

Ulpu Elonsalo
Hillevi Tikkanen
Hanna Nohynek

Loppuraportti Pandemrix-pandemiarokotteen epäillyistä haittavaikutuksista

RAPORTTI

RAPORTTI 58/2011

Ulpu Elonsalo, Hillevi Tikkanen, Hanna Nohynek

Loppuraportti Pandemrix- pandemiarokotteen epäillyistä haittavaikutuksista



TERVEYDEN JA
HYVINVOINNIN LAITOS

Sisällys

1 Tiivistelmä.....	3
2 Johdanto	4
3 Suomessa käytetty pandemiarokote sekä annetut pandemiarokoteannokset.....	5
4 Haittailmoitusten luokittelu.....	6
5 Pandemiarokotusten haittailmoitusten saapuminen THL:ään	6
6 Yhteenveto ilmoitetuista pandemia-rokotusten haitoista	8
7 Vakavat ja muut erityisen kiinnostuksen kohteena olevat haittatapahtumat	10
7.1 Kuolemaan johtaneet ja henkeä uhanneet tapahtumat	10
7.2 Anafylaksiaksi epäiltyjä tilanteita paljon – todellisia tapauksia vähän.....	10
7.3 Muita erityisseurattavia tautitiloja	11
8 Raskausajan haittaepäilyjä ilmoitettiin vähän	12
9 Odottamattomat kuulonalenemat	12
10 Alle 5-vuotiaiden lasten yleisimmin ilmoitetut haitat ei-vakavia.....	13
11 Narkolepsia lisääntyi 5–19-vuotiailla lapsilla ja nuorilla, muut ilmoitetut haitat tavanomaisia.....	13
12 Narkolepsiatapausten saaman julkisuuden jälkeen rokotushaittaepäilyjen ilmoittaminen lisääntyi	14
13 Johtopäätökset	14
14 Lisätietoja.....	15

1 Tiivistelmä

Vuosina 2009–2010 Pandemrix-rokotteen sai Suomessa 2,76 miljoonaa henkilöä. Rokotukset aloitettiin syksyllä 2009 valtioneuvoston vahvistaman priorisointijärjestyksen mukaisesti. Keväällä 2010 rokotukset ulotettiin koskemaan koko väestöä. Keskimäärin 51 prosenttia väestöstä rokotettiin. Rokotuskattavuus vaihteli huomattavasti eri ikäryhmissä: nuorista aikuisista rokotettiin noin 30 prosenttia, lapsista ja nuorista 82 prosenttia.

Pandemiarokotusten turvallisuutta seurattiin ns. tehostetun passiivisen raportoinnin menetelmällä. Terveystieteiden ammattilaisten tuli ilmoittaa havaitsemistaan pandemiarokotusten epäillyistä haitoista THL:ään. Ilmoittamista ohjattiin Euroopan lääkelaitoksen suositusten mukaisesti laaditulla erillisellä haittalomakkeella, jossa oli lueteltu erityistä tarkkailua vaativat lääketieteelliset tapahtumat.

THL:ään oli 8.9.2011 mennessä saapunut yhteensä 971 ilmoitusta Pandemrix-rokotteen epäillyistä haitoista eli 35 ilmoitusta 100 000 rokotettua kohden. 253 tapahtumaa (26 %) luokiteltiin vakavaksi. Näistä 101 oli narkolepsioita.

Yleisimmät ilmoitetut haitat olivat ennako-odotusten mukaisia: kuume, päänsärky, muut lievät yleisoireet, erilaiset iho-oireet ja pistoskohdan paikallisoireet. Myös erilaiset pistely- ja puutumistuntemukset olivat tavallisia.

Monia raportoituja sairauksia ja muita tiloja esiintyy väestössä kaiken aikaa. Rokotushaittoja seurattaessa tästä käytetään termiä taustailmaantuvuus. Kun rokotetaan suuria ihmismääriä lyhyen ajanjakson aikana, sairauksia ilmenee taustailmaantuvuuden vuoksi aina myös pian rokottamisen jälkeen. Euroopan lääkeviraston EMA:n määrittämien erityisseurattavien sairauksien tai tilojen ilmaantuvuudet, esimerkiksi Guillain-Barrén oireyhtymä ja kouristukset, eivät ylittäneet ennalta odotettua taustailmaantuvuutta. Myöskään alkuraskauden keskenmenojen määrä ei pandemiarokotusten jälkeen ylittänyt tavanomaista odotettua keskenmenojen määrää (noin 10 000 keskenmeno/vuosi).

Lapsilla ja nuorilla ilmenneitä narkolepsiatapauksia lukuun ottamatta haittavaikutusten kirjo vastaa influenssarokotteella yleisesti todettuja haittavaikutuksia. Muita odottamattomia haittavaikutussignaaleja ei havaittu.

2 Johdanto

Vuosina 2009–2010 Pandemrix-rokotteen sai Suomessa 2,76 miljoonaa henkilöä. Rokotukset aloitettiin syksyllä 2009 valtioneuvoston vahvistaman priorisointijärjestyksen mukaisesti. Keväällä 2010 rokotukset ulotettiin koskemaan koko väestöä. Rokotuskattavuus vaihteli huomattavasti eri ikäryhmissä. Lapset ja nuoret olivat kattavimmin rokotettuja. Pandemiarokotukset keskeytettiin 24.8.2010 kansallisen rokotusasiantuntijaryhmän suosituksesta. Kyseessä oli siinä vaiheessa varotoimenpide lapsilla ja nuorilla ilmenneiden narkolepsiatapausten takia.

Jo ennen rokotusten aloittamista Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL) varautui seuraamaan tehostetusti pandemiarokotteen turvallisuutta. Tavoitteena oli merkittävien haittasignaalien nopea havaitseminen ja raportointi eteenpäin. Pandemiarokotusten haittavaikutusten ilmoittamiseen luotiin oma lomake, jossa otettiin huomioon Euroopan lääkeviraston (EMA) suositus erityistarkkailua vaativista tautitiloista. THL kehotti terveydenhuollon ammattilaisia valppauteen ja ilmoittamaan erityisesti näistä, mutta myös muista mahdollisista pandemiarokotuksen jälkeen ilmaantuneista haittavaikutuksista.

Tähän raporttiin on sisällytetty kaikki THL:lle 8.9.2011 mennessä saapuneet terveydenhuollon ammattihenkilöiden tekemät ilmoitukset Pandemrix-rokotteen epäillyistä haitoista. Niitä oli yhteensä 971 eli 35 ilmoitusta 100 000 rokotettua kohden. Yhteensä 253 tapahtumaa (26 %) luokiteltiin vakavaksi. Näistä 101 oli narkolepsioita.

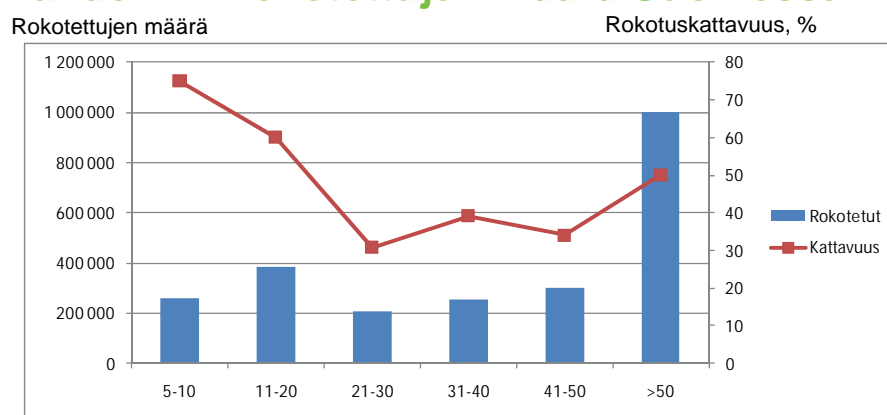
Ilmoitetuissa tapauksissa 102 rokotetulle (11 %) oli samaan aikaan pandemiarokotteen kanssa annettu jokin muu rokote, useimmiten kausi-influenssarokote. Syy-seuraussuhteen arvio on yksittäisissä tapauksissa hankalaa: osassa tapauksista kyseessä on todennäköisimmin rokotteen aiheuttama haittavaikutus, osassa yksinomaan satunnainen ajallinen yhteys rokottamiseen.

THL:n ylläpitämästä rokotusten haittavaikutusrekisteristä raportoitiin tiedot kaikista pandemiarokotusten epäillyistä ja todetuista haitoista Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskukselle (Fimea), joka vastaa Suomessa annettujen rokotusten haittaraportoinnista EMA:lle.

3 Suomessa käytetty pandemiarokote sekä annetut pandemiarokoteannokset

Pandemian aikaan ainoa Suomessa käytössä ollut H1N1-rokote oli Pandemrix. Rokotukset aloitettiin viikolla 43. Väestöstä rokotettiin 51,6 prosenttia. Valtaosa nuorimmista ja vanhimista ikäryhmistä rokotettiin. Rokotuskattavuus oli erinomainen erityisesti alle 15-vuotiailla. Myös 65 vuotta täyttäneistä yli puolet otti rokotteen. Rokotuskattavuus oli matalin nuorilla aikuisilla. (Kuva 1.)

Pandemrix-rokotettujen määrä Suomessa



TERVEYDEN JA HYVINVOINNIN LAITOS

28.1.2011



18

Kuva 1. Pandemrix-rokotettujen määrä ja suhteellinen osuus (kattavuus) eri ikäryhmissä Suomessa.

4 Haittailmoitusten luokittelu

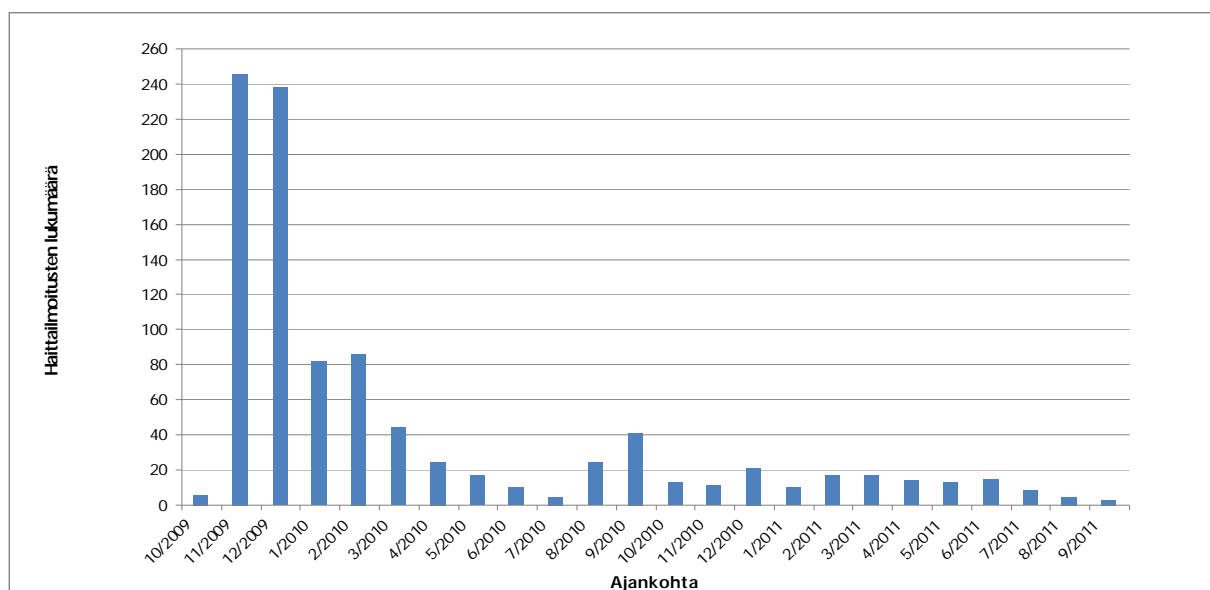
Haittailmoitukset jaetaan haitan vakavuuden mukaan vakaviin ja ei-vakaviin. Vakavaksi haitta luokitellaan, kun se on johtanut sairaalahoitoon tai sairaalahoidon pitkittymiseen, pysyvään tai merkittävään toimintaesteisyyteen tai –kyvyttömyyteen tai muuhun lääketieteellisesti merkittävään tapahtumaan. Vakavaksi luokitellaan myös haitat, jotka ovat uhanneet henkeä, johtaneet kuolemaan tai synnynnäiseen epämuodostumaan. Muissa tapauksissa haittaa pidetään ei-vakavana.

Lisäksi haitta luokitellaan joko kyseisen tai samankaltaisen rokotteen käyttökokemuksen mukaan odottamattomiin ja odotettavissa oleviin. Odottamaton haittatapahtuma poikkeaa laadultaan tai voimakkuudeltaan niistä rokotteen valmisteyhteenvedossa mainituista haittatapahtumista, joita on raportoitu kyseisen rokotteen rekisteröimistä varten tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ja käyttöön tulon jälkeen.

Haittailmoitusten luokittelu ei ota kantaa siihen, onko haittatapahtuma syy-seuraussuhteessa rokottamiseen vai onko kyseessä yksinomaan ajallinen yhteys.

5 Pandemiarokotusten haittailmoitusten saapuminen THL:ään

Kahden ensimmäisen rokotuskuukauden aikana pandemiarokotteita oli annettu arviolta jo noin miljoona annosta. Puolet tehdyistä haittailmoituksista saapui THL:ään vuoden 2009 loppuun mennessä. (Kuva 2.)



Kuva 2. Pandemiarokotusten haittailmoitusten (n=971) saapuminen THL:lle 30.10.2009 - 8.9.2011.

8.9.2011 mennessä THL:ään saapui yhteensä 971 ilmoitusta Pandemrix-rokotteen epäillyistä haitoista eli 35 ilmoitusta 100 000 rokotettua kohden.

Ilmoituksia tehtiin suhteellisesti eniten nuorimmista ikäryhmistä, joissa myös rokotuskattavuus oli korkea. 0–19-vuotiaista tehtiin 48 ilmoitusta 100 000 rokotettua kohden. Vähiten ilmoituksia saatiin 65 vuotta täyttäneistä, 8 ilmoitusta 100 000 rokotettua kohden. Aikuisista 20–64-vuotiaista tehtiin 37 ilmoitusta 100 000 rokotettua kohden. (Taulukko 1.)

Taulukko 1. Pandemiarokotuskattavuus ja haittailmoitusten vakavuusluokittelu ikäryhmittäin 8.9.2011.

Ikäryhmä	Rokotetut	Rokotuskattavuus	Vakavat	Ei-vakavat	Kaikki
0-4	221 297	74,2	25	129	154
5-9	232 023	80,6	37	64	101
10-14	247 720	81,9	53	73	126
15-19	189 247	56,6	26	24	50
20-24	104 535	32,2	9	21	30
25-29	109 387	31,7	8	34	42
30-34	133 026	39,4	28	58	86
35-39	130 096	41,9	17	59	76
40-44	149 077	41,6	12	50	62
45-49	160 040	42,3	5	51	56
50-54	168 853	44,7	11	48	59
55-59	189 854	48,9	6	48	54
60-64	220 640	55,6	8	27	35
65-	505 531	55,5	8	32	40
Yhteensä	2 761 326	51,6	253	718	971

6 Yhteenveto ilmoitetuista pandemia-rokotusten haitoista

Tässä loppuraportissa esitetään kooste kaikista 8.9.2011 mennessä THL:ään saapuneista pandemiarokotuksiin liittyvistä haittailmoituksista. Aiemmin pandemiarokotusten haittavaikutuksista on julkaistu kolme väliraporttia (4.12.2009, 14.2.2010 ja 19.8.2010). Raportit ovat luettavissa THL:n verkkosivuilta osoitteesta <http://www.ktl.fi/portal/15067>

Tavanomaisimmat ilmoitetut oireet olivat odotettavissa olevia rokotusreaktioita, jotka useimmiten häviävät muutamassa päivässä (taulukko 2). Yhdessä haittailmoituksessa voi olla lueteltuna useampia oireita.

Taulukko 2. Pandemiarokotteen tavallisimmat, odotettavissa olevat haitat 8.9.2011.

Ilmoitettu oire	Lukumäärä
Kuume	281
Päänsärky	99
Lihäs- tai jäsensärky	61
Paikallisreaktio	242
Huonovointisuus, väsymys yms.	165
YHTEENSÄ	848

THL on tarvittaessa pyytänyt lisätietoja yksittäisistä ilmoituksista. Seuranta on jatkettu, kunnes tapaus on voitu luokitella ja todeta loppuun käsitellyksi. Saatujen lisätietojen perusteella joidenkin tapausten luokittelua on muutettu aikaisempiin raportteihin verrattuna.

Alkuvaiheessa raportoitiin tavanomaisia, kliinisten tutkimusten perusteella tiedossa olevia ns. odotettavissa olevia oireita. Myöhemmin ilmoitettiin enemmän odottamattomia ja vakavia haittaepäilyjä.

Pandemrix-rokotteella oli enemmän vakavaksi luokiteltuja haittoja kuin Suomessa vuosittain annettavilla muilla rokotuksilla. Vakavaksi luokiteltujen tapahtumien osuus oli vielä 19.8.2010 julkaistussa väliraportissa hieman alle 11 prosenttia. 8.9.2011 mennessä saapuneissa ilmoituksissa vakavien haittojen osuus oli noussut 26 prosenttiin. Kaiken kaikkiaan vakavaksi luokiteltuja haittaepäilyjä oli 253. (Taulukko 3.)

Vakavista haittavaikutuksista 101 (40 %) oli narkolepsiatapauksia, joita esiintyi lähinnä alle 20-vuotiailla. Muita tavanomaisimpia vakavaksi luokiteltuja haittoja olivat kuume, kuumeouristukset, muut erilaiset neurologiset tilat ja alkuraskauden keskenmenot.

Taulukko 3. Pandemiarokotusten ilmoitetut haittatapahtumat 8.9.2011 mennessä. Taulukossa on esitetty kaikki rokotusten aloittamisen jälkeen ilmoitetut haittaepäilyt merkittävimmän oireen tai löydöksen mukaan luokiteltuna.

Merkittävin oire tai löydös	Vakavat	Ei vakavat	Kaikki
Kuolema	2	0	2
Raskausajan komplikaatiot	25	3	28
* Anafylaktistyyppiset reaktiot	8	0	8
Narkolepsia	101	0	101
* Neuriitit I. hermotulehdukset, mm. GBS ja kasvohermoalvaus	14	0	14
* Demyelinoivat sairaudet	3	0	3
* Vaskuliitit I. verisuonitulehdukset	5	0	5
* Aivotulehdus tai aivokalvontulehdus	3	0	3
* Kouristukset ja muut kohtauksittain ilmenevät tilat	17	24	41
Kasvojen ja kaulan alueen turvotukset	1	39	40
Nokkosihottuma	3	97	100
Muu ihottuma	0	27	27
Hengenahdistus, vinkuna	9	58	67
Äkillinen toispuoleinen kuulonalenema	5	0	5
Pyörtyminen	3	49	52
Puutumis- ja pistelytuntemukset	4	72	76
Kuume	12	142	154
Päänsärky	3	21	24
Pistoskohdan paikallisoireet	2	84	86
Erilaiset sairaudet ja muut ohimenevät yleisoireet	33	102	135
Yhteensä	253	718	971

* Euroopan lääkeviraston (EMA) suosituksen mukainen erityistarkkailua vaativa tautitila

7 Vakavat ja muut erityisen kiinnostuksen kohteena olevat haittatapahtumat

Euroopan lääkevirasto EMA edellytti tehostettua seuranta, kun pandemiarokotteet otettiin laajamittaiseen käyttöön. Kuolemaan johtaneiden, henkeä uhanneiden ja odottamattomien haittatapahtumien lisäksi EMA suositti raportoimaan tiettyjä erityisesti seurattavia tautitiloja, joita olivat

- anafylaksia eli henkeä uhkaava välitön reaktio
- kouristuskohtaus
- aivotulehdus tai aivokalvontulehdus
- Bellin halvaus eli kasvohermohalvaus
- neuriitti eli hermotulehdus
- Guillain-Barrén oireyhtymä
- demyelinoiva sairaus (mm. MS-tauti)
- vaskuliitti eli verisuonitulehdus.

Valtaosa näistä tautitiloista on ns. immuunitauteja, joissa rokotettavan oman puolustusjärjestelmän häiriö vaikuttaa merkittävästi taudin puhkeamiseen. Tämän kaltaisten tautien on aiemmin epäilty liittyvän kausi-influenssarokotuksiin, itse influenssaan tai muihin infektioihin. Esimerkiksi hengitystie- tai maha-suolitalueiden ja Guillain-Barrén oireyhtymän välillä on tällainen yhteys.

7.1 Kuolemaan johtaneet ja henkeä uhanneet tapahtumat

Rokotusten haittavaikutusrekisteriin saapui yhteensä kaksi ilmoitusta kuolemista, joilla oli ajallinen yhteys pandemiarokotukseen. Kummassakaan tapauksessa rokottamisen ei katsottu aiheuttaneen kuolemaa. Kuolemille löytyi potilaan perussairaudesta johtuva todennäköisempi selitys.

Yhtään henkeä uhkaavaksi luokiteltavaa tilannetta ei raportoitu.

7.2 Anafylaksiaksi epäiltyjä tilanteita paljon – todellisia tapauksia vähän

Anafylaksiaksi eli henkeä uhkaavaksi välittömäksi reaktioksi epäiltyjen tapausten luokittelu perustuu yhteisesti sovittuihin kansainvälisen asiantuntijaverkoston Brighton Collaborationin luomiin tapausmäärittelyihin. Valtaosa raportoiduista välittömistä reaktioista ei täytä näitä kriteereitä.

Kaikkiaan kahdeksan tapahtumaa määriteltiin anafylaksian kaltaiseksi reaktioksi. Yhtään tilannetta ei luokiteltu henkeä uhkaavaksi.

Kasvojen ja kaulan alueen turvotuksia ja nielun alueen tuntemuksia raportoitiin verrattain paljon. Osassa oireet hävisivät seurannassa ilman erityisiä hoitotoimenpiteitä. Joissain tilanteissa hoitotoimenpiteet oli aloitettu varsin rivakasti, kuten anafylaktista reaktiota epäiltäessä tulee toimia. Osa olisi saattanut kehittyä anafylaksian kaltaiseksi tilanteeksi ilman hoitoa.

Kuvauksien tai hoitotietojen perusteella osa anafylaksiaksi epäillyistä tapauksista selittyi rokotustilanteen aiheuttamalla jännityksellä tai itse pistämiseen liittyvällä pyörtymisellä. Haittavaikutusrekisteriin on kirjattu yhteensä yli 50 verenpaineen äkillistä laskua ja pyörtymistä.

7.3 Muita erityisseurattavia tautitiloja

Sairastettuun influenssaan voi liittyä komplikaatioita ja jälkitauteja. Aika ajoin myös influenssarokotusten on epäilty laukaisevan esimerkiksi erilaisia tulehduksellisia tiloja. EMA:n määrittämien erityisseurattavien sairauksien tai tilojen määrät eivät pandemiarokotusten jälkeen ylittäneet ns. taustailmaantuvuutta. Taustailmaantuvuudella tarkoitetaan sitä odotettavissa olevaa tautitapausten määrää, joka noin 2,76 miljoonalla henkilöllä yleensä Suomessa ilmenee tarkasteltavana ajanjaksona.

Neuriitteja eli hermotulehduksia tai vastaavia tautitiloja ilmoitettiin yhteensä 14 (taulukko 3): kaksi Guillain-Barrén oireyhtymää, kaksi monihermotulehdusta, seitsemän kasvohermohalvausta, yksi näköhermotulehdus ja kaksi selkäydintulehdusta.

- Toinen Guillain-Barrén oireyhtymistä ilmeni kouluikäisellä lapsella yhdeksän vuorokautta rokottamisen jälkeen ja parani hyvin. Toinen oli Guillain-Barrén oireyhtymän uusiutuminen aikuisella viikko rokottamisen jälkeen. Tässä tapauksessa kuntouttaminen jatkuu edelleen.
- Yhdellä aikuisella raportoitiin alaraajaoireisiin painottunut monihermotulehdus, jonka oireet alkoivat yli kuusi kuukautta rokottamisesta. Todennäköisesti tila johtui muista syistä.
- Yhdellä aikuisella raportoitiin ohutsäiemonihermotulehdus, jonka ensimmäiset oireet ilmenivät viikko rokottamisen jälkeen.
- Ajallisesti 15 vuorokauden sisällä rokottamisesta ilmenneitä kasvohermohalvauksia raportoitiin yhteensä seitsemän. Kuudesta tapauksesta saatiin seurantatietoja, joiden mukaan oireet hävisivät joko kokonaan tai miltei kokonaan. Useimmiten kasvohermohalvauksioireille löytyi muikin mahdollinen laukaiseva tai altistava tekijä, kuten perussairaus ja sen lääkitys, sairastettu infektio tai raskaus.
- Aikuisilla raportoitiin yksi näköhermotulehdus ja kaksi selkäydintulehdusta. Näissä kaikissa oli muita selittäviä tekijöitä kuin rokotus. Toinen selkäydintulehduksista ilmaantui lisäksi ajallisesti myöhään, neljän kuukauden kuluttua rokottamisesta.

Yhdellä aikuisella diagnosoitiin demyelinoiva sairaus ja kahdella aikuisella MS-taudin pahenemisvaihe. Näissä tapauksissa oli viitteitä siitä, että varsinainen tautitila alkoi jo ennen rokotusta, mutta rokotteen osuutta oireiden pahenemisvaiheeseen ei voida täysin sulkea pois.

Verisuonitulehduksia ilmoitettiin lapsilla kolme ja aikuisilla kaksi. Ainakin kahdella lapsella sairastettu infektio oli ilmeisesti laukaiseva tekijä. Yhdessä tapauksessa oireet ilmenivät jo rokotuspäivänä, ja siksi on todennäköistä, että jokin muu tekijä aiheutti tilan. Molemmilla aikuisilla oireet ilmenivät yli kuukausi rokottamisen jälkeen. Toisella heistä oireiden taustalla oli selkeästi muita laukaisevia tekijöitä.

Yhteensä on raportoitu kaksi aivotulehdusta ja yksi aivokalvotulehdus. Kaikki kolme tapausta aiheutuivat todennäköisesti virusinfektiosta. Nämä potilaat ovat toipuneet hyvin.

Kuumekouristuksia ja muita kohtauksittain ilmeneviä tiloja, mukaan lukien lyhytkestoiset poissaolo-kohtaukset sekä epilepsiat, raportoitiin yhteensä 41. Ilmoitettuja kuumekouristuksia oli yhteensä 16, ja näistä yhdeksässä ei tarvittu sairaalaseurantaa tai -hoitoa. Yhdellä epileptikolla ja kahdella CP-vammaisella ilmoitettiin lyhytkestoinen poissaolo-kohtaus vuorokauden sisällä rokottamisesta.

Epilepsioita ilmoitettiin yhteensä seitsemän. Näissä kaikissa tapauksissa yhteys rokottamiseen on epätodennäköinen. Yhden tapauksen oireilu oli alkanut jo ennen rokottamista ja neljässä viive oireisiin oli pitkä: kahdesta kuukaudesta vuoteen. Osassa tapauksista epilepsiaa esiintyi myös lähisukulaisilla.

8 Raskausajan haittaepäilyjä ilmoitettiin vähän

Merkintä raskaudenaikaisesta rokotuksesta on 46 haittailmoituslomakkeessa. Varsinaisia raskauden kulkuun liitettyjä haittaepäilyjä äidillä tai sikiöllä raportoitiin 28 (Taulukko 3.)

Eniten vakavaksi luokiteltuja ilmoituksia tehtiin alkuraskauden keskenmenoista, joita on kirjattuna haittavaikutusrekisteriin 21. Näistä 20 ei vaatinut sairaalahoitoa, ja yhdessä tapauksessa tehtiin sairaalaseurantaa vaatinut toimenpide. Hoitotietojen perusteella osa keskenmenoista oli tapahtunut jo ennen rokotusta.

Suomessa noin 10 000 raskautta keskeytyy spontaanisti joka vuosi. Rokotusten haittavaikutusrekisteriin raportoitujen alkuraskauden keskenmenojen määrä pandemiarokotusten jälkeen ei ylitä tavanomaista odotettua keskenmenojen määrää.

Muita vakavaksi luokiteltuja raskausajan haittaepäilyjä oli yhteensä neljä:

- Yhdessä tapauksessa sikiö menehtyi kohdunsisäisen infektion takia. Rokotteella ei ollut syy-yhteyttä tapahtumaan.
- Yksi 23. viikolla oleva raskaus päättyi istukan irtoamisen takia ennenaikaiseen synnytykseen. Vastasyntynyt ei ollut vielä elinkelpoinen ja menehtyi pian synnytyksen jälkeen. Tapahtumalla on ajallinen yhteys äidin rokottamiseen.
- Kolmannessa tapauksessa lapsen ennen rokotusta alkaneilla oireilla ja todetulla kromosomipoikkeamalla ei ollut syy-yhteyttä äidin rokotukseen.
- Neljännessä tapauksessa sikiöllä todettiin rytmihäiriöitä 27. raskausviikolla. On epätodennäköistä, että rokotuksella olisi yhteyttä rytmihäiriöihin, koska taustalta löytyi muita selittäviä tekijöitä.

Lisäksi ei-vakavia, itsestään ohimeneviä supistuksia ilmeni kolmella raskaana olevalla. Ilmoitetut oireet eivät vaikuttaneet raskauden kulkuun.

9 Odottamattomat kuulonalenemat

Rokotusten jälkeen raportoitiin viisi äkillistä toispuolista kuulonalenemaa. Kolmessa tapauksessa kuulonmenetykselle oli muita mahdollisia syitä, kuten edeltävä infektio tai perustauti ja siihen liittyvä lääkitys. Kahdella kuulo parani lähes ennalleen ja yhdellä osittain. Kahdelle jäi kuulonalenema. Näissä kuulon alenema liittyy todennäköisesti perussairauteen ja siihen käytettyyn lääkitykseen.

Äkillisen kuulonmenetyksen ilmaantuvuus on maassamme 8-15 tapausta vuodessa 100 000 henkeä kohden. Tila on yleensä palautuva. Kahden viikon kuluttua rokottamisesta on odotettavissa 3-6 pandemiarokotuksiin liittymätöntä kuulonmenetystapausta miljoonaa rokotettua kohden.

10 Alle 5-vuotiaiden lasten yleisimmin ilmoitetut haitat ei-vakavia

Alle 5-vuotiaiden pandemiarokotuksista tehtiin yhteensä 153 haittailmoitusta, joista 129 luokiteltiin ei-vakaviksi haittatapahtumiksi. Kuume, erilaiset ihoreaktiot ja paikallisreaktiot olivat kaikkein tavallisimmin raportoituja oireita.

Tapahtumista 24 luokiteltiin vakaviksi, näissä tavanomaisimmin raportoidut oireet olivat kuume ja kuumeouristukset. Ilmoitetuista 14 kuumeouristuksesta seitsemän johti sairaalaseurantaan.

Alle 5-vuotiaiden ikäryhmässä sairaalahoidon takia vakavaksi luokiteltujen tapausten joukossa oli viisi ilmoitusta epilepsiasta. Näissä syy-yhteys rokottamiseen oli hyvin epätodennäköinen.

Kahdella pikkulapsella ilmoitettiin ohimenevää verihiutaleiden määrän laskua. Toinen tapaus todettiin yhdeksän vuorokautta ja toinen kuusi kuukautta rokottamisen jälkeen. Näiden tilojen laukaisijana oli todennäköisesti muu kuin rokotus, esimerkiksi edeltävästi sairastettu infektio.

Yksi narkolepsiatapaus raportoitiin alle 5-vuotiaalla lapsella.

11 Narkolepsia lisääntyi 5–19-vuotiailla lapsilla ja nuorilla, muut ilmoitetut haitat tavanomaisia

Vuoden 2010 aikana suomalaisilla 5–19-vuotiailla lapsilla ja nuorilla todettiin aiempia vuosia huomattavasti enemmän narkolepsiaa. Näitä ikäryhmiä koskevista haittavaikutusrekisteriin kirjatusta vakavaksi luokitelluista haitoista (116) valtaosa oli narkolepsioita (90).

Rokotusten haittavaikutusrekisteriin oli 8.9.2011 mennessä ilmoitettu yhteensä 101 narkolepsiatapausta, joista 83:lla tautiin liittyi myös katapleksia eli äkillinen lihasjänteiden menetys. Narkolepsiaan sairastuneista 90 oli rokotettaessa 5–19-vuotiaita. Useimpien oireet olivat alkanet parin kuukauden kuluessa rokottamisesta. Pandemrix-rokotteeseen liittynyt narkolepsia on kaikissa tutkituissa tapauksissa havaittu henkilöillä, joilla on narkolepsian riskiperimä.

5–19-vuotiailla tavanomaisimmin ilmoitettuja ei-vakavaksi luokiteltuja oireita olivat erilaiset odotettavissa olevat yleisoireet, kuten kuume, huonovointisuus ja päänsärky sekä erilaiset ihottuma- ja paikallisreaktiot. Itse rokotustilanteen aiheuttamat pyörtymiset olivat tavallisia.

Haittavaikutusseurannan rinnalla tehdään väestötutkimuksia

Ensimmäinen ilmoitus epäilyistä narkolepsia tapauksesta tehtiin toukokuussa 2010. Syksyllä 2010 selvisi, että epäiltyjä narkolepsiatapauksia oli ilmaantunut normaalia enemmän. Pandemiarokotukset keskeytettiin 24.8.2010 varoitoimenpiteenä kansallisen rokotusasiantuntijatyöryhmän suosituksesta.

Työryhmä arvioi loppuraportissaan 31.8.2011, että talvella 2009–2010 annettu Pandemrix-rokotus myötävaikuttanut Suomessa 4–19-vuotiailla havaittuun narkolepsiatapausten määrän kasvuun. Työryhmän raportti on luettavissa THL:n verkkosivuilta.

THL jatkaa narkolepsiatapausten lisääntymisen syiden selvittämistä sekä Suomessa tehtävien että kansainvälisenä yhteistyönä tehtävien tutkimusten avulla. Vaikka ilmoitetut haittavaikutukset eivät olekaan antaneet signaalia pandemiarokotteen muista mahdollisista vakavista haittavaikutuksista, THL selvittää

vielä rekisteritutkimuksiin, onko merkittävimpien neurologisten ja autoimmuunisairauksien sekä raskauskomplikaatioiden esiintymisellä yhteyttä rokotuksiin.

12 Narkolepsiatapausten saaman julkisuuden jälkeen rokotushaittaepäilyjen ilmoittaminen lisääntyi

Syksyyn 2010 mennessä luokiteltujen haittavaikutusten kirjo vastasi vielä influenssarokotteella yleisesti todettuja haittavaikutuksia, eivätkä ne antaneet aihetta epäillä rokotteen turvallisuutta. Elokuussa 2010 pandemiarokottamiseen liittyneiden narkolepsiatapausten saaman julkisuuden jälkeen THL vastaanotti yli 200 ilmoitusta epäillyistä haitoista. Näistä miltei puolet oli narkolepsiatapauksia.

Suomessa narkolepsian diagnoosi tehdään kansainvälisen unihäiriöluokituksen mukaisesti (ICSD-2 2005). Pandemiarokotusten yhteydessä ilmenneen narkolepsian arvioinnissa on käytetty Brighton Collaboration -asiantuntijaverkoston luomia tapausmäärittelyjä, jotka perustuvat myös kansainväliseen unihäiriöluokitukseen. Pieni osa narkolepsiaepäilyinä ilmoitetuista tapauksista ei jatkotutkimuksissa vahvistunut narkolepsiaksi.

13 Johtopäätökset

Terveyden ja hyvinvoinnin laitokselle oli 8.9.2011 mennessä saapunut yhteensä 971 ilmoitusta Pandemrix-rokotteen epäillyistä haitoista. Syy-seuraussuhteen arvio on yksittäisissä tapauksissa hankalaa: osassa tapauksista kyseessä on todennäköisimmin rokotteen aiheuttama haittavaikutus, osassa yksinomaan satunnainen ajallinen yhteys rokottamiseen.

Lapsilla ja nuorilla ilmenneitä narkolepsiatapauksia lukuun ottamatta haittavaikutusten kirjo vastasi influenssarokotteella yleisesti todettuja haittavaikutuksia. Muita odottamattomia haittavaikutussignaaleja ei havaittu.

Monia raportoituja sairauksia ja muita tapahtumia esiintyy väestössä kaiken aikaa. Tämän takia joidenkin sairauksien ilmeneminen pandemiarokotuksen jälkeen on odotettua pelkän ajallisen yhteensattuman vuoksi. Euroopan lääkeviraston EMA:n määrittämien erityisseurattavien sairauksien tai tilojen määrät eivät ylittäneet taustailmaantuvuuden perusteella ennalta odotettuja määriä.

Suomessa noin 10 000 raskautta keskeytyy spontaanisti joka vuosi. Rokotusten haittavaikutusrekisteriin raportoitujen alkuraskauden keskenmenojen määrä ei ylittänyt tavanomaista odotettua keskenmenojen määrää.

14 Lisätietoja

Kansallisen narkolepsiatyöryhmän loppuraportti
www.thl.fi/rokottaminen

Rokotusturvallisuussivusto
<http://www.ktl.fi/portal/12201>

Anafylaksiamääritelmä harvinaisissa haitoissa
<http://www.ktl.fi/portal/15063>

Väliraportit pandemiarokotteen epäillyistä haittavaikutuksista
<http://www.ktl.fi/portal/15067>