



ADVIES VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD nr. 9260

Aanbeveling betreffende het risico op schaarste aan hepatitis A-vaccins

In this science-policy advisory report, the Superior Health Council of Belgium provides a series of recommendations on how to address the risk of shortage of hepatitis A vaccines.

7 januari 2015

1. INLEIDING EN VRAAGSTELLING

De Hoge Gezondheidsraad (HGR) werd op de hoogte gebracht dat het bedrijf GSK vanaf januari 2015 onmogelijk zal kunnen voldoen aan de vraag naar vaccins tegen hepatitis A (Havrix junior en Havrix voor volwassenen). GSK zal door een productieprobleem slechts duidelijk minder dan 50% van de vaccins kunnen leveren dan dat er in 2014 werden toegekend, voornamelijk wat de pediatrie formuleert. De werkgroep vaccinatie heeft in deze context beslist om een dringend advies uit te brengen betreffende het gebruik van de nog beschikbare Havrix vaccins en mogelijke vervangmiddelen.

2. AANBEVELINGEN

- **Dien enkel de eerste dosis toe** tijdens de periode van schaarste, gezien de zeer lange werkzaamheid/*boostability* van één injectie (uit gegevens die werden gepubliceerd blijkt tot 10 jaar na de eerste dosis) (C. Espul & al., 2014) (Ott JJ, Wiersma ST., 2013).
- **Voer een serologisch onderzoek uit bij personen ouder dan 60 jaar, personen die meer dan een jaar in de tropen of subtropen hebben doorgebracht of die een voorgeschiedenis van geelzucht hebben, alvorens ze te vaccineren.** De aanwezigheid van antistoffen tegen het hepatitis A-virus (HAV) na de infectie wijst op een levenslange immuniteit en maakt vaccinatie overbodig (fiche Hepatitis A HGR 2013).
- **HAV-vaccins zijn onderling verwisselbaar**, er kan gestart worden met een vaccin "X", waarna men na de periode van schaarste verder gaat met een vaccin "X" of "Y".
- **Het vaccin Twinrix kan het vaccin Havrix vervangen (tegen een hogere kostprijs) zelfs als de patiënt al eerder tegen het hepatitis B-virus (HBV) gevaccineerd werd** (wat het geval is voor de meeste personen jonger dan 25 jaar) **en dit zonder nadelige effecten, maar met de vereiste van minimum twee dosissen vóór het vertrek**, zodat +/- 100% van de gevaccineerden antistoffen hebben aangemaakt. Als de patiënt al tegen hepatitis B gevaccineerd werd, worden de dosissen tegelijk toegediend in beide deltoïden of bij jonge kinderen in de externe anterolaterale zijde van de dij (Cardell & al, 2008). Als de patiënt nog niet tegen hepatitis B geïmmuniseerd werd, moet een klassiek schema dag 0 - 1 maand - 6 maanden worden gebruikt of een snel schema dag 0 - dag 7 - dag 21- 12 mand.

- **Het vaccin voor volwassenen kan gedurende de periode van schaarste zonder nadelige effecten de pediatrie formulering(waaraan er een groot tekort is) vervangen, tegen een hogere kostprijs.** De samenstelling voor volwassenen bestaat uit 1440 U/1 ml in plaats van 720 U/1 ml, het is dan ook opportuun om enkel een halve dosis aan kleine kinderen te geven, ofschoon het geweten is dat in dit geval een volwassen dosis geen enkel probleem stelt voor de veiligheid.
- **Indien het vaccin Hepatyrix zou worden geïntroduceerd** (tegen een eventueel hogere kostprijs, als vaccinatie tegen buiktyfus niet nodig is), moet dit vaccin als gelijkwaardig aan het Havrix vaccin voor volwassenen beschouwd worden en zijn de **bovenstaande aanbevelingen van toepassing**.
- **Er is geen reden om de resterende Havrix voor te behouden voor de vaccinaties centra**, want deze kunnen waarschijnlijk gemakkelijker rekening houden met de bovenvermelde parameters dan de huisarts.
- **Alles moet in het werk gesteld worden opdat andere leveranciers** (Sanofi met Vaqta) **de** tegenover een gewoonlijk gebruik **ontbrekende dosissen** (gedeeltelijk) kunnen vervangen.
- **Het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) en GSK zouden moeten samenwerken** voor een efficiënte communicatie naar het doelpubliek toe (bevolking, vaccinerende artsen, vaccinatiecentrum ...).

Keywords en MeSH descriptors terms¹

MeSH terms*	Keywords	Sleutelwoorden	Mots clés	Schlüsselwörter
Vaccines	Vaccines	Vaccin/	Vaccination	Impfstoff
	Hepatitis A	Hepatitis A	Hépatite A	Hepatitis A
	Substitution	Vervangmiddel	Substitution	Ersatzmittel
Children	Adults	Volwassenen	Adultes	Erwachsene
Adults	Children	Kinderen	Enfants	Kinder
Drug Substitution				
Hepatitis A				

* MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM (National Library of Medicine) controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>).

3. UITWERKING EN ARGUMENTATIE

Lijst van afkortingen:

FAGG: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

HAV: Hepatitis A-virus

HBV: Hepatitis B-virus

HGR: Hoge Gezondheidsraad

¹ De Raad wenst te verduidelijken dat de Mesh-termen en sleutelwoorden gebruikt worden als verwijzing en snelle definitie van de scope van het advies. Voor nadere inlichtingen inzake de methodologie kunt u het hoofdstuk "Methodologie" raadplegen.

3.1 Methodologie

Na analyse van de vraag hebben het College en de voorzitter van de werkgroep de nodige expertises bepaald. De experts van de werkgroep hebben een algemene en een *ad hoc* belangenverklaring ingevuld.

De ad-hocwerkgroep werd opgericht met experts in de volgende disciplines: vaccinologie, epidemiologie, infectiologie en pediatrie. Het advies berust op een overzicht van de wetenschappelijke literatuur, uit zowel wetenschappelijke tijdschriften als uit rapporten van nationale en internationale organisaties die in deze materie bevoegd zijn (*peer reviewed*), alsook op het oordeel van de experts.

Na goedkeuring van het advies door de werkgroep werd het advies tenslotte gevalideerd door het College.

4. REFERENTIES

Cardell K, Akerlind B, Sallberg M, Fryden A. Excellent response rate to a double dose of the combined hepatitis A and B vaccine in previous nonresponders to hepatitis B vaccine. *J Infect Dis* 2008;198(3):299-304.

Espul C, Benedetti L, Linares M, Cuello H, Rasuli A. Five-year follow-up of immune response after one or two doses of inactivated hepatitis A vaccine given at 1 year of age in the Mendoza Province of Argentina. *J Viral Hepat* 2014.

HGR – Hoge Gezondheidsraad. Vaccinatie voor volwassenen tegen hepatitis A. Brussel: HGR; 2013. Advies 8815. Internet: <http://www.health.belgium.be/filestore/19086989/vaccinatie%20fiche%20tegen%20pneumokokken%2003072013-%202%20url%20ok.pdf>

Ott JJ, Wiersma ST. Single-dose administration of inactivated hepatitis A vaccination in the context of hepatitis A vaccine recommendations. *Int J Infect Dis* 2013;17(11):e939-44.

5. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

Al de deskundigen hebben op persoonlijke titel aan de werkgroep deelgenomen. De namen van de deskundigen van de HGR worden met een asterisk * aangeduid.

De volgende deskundigen hebben hun medewerking verleend bij het opstellen van het advies:

BRASSEUR Daniel	Pediater	ULB
PEETERMANS Willy	Infectieziekten	UZ Leuven
THEETEN Heidi	Epidemiologie en vaccinologie	UA
VAN DAMME Pierre	Epidemiologie en vaccinologie	UA
VANDERMEULEN Corinne	Epidemiologie en vaccinologie	UZ Leuven
VAN HERCK Koen	Epidemiologie en vaccinologie	UGent
VAN LAETHEM Yves	Infectieziekten	ULB

De administratie werd vertegenwoordigd door:

TOP Geert	Vaccinatiebeleid	Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid
-----------	------------------	---

Het voorzitterschap werd verzekerd door Yves VAN LAETHEM en het wetenschappelijk secretariaat door Eric JADOUL.

Over de Hoge Gezondheidsraad (HGR)

De Hoge Gezondheidsraad is een federaal adviesorgaan waarvan de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu het secretariaat verzekert. Hij werd opgericht in 1849 en geeft wetenschappelijke adviezen i.v.m. de volksgezondheid aan de ministers van Volksgezondheid en van Leefmilieu, aan hun administraties en aan enkele agentschappen. Hij doet dit op vraag of op eigen initiatief. De HGR probeert het beleid inzake volksgezondheid de weg te wijzen op basis van de recentste wetenschappelijke kennis.

Naast een intern secretariaat van een 25-tal medewerkers, doet de Raad beroep op een uitgebreid netwerk van meer dan 500 experten (universiteitsprofessoren, medewerkers van wetenschappelijke instellingen, praktijkbeoefenaars, enz.), waarvan er 300 tot expert van de Raad zijn benoemd bij KB; de experts komen in multidisciplinaire werkgroepen samen om de adviezen uit te werken.

Als officieel orgaan vindt de Hoge Gezondheidsraad het van fundamenteel belang de neutraliteit en onpartijdigheid te garanderen van de wetenschappelijke adviezen die hij aflevert. Daartoe heeft hij zich voorzien van een structuur, regels en procedures die toelaten doeltreffend tegemoet te komen aan deze behoeften bij iedere stap van het tot stand komen van de adviezen. De sleutelmomenten hierin zijn de voorafgaande analyse van de aanvraag, de aanduiding van de deskundigen voor de werkgroepen, het instellen van een systeem van beheer van mogelijke belangenconflicten (gebaseerd op belangenverklaringen, onderzoek van mogelijke belangenconflicten en een Commissie voor Deontologie) en de uiteindelijke validatie van de adviezen door het College (eindbeslissingsorgaan van de HGR, samengesteld uit 40 leden van de pool van benoemde experten). Dit coherent geheel moet toelaten adviezen af te leveren die gesteund zijn op de hoogst mogelijke beschikbare wetenschappelijke expertise binnen de grootst mogelijke onpartijdigheid.

Na validatie door het College worden de adviezen overgemaakt aan de aanvrager en aan de minister van Volksgezondheid en worden ze gepubliceerd op de website (www.hgr-css.be). Daarnaast wordt een aantal onder hen gecommuniceerd naar de pers en naar bepaalde doelgroepen (beroepsbeoefenaars in de gezondheidssector, universiteiten, politiek, consumentenorganisaties, enz.).

Indien u op de hoogte wilt blijven van de activiteiten en publicaties van de HGR kunt u een mail sturen naar info.hgr-css@health.belgium.be.