancialment en el nivell de protecció aconseguït ni n'altera la seguretat.

Criteris seguits en l'avaluació

L'EMA emet una opinió tècnica que es basa en criteris de qualitat, eficàcia i seguretat. En aquest cas es segueixen els mateixos criteris i la recomanació es basa en els dos tipus de dades següents:

1. Dades revisades pels estudis d'autorització de les vacunes model originals amb la soca del virus H5N1, que són els estudis complets de qualitat, eficàcia i seguretat. Aquestes dades procedeixen d'estudis duts a terme en unes 6.000 persones adultes, gent gran i infants de més de 6 mesos.

2. Dades de la substitució de la soca del virus A(H5N1) per la nova soca A(H1N1) 2009, que inclouen els mètodes utilitzats per produir i controlar la vacuna final.

S'estan desenvolupant més assaigs clínics en persones adultes i infants dels resultats dels quals es disposarà properament. L'anàlisi de les primeres dades dels assaigs clínics amb el nou virus (H1N1) 2009 mostra que la resposta immunitària, la seguretat i les condicions de qualitat de les vacunes són favorables.

Per a l'ús en infants, el CHMP ha extrapolat les dades obtingudes en els assaigs realitzats amb les vacunes model A(H5N1) en alguns grups d'edat per establir-ne les condicions d'ús en infants a partir dels 6 mesos d'edat.

Pel que fa a l'ús en dones embarassades, el CHMP ha conclòs que las vacunes es poden utilitzar d'acord amb les recomanacions oficials nacionals. No existeixen dades d'estudis en embarassades ja que no es poden incloure en els assaigs clínics de cap medicament.

Com succeeix amb tots els fàrmacs, els efectes adversos rars només es poden detectar quan s'han utilitzat en un nombre molt gran de persones. L'EMEA ha requerit als fabricants de vacunes que investiguin activament i monitorin la seguretat d'aquestes vacunes tan bon punt es comencin a utilitzar a Europa per garantir que, en cas que sigui necessari, es pugui actuar al més aviat possible. Per aquest motiu cada fabricant s'ha compromès a fer estudis de seguretat postautorització en més de 9.000 individus.

Les dues vacunes reservades al nostre país estan produïdes en ous embrionats i contenen adjuvants (substàncies que augmenten la capacitat immunògena de manera que es pot utilitzar menys material viral en cada vacuna).

L'adjuvant de Focetria (MF59) ha estat utilitzat en vacunes antigripals des de 1997, en més de 45 milions de dosis. L'adjuvant de Pandemrix (AS03) ha estat provat en assaigs clínics en milers de persones.

La vacuna Celvapan està produïda en cultiu cel·lular i és de virus sencers inactivats sense adjuvants.

Dues agències reguladores més, de fora de la UE (l'americana FDA i l'australiana TGA), han aprovat recentment vacunes sense adjuvants per al nou virus (H1N1) 2009. Actualment, algunes vacunes estan en procés d'avaluació i, si s'escau, d'autorització.

Com es recomana utilitzar aquestes vacunes? Quantes dosis en són necessàries?

La fitxa tècnica autoritzada per l'EMEA recomana actualment utilitzar-ne 2 dosis, amb una separació de 3 setmanes, per a les persones adultes, les dones embarassades i els infants de 6 o més mesos. Actualment hi ha dades que han demostrat que una única dosi pot ser suficient, especialment entre els 18 i els 60 anys. Per aquesta raó la vacunació es durà a terme majoritàriament administrant una única dosi de vacuna, malgrat que encara

no s'ha de determinar si els infants o algunes persones grans amb malalties requeriran dues dosis de vacuna per aconseguir una bona protecció.

L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) i el Ministeri de Sanitat i Política Social donaran informació actualitzada sobre el nombre de dosis que cal utilitzar (una o dues) quan comenci la campanya de vacunació a l'Estat espanyol.

Quina és l'eficàcia d'aquestes vacunes?

De forma general, la protecció produïda per les vacunes contra la grip es fonamenta en l'estimulació de la formació d'anticossos contra els antígens virals (hemaglutinina i neuraminidasa) en les persones vacunades.

Les vacunes contra la grip pandèmica han demostrat que tenen aquesta qualitat, encara que se'n desconeix la capacitat real de protecció contra la grip ja que, a banda dels assaigs clínics, encara no s'han fet servir.

En tot cas, es pot esperar que el comportament de la vacuna sigui similar al de les vacunes antigripals estacionals que són eficaces per prevenir la malaltia en les persones sanes, aproximadament, en un 80% dels casos, encara que en les persones amb patologia crònica pot ser-ho menys. De tota manera, cal recordar que encara que no eviti la malaltia pot disminuir-ne la gravetat, així com les complicacions i mortalitat associades.

Les vacunes són segures?

Les vacunes que es faran servir a l'Estat espanyol han superat tots els estàndards de seguretat que s'exigeixen per poder ser autoritzades.

Els assaigs clínics de les vacunes pandèmiques en permeten avaluar les dades principals de seguretat.

De tota manera, ateses les limitacions tant pel que fa al nombre de participants com al temps de seguiment, no se'n pot garantir la detecció dels efectes adversos que es puguin produir en una proporció molt baixa de les persones vacunades. Per aquesta raó, i tal com es fa amb tots els medicaments, cal fer un seguiment de la seguretat de les vacunes amb posterioritat a la comercialització, amb la finalitat de completar-ne les dades sobre la seva seguretat.

Cal recordar el bon perfil de seguretat de les vacunes antigripals que des de fa dècades es fan servir contra la grip estacional. Encara que les vacunes contra la grip pandèmica de què disposarem no són exactament equivalents, és plausible que tinguin un nivell de seguretat semblant.

Una de les vacunes contra la grip pandèmica, la que porta l'adjuvant MF59, té moltes similituds amb una de vacuna estacional que es fa servir des de fa diverses temporades en persones de més de 64 anys, amb molt bones dades de seguretat. Aquest adjuvant ha estat utilitzat en vacunes antigripals des de l'any 1997 en més de 45 milions de dosis. L'altra vacuna porta l'adjuvant AS03, que ha estat provat en assaigs clínics en milers de persones.

Com s'estudiarà la seguretat de les vacunes un cop ja hagi començat la vacunació?

A nivell internacional

El CHMP de l'EMA farà un seguiment de molt a prop i de manera continuada de les dades de seguretat.

Per a cada vacuna, la companyia farmacèutica fabricant farà un estudi en 9.000 persones de tots els grups d'edat captades al començament de la vacunació.

Mensualment, cada companyia farà un informe global de tots els efectes adversos notificats.

Es farà el monitoratge, de forma específica, dels efectes adversos ja coneguts així com d'algunes malalties d'especial interès (malalties neurològiques).

Es farà el monitoratge de grups especials de població com dones embarassades, infants i persones immunocompromeses.

Les dades s'analitzaran tant a nivell nacional com de l'EMA. L'EMA farà un informe setmanal d'efectes adversos utilitzant la informació rebuda mitjançant EudraVigilance.

L'EMA i l'ECDC han dissenyat una estratègia europea de vigilància del risc-benefici de les vacunes, que es va aprovar en una reunió del mes de setembre de 2009 i que recull activitats, rols i responsabilitats dels diferents agents i els estudis que es portaran a terme.

El CHMP es comunica regularment amb les institucions similars d'EUA, Canadà, Austràlia i Japó.

Totes aquestes mesures asseguren un monitoratge postcomercialització ràpid, robust i continu.

A Catalunya

De la mateixa manera que en relació amb tots els fàrmacs, els professionals sanitaris notifiquen les sospites de reaccions adverses a través del sistema de targeta groga al Centre de Farmacovigilància de Catalunya (CFC), en relació amb les vacunes existeix un sistema complementari mitjançant el qual aquestes incidències es notifiquen a la Direcció

General de Salut Pública del Departament de Salut. Les dades que es recullen a través d'aquest sistema es reenvien periòdicament al CFC, s'agreguen a nivell estatal i després al sistema EudraVigilance de l'EMEA.

Què són els adjuvants? Per a què s'utilitzen?

Són substàncies que augmenten la capacitat immunògena de manera que es pot utilitzar en cada vacuna menys material viral, aproximadament de dues a quatre vegades menys.

En el cas de les vacunes contra la grip pandèmica s'han desenvolupat vacunes amb adjuvants per augmentar la resposta immunitària en poblacions que no han tingut contacte previ amb els virus d'aquesta grip i per augmentar la capacitat de producció de vacuna (ja que es necessita menys antigen en cada vacuna). Si se n'augmenta la capacitat de producció se'n pot disposar de més dosis en menor temps. Per aquest motiu l'OMS ha donat suport a l'ús d'adjuvants en les vacunes contra la grip pandèmica.

Les vacunes amb adjuvants poden produir més protecció creuada enfront de virus amb deriva antigènica.

L'adjuvant de Focetria (MF59) ha estat utilitzat en vacunes antigripals des de 1997 en més de 45 milions de dosis, eminentment en persones d'edat avançada, tot i que se n'han fet estudis en individus de totes les edats des dels 6 mesos. L'adjuvant de Pandemrix (AS03) ha estat provat en assaigs clínics en milers de persones. Ambdós adjuvants són emulsions d'esqualè en aigua. L'esqualè és un component natural de les membranes cel·lulars. L'AS03 conté, a més a més d'esqualè, DL- α -tocoferol (vitamina E). L'adjuvant AS03 s'associa a més reactogenicitat comparat amb les vacunes sense adjuvants, però el perfil de seguretat és completament acceptable.

Fins ara no s'han trobat indicis d'un major risc de malalties autoimmunitàries amb aquests adjuvants.

Les vacunes són obligatòries?

A Catalunya, com a la resta de l'Estat espanyol, les vacunes no són obligatòries. El Departament de Salut emet recomanacions. Als grups als quals es recomana la vacunació, se'ls vacuna gratuïtament en els centres vacunals que són, principalment, els centres d'atenció primària.

Quina serà la presentació de les vacunes?

El Ministeri de Sanitat i Política Social ha coordinat l'adquisició de vacunes per a tot l'Estat. Hi haurà vacunes per al 40% de la població, amb una quantitat de reserva per si fes falta vacunar-ne el 60%.

S'administraran principalment 2 vacunes de dos laboratoris diferents: Pandemrix® de GSK i Focetria® de Novartis, vacunes de les quals n'hi ha més dosis disponibles; ambdues vacunes amb presentació en multidosi i l'última també amb algunes presentacions en monodosi. La majoria de les vacunes tindran una presentació en vials multidosi (10 dosis per vial) i, per tant, contindran tiomersal com a conservant per prevenir el risc de contaminació.

També s'està gestionant la compra de vacunes sense adjuvant ni tiomersal, amb la intenció de vacunar les dones embarassades amb vacunes similars a les que es fan servir cada any en aquest grup de risc.

Què és el tiomersal?

És un compost que conté mercuri que s'utilitza per conservar diverses medicines. Es metabolitza en etilmercuri i tiosalicilat. S'utilitza freqüentment en presentacions multidosi de les vacunes, ja que ajuda a evitar la contaminació bacteriana i fúngica.

Aquest conservant es va fer servir des dels anys trenta del segle passat en les vacunes (incloses les infantils) fins a l'aparició de les vacunes monodosi, i encara es fa servir en molts països sobretot per raons logístiques ja que el volum requerit per al transport i emmagatzematge de les vacunes és molt inferior.

El tiomersal és un compost orgànic de mercuri. Hi ha altres compostos orgànics de mercuri (en forma de metilmercuri), que són bioacumulatius i poden produir malalties neurològiques. El mercuri del tiomersal està en forma d'etilmercuri, que s'elimina amb més facilitat, i no hi ha cap evidència científica de dany causat pel tiomersal utilitzat a les vacunes, amb l'excepció de reaccions menors com envermelliment i edema en el lloc d'inoculació.

Anteriorment, l'exposició a l'altre derivat orgànic del mercuri en altes dosis, el metilmercuri (que també es pot trobar en el menjar) s'havia associat a efectes adversos neurològics.

Sobre la base d'una gran quantitat de dades científiques, l'OMS, l'Institut de Medicina dels EUA i l'EMA han conclòs que l'evidència afavoreix el rebuig d'una relació causal entre les vacunes amb tiomersal i l'autisme. Altres informes han reafirmat que no s'associa la vacuna amb el risc de desenvolupar altres malalties neurològiques.

Les dosis de tiomersal que s'administraran en aquestes vacunes també s'han considerat segures en dones embarassades i estan molt per sota dels límits tolerats de mercuri en aliments.

El tiomersal és un al·lèrgen de contacte i, aproximadament, un 1-5% dels adolescents i adults a Europa hi són al·lèrgics i poden desenvolupar reaccions cutànies. En alguns casos s'han descrit reaccions generalitzades al·lèrgiques cutànies. Tanmateix el 90% de les persones que tenen una al·lèrgia de contacte no fan una reacció al·lèrgica després de



la vacunació. Per tant, segons l'EMEA, l'ús d'aquestes vacunes no estaria contraindicat en aquestes persones.

El CHMP de l'EMEA ha conclòs que la immunització amb vacunes amb tiomersal continua oferint beneficis a la població general.

Qui es vacunarà?

Hi ha un acord explícit per part de totes les CA i el Govern de l'Estat sobre la conveniència de fer les mateixes recomanacions de vacunació contra la grip pandèmica. S'ha acordat que els grups prioritaris per iniciar la vacunació siguin:

- Les persones de més de sis mesos d'edat que pateixin determinades malalties* que fan que tinguin un alt risc de complicacions derivades de la infecció pel virus pandèmic A(H1N1) 2009.
- Les dones embarassades.**
- Els treballadors sanitaris i socio-sanitaris, tant dels serveis d'atenció primària com hospitalària, públics i privats, així com el personal de les residències de la tercera edat i dels centres d'atenció de malalts crònics.
- Les persones que treballen en serveis públics essencials: forces i cossos de seguretat, bombers, protecció civil, serveis d'emergència sanitària i treballadors d'institucions penitenciàries i centres d'atenció a les persones refugiades i immigrants.

Es farà una anàlisi permanent de l'evolució de la pandèmia i, en cas necessari, s'inclourien, en les recomanacions de vacunació, els grups de població que es considerés necessari.

La disponibilitat de vacunes no ha estat un obstacle a l'hora de definir els grups que cal vacunar. El Ministeri de Sanitat i Política Social ha fet reserves de vacunes suficients per a un 40% de la població del país, quantitat que encara es pot ampliar, si és necessari.

L'actitud conservadora en la definició dels grups prioritaris està motivada pel comportament clínic de la pandèmia, que és similar al de les epidèmies estacionals. Això condiciona el fet que l'ús que es faci de les vacunes per a la prevenció de la malaltia sigui semblant a l'habitual, i no més intensa, cosa que hauria estat justificada si la pandèmia hagués estat produïda per un virus d'una capacitat patògena més elevada.

* Les malalties que impliquen un alt risc de complicacions ja havien estat definides per a la utilització d'antivirals. Sembla coherent mantenir la mateixa relació per a aquesta vacunació.

** Pel que fa a les embarassades s'ha informat que hi haurà disponibles vacunes sense adjuvants. Malgrat això la recomanació de l'EMEA deixarà oberta la possibilitat d'administrar vacunes amb adjuvants.



Les condicions clíniques que es consideren de risc pel que fa a la vacunació són les següents:

- Persones amb malaltia pulmonar crònica (inclosa displàsia broncopulmonar, fibrosi quística i asma moderat-greu persistent).
- Persones amb malaltia cardiovascular crònica (exclosa la hipertensió).
- Persones amb diabetis mellitus tipus 1 i tipus 2 amb tractament farmacològic.
- Persones amb insuficiència renal moderada-greu, pacients en diàlisi.
- Persones amb hemoglobinopaties i anèmies moderades-greus.
- Persones amb asplènia (falta de la melsa).
- Persones amb malaltia hepàtica crònica avançada (hepatitis crònica, cirrosi hepàtica).
- Persones amb malalties neuromusculars greus (esclerosi múltiple, altres).
- Persones amb immunosupressió (inclosa l'originada per la infecció pel VIH o per fàrmacs o en el cas de receptors de trasplantaments).
- Persones amb obesitat mòrbida (índex de massa corporal igual o superior a 40).
- Menors de 18 anys que reben tractament continuat amb àcid acetilsalicílic, per la possibilitat de desenvolupar una síndrome de Reye.

Per què no es vacunaran els infants sans?

La majoria dels infants que han estat infectats pel nou virus de la grip i han manifestat simptomatologia clínica han tingut quadres gripals lleus i sense complicacions. Per aquest motiu es va considerar que, ara per ara, és aconsellable no recomanar la vacunació dels infants.

En altres països com, per exemple, els EUA, s'ha recomanat la vacunació generalitzada dels infants. A la UE i a l'Estat espanyol no s'ha fet d'entrada. Hi ha arguments que poden donar suport a ambdues postures, que ja havien condicionat una actitud diferent sobre la vacunació dels infants en les campanyes de grip estacional habituals, i que s'han mantingut respecte a la vacunació contra la grip pandèmica, atesa la similitud del quadre clínic d'ambdues gripes en aquesta edat.

Quan estaran disponibles les vacunes?

Està previst iniciar la vacunació el dia 16 de novembre als centres d'atenció primària. S'informarà públicament de la campanya de vacunació.