MENON ECONOMICS

TERIAK
HELSE - FARMASI - LEDELSE

COVID-19-VAKSINASJON I DANMARK

Strategi og gjennomføring

MENON-PUBLIKASJON NR. 137/2021

Erland Skogli, Elin Johannessen, Per Olav Kormeset og Ole Magnus Stokke

Forord

Menon Economics og Teriak har på oppdrag fra Koronakommisjonen utarbeidet en beskrivelse av covid-19-vaksinasjonsstrategi og utrulling av covid-19-vaksiner i Danmark.

Våre kontaktpersoner i Koronakommisjonen har vært Ida Skistad Pollen (sekretariatsleder) og Anna Kiperberg Werenskjold (sekretariatsmedlem).

Arbeidet er gjort i perioden november 2021 til desember 2021.

_____

Desember 2021

Erland Skogli
Prosjektleder
Menon Economics

Innhold

SAMMENDRAG **3**

INNLEDNING **6**

Bakgrunn 6

Omfang og avgrensning 6

Metode og datagrunnlag 6

STRATEGI FOR COVID-19-VAKSINASJON **8**

Oversikt over involverte myndigheter 8

Utarbeidelse av vaksinestrategi 10

RETNINGSLINJER FOR VAKSINASJON **13**

Vaksinekandidater og vaksinasjonsregimer 13

Prioritering av målgrupper 14

Utnyttelse av overskudd av covid-19-vaksine i hetteglass 19

ORGANISERING FOR UTRULLING AV VAKSINER **20**

Nasjonal styring og fordeling av vaksiner 20

Logistikk og distribusjon av vaksiner 21

Organisering av vaksinasjonssteder 22

Vaksinasjonsforløp 23

ENDRINGER I RETNINGSLINJER OG UTRULLINGSPLAN **25**

Vaksiner og vaksinasjonsregimer 25

Utnyttelse av overskudd av covid-19-vaksine i hetteglass 28

Justering av prioriterte målgrupper 29

Vaksinasjon av barn 31

Vaksinasjon av gravide og ammende 32

Tilvalgsordningen for vaksiner 33

Revaksinasjon 34

Godkjenning av 3. vaksinedose 37

STATUS FOR VAKSINERINGEN **38**

Overvåkning og fremdrift av utrulling av covid-19-vaksiner 38

Tiltak for å sikre høyere tilslutning til vaksinasjonsprogrammet 41

VEDLEGG **43**

Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19, versjon 1.0 av 22.12.2020 43

Organisering av vaccinationsindsatsen mod COVID-19- Første udrulning, versjon 1.0 av 22.12.2020 43

Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19 i det generelle vaccinationsprogram, versjon 5.1 av 15.10.2021 43

Sammendrag

Koronakommisjonens mandat består blant annet av en vurdering av den norske covid-19-vaksinasjonsstrategien. I forbindelse med dette arbeidet, har kommisjonen valgt å sammenligne strategien med andre lands vaksinasjonsstrategi. På bakgrunn av dette er det valgt å utrede Danmarks vaksinasjonsstrategi for å gi et sammenligningsgrunnlag.

Denne rapporten har som formål å gi en deskriptiv analyse av den danske vaksinasjonsstrategien, hvilke prioriteringer som har blitt gjort og tempo for utrulling og gjennomføring av vaksineringen. Rapporten beskriver også hvilke endringer som ble gjort underveis og på hvilket grunnlag beslutninger ble tatt. Konsekvenser av strategi, utrulling og endringer er ikke omtalt. Rapporten beskriver Danmarks strategi og utrulling av vaksiner frem til 31.10.2021.

Under redegjøres det for de viktigste funnene under hvert av områdene.

Strategi for covid-19-vaksinasjon

Etter Sundhedsloven § 158 stk 2, fastsetter Sundhedsministeren regler for vederlagsfri vaksinasjon. Dette innebærer blant annet hvilke sykdommer man skal vaksinere mot, hvilke persongrupper som skal vaksineres, samt hvilke leger som skal kunne foreta vaksinasjon. De spesifikke bestemmelsene implementeres gjennom «Bekendtgjørelse», og skjer på bakgrunn av Sundhedsstyrelsens faglige anbefalinger.

Sundhedsstyrelsen utga 21.03.2013 planen *Beredskab for pandemisk influenza*. Ifølge to danske akademikere hadde ikke beredskapsplanen noen praktisk rolle i håndtering av covid-19 i Danmark. Vaksinestrategien i denne planen var avhengig av flere usikre forhold, slik at endelig vaksinasjonsstrategi måtte velges ut ifra situasjonen i en aktuell pandemi.

Sundhedsministeriet besluttet endelig vaksinasjonsplan 22. desember 2020 for vaksinasjon mot covid-19 på bakgrunn av anbefalinger fra Sundhedsstyrelsen. Sundhedsstyrelsen utarbeider faglige anbefalinger til Sundhedsministeriet med begrunnelse for å tilby vaksinasjon, hvilke persongrupper som skal vaksineres, og i hvilken rekkefølge. Videre beskriver de hvordan vaksinasjonsprogram skal implementeres og rulles ut, samt utarbeider informasjonsmateriale om vaksinasjon. Andre relevante myndigheter er Lægemiddelstyrelsen, Statens Serum Institutt, Styrelsen for pasientsikkerhet, Sundhedsdatastyrelsen og regionene i Danmark.

Rammer og faglig grunnlag for planleggingen og beslutning om første fase i Danmarks vaksinasjonsinnsats mot covid-19 er beskrevet i Sundhedsstyrelsens rapport *Vaccination mod covid-19 Planlægningsgrundlag for første fase af vaccinationsindsatsen*, som ble utgitt i november 2020. Planleggingsarbeidet resulterte i to rapporter:

1. *Retningslinje for håndtering af vaccination mod covid-19*
2. *Organisering av vaccinationsindsatsen mod covid-19- Første udrulning*

Retningslinjer for vaksinasjon

Sundhedsstyrelsen har beskrevet hvordan vaksinasjonsprogrammet for covid-19-vaksiner skal implementeres og utrulles. I retningslinjen beskrives overordnede målsettinger for vaksinasjonsinnsatsen, prinsipper for prioriteringer og hvem som skal ha rett til vaksinasjon i en situasjon med begrenset forsyning. Strategien beskriver konkrete forhold vedrørende vaksinasjonsinnsatsen som vaksineteknologier, indikasjoner og kontraindikasjoner for vaksinasjon, rett til vaksinasjon, samt konkrete anvisninger for håndtering av vaksiner, vaksinasjon, sikring av informert samtykke, administrasjon, journalføring, og håndtering av bivirkninger.

Den første vaksinen som ble tatt i bruk og som var en del av den opprinnelige vaksinestrategien var Comirnaty® fra Pfizer og BioNTech. Et vaksinasjonsregime med Comirnaty® skulle bestå av to doser som skulle gis med minst 21 dagers mellomrom og innen 42 dager. Det var forventet at covid-19-vaksinene fra Moderna ble godkjent i begynnelsen av januar 2021.

Sundhedsstyrelsen bestemte i desember 2020 at den generelle vaksinasjonsinnsatsen skulle prioriteres etter 12 målgrupper. Målgruppene og bakgrunn for prioritering av disse er beskrevet videre i rapporten.

Organisering for av utrulling av vaksiner

Danmark hadde følgende plan for utrulling av vaksiner:

- Tidlig utrulling - målrettet, sentralisert: Ved begrenset vaksineforsyning tildeles vaksiner prioriterte målgrupper i takt med leveranser av vaksiner for å oppnå størst mulig beskyttelse.
- Stor skala - utvidet, sentralisert: Ved stigende vaksineforsyning tildeles større og flere målgrupper vaksiner, samt at vaksinasjonssteder utvides.
- Vedlikeholdsfase - etterspørselsdrevet, desentralisert: Ved stabil vaksineforsyning, avtagende sykdomsbyrde skal man skifte til vanlige vaksinasjonskanaler.

Utrulling og drift av vaksinasjonsprogrammet er et samarbeid mellom Sundhedsstyrelsen, Sundhetsdatastyrelsen, Statens Serum Institutt og Sundhedsministeriet. Basert på informasjon om vaksineleveranser vil Sundhedsstyrelsen kontinuerlig legge prioriteringer for distribusjon av vaksiner og dermed i hvilken rekkefølge de enkelte målgrupper skal tilbys vaksinasjon. Dette meldes til regionene umiddelbart før vaksineleveransene ankommer Danmark. Følgende prinsipper ligger til grunn for prioritering:

- Regionale befolkningstall (Pro rata prinsipp)
- Vurdert risiko for de enkelte målgruppene
- Forhold som gjelder distribusjon og logistikk

Det er regionenes oppgave å sikre at vaksinering kan gjennomføres og har ansvaret for alternativene for mulighet til vaksinasjon i Danmark. Det ble etablert egne vaksinasjonssentre, utkjørende enheter og tilbud om vaksinasjon på sykehus.

Rapporten beskriver hvordan vaksinasjonsforløpet ble organisert i Danmark. Derav hvordan man organiserte invitasjon til vaksinasjon, registrering, observasjon, og rapportering av bivirkninger.

Endringer i plan og utrulling

Siden 22. desember 2020 og frem til 30.10.2021 har retningslinjene blitt oppdatert flere ganger. Vaksiner og vaksinasjonsregimer er blitt endret blant annet ettersom vaksiner er blitt godkjent, noen vaksiner er gått ut av det generelle vaksinasjonsprogrammet i Danmark, og vaksiner har fått utvidet indikasjon.

Det ble gjort en justering i prioriterte målgrupper for vaksinasjon 17. mars 2021. Dette var på bakgrunn av erfaringer med utrullingen, ny kunnskap om vaksiner, samt forventede leveranser.

Det ble innskjerpede krav for invitasjon til vaksinasjon i målgruppe 4, 5 og 6, samt at målgruppe 10, 11 og 12 ble justert.

Innen midten av juli 2021 var alle over 16 år i Danmark blitt tilbudt vaksine, og fra 14.07.2021 ble alle barn i alderen 12-15 år invitert til vaksinasjon mot covid-19. Sundhedsstyrelsen besluttet 06.10.2021 at barn og unge mellom 12-17 år kun skulle vaksineres med vaksinen Comirnaty®.

Sundhedsstyrelsen anbefalte fra 21.07.2021 at gravide og ammende blir vaksinert mot covid-19 som en del av det generelle vaksinasjonsprogrammet.

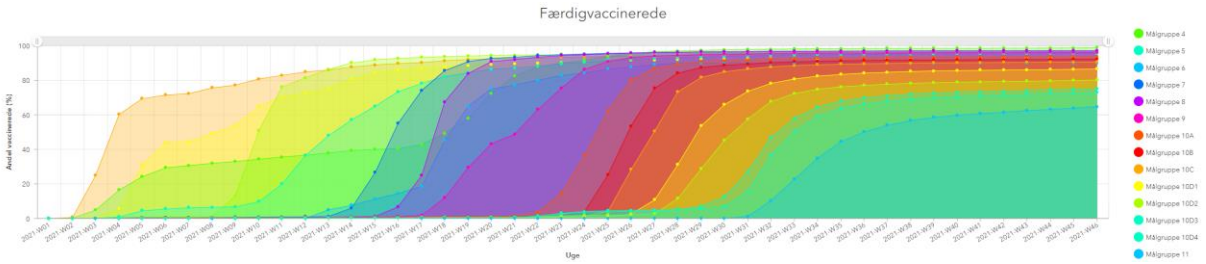
Det ble foretatt en politisk beslutning om å innføre en tilvalgsordning for vaksinene COVID 19 Vaccine Janssen® og Vaxevira®.

Sundhedsstyrelsen introduserte delvis revaksinasjonsprogrammet i uke 36, 2021. Programmet skal tilby en 3. vaksinedose som en boosterdose. Bakgrunnen for iverksettelse av revaksinasjonsprogrammet var kunnskap om at den vaksineinduserende immuniteten av EU-godkjente mRNA vaksiner gradvis avtar med tid etter ferdigvaksinasjon, samt at den induserende immuniteten er påvirket av en rekke faktorer som alder, utvalgte underliggende tilstander og sykdom, samt sirkulerende virusvarianter. Sundhedsstyrelsen anbefalte at utrullingen av et revaksinasjonsprogram skulle skje trinnvis, under løpende vurdering av kunnskapsgrunnlaget og monitorering av den danske epidemien. Utrullingen av revaksinasjonsprogrammet ble del inn i 2 faser. Sundhedsstyrelsen utarbeidet anbefalinger for ulike grupper i fase I og fase II i revaksinasjonsprogrammet som er beskrevet mer detaljert i rapporten.

Status for vaksineringen

Overvåkning av vaksinasjonsarbeidet er et nasjonalt samarbeid mellom Sundhedsstyrelsen, Sundhetsdatastyrelsen, Statens Serum Institutt og Sundhedsministeriet. Formålet er å ivareta og sikre mest mulig optimal utrulling av vaksinasjonsprogrammet. Overvåkningen er basert på data om fremdriften av vaksinasjonsarbeidet innenfor de ulike målgrupper, forventede vaksineleveranser, lagerkapasitet osv. Det er etablert et kapasitetsstyringsverkstøy som skal understøtte Sundhedsstyrelsens beslutninger om igangsettelse av nye grupper, hastigheten av vaksinering osv.

Flere verktøy kan brukes for å følge vaksinasjonsutviklingen og planlegging av videre vaksinasjon. Blant annet er det laget en vaksinasjonskalender som oppdateres løpende, samt en informasjonsside som oppdateres hver dag. Figuren under er et eksempel på hvordan Danmark oppdaterer daglig status for den danske vaksinasjonstilslutningen. Eksempelet viser vaksinasjonstilslutningen i de ulike prioriterte målgruppene.



Til slutt viser rapporten til noen eksempler for hva Danmark har gjort for å øke tilslutningen til vaksinasjon mot covid-19.

Innledning

I dette kapittelet beskriver vi hva som er bakgrunnen for utarbeidelse av rapporten, omfang og avgrensinger, samt metode og datagrunnlag.

Bakgrunn

Covid-19 forårsakes av viruset SARS-CoV-2 som tilhører familien av coronavirus. Covid-19 kan forårsake alt fra lettere forkjølelser til alvorlige nedre luftveisinfeksjoner. 11. mars 2020 erklærte WHO covid-19 som en pandemi. Dagen etter stengte Norge ned, og de mest inngripende tiltakene mot enkeltmennesker i fredstid ble innført.

Den norske regjeringen nedsatte i april 2020 en uavhengig kommisjon for å få en grundig og helhetlig gjennomgang og evaluering av myndighetenes håndtering av covid-19-pandemien. Kommisjonen sin første rapport «*Myndighetens håndtering av koronapandemien*» ble avgitt til statsministeren 14. april 2021. Kommisjonens arbeid ble besluttet videreført etter den første rapporten. Koronakommisjonens skal blant annet gjøre en vurdering av den norske covid-19-vaksinasjonsstrategien. I forbindelse med dette arbeidet, har kommisjonen valgt å sammenligne strategien med andre lands vaksinasjonsstrategi.

På bakgrunn av dette skal det utarbeides en rapport med beskrivelse av Danmarks vaksinasjonsstrategi og utrulling. Denne skal benyttes for sammenligning med Norges strategi.

Omfang og avgrensning

Rapporten beskriver hvordan Danmarks strategi for covid-19-vaksinasjon har vært, og hvordan dette ble rullet ut. Videre beskrives hvilke prioriteringer som ble gjort og i hvilket tempo utrullingen skjedde. I tillegg blir problemstillinger som hvem som tok beslutninger om eventuelle endringer i strategien, og på hvilket grunnlag beslutninger ble tatt, belyst i rapporten.

Arbeidet er avgrenset til å omfatte en deskriptiv analyse av overnevnte. I rapporten vurderes ikke konsekvenser av strategi, utrulling og endringer.

Rapporten beskriver Danmarks strategi og utrulling av vaksiner frem til 30.10.2021.

Danmark er en del av EU og har, som Norge, anskaffet vaksiner gjennom det europeiske vaksinesamarbeidet ledet av EU-kommisjonen. Videre utdyping av anskaffelsene vil ikke blir gjort i denne rapporten.

Metode og datagrunnlag

Det er gjort litteratursøk etter offentlig tilgjengelige dokumenter. Datainnhentingen er gjort hovedsakelig ved å benytte nettsider til danske myndigheter som Folketinget[1], Sundhedsministeriet[2], Sundhedsstyrelsen[3], Statens

---

[1] *Folketinget:*
Forside / Folketinget (ft.dk)
[2] *Sundhedsministeriet:*
Sundhedsministeriet | Sundhedsministeriet (sum.dk)
[3] *Sundhedsstyrelsen:*
Sundhedsstyrelsen - forside

Serum Institutt[4] og Lægemiddelstyrelsen[5]. Sekundærkilder, som f.eks. media, er ikke benyttet. I tilfeller hvor det kun er oppdaterte utgaver tilgjengelig på myndighetenes nettsider, har opprinnelig dokumentasjon blitt etterspurt fra relevant myndighet, og dokumentasjonen ligger vedlagt rapporten.

Utkast til rapport har vært samstemt med Koronakommisjonen for å sikre at rapporten kan benyttes til formålet.

Kilder i rapporten er referert som fotnoter med lenker forløpende i dokumentet. Alle lenker til kilder er aktive ved innlevering av rapport.

Dansk skrivemåte er benyttet for navn på alle institusjoner og lignende i rapporten. Titler på rapporter står i kursiv i teksten.

---

[4] *Statens Serum Institutt:*
Statens Serum Institut (ssi.dk)
[5] *Lægemiddelstyrelsen:*
Forside - Lægemiddelstyrelsen (laegemiddelstyrelsen.dk)

Strategi for covid-19-vaksinasjon

Oversikt over involverte myndigheter

Under beskrives de mest sentrale myndigheter som er involvert i strategi og organiseringen av covid-19-vaksinasjon i Danmark.

Sundhedsministeren og Sundhedsministeriet

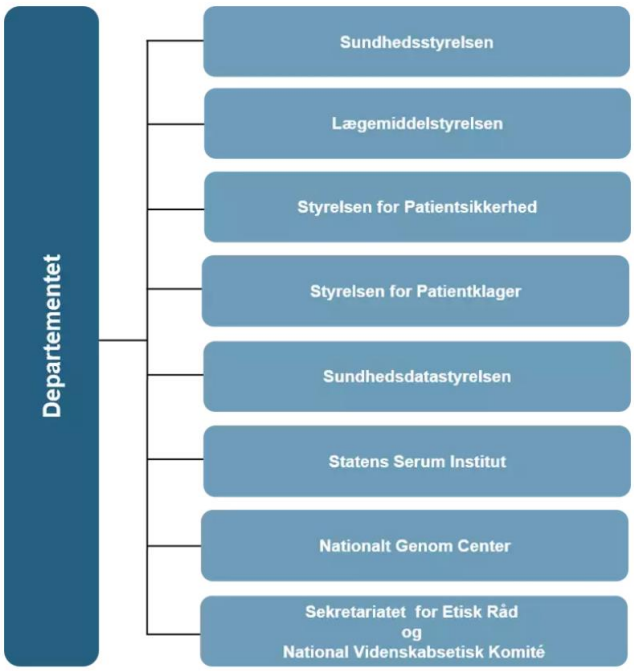
Sundhedsministeren og Sundhedsministeriet tilsvarer Helse- og omsorgsministeren og Helse- og omsorgsdepartementet i Norge.

Etter Sundhedsloven § 158 stk 2[6], fastsetter Sundhedsministeren regler for vederlagsfri vaksinasjon. Dette innebærer blant annet hvilke sykdommer man skal vaksinere mot, hvilke persongrupper som skal vaksineres, samt hvilke leger som skal kunne foreta vaksinasjon. De spesifikke bestemmelsene implementeres gjennom «Bekendtgjørelse», og skjer på bakgrunn av Sundhedsstyrelsens faglige anbefalinger.

Sundhedsministeren besluttet den endelige vaksinasjonsplanen i forhold til vaksinasjon mot covid-19 på bakgrunn av anbefalinger fra Sundhedsstyrelsen.

Figur 1 viser hvilke institusjoner som inngår i Sundhedsministeriets ansvarsområder.

Figur 1: Organisasjonskart for ministerområdet[7]



[6] Sundhedsloven (danskelove.dk) (Hentet 15.11.2021)
[7] Organisationsdiagram for ministerområdet | Sundhedsministeriet (sum.dk) (Hentet 15.11.2021)

Sundhedsstyrelsen

Sundhedsstyrelsen tilsvarer Helsedirektoratet i Norge.

I henhold til Sundhedsloven, skal Sundhedsstyrelsen bistå Sundhedsministeren med den sentrale forvaltningen av helsemessige forhold, samt informere offentligheten og Styrelsen for Patientsikkerhed, når dette er nødvendig.

Sundhedsstyrelsen er ansvarlig for den overordnede koordineringen av håndtering på tvers av myndigheter som f.eks. rådgivning til regioner og kommuner, utarbeidelse av veiledninger, retningslinjer og anbefalinger, samt rådgivning av Sundhedsministeriet i forhold til iverksettelse av politiske tiltak.

Sundhedsstyrelsen utarbeider faglige anbefalinger til Sundhedsministeriet med begrunnelse for å tilby vaksinasjon, hvilke persongrupper som skal vaksineres, og i hvilken rekkefølge. Sundhedsstyrelsen beskriver hvordan vaksinasjonsprogram skal implementeres og rulles ut, samt utarbeider informasjonsmateriale om vaksinasjon. I Norge gjøres disse oppgavene av Folkehelseinstituttet.

Lægemiddelstyrelsen

Lægemiddelstyrelsen tilsvarer Statens Legemiddelverk i Norge.

Lægemiddelstyrelsen har ansvar for godkjenning av legemidler inkludert vaksiner (gjennom den europeiske legemiddelmyndigheten EMA), samt overvåkning av sikkerhet og bivirkninger.

Statens Serum Institutt

Statens Serum Institutt tilsvarer Folkehelseinstituttet i Norge.

Statens Serum Institutt skal etter Sundhedslovens § 222, forebygge og bekjempe smittsomme sykdommer, samt sikre forsyning av vaksiner, og øvrige produkter knyttet til beredskap, til de offentlige finansierte vaksinasjonsprogrammene. De skal i den forbindelse sikre innkjøp, oppbevaring og distribusjon av vaksiner til regionene.

Statens serum Institutt har ansvar for elektronisk registrering av opplysninger om innbyggernes vaksinasjoner (Det Danske Vacctinationsregister, DDV), og overvåker vaksinetilslutningen. Instituttet skal opprette vaksinasjonsforløp for personer som skal vaksineres etter prioriterte målgrupper etter Sundhedsstyrelsens anbefalinger.

Styrelsen for Patientsikkerhed

Styrelsen for Patientsikkerhed skal etter Sundhedsloven § 121 a. bistå Sundhedsministeren med den sentrale forvaltningen av forhold vedrørende pasienters sikkerhet, og forhold vedrørende læring i helsevesenet. Styrelsen for Patientsikkerhed skal bidra med rådgivning i forhold til informasjon og sikring av informert samtykke, journalføring og delegasjon, og forventes å bidra med veiledende materiale til opplæring av personale som skal utføre vaksineringen i forhold til blant annet samtykke og journalføring. Styrelsen skal registrere opprettede vaksinasjonssteder, og skal sikre at de lever opp til kvalitet i forhold til pasientsikkerhet.

Sundhedsdatastyrelsen

Sundhedsdatastyrelsen har i oppgave å lage helhetlige systemer for helseopplysninger og digitale løsninger for innbyggere, pasienter og klinikker. De er databehandler for Lægemiddelstyrelsen, og har oppgaver i forbindelse med registrering av vaksiner, effekt- og bivirkningsovervåkning. Sundhedsdatastyrelsen er også databehandler for Statens Serum Institutt i forhold til DDV, og sender invitasjoner om vaksinasjonstilbud og informasjon elektronisk.

Regioner

De fem regionene i Danmark har i henhold til Sundhedsloven blant annet ansvaret for å tilby behandling av personer på sykehus og å tilby gratis vaksinasjon mot visse sykdommer. Regioner og kommuner skal iht. *Bekendtgørelse om planlægging av sundhedsberedskapet § 14, BEK nr. 971 af 28.06.2016*[8], planlegge for å kunne vaksinere hele eller deler av befolkningen. Sundhedsstyrelsen har utarbeidet en veiledning til regioner og kommuner for planlegging av beredskap på helseområdet til regioner og kommuner[9].

Regionenes oppgave er å sikre at vaksinasjonsinnsatsen kan gjennomføres, og at utvalgte prioriterte målgrupper vaksineres først. De skal ha det overordnede ansvaret for utrulling av innsatsen ved vaksinasjon av helsepersonell på sykehus, drift og bemanning av vaksinasjonssenter, og etablering av utkjørende enheter med tilstrekkelig kapasitet. Kapasiteten skal i takt med tilgjengelighet av vaksiner oppskaleres. Regionene har også en sentral rolle med hensyn på oppbevaring av vaksiner og annet utstyr til vaksinasjon, samt opplæring av personell.

Utarbeidelse av vaksinestrategi

Sundhedsstyrelsen utga 21.03.2013 planen *Beredskab for pandemisk influenza*. Utgivelsen var en revidert og oppdatert versjon av pandemiplanen fra 2006. Hovedmålet med planen var at den skulle bidra til å minimere de menneskelige og samfunnsmessige kostnadene av en pandemi i Danmark, og forberede det danske samfunnet best mulig for de samlede konsekvensene av en influensapandemi. Sundhedsstyrelsen har utarbeidet planen som et faglig grunnlag, samt et verktøy til bruk ved planlegging til regioner og kommuner, og for personale i helsesektoren.

Utgivelsen består av to deler:

- Del 1 Nasjonal strategi og faglig grunnlag[10]
- Del 2 Veiledning til regioner og kommuner[11]

Beredskapsplanen beskriver strategi på et overordnet nivå for håndtering av en pandemi. Artikkelen *Covid-19 i dansk-norsk perspektiv*[12], ble opprinnelig publisert i Administrativ Debat, og så under Udvalget for

---

[8] *Bekendtgørelse om planlægging av sundhedsberedskapet § 14, BEK nr. 971 af 28.06.2016 (Hentet 04.11.2021):* *Bekendtgørelse om planlægning af sundhedsberedskabet (retsinformation.dk)*

[9] *Planlægning af sundhedsberedskab-veileder til regioner og kommuner versjon 1.0 av 22.12.2016 (Hentet 04.11.2021):* *TITEL (sst.dk)*

[10] *Beredskab for pandemisk influenza, Del I: National strategi og fagligt grundlag Versjon 1.0 av 21.01.2013 (Hentet 15.11.2021):* *Beredskab-for-pandemisk-influenza-del-1,-d-,-National-strategi-og-fagligt-grunndlag.ashx (sst.dk)*

[11] *Beredskab for pandemisk influenza, Del II: Vejledning til regioner og kommuner Versjon 1.0 av 21.01.2013 (Hentet 15.11.2021):* *Beredskab-for-pandemisk-influenza-del-2,-d-,-National-strategi-og-fagligt-grunndlag.ashx (sst.dk)*

[12] *Covid-19 i dansk-norsk perspektiv (Hentet 04.11.2021):* *UFO Alm.del - Bilag 4: Covid-19 dansknorsk perspektiv (ft.dk)*

Forretningsordenen på Folketingets hjemmesider i september 2021. Ifølge artikkelen spilte ikke beredskapsplanen noen praktisk rolle i håndtering av covid-19 i Danmark. Ifølge forfatterne var ikke beredskapsplanen oppdatert, og den hadde ikke forutsett en pandemi med en varighet og styrke som covid-19 har hatt. Organiseringen skulle i henhold til beredskapsplanen følge «sektoransvarsprinsippet» som betyr at den som har det administrative ansvaret for et område i normalsituasjon, også skal ha ansvaret i en krisesituasjon. Under covid-19 pandemien tok regjeringen en mer sentral rolle enn det som var forutsatt i beredskapsorganiseringen.

Planen beskriver ulike vaksinasjonsstrategier under en pandemi. Ved en pandemi vil man ikke ha forhåndsdefinerte retningslinjer for valg av strategi for forebyggende tiltak. Man vil heller ikke vite hvilke aldersgrupper som er mest utsatte eller grad av vaksineforsyning. Vaksinestrategien i denne planen var avhengig av flere usikre forhold, slik at endelig vaksinasjonsstrategi skulle velges ut ifra situasjonen i en aktuell pandemi. I tillegg skulle en kriseberedskapsgruppe under Statsministeriet involveres i drøfting av vaksinasjonsstrategi, før det skulle tas en endelig beslutning.

Sundhedsministeriet anmodet Sundhedsstyrelsen å beskrive rammer for en kommende vaksinasjonsinnsats mot covid-19, slik at dette kunne danne bakgrunnen for planlegging og prioritering av de første vaksinene til risikogrupper og målgrupper. Rammer og faglig grunnlag for planleggingen om første fase i Danmarks vaksinasjonsinnsats mot covid-19 er beskrevet i Sundhedsstyrelsens rapport *Vaccination mod COVID-19 Planlægningsgrundlag for første fase af vaccinationsindsatsen*[13], som ble utgitt i november 2020. Planleggingsarbeidet ble utført med bidrag fra Statens Serum Institutt, Lægemiddelstyrelsen og Sundhedsdatastyrelsen. Sundhedsministeren besluttet den endelige vaksinasjonsplanen i forhold til vaksinasjon mot COVID-19 på bakgrunn av anbefalinger fra Sundhedsstyrelsen. Regler for vaksinasjon mot covid-19 er fastsatt i *Bekendtgjørelse om gratis vaccination mod Covid-19*, jf. Bekendtgjørelse nr. 1719 av 24. august 2021[14].

Under planleggingsfasen var det mange usikkerhetsmomenter knyttet til utrullingen av vaksiner. Man var usikker på tidspunkt for godkjenning av flere vaksiner, volumene av leverte vaksiner over tid, hvordan tilslutningen til vaksinasjonsprogrammet ville være i ulike befolkningsgrupper, samt varigheten av vaksinenes beskyttende effekt på lengre sikt. Det ble derfor presisert i rapporten at vaksinasjonsinnsatsen skulle betraktes som et supplement til andre smitteforebyggende tiltak, og at man ikke kunne forvente at vaksinasjonen kunne bevare epidemikontroll alene.

En forutsetning for å ta i bruk vaksiner mot covid-19 i Danmark, var at de var godkjent av EMA, og dermed hadde markedsføringstillatelse i Danmark. I utgangspunktet skal produsenten sørge for at informasjonsmateriell om legemiddelet til både helsepersonell og pasienter er tilgjengelig på dansk. I november 2020 ønsket Sundhedsstyrelsen at EU-godkjente vaksiner mot covid-19, skulle kunne tas i bruk i Danmark, selv om informasjonsmateriellet ikke enda var oversatt til dansk. Rapporten ga også åpning for at Sundhedsstyrelsen under særlige omstendigheter skulle kunne anbefale at en godkjent vaksine kan brukes til personer som ikke er omfattet av godkjennelsen. Fordi man forventet betinget godkjenning av vaksiner gjennom EU-kommisjonen og EMA, ville det medføre særlige krav til overvåkning av bivirkninger. Lægemiddelstyrelsen ville i den situasjonen ha skjerpet oppmerksomhet på eventuelle signaler om bivirkninger både nasjonalt og via internasjonale nettverk.

---

[13] *Vaccination mod COVID-19 Planlægningsgrundlag for første fase af vaccinationsindsatsen versjon 1.0 av 26.11.2020 (Hentet 08.11.2021):*
Vaccination mod COVID-19 (sst.dk)
[14] *Bekendtgørelse om gratis vaccination mod Covid-19, BEK nr. 1719 af 24.08.2021 (Hentet 04.11.2021):*
Bekendtgørelse om gratis vaccination mod COVID-19 (retsinformation.dk)

På tidspunktet for utarbeidelse av grunnlaget, var det enda ingen godkjente vaksiner mot covid-19. Men man kunne ut ifra andre vaksiners oppbevaringskrav, forvente at noen vaksiner ville kreve spesielle oppbevaringsbetingelser som f.eks. ned mot -80 °C. Dette ble tatt hensyn til i planleggingen av vaksineinnsatsen.

Planleggingsarbeidet resulterte i to rapporter:

1. *Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19*[15]
2. *Organisering av vaccinationsindsatsen mod COVID-19- Første udrulning*[16]

[15] *Retningslinje for håndtering af vaccination mot COVID-19 versjon 1.0 av 22.12.2020 (Hentet 08.11.2021): Ligger som vedlegg til rapport*
[16] *Organisering av vaccinationsindsatsen mod COVID-19- Første udrulning versjon 1.0 av 22.12.2020 (Hentet 08.11.2021): Ligger som vedlegg til rapport*

Retningslinjer for vaksinasjon

I Danmark har Sundhedsstyrelsen beskrevet hvordan vaksinasjonsprogrammet for covid-19-vaksiner skal implementeres og rulles ut. Sundhedsministeriet besluttet endelig vaksinasjonsplan 22. desember 2020. Dette er gjort blant annet på bakgrunn av planleggingsarbeidet som ble publisert i november samme år.

Sundhedsministeriet inviterte til pressemøte 23. desember 2020 for presentasjon av utrullingsplanen for de første covid-19-vaksinene. Planen er beskrevet i *Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19*[17]. Retningslinjen fastlegger de faglige rammene for utrulling av det generelle nasjonale vaksinasjonsprogrammet mot covid-19 i Danmark med de vaksinene som anbefales av Sundhedsstyrelsen. Vaksinasjonsprogrammet gjelder også for befolkningen på Grønland og Færøyene.

I retningslinjen beskrives overordnede målsettinger for vaksinasjonsinnsatsen, prinsipper for prioriteringer og hvem som skal ha rett til vaksinasjon i en situasjon med begrenset forsyning. Strategien beskriver konkrete forhold vedrørende vaksinasjonsinnsatsen som vaksineteknologier, indikasjoner og kontraindikasjoner for vaksinasjon, rett til vaksinasjon, samt konkrete anvisninger for håndtering av vaksiner, vaksinasjon, sikring av informert samtykke, administrasjon, journalføring, og håndtering av bivirkninger.

For å danne et sammenligningsgrunnlag mot den norske strategien, er det i denne rapporten valgt å hovedsakelig oppsummere hvilke vaksiner som var en del av det generelle programmet i Danmark, vaksinasjonsregimer og prioritering av målgrupper.

Vaksinekandidater og vaksinasjonsregimer

Danmark har, som EU medlem, fulgt europeiske legemiddelmyndigheter, EMA, og sentral prosedyre for godkjenning av vaksiner. 27. desember startet Danmark vaksinasjon mot covid-19. I programmet skulle alle unge og voksne på 16 år og eldre, bli tilbudt gratis vaksinasjon. Et av prinsippene for covid-19-vaksineringen i Danmark, var at alle personer som vaksinene er godkjente for, skulle bli tilbudt vaksinasjon mot covid-19[18]. Comirnaty® var på dette tidspunktet godkjent for bruk ned til 16 år.

Den første vaksinen som ble tatt i bruk og som var en del av den opprinnelige vaksinestrategien var Comirnaty® fra Pfizer og BioNTech som vist i tabell 1. Det var forventet at covid-19-vaksinen fra Moderna ble godkjent i begynnelsen av januar 2021.

Tabell 1: Oversikt over godkjente vaksiner per 22.desember 2020

Vaksine	Produsent	Teknologi	Status for EU-godkjenning	Status for bruk i Danmark
Comirnaty®	Pfizer og BioNTech	mRNA	Godkjent 21.12.2020	I bruk siden 27.12.2020

[17] *Retningslinje for håndtering af vaccination mot COVID-19 versjon 1.0 av 22.12.2020 (Hentet 08.11.2021): Ligger som vedlegg til rapport*
[18] *Retningslinje for håndtering af vaccination mot COVID-19 versjon 1.0 av 22.12.2020 (Hentet 08.11.2021): Ligger som vedlegg til rapport*

Et vaksinasjonsregime med Comirnaty® skulle bestå av to doser som skulle gis med minst 21 dagers mellomrom og innen 42 dager. Vaksinasjon skulle fullføres med samme vaksine. Forventet full effekt var fra dag 7 etter 2. dose.

Prioritering av målgrupper

Et grunnleggende prinsipp for covid-19-vaksineringen i Danmark er at alle personer som vaksinene er godkjente for, skal bli tilbudt vaksinasjon mot covid-19.

Sundhedsstyrelsen bestemte i desember 2020 at den generelle vaksinasjonsinnsatsen skulle prioriteres etter 12 målgrupper. Grunnlaget for prioriteringen var følgende faglige hovedmålsettinger:

- Minimering av død og alvorlig sykdom som følge av covid-19
- Minimering av smittespredning og oppnåelse av epidemikontroll
- Sikring av samfunnskritiske nøkkelfunksjoner

De faglige målsettingene tok utgangspunkt i de generelle målsettinger som tidligere var benyttet i Danmark i forbindelse med prioritering av vaksinasjon ved pandemisk influensa[19].

Rekkefølgen for tilbud om vaksinasjon var følgende målgrupper:

1. Personer som bor på sykehjem
2. Personer ≥ 65 år som mottar både personlig pleie og praktisk hjelp
3. Personer ≥ 85 år
4. Personale i helse-, eldre- og utvalgte deler av sosialsektoren med særlig risiko for smitte, eller som ivaretar en kritisk funksjon
5. Utvalgte personer med tilstander eller sykdom som medfører særlig økt risiko for alvorlig forløp ved covid-19
6. Utvalgte pårørende til personer med særlig økt risiko for alvorlig forløp ved covid-19, eller pårørende som er uunnværlige som omsorgs- eller hjelpepersoner
7. Personer på 80-84 år
8. Personer på 65-79 år
9. Personer på 65-74 år
10. Personer under 65 år, som har en tilstand eller sykdom som medfører økt risiko for alvorlig forløp ved covid-19
11. Personale som ivaretar øvrige samfunnskritiske funksjoner
12. Øvrig befolkning f.eks. fordelt etter alder

For å plassere befolkningen i de ulike prioriteringsgruppene ble det gjort en vurdering av hvem som har økt risiko for alvorlig sykdom. Økt risiko for et alvorlig sykdomsforløp ved covid-19 er først og fremst dokumentert hos personer med høy alder og nedsatt funksjonsnivå, ofte kombinert med en eller flere kroniske sykdommer. Dette er beskrevet i Sundhedsstyrelsens *Grundlag om Personer i øget risiko ved COVID-19*[20] og omfatter blant annet overvekt, og tilstander med nedsatt immunforsvar og alvorlig lungesykdom.

I den prioriterende utrullingen skulle det tas hensyn til en rekke forhold som dokumentasjon og godkjennelsesgrunnlag for ulike vaksiner, tidspunkt og omfang av vaksineleveranser, samt logiske og

---

[19] *Beredskab for pandemisk influenza, Del I: National strategi og fagligt grundlag Versjon 1.0 av 21.01.2013 (Hentet 15.11.2021):*
Beredskab-for-pandemisk-influenza-del-1,-d-,-National-strategi-og-fagligt-grunndlag.ashx (sst.dk)
[20] *Grundlag om Personer i øget risiko ved COVID-19 av 12.03.2021 (Hentet 15.11.2021):*
Microsoft Word - Personer i Ã¸get risiko Fagligt grundlag_rev. 12.03.21_endelig (sst.dk)

organisatoriske forhold. I starten, hvor det var begrenset vaksineforsyning, skulle innsatsen være organisert slik at vaksiner kunne tilbys til avgrensede målgrupper. Ved økte vaksineleveranser, skulle man kunne tilby vaksiner til bredere målgrupper. Vaksinasjon av forskjellige målgrupper skulle kunne tilbys etter hverandre eller parallelt[21].

Bakgrunn for prioritering av målgrupper

Begrunnelsen for prioriteringene var flere og er beskrevet i Sundhedsstyrelsens rapport *Vaccination mod COVID-19 Planlægningsgrundlag for første fase af vaccinationsindsatsen*[22]. Under en pandemi er forhold først og fremst preget av smittens store konsekvenser, ikke bare for individet i forhold til egen sykdom, men for befolkningen og samfunnet som helhet. Under covid-19 er det innført en rekke inngripende samfunnsrestriksjoner for både å forebygge alvorlig sykdom og død, men også for å redusere risiko for overbelastning og kollaps av helsevesenet ved ukontrollert smittespredning. Vaksinasjon vil alltid innebære en risiko for individet i form av bivirkninger, men en vaksinasjonsinnsats vil samlet sett være til fordel for befolkningen som helhet. En rekke forhold som normalt er mindre viktig, vil få større betydning på grunn av behovet for rask og effektiv utrulling, mens andre forhold som normalt inngår i begrunnelsen, som helseøkonomiske vurderinger, får mindre betydning. Man kan dermed ikke forsvare en forsinket utrulling ved å iverksette omfattende, og tidskrevende analyser. Sundhedsstyrelsen skriver i sin rapport at de i den pågående covid-19 pandemien ikke kunne følge de vanlige kriteriene og prosedyrene for utarbeidelse av beslutningsgrunnlag og faglige vurderinger som f.eks. brukes i forbindelse med barnevaksinasjonsprogrammet, hvor det utarbeides en omfattende medisinsk teknologivurdering. Hvor rask man kunne rulle ut vaksinene vil også være i et helt annet omfang. Sundhedsstyrelsen vanlige kriterier er utdypet i *Bilag 1* til rapporten.

Sundhedsstyrelsen utførte ingen ytterligere undersøkelser av evidens eller kostnadseffektivitet enn dem som ble foretatt i forbindelse med godkjennelsen av vaksinene. Den aktuelle epidemiologiske situasjonen i Danmark ble i høy grad lagt til grunn for vurderingene, samt etiske vurderinger i forhold til behovet for å prioritere vaksiner i en situasjon med begrenset forsyning. Sundhedsstyrelsens faglige vurderinger av de enkelte godkjente vaksinene i forhold til prioritering av målgrupper, tok utgangspunkt i dokumentasjonen som lå til grunn for godkjennelse av vaksinene beskrevet i vaksinenes produktspesifikasjon (SPC/SmPC), og relaterte dokumenter.

Danske helsemyndigheter gjennomgikk anbefalinger fra internasjonale helsemyndigheter, og erfaringer fra andre EU-land som hadde offentliggjort sine anbefalinger om prioritering av målgrupper. Internasjonale helsemyndigheters anbefaling var basert på aktuell tilgjengelig kunnskap, faglig rådgivning, matematiske modeller av epidemiologiske scenarier, samt tidligere erfaringer fra andre pandemier. Danmark gjennomgikk også en rekke etiske vurderinger som kunne være relevante i forbindelse med vurdering av prioritering av vaksiner i en situasjon med begrenset vaksineforsyning. Hvilke anbefalinger og grunnlag for vurderinger danske helsemyndigheter benyttet seg av, er beskrevet videre i dette kapittelet.

---

[21] *Retningslinje for håndtering af vaccination mot COVID-19 versjon 1.0 av 22.12.2020 (Hentet 08.11.2021): Ligger som vedlegg til rapport*

[22] *Vaccination mod COVID-19 Planlægningsgrundlag for første fase af vaccinationsindsatsen versjon 1.0 av 26.11.2020 (Hentet 08.11.2021):*
Vaccination mod COVID-19 (sst.dk)

Verdens Helseorganisasjon, WHO

Verdens Helseorganisasjon (WHO), beskrev i september og oktober 2020 en rekke konkrete anbefalinger om grunnleggende verdier og rammer for faglig prioritering av covid-19-vaksiner i en situasjon med begrenset forsyning, som ville tilsvare den første fasen av utrulling av vaksinasjonsinnsatsen i Danmark[23].

WHO foreslo følgende rammer som utgangspunkt for prioritering:

- Fase 1: I fase 1 vil vaksineforsyningen dekke 1-10 % av befolkningen. Personale i helsesektoren med høy eller meget høy risiko for smitte eller for å smitte andre, bør først prioriteres, deretter den eldre befolkningen etter alder.
- Fase 2: I fase 2 vil vaksineforsyningen dekke 11-20 % av befolkningen. Øvrig personer med økt risiko, som personer i utsatte grupper, annet helsepersonell og utvalgt personale i utdannelsessektoren.
- Fase 3: I fase 3 vil vaksineforsyningen dekke 21-50 % av befolkningen. Øvrig personale i samfunnskritiske nøkkelfunksjoner, personer som på grunn av ulike årsaker ikke har mulighet til å holde avstand til andre, samt gravide dersom vaksinene er godkjente for gravide kvinner.

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)

ECDC beskrev en rekke muligheter for vaksinasjonsinnsatsen med fokus på utvalgte grupper som helsepersonell med høy risiko, prioritering etter alder, fokus på personer med økt risiko for å bli smittet og spre smitte (typisk unge voksne), geografisk vaksinasjon, vaksinasjon med formål å kontrollere aktive smitteutbrudd osv. Det ble antydet at man mest sannsynlig ville få behov for å prioritere ytterligere innenfor de utvalgte gruppene.

Samlet sett, anbefales det å man under en pandemi bør prioritere å vaksinere personer i samfunnskritiske nøkkelfunksjon, særlig i helse-, omsorgs- og sosialsektoren. Andre relevante grupper som foreslås er personer med økt risiko for alvorlig forløp ved covid-19, samt personer med høy risiko for å bli smittet[24].

EU-kommisjonen

EU-kommisjonen beskriver to mulige målsettinger for planlegging av utrulling av covid-19-vaksiner i EU[25];

1. Å beskytte de mest sårbare grupper og individer
2. Forsinke og til sist stanse smittespredning

Kommisjonen anbefaler at følgende grupper vurderes ift. prioritering:

- Personale i helse- og omsorgssektoren
- Personer over 60 år
- Personer med kroniske sykdommer og derav med følgende økt risiko
- Personer som ivaretar samfunnskritiske funksjoner utenfor helsesektoren
- Samfunnsgrupper som ikke har mulighet til å holde fysisk avstand
- Arbeidstagere som ikke har mulighet til å holde fysisk avstand
- Sosialøkonomisk sårbare grupper og særlig nasjonale grupper med økt risiko

---

[23] *Vaccination mod COVID-19 Planlægningsgrundlag for første fase af vaccinationsindsatsen versjon 1.0 av 26.11.2020 (Hentet 08.11.2021):*
Vaccination mod COVID-19 (sst.dk)

[24] *Vaccination mod COVID-19 Planlægningsgrundlag for første fase af vaccinationsindsatsen versjon 1.0 av 26.11.2020 (Hentet 08.11.2021):*
Vaccination mod COVID-19 (sst.dk)

[25] *Sundhedsstyrelsens rapport Vaccination mod COVID-19 Planlægningsgrundlag for første fase af vaccinationsindsatsen versjon 1.0 av 26.11.2020 (Hentet 08.11.2021):*
Vaccination mod COVID-19 (sst.dk)

Andre land

Danmark så til andre land som Sverige, Tyskland, Storbritannia og andre EU-land for å undersøke deres strategi for prioritering av målgrupper for covid-19 vaksinasjon[26].

Sverige utga i slutten av august 2020 en nasjonal plan for vaksinasjon. I forhold til prioriteringer anbefalte de at personer med økt risiko skulle prioriteres først. Det ble også anbefalt å prioritere vaksinasjon av personale i helse- og eldresektoren, samt øvrig omsorgspersonale som arbeider med personer som har økt risiko.

I Tyskland tok prioriteringen utgangspunkt i etiske prinsipper og vaksinenes egenskaper, samt den aktuelle kunnskapen i en situasjon med begrenset vaksineforsyning. Den anbefalte rekkefølgen var å prioritere personer i økt risiko, så personale i helse- og omsorgssektoren.

I slutten av september 2020 satte The Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) i Storbritannia ned en prioriteringsrekkefølge for vaksinering mot covid-19 med en primær målsetting om å begrense alvorlig sykdom, samt å beskytte helsevesenet mot overbelastning. De tok forbehold om høy grad av usikkerhet, og at de forventet å endre anbefalingene i takt med løpende tilgjengelig kunnskap. JCVI hevdet at det eneste de hadde kunnskapsgrunnlag for på aktuelt tidspunkt, var at hovedrisikofaktoren var alder. Basert på dette ble det vurdert at man prioriterte vaksinasjon etter alder ved å vaksinere de eldste innbyggerne i omsorgsboliger først, deretter prioritering etter alder ned til 50 år, samt vaksinasjon av personer i økt risiko uavhengig av alder.

Etiske vurderinger

Ut ifra en samlet etisk betraktning bør vaksinasjon med en godkjent vaksine tilbys en gitt befolkning eller befolkningsgruppe, når sykdommens alvorlighet og konsekvenser veier opp for mulig risiko, både av individet og samfunnet[27]. Følgende prinsipper ble tatt med i vurderingen:

- Individets autonomi og selvbestemmelse
- Nytte for individet
- Rettferdighet
- Solidaritet
- Gjensidighet og ulikhet

[26] *Vaccination mod COVID-19 Planlægningsgrundlag for første fase af vaccinationsindsatsen versjon 1.0 av 26.11.2020 (Hentet 08.11.2021):*
Vaccination mod COVID-19 (sst.dk)

[27] *Vaccination mod COVID-19 Planlægningsgrundlag for første fase af vaccinationsindsatsen versjon 1.0 av 26.11.2020 (Hentet 08.11.2021):*
Vaccination mod COVID-19 (sst.dk)

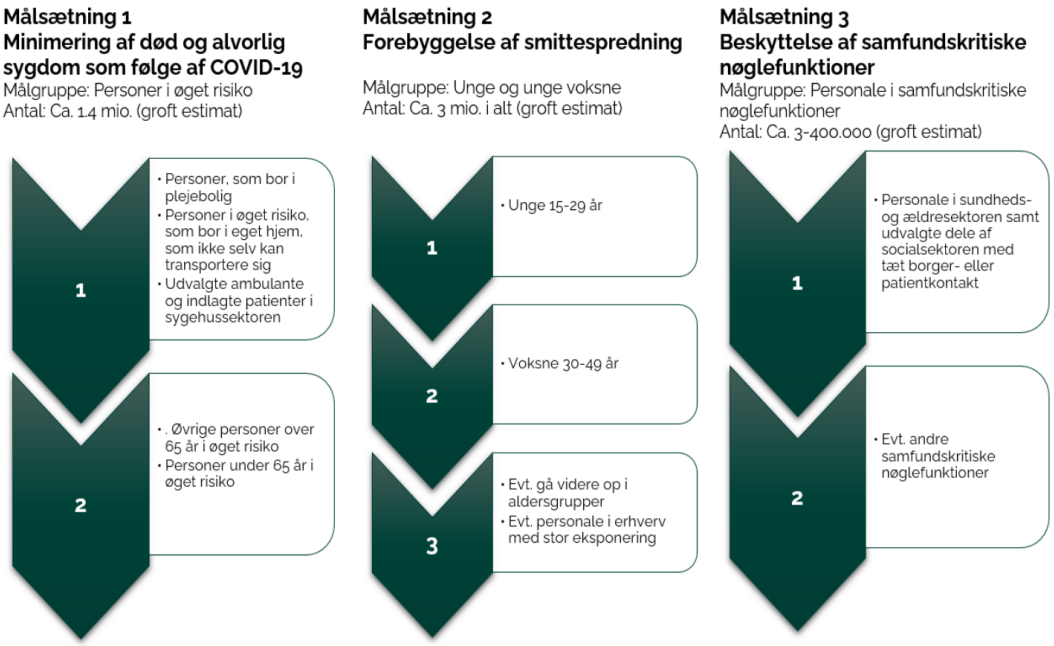
Prioritering etter hovedmålsettinger

Ut ifra hovedmålsettingene for vaksinasjonsinnsatsen i Danmark ble følgende vurdert[28]:

- **Minimering av død og alvorlig sykdom som følge av covid-19:** Ved å vaksinere personer som har risiko for alvorlig forløp som følge av covid-19, eller personer som er i tett kontakt med disse, kan sykdomsbyrden og dødeligheten reduseres.
- **Minimering av smittespredning og oppnåelse av epidemikontroll:** Smittespredning i samfunnet kan forebygges ved vaksinasjon av personer som har hyppig og tett kontakt med et stort antall mennesker, særlig personer som ikke blir syke eller som ikke utvikler symptomer, og dersom ikke blir hjemme hvis de er smittet.
- **Sikring av samfunnskritiske nøkkelfunksjoner:** Vaksinasjon av personer innenfor f.eks. politi, forsyning, helsevesen, eldrehjem osv. kan være nødvendig for å forebygge sykefravær.

Figur 2 viser hvordan danske helsemyndigheter ønsket å dele de ulike prioriterte målgruppene inn under de ulike målsettingene for vaksinasjon mot covid-19. Målsetningene utelukker ikke hverandre og kunne iverksettes parallelt, samt at vaksinasjon av en målgruppe kunne oppfylle flere målsettinger.

Figur 2: Scenarier for målsettinger for vaksinasjon mot COVID-19 i planleggingsfasen[29]



[28] *Vaccination mod COVID-19 Planlægningsgrundlag for første fase af vaccinationsindsatsen versjon 1.0 av 26.11.2020 (Hentet 08.11.2021):*
Vaccination mod COVID-19 (sst.dk)

[29] *Vaccination mod COVID-19 Planlægningsgrundlag for første fase af vaccinationsindsatsen versjon 1.0 av 26.11.2020 (Hentet 08.11.2021):*
Vaccination mod COVID-19 (sst.dk)

Utnyttelse av overskudd av covid-19-vaksine i hetteglass

I et hetteglass med flere vaksinedoser, vil det inneholde et overskudd av vaksine. Sundhedsstyrelsen har helt siden utgivelsen av den første retningslinjen for håndtering av vaksinasjon mot covid-19, anbefalt at ekstra fulle doser skal kunne tas ut fra hetteglass med flere doser, hvis mulig. Dosene skulle brukes i vaksinasjon av innbyggere på lik linje som med de andre dosene. Dette var utenfor produktenes SPC og derfor «off-label».

Sundhedsstyrelsen anbefalte ikke å ta ut delmengder av fulle doser fra hetteglass med mål om å blande restvaksiner for å oppnå full dose. På bakgrunn av daværende kunnskap om de vaksinen som var i pipeline, visste man at covid-19-vaksinene ikke var konserverte, og at man kunne øke risiko for mikrobiell kontaminasjon ved blanding av flere hetteglass. En annen årsak var risiko for å sammenblande vaksiner fra forskjellige batcher, eller forskjellige produsenter[30].

[30] *Udnyttelse af overskydende COVID-19 vaccine i multidosis hætteglas av 20.05.2021 (Hentet 25.11.2021): Udnyttelse-af-overskydende-COVID19-vaccine-i-multidosis-haetteglas.ashx (sst.dk)*

Organisering for utrulling av vaksiner

Utrulling av vaksiner mot covid-19 skjedde så fort de første vaksinen var godkjente og levert til Danmark. En grunnleggende forutsetning er at vaksiner skal være gratis og vaksinering er frivillig, og skal tilbys de befolkningsgruppene de er godkjente til.

Sundhedsstyrelsen utga 22.desember publikasjonen *Organisering av vaccinationsindsatsen mod COVID-19- Første udrulning*[31].

Formålet med utrullingen av vaksiner var primært å redusere alvorlig sykdom og død som følge av covid-19. Utrulling av vaksiner skjedde så fort den første vaksinen var godkjente og levert til Danmark.

På grunn av begrenset vaksineleveranser, kunne man ikke tilby vaksinasjon til hele befolkningen. Vaksiner ble derfor rullet ut fortløpende, hvor ulike målgrupper ble tilbudt vaksinasjon gradvis etter gjeldene prioriteringer. Utrullingen skulle ta høyde for at ulike målgrupper kan ha forskjellige behov, og at man dermed kunne sikre tilgjengelige tilbud til hele befolkningen. Samtidig var det vesentlig at organiseringen la til rette for en hurtig, effektiv og sikker utrulling av vaksiner. Sundhedsstyrelsen la til grunn at vaksinasjon skulle skje i stor skala under regionalt ansvar, inntil hele befolkningen var tilbudt vaksinasjon.

Danmark hadde følgende plan for utrulling av vaksiner:

- Tidlig utrulling - målrettet, sentralisert: Ved begrenset vaksineforsyning tildeles vaksiner prioriterte målgrupper i takt med leveranser av vaksiner for å oppnå størst mulig beskyttelse
- Stor skala - utvidet, sentralisert: Ved stigende vaksineforsyning tildeles større og flere målgrupper vaksiner, samt at vaksinasjonssteder utvides
- Vedlikeholdsfase - etterspørselsdrevet, desentralisert: Ved stabil vaksineforsyning, avtagende sykdomsbyrde skal man skifte til vanlige vaksinasjonskanaler.

Nasjonal styring og fordeling av vaksiner

Utrulling og drift av vaksinasjonsprogrammet er et samarbeid mellom Sundhedsstyrelsen, Sundhetsdatastyrelsen, Statens Serum Institutt og Sundhedsministeriet.

Basert på informasjon om vaksineleveranser vil Sundhedsstyrelsen kontinuerlig legge prioriteringer for distribusjon av vaksiner og dermed i hvilken rekkefølge de enkelte målgrupper skal tilbys vaksinasjon. Dette meldes til regionene umiddelbart før vaksineleveransene ankommer Danmark. Følgende prinsipper ligger til grunn for prioritering:

- Regionale befolkningstall (Pro rata prinsipp)
- Vurdert risiko for de enkelte målgruppene
- Forhold som gjelder distribusjon og logistikk

Statens Serum Institutt har i forbindelse med dette arbeidet etablert et kapasitetsstyringsverktøy målrettet Statens Serum Institutt, Sundhedsstyrelsen og regionene. Verktøyet har til formål å understøtte Sundhedsstyrelsen beslutninger om igangsettelse av vaksinasjon av nye målgrupper, tempo for å invitere

[31] *Organisering av vaccinationsindsatsen mod COVID-19- Første udrulning versjon 1.0 av 22.12.2020 (Hentet 08.11.2021):: Ligger som vedlegg til rapport*

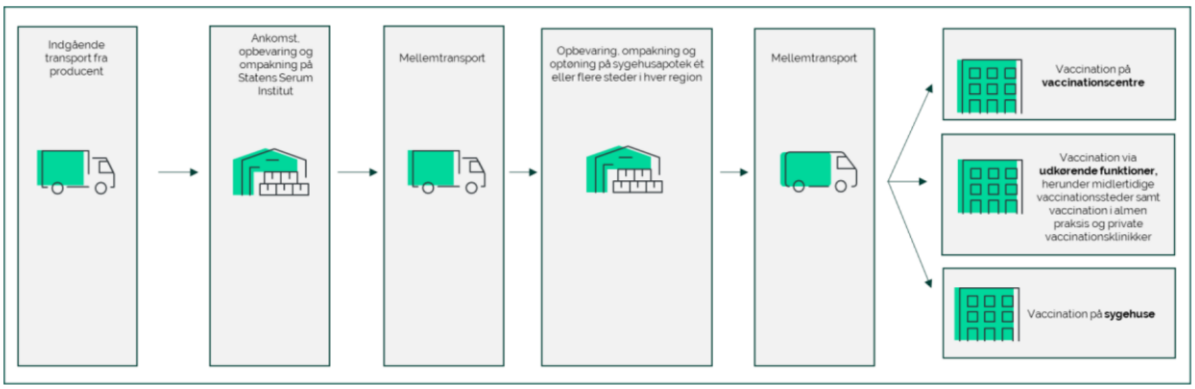
innbyggerne til vaksinasjon, og regionenes muligheter for å kunne planlegge drift i forhold til bemanning, bookingtider for vaksinasjon osv. Sundhedsstyrelsen utgir løpende statusrapporter som oppsummerer vaksinasjonsinnsatsen og fremdrift av utrullingsarbeidet.

Logistikk og distribusjon av vaksiner

Statens Serum Institutt er ansvarlig myndighet for logistikk og distribusjon av covid-19-vaksiner. De skal sikre lager- og leveransekapasitet fra Statens Serum Institutt ut til regionene i storskala-utrulling.

Figur 3 er hentet fra *Organisering av vaccinationsindsatsen mod COVID-19-udrulning*[32] og viser hvordan vaksinene ble distribuert ut til regionene og vaksinasjonsstedene.

Figur 3: Generell distribusjonskjede for covid-19-vaksiner



Statens Serum Institutt mottar alle covid-19-vaksiner til deres lager i København, vaksinene distribueres derfra ut til regionale sykehusapotek, samt til Grønland og Færøyene. Det er fem regioner i Danmark. Mottak av vaksiner ved sykehusapotekene følger samme prosedyrer som ved mottak av andre vaksiner fra Statens Serum Institutt. Statens Serum Institutt leverer også nødvendig utstyr for administrering av vaksinene.

Statens Serum Institutt allokerer vaksinedoser etter Sundhedsstyrelsen anbefalinger. I tilfeller hvor man er usikker på grad av leveranse på vaksiner, og hvor doser er en del av et vaksineregime med to doser, skal Statens Serum Institutt lagre halvparten av dosene til andre dose. Dette skal i så fall meldes til Sundhedsstyrelsen. Lagring av doser for vaksinering med dose 2 kan også delegeres til mottakere av vaksinedosene.

Kapasiteten for distribusjon til de fem regionene er daglig distribusjon for til sammen 100.000 daglige vaksinasjoner per 30.10.2021. Dette kan utvides på kort varsel etter behov.

Det er per 30.10.2021 ikke anbefalt direkte distribusjon av covid-19-vaksiner fra Statens Serum Institutt til øvrige aktører. Når vedlikeholdsfasen igangsettes, vil organisering av distribusjonen gå tilbake til normal distribusjonskjede.

[32] *Organisering av vaccinationsindsatsen mod COVID-19-udrulning versjon 3.0 av 04.05.2021 (Hentet 25.11.2021): Organisering af vaccinationsindsatsen mod COVID-19 – udrulning (sst.dk)*

De regionale sykehusapotekene er ansvarlige for å motta og oppbevare vaksinene, og sikre tilstrekkelig oppbevaringskapasitet i takt med behov. Statens Serum Institutt skal ha et samlet overblikk over regionenes kjøle- og frysekapasitet. Sykehusapotekene skal ha løpende levering av vaksiner ut til vaksinasjonsstedene.

Tildeling av vaksiner desentralt skal skje i samarbeid mellom regionen og vaksinasjonsstedene på grunnlag av vaksineleveranser og regionens behov. Det er regionenes ansvar å sikre distribusjon og distribusjonskapasitet ut til vaksinasjonsstedene. Regionene skal også sikre at det etableres og vedlikeholdes fasiliteter for oppbevaring og håndtering av vaksiner under korrekte forhold.

Organisering av vaksinasjonssteder

Det er regionenes oppgave å sikre at vaksinering kan gjennomføres og har ansvaret for tilbudene for mulighet til vaksinasjon i Danmark.

Vaksinasjon på Covid-19-vaksinasjonssentre

Regionene skal etablere regionale vaksinasjonssentre hvor den største andelen av vaksinasjonsinnsatsen mot covid-19 skal finne sted. Dette skal være et tilbud til de fleste som skal vaksiners og skal derfor ha stor kapasitet for å kunne vaksinere mange mennesker på kort tid.

Vaksinasjon gjennom utkjørende enheter

Utkjørende enheter skal tilby vaksiner i kommunale eller regionale institusjoner, i innbyggernes eget hjem, samt vaksinasjon av hjemløse og utsatte grupper. Ut over dette skal det også etableres tilbud i form av midlertidige lokale vaksinasjonssteder f.eks. i en lokal idrettshall, på apotek eller via allmenn praksis eller private klinikker for å skape nærhet i vaksinasjonstilbudet.

Vaksinasjon på sykehus

Særlig utsatte risikogrupper og sykehuspersonell kan få tilbud om vaksine på sykehus.

Fasiliteter

Alle vaksinasjonssteder skal ha fasiliteter som legger til rette for rett oppbevaring av vaksinene, inkludert tilstrekkelig kjølekapasitet, og en organisering som sikrer at holdbarhetsdato overholdes. Vaksinasjonsstedene skal ta hensyn til smitteforebyggende tiltak iht. *Nationale Infektionshygiejniske Retningslinjer* [33,34], og skal kunne håndtere en stor pågang av personer som skal vaksineres.

Det skal være mulighet at personer som vaksineres kan holde avstand før og etter vaksinasjon, og ha lett tilgang til håndsprit. Alle skal motta informasjon om å ikke møte opp til vaksinasjon dersom man har symptomer eller har mistanke om smitte av covid-19.

Personalet skal benytte munnbind (kirurgisk maske type II), og personen som skal vaksiners bør også bruke munnbind fra man går inn i vaksinasjonslokalene, til man går ut etter observasjon.

---

[33] *Nationale Infektionshygiejniske Retningslinjer versjon1.0 av 2017 (Hentet 18.11.2021):*
Nationale Infektionshygiejniske Retningslinjer om generelle forholdsregler i sundhedssektoren (ssi.dk)
[34] *Nationale Infektionshygiejniske Retningslinjer versjon 1.0 av 2015 (Hentet 18.11.2021):*
Nationale Infektionshygiejniske Retningslinjer for rengøring i hospitals og primærsektoren, herunder dagtilbud og skoler (ssi.dk)

Personale

Regionen har ansvar for å sikre tilstrekkelig personale ved vaksinasjonsstedene, og at disse er opplært i administrasjon og håndtering av vaksinene etter *Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19 i det generelle vaccinationsprogram*[35]. Regionene skal sikre medisinsk ansvarlig for vaksinasjonen.

Håndtering og sikring av 2. dose vaksine

For vaksiner hvor det skal gis to doser, skal det være en planlagt prosess for å tilrettelegge for tilslutning av andre dose, slik at samme vaksine gis begge ganger, og med rett tidsintervall. For vaksinasjon som skjer på arbeidsplass eller via utkjørende enhet uten tidsbestilling, er det aktøren som gjennomfører første vaksinasjon som har ansvaret for at det tilbys 2. dose med rett vaksine med rett tidsintervall. For personer som selv bestiller tid til vaksinasjon, brukes det IT-systemer hvor man bestiller to tider med en gang, og hvor det sendes en påminnelse før 2. dose.

Vaksinasjonsforløp

Invitasjon til vaksinasjon

Sundhedsstyrelsen melder løpende om hvilke målgrupper som skal få tilbud om vaksiner[36]. Hvem som skal inviteres til vaksinasjon identifiseres avhengig av hvilken målgruppe man tilhører.

F.eks. vil beboere i omsorgsbolig, eller de over 65 år som mottar praktisk hjelp og personlig pleie, bli innkalt etter at bostedskommunen har sendt inn en liste med CPR nummer til Statens Serum Institutt for tilhørende personer som ønsker vaksinasjon. For personer i særlig økt risiko for alvorlig forløp ved Covid-19, eller utvalgte pårørende som fungerer som omsorgspersoner til en person i særlig økt risiko, skjer identifisering ved behandlingsansvarlig lege (enten via risikopersonens lege eller den pårørendes praktiserende lege). Legen skal gjøre en konkret helsefaglig risikovurdering, og sende inn liste med CPR-nr. til personer som skal tilbys vaksine. For helsepersonell skjer innsending av lister via arbeidsgiver, og ellers tas det ut liste fra CPR-nummer fra Sundhedsdatastyrelsen for personer som skal tilbys vaksiner på bakgrunn av alder.

Alle innbyggere som skal vaksineres skal registreres i Det Danske Vaccinationsregister, DDV, og tildeles et vaksinasjonsforløp. Det er Statens serum Institutt som er ansvarlig for opprettelse og tildelingen. DDV gir helsepersonell og innbyggerne tilgang til et felles vaksinasjonskort. WebReq er IT systemet som benyttes til timebestilling via www.vacciner.dk. Her kan man bestille tid til vaksinasjon etter at man er invitert, og man kan velge både vaksinasjonssted og tidspunkt, men man kan også møte opp på de fleste vaksinasjonssteder uten timebestilling. Det er Sundhedsdatastyrelsen og Region Nordjylland som har ansvaret for IT verktøyene som benyttes for utrullingen av covid-19-vaksiner.

De som tilbys vaksine mottar invitasjon gjennom Digital Post eller postbrev. Sammen med invitasjonen sendes relevant informasjon. De fleste skal selv kunne bestille tidspunkt for vaksinering. Det samlede antallet invitasjonstider kan kontrolleres og justeres i forhold til antallet vaksiner, slik at det er mulig å monitorere

---

[35] *Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19 versjon 5.1 av 15.10.2101 (Hentet 04.11.2021): Ligger som vedlegg til rapport*

[36] *Organisering av vaccinationsindsatsen mod COVID-19-udrulning versjon 3.0 av 04.05.2021 (Hentet 04.11.2021): Organisering af vaccinationsindsatsen mod COVID-19 – udrulning (sst.dk)*

vaksineinnsatsen og bookede tider i nær reel tid. Regionene har ansvar for å etablerer og bemanne regionale «hotlines» som befolkningen kan kontakte ved behov for informasjon og støtte i forhold til timebestilling.

Registrering av vaksinasjon

Etter man ha mottatt vaksinasjon skal den som har utført selve vaksinasjonen sørge for at den registreres i DDV.

Observasjon av vaksinasjon

Etter vaksinasjon skal de som har blitt vaksinert overvåkes for eventuelle akutte bivirkninger som anafylaksi. Det skal etableres observasjonsområder for dette, hvor det enten skal være helsepersonell, eller hjelpepersonell med relevant opplæring, til stede.

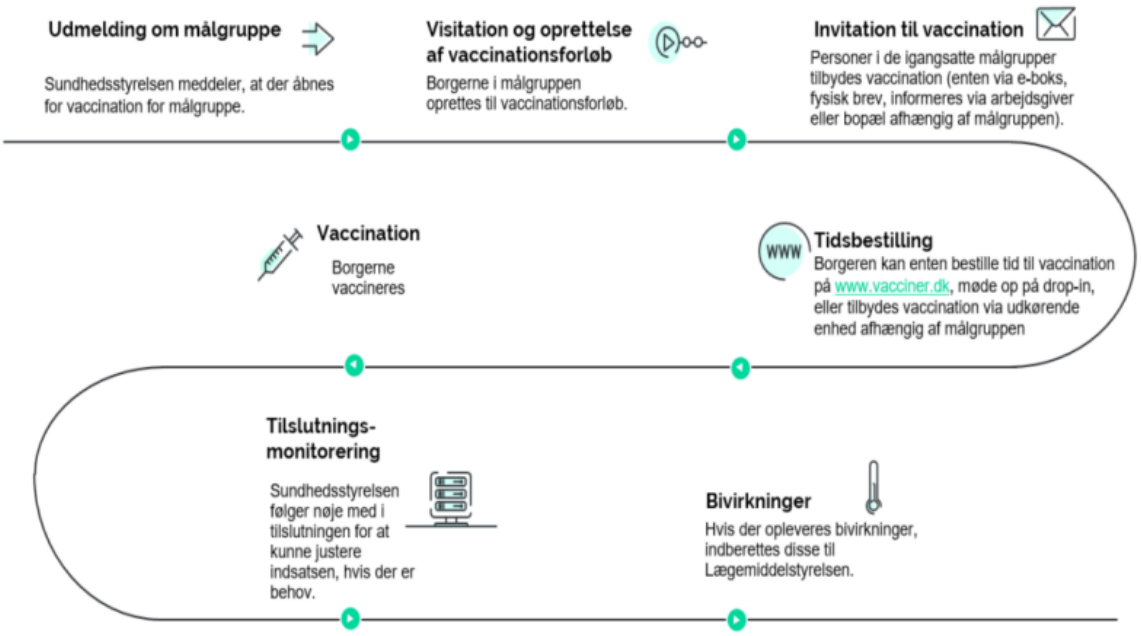
Rapportering av mistenkte bivirkninger og utilsiktede hendelser

Lægemiddelstyrelsen overvåker sikkerhet av legemidler som er godkjente og som selges på det danske markedet. covid-19-vaksinene vil være nye legemidler som er underlagt særlig overvåkning. Alle kan melde inn bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen.

Rapportering av uønskede hendelser i forbindelse med vaksinasjonsinnsatsen skjer via etablerte systemer og i regi av Dansk Pasientsikkerhedsdatabase.

Figur 4 viser en oversikt over hvordan Danmark har organisert sin vaksinasjonsinnsats mot befolkningen for vaksinering mot covid-19.

Figur 4: Figuren viser hvordan innbyggerne i Danmark blir invitert og vaksinert, samt oppfølging etter vaksinering



Endringer i retningslinjer og utrullingsplan

Siden 22. desember 2020 og frem til 30.10.2021 har retningslinjene blitt oppdatert flere ganger. Gjeldene er versjon per 30.11.2021 er versjon 5.1 som ble godkjent og gjort gjeldene fra 15. oktober 2021[37]. Oppdateringer er utarbeidet løpende ettersom vaksiner er blitt godkjent og tatt i bruk, samt man har tilegnet seg mer kunnskap og erfaringer fra både Danmark og utland.

Sundhedsministeriet ba Statens Serum Institutt i april 2020 om å danne og lede en ekspertgruppe, med formål å utvikle matematiske modeller for å effektivt belyse utviklingen i smittespredning av covid-19[38]. Det er ikke avdekket at dette arbeidet er benyttet for å vurdere endringer i vaksinestrategien. Det er heller ikke sett ut ifra innhentede data at Danmark har gjort samfunnsøkonomiske vurderinger som grunnlag for beslutninger i endringer av retningslinjene. I hovedsak ser det ut til at endringer i vaksinasjonsstrategien har hatt fokus på å øke vaksinasjonsgraden i de prioriterte målgruppene.

Vaksiner og vaksinasjonsregimer

Tabell 2 viser de endringene som har vært gjort vedrørende de godkjente og brukte vaksinene i Danmark siden desember 2020.

Tabell 2: Oversikt over godkjente vaksiner per 30.10.2021

Vaksine	Produsent	Teknologi	Status for EU-godkjenning	Status for bruk i Danmark
Comirnaty®	Pfizer og BioNTech	mRNA	Godkjent 21.12.2020	I bruk siden 27.12.2020
Spikevax®	Moderna	mRNA	Godkjent 06.01.2021	I bruk siden 14.01.2021
Vaxzevira®	Astra Zeneca og Oxford University	Virusvektor	Godkjent 29.01.2021	Ble tatt i bruk i februar 2021. Ble pauset 11.03.2021. Har vært en del av tilvalgsordningen i perioden 03.05.2021-31.08.2021
COVID-19 Vaccine Janssen®	Janssen	Virusvektor	Godkjent 11.03.2021	Ikke i bruk i de generelle vaksinasjonsprogrammet. Har vært en del av tilvalgsordningen i perioden 03.05.2021-31.08.2021

[37] *Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19 versjon 5.1 av 15.10.2101 (Hentet 04.11.2021): Ligger som vedlegg til rapport*

[38] *Ekspertgruppe til udvikling af matematiske modeller ifm. Covid-19 av 22.10.2021 (Hentet 26.11.2021): Ekspertgruppe til udvikling af matematiske modeller ifm. covid-19 (ssi.dk)*

Comirnaty®

Vaksinasjonsregimet ved primærvaksinasjon for Comirnaty® var per 30.10.2021 det samme som da Danmark først ga ut retningslinjene om vaksinasjon.

Per 30.10.2021 skal vaksinasjon med 2. dose planlegges mellom dag 21 og 42, hvor 1. vaksinasjon er lik dag 0. Dersom man har gitt andre dose med mindre enn 19 dagers intervall, medberegnes ikke denne dosen, og man skal gi en ekstra dose vaksine 21-42 dager etter siste dose.

Spikevax®

Vaksinasjonsregimet ved primærvaksinasjon for Spikevax® består av 2 doser.

Full effekt forventes fra dag 14 etter 2. dose.

Per 30.10.2021 skal vaksinasjon med 2. dose planlegges til mellom dag 28 og dag 42, hvor 1. vaksinasjon er lik dag 0. Dersom man har gitt andre dose med mindre enn 25 dagers intervall, medberegnes ikke denne dosen, og man skal gi en ekstra dose vaksine 28-43 dager etter siste dose.

Vaxevira®

I perioden Vaxzevira® var en del av det danske vaksinasjonsprogrammet var anbefalingen å gi vaksinen i 2 doser, hvor 2. dose skulle gis mellom 4-12 uker etter 1.dose. Etter at vaksinen ble utelatt fra det generelle vaksinasjonsprogrammet, var vaksinen tilgjengelig gjennom tilvalgsordningen. I Danmark ble dermed en liten gruppe ferdigvaksinert med 2 doser Vaxzevira®.

Sundhedsstyrelsen besluttet å pause vaksinering med Vaxzevira® 11.03.2021. Dette er beskrevet i notat *Pausering af brug af COVID-19 Vaccine AstraZeneca i det danske COVID-19 vaccinationsprogram*[39]. Vaksinen hadde vært prioritert hovedsakelig i Sundhedsstyrelsens prioriteringsgruppe 4, som omfatter personale i helse- eldre- og deler av sosialsektoren. Ifølge Statens Serum Institutt hadde 142.102 innbyggere per 10.03.2021 mottatt 1. dose med Vaxzevira®, men ingen hadde mottatt dose 2. Danmark var blant de landene i EU hvor tilslutningen til tilbudet om vaksinasjon med Vaxzevira® hadde vært høyest. EMA sendte ut en pressemelding 10.03.2021, om at Østerrike på bakgrunn av 2 tilfeller med blodpropp hos personer vaksinert med Vaxzevira®, hadde valgt å suspendere en batch av vaksinen. På bakgrunn av disse observasjonen valgte flere EU-land å gjøre som Østerrike. EMA vurderte at dette kunne være mulig batchrelatert problematikk, men at dette var usannsynlig. Et annet tilfelle omtalt i EMAs pressemelding omtaler et dansk tilfelle hvor Lægemiddelstyrelsen har mottatt en bivirkningsmelding om utvikling av alvorlig blodpropp etter vaksinasjon, hvor personen døde. Sundhedsstyrelsen vurderte på bakgrunn av dette å anlegge et ytterligere forsiktighetsprinsipp, og satt vaksinasjon med Vaxzevira® i det danske vaksinasjonsprogrammet på pause foreløpig inntil uke 12.

Det ble besluttet å fortsette det generelle vaksinasjonsprogrammet uten bruk av Vaxzevira® 14.03.2021. Faglige begrunnelser for avgjørelsen ble publisert i notat *Sundhedsstyrelsens faglige overvejelser bak fortsat pausering af COVID-19 Vaccine AstraZeneca®*[40]. Sundhedsstyrelsen har siden 11.03.2021 igangsatt nasjonale initiativer for å vurdere en eventuell sammenheng mellom mulige bivirkninger og vaksinen. Sundhedsstyrelsen endret vaksinasjonstilbudet til personer som hadde fått 1.dose Vaxzevira®, dette var aktuelt for omtrent 150.000

---

[39] *Pausering af brug af COVID-19 Vaccine AstraZeneca i det danske COVID-19 vaccinationsprogram av 11.03.2021 (Hentet 08.11.2021):*
Notat-om-pausering-af-COVID-19-Vaccine-AstraZeneca-i-det-danske-COVID-19-vaccinationsprogram.ashx (sst.dk)

[40] *Sundhedsstyrelsens faglige overvejelser bag fortsat pausering af COVID-19 Vaccine AstraZeneca® av 25.03.2021 (Hentet 08.11.2021):*
Faglige-overvejelser-bag-fortsat-pausering-af-COVID-19-Vaccine-AstraZeneca.ashx (sst.dk)

personer. Sundhedsstyrelsen anbefalte at disse personene ble vaksinert ferdig med en dose av en mRNA-vaksine mot covid-19 i et kombinasjonsforløp. Beslutningen om å tilby et kombinasjonsforløp ble tatt på bakgrunn av en faglig vurdering, basert på erfaringer med andre vaksiner og kunnskap om immunitet som tilsa at man kunne forvent en boostet immunrespons ved etterfølgende vaksinasjon med f.eks. Comirnaty® eller Spikevax®. ECDC utgå også en teknisk rapport 22.07.2021 hvor det konkluderes med at tilgjengelig evidens gir et faglig grunnlag for at man bør forvente at et kombinasjonsforløp vil gi en sikker og effektiv immunrespons[41].

Personer som hadde startet, men ikke fullført vaksinasjon med Vaxevira®, skulle ferdigvaksineres med en dose mRNA-vaksine ca. 12 uker etter første dose Vaxevira®. Dersom man hadde gitt andre dose med mindre enn 26 dagers intervall, skulle ikke denne medberegnes, og man skulle gi en ekstra dose mRNA-vaksine etter de anbefalte vaksinasjonsregimene for den gitte mRNA-vaksinen.

COVID-19 Vaccine Janssen®

COVID-19 Vaccine Janssen® ble godkjent for bruk 11. mars 2021, men Sundhedsstyrelsen besluttet 03.05.2021 å fortsette vaksinasjonsutrullingen av covid-19-vaksinasjonsprogrammet uten vaksinen.

Sundhedsstyrelsen vurderte at den forebyggende gevinsten ved bruk av de to vaksinene COVID-19 Vaccine Janssen® og Vaxzevira®, ikke veide opp for risikoen for mulige skadevirkninger i den delen av befolkningen som enda ikke var tilbudt vaksinasjon. Både EMA og andre legemiddelmyndigheter har fastslått at det er en sannsynlig sammenheng mellom vaksinasjon med disse vaksinene og utvikling av (Vaksineindusert immum trombose og trombose med trombocyopenisyndrom, VITT/TTS). Etter en vurdering av datagrunnlaget og de faglige vurderingene, samt en vurdering av den aktuelle danske epidemien, fastslo Sundhedsstyrelsen i juni 2021 anbefalingen om fortsatte ikke generelt anbefale vaksinasjon med disse to vaksinene i den aktuelle danske epidemien. Vurderingene er beskrevet i Sundhedsstyrelsens notat *Vedr. brug af COVID-19 Vaccine Janssen® og Vaxzevria® i de danske vaccinationsprogrammer*[42].

COVID-19 Vaccine Janssen® har kun blitt tilbudt i tilvalgsordningen i Danmark, og vaksinen skulle gis som en enkeltdose. Sundhedsstyrelsen anbefaler at de som tidligere er vaksinert med COVID-19 Vaccine Janssen® vaksineres med en enkeltdose mRNA-vaksine ca. 12 uker etter vaksinasjon med COVID-19 Vaccine Janssen®. Dersom man har gitt andre dose med mindre enn 12 ukers intervall, aksepteres vaksinasjonsregimet som fullført, og det skal ikke gis ytterligere doser.

Sundhedsministeriet publiserte i *Pressemeddelses 27.08.2021*[43] at Danmark har mottatt store mengder med vaksinen COVID-19 Vaccine Janssen®. Fra 1. september ble dosene frigitt til bruk i privat regi i Danmark som et tilbud til sjøfolk og utenlandske dansker. Dette er personer fra mindre grupper med en viss tilknytning til Danmark, men som ikke har tilgang til vaksinasjon mot covid-19 i Danmark. Relevante interesseorganisasjoner for disse gruppene har ytret at det er et ønske om et tilbud om vaksinasjon. Regjeringen besluttet derfor at resterende lager skal kunne benyttes til dette formålet mot betaling.

Kombinasjonsløp

Et kombinasjonsløp med Vaxevira® og en mRNA-vaksine, betraktes som et ferdiggjort vaksinasjonsforløp. Men

---

[41] *Vedr. opfølgende vaccination af krydsvaccinerede av 04.10.2021 (Hentet 08.11.2021):*
Notat vedr opfoelgende vaccination af krydsvaccinerede.pdf (sharepoint.com)

[42] *Vedr. brug af COVID-19 Vaccine Janssen® og Vaxzevria® i de danske vaccinationsprogrammer av 22.06.2021 (Hentet 08.11.2021):*
Notat-vedr_-brug-af-COVID-19-Vaccine-Janssen-og-Vaxzevria.ashx (sst.dk)

[43] *Sundhedsministeriet, Pressemeddelses 27.08.2021 (Hentet 08.11.2021):*
Johnson&Johnson vaccinerne vil fremover blive tilbudt mod betaling | Sundhedsministeriet (sum.dk)

en del personer har mottatt dette kombinasjonsforløpet, opplevde utfordringer med f.eks. reiseaktivitet, da ikke alle land anerkjenner disse personene som ferdigvaksinerte. Sundhedsstyrelsen har derfor foretatt en faglig vurdering om mulighet for en oppfølgende vaksinasjon med en 3. dose med en mRNA-vaksiner til kryssvaksinerte med fokus på effekt og sikkerhet. Dette ble publisert 04.10.2021 i *Vedr. opfølgende vaccination af krydsvaccinerede*[44]. Sundhedsstyrelsen besluttet å tilby en 3. dose for kryssvaksinerte på bakgrunn av denne vurderingen. Den 3. dosen skal gis med samme mRNA-vaksine som dose 2, i full dose. Tilbudet skal organiseres via det allerede etablerte systemet i regi av de regionale vaksinasjonssenterne. Ved vaksinasjon skal det sikres at det informeres grundig om effekt og bivirkninger, samt at den 3. dosen er utenfor godkjent spesifikasjon og «off-label».

Nye vaksinekandidater i Danmark

11.08.2021 publiserte Sundhedsministeriet nyheten om at Danmark kjøper inn en ny type covid-19-vaksine[45]. Etter at EU-Kommisjonen gikk inn en forhåndsavtale med Novavax om innkjøp av 20 millioner potensielle covid-19-vaksiner, sluttet også Danmark seg avtalen. Danmarks andel er 1,3 prosent av vaksinene som tilsvarer ca. 280.000 vaksinedoser. Novavax vaksinen er ikke godkjent av EU-kommisjonen, men bygger på en velkjent teknologi som er en proteinbasert vaksine. En endelig beslutning om vaksinen som inkluderes i vaksinasjonsprogrammet i Danmark, er avhengig av godkjenning av vaksinen, kunnskap om revaksinasjon, og epidemiens utvikling i Danmark.

Den danske regjerningen besluttet å støtte Bavarian Nordic med 800 millioner kroner til utviklingen av en dansk covid-19-vaksine[46]. Dette er på bakgrunn av den langsiktige vaksinestrategien til regjeringen, for å sikre beredskap av vaksiner.

Revaksinasjon

Vaksinasjonsregimet ved revaksinasjon er beskrevet i kap. 6.7 Revaksinasjon.

Utnyttelse av overskudd av covid-19-vaksine i hetteglass

Etter erfaring med håndtering godkjente vaksiner, gjorde Sundhedsstyrelsen en ny vurdering av utnyttelsen av overskuddet i hetteglassene. Dette er beskrevet i notat *Udnyttelse af overskytdende COVID-19 vaccine i multidosis hætteglas*[47].

Hetteglass med Comirnaty® inneholder iht. SPC opprinnelig 5 dose a 0,3 ml. Men etter oppdatering av SPC ble det angitt at hetteglassene inneholdt 6 doser. Det samlede volumet i et hetteglass er 2,25 ml. Det kan dermed under optimale forhold trekkes opp 7 doser av hvert hetteglass. Tilsvarende kan man få ut 12 fulle doser med Spikevax® fra hvert hetteglass der SPC angir 10 doser.

---

[44] *Vedr. opfølgende vaccination af krydsvaccinerede av 04.10.2021 (Hentet 08.11.2021):*
Notat-vedr-opfoelgende-vaccination-af-krydsvaccinerede.ashx (sst.dk)
[45] *Sundhedsministeriet, Pressemeddelses 27.08.2021 (Hentet 28.11.2021):*
Danmark indkøber en ny type Covid-19-vacciner fra Novavax | Sundhedsministeriet (sum.dk)
[46] *Sundhedsministeriet, Pressemeddelses 27.08.2021 (Hentet 28.11.2021):*
Støtte til udvikling af dansk Covid-19 vaccine | Sundhedsministeriet (sum.dk)
[47] *Udnyttelse af overskydende COVID-19 vaaine i multidosis hætteglas av 20.05.2021 (Hentet 25.11.2021):*
Udnyttelse-af-overskydende-COVID19-vaccine-i-multidosis-haetteglas.ashx (sst.dk)

På bakgrunn av dette har Statens Serum Institutt sett på om man faglig kan forsvare å optimalisere utnyttelsen av volumet med beskrivelse av hvordan man trekker opp, og hvordan man skifter kanyle ved opptrekk. Sundhedsstyrelsen anbefalte den nye metoden og denne ble implementert som standardmetode i regionene.

Sundhedsstyrelsen gjorde en vurdering av konsekvens av eventuell underdosering. Der så de på regionenes erfaring, godkjenningsgrunnlaget til vaksinene med tanke på at man ikke doserer etter vekt, men har en fastsatt dosering. Det ble vurdert at den eventuelle variasjonen av gitt dose med vaksine, er av mindre klinisk betydning for effekten av vaksinen.

I tillegg til undersøkelse gjort for å trekke opp ekstra doser med vaksine fra hetteglassene, vurderte Sundhedsstyrelsen hvorvidt man kunne ta ut overskudd fra hetteglassene når de ikke utgjorde en full dose, for så å blande flere restdoser til en full dose. Lægemiddelstyrelsen kunne ikke se at det fantes noen regler som hindrer at man trekker opp vaksinerester fra forskjellige hetteglass, som gir som en samlet dose til en pasient. Men på grunn av flere risikofaktorer, var Lægemiddelstyrelsens faglige anbefaling å ikke gjennomføre dette. Samtidig har danske regioner beskrevet tiltak for å skape sikkerhet rundt prosedyrer for håndtering av covid-19-vaksiner.

På bakgrunn av dette anbefalte Sundhedsstyrelsen at man alltid skal tilstrebe å ta ut flest mulige fulle doser, 7 doser Comirnaty® og 12 doser Spikevax®. 20.05.2021 la Sundhedsstyrelsen rammene for utnyttelse av covid-19-vaksiner, i tilfeller hvor overskuddet ikke utgjorde en full i dose. Overskudd i hetteglassene etter dette skulle ikke brukes til å blande restvaksiner. Hvis man imidlertid kun fikk ut 6 eller 11 doser, kunne overskuddet brukes til å blande restvaksiner. Det var flere risikoer og praktisk utfordringer forbundet med dette. Det ble derfor anbefalt at blanding av restvaksiner kun skulle finne sted ved regionale vaksinasjonssteder og at blandingen utføres at helsefaglig utdannet personale som tilsvarer personell på sykehusapotek, i tillegg til andre risikoreduserende tiltak.

Justering av prioriterte målgrupper

17. mars 2021 endret Sundhedsstyrelsen vaksinasjonsplanen, og noen målgrupper ble slått sammen, mens kriterier for andre grupper ble skjerpet. På bakgrunn av erfaringer med utrullingen, ny kunnskap om vaksiner, samt forventede leveranser, så Sundhedsstyrelsen et behov for å justere prioriteringsrekkefølgen av målgrupper. Den øvrige målsettingen forble den samme. Justering av prioriterte målgrupper beskrives i Sundhedsstyrelsens notat *Justering av målgrupper i vaccinationsindsatsen mod COVID-19*[48].

I den opprinnelige prioriteringsrekkefølgen var gruppe 1-9 omfattet av de primære risikomålgruppene, som skulle prioriteres etter beskyttelse av de mest sårbare i samfunnet. Vaksinasjon av de resterende gruppe 10, 11 og 12 har kun i mindre grad hatt som mål å forebygge alvorlig sykdom og død, men til gjengjeld er disse gruppene betydelig større. Justering av målgrupper er beskrevet videre i dette kapittelet.

Innskjerpet rett til vaksinasjon og avslutting av målgruppe 4, 5 og 6

17.mars 2021 kunne man i Danmark anta at halvparten av personer i målgruppe 4, 5 og 6 hadde blitt kalt inn eller blitt vaksinert. Det vil si at det snart skulle åpnes for de øvrige rent aldersbestemte målgruppene i prioriteringsrekkefølgen. På bakgrunn av dette, vurderte Sundhedsstyrelsen at videre innkallelse av denne målgruppen skulle avsluttes. Basert på at det hadde vært en del variasjon og uklarheter i forhold til disse

[48] *Justering av målgrupper i vaccinationsindsatsen mod COVID-19 av 05.05.2021 (Hentet 17.11.2021): Justering-af-maalgrupper-i-vaccinationsindsatsen-170321.ashx (sst.dk)*

gruppene, så Sundhedsstyrelsen behov for en betydelig oppstramming og presisering av kriterier, særlig for målgruppe 5, «*Utvalgte personer med tilstander eller sykdom som medfører særlig økt risiko for alvorlig forløp ved COVID-19*».

Sundhedsstyrelsen ønsket at de begrensede leveransene av vaksiner skulle bli prioritert mest mulig ut ifra et folkehelseperspektiv, hvor det er viktig at vaksiner generelt prioriteres til eldre over 64 år.

Målgruppe 4 -Personale i helse-, eldre- og utvalgte deler av sosialsektoren med særlig risiko for smitte, eller som ivaretar en kritisk funksjon

Sundhedsstyrelsen justerte vaksinasjonsplane slik at målgruppe 4, 5 og 6 kunne avsluttes. Det ble samtidig skjerpede kriterier for innkallelse til vaksinasjon for målgruppe 4 gjeldene fra 19.03.2021. Siden Sundhedsstyrelsen 14.04.2021 besluttet av vaksinasjonsprogrammet mot covid-19 i Danmark skulle fortsette uten Vaxzevira®, betydde dette at personer som allerede hadde mottatt første dosen av denne vaksinen, ikke skulle ferdigvaksineres med Vaxzevira®, tilbys ferdigvaksinasjon med en mRNA-vaksine. Dette medførte at personer som allerede var invitert til vaksinasjon via målgruppe 4, men som enda ikke var påbegynt et vaksinasjonsforløp, fikk annullert deres invitasjon, og ble videre invitert primært etter alder. Det var fortsatt mulig for personale å bli henvist til fremskyndet innkallelse i gruppe 4 dersom de oppfylte de skjerpende innkallingskravene jamfør *Visitation til vaccination af personale i sundheds-, ældre- og udvalgte dele af socialsektoren (Målgruppe 4)*[49]. Sundhedsstyrelsen publiserte 21.04.2021 et notat som beskriver kriteriene for fremskyndet rett til covid-19-vaksinasjon for personale i helse-, eldre- og utvalgte deler av sosialsektoren; *Visitation til vaccination af personale i sundheds-, ældre- og udvalgte dele af socialsektoren (Målgruppe 4)*[50].

Dette ga grunnlag for rett til vaksinasjon innen målgruppe 4 kun ville skje unntaksvis, og etter særlige, fastlagte kriterier. Notatet gjelder for personale som har fått første dose Vaxzevira®, samt relevant personale etter 21.04.2021 som kunne få fremskyndet vaksinasjon i gruppe 4. En stor andel av frontpersonell i disse sektorene var nå vaksinert, og Danmark hadde god kontroll på epidemien, noe som gjorde at det ikke er en risiko for å belaste helse- eldre- og sosialsektoren som følge av covid-19. Samtidig var Danmark lagt fremme i vaksinasjonsinnsatsen. Per 21.04.2021 var over 100.000 personer i målgruppe 4 ferdigvaksinert og omkring 150.000 personer var førstegangsvaksinert med Vaxzevira®. Personalet vil derfor gå over til å primært bli vaksinert etter alder.

Målgruppe 5- Utvalgte personer med tilstander eller sykdom som medfører særlig økt risiko for alvorlig forløp ved covid-19

Det vil kun være mulig å fremskynde vaksinasjon for personer under 65 år for svært få personer i målgruppe 5. Det kan f.eks. være personer som nylig har blitt diagnostisert med en alvorlig sykdom, eller hvor eksisterende sykdom er blitt betydelig forverret. Det skal inngå en faglig vurdering av pasientens prognose utført av lege, og det skal sette særlig fokus på en vurdering av pasientens konkrete og umiddelbare risiko for sykdom og død. Helhetsvurderingen skal fortsatt ta høyde for alder. Eksempler på pasienter som kan være omfattet av de skjerpede kravene kan være nylig beinmargs- eller stamcelletransplantasjon med betydelig immunsuppressiv behandling, moderat til svært symptomatisk hjertesvikt, eller høy overvekt med BMI > 35. Hovedparten av de

---

[49] *Visitation til vaccination af personale i sundheds-, ældre- og udvalgte dele af socialsektoren (målgruppe 4) av 01.07.2021 (Hentet 17.11.2021): Visitation-til-vaccination-af-personale- maalgruppe-4 - 010721.ashx (sst.dk)*

[50] *Visitation til vaccination af personale i sundheds-, ældre- og udvalgte dele af socialsektoren (målgruppe 4) av 01.07.2021 (Hentet 17.11.2021): Visitation-til-vaccination-af-personale- maalgruppe-4 - 010721.ashx (sst.dk)*

resterende innbyggere i gruppe 5, vil ha et behandlingsforløp på sykehus, hvor pasientene kan få administrert vaksinen i forbindelse med innleggelse eller andre planlagte besøk.

Målgruppe 6- Utvalgte pårørende til personer med særlig økt risiko for alvorlig forløp ved covid-19, eller pårørende som er uunnværlige som omsorgs- eller hjelpepersoner
Innkallelse av personer i målgruppen avvikles parallelt med utfasing av innkallelse av personer i målgruppe 5.

Justering av målgrupper 10, 11 og 12
Basert på tidligere erfaringer og utfordringer med å foreta en nøyaktig innkalling av personer i målgruppe 10, 11 og 12, besluttet Sundhedsstyrelsen å justere disse gruppene. En fastholdelse av gruppe 10 og 11 kan i praksis medføre at alder, som er av svært vesentlig betydning for risiko, nedprioriteres.

10. Personer under 65 år, som har en tilstand eller sykdom som medfører økt risiko for alvorlig forløp ved covid-19
11. Personale som ivaretar øvrige samfunnskritiske funksjoner
12. Øvrig befolkning f.eks. fordelt etter alder

Ved å legge sammen gruppe 10, 11 og 12 som innbefatter befolkningen på mellom 16-64 år, og som ikke er omfattet av de andre gruppene, vil fremtidig prioritering i stedet utelukkende skje etter alder frem til en grense på 50 år. Dette vil bety av personer som er yngre enn 65 år, kan bli noe forskjøvet til en senere vaksinering, mens personer endre enn 60 år, vil få tilbudt vaksine litt før. Tidsmessig ser ikke Sundhedsstyrelsen at dette vil ha stor betydning tidsmessig, da man forventet å kunne vaksinere ca. en halv million mennesker i uken utover høsten.

Når alle over 50 år er vaksinert, mener Sundhedsstyrelsen det er mest hensiktsmessig å prioritere både de eldste og de yngste innenfor gruppen 16-49 år. På denne måten vil man ta hensyn til en liten aldersbetinget risiko for sykdom, samtidig som man tar hensyn til en om mulig større risiko for smittespredning i den yngre befolkningen.

På bakgrunn av dette ble det utarbeidet følgende nye målgrupper:

- 10 A/ Personer på 60-64 år (1957-1961)
- 10 B/ Personer på 55-59 år (1962-1966)
- 10 C/ Personer på 50-54 år (1967-1971)
- 10 D1/ Personer på 16-19 år + 45-49 år (1972-1976 og 2002-2005)
- 10 D2/ Personer på 20-24 år + 40-44 år (1977-1981 og 1997-2001)
- 10 D3/ Personer på 25-29 år + 35-39 år (1982-1986 og 1992-1996)
- 10 D4/ Personer på 30-34 år (1987-1991)

I oktober 2021 ble alle personer over 12 år invitert til vaksinasjon. Dette resulterte i målgruppe 11[51]:

- 11 Personer fra årgang 2006-2009.

Vaksinasjon av barn

Rundt starten av juni 2021 var Danmark i full gang med vaksinering av unge i aldersgruppen 16-19 år. Sundhedsstyrelsen anbefalte at alle som var fylt 16 år blir vaksinert mot covid-19. Begrunnelsen var blant annet

[51] *Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19 versjon 5.1 av 15.10.2101 (Hentet 04.11.2021): Ligger som vedlegg til rapport*

at jo flere som er vaksinert, jo bedre kontroll får man på epidemien slik at man kan lette på restriksjoner og kommer tilbake til en normal hverdag. Alle kan bli syke av covid-19, også unge, samt at man ser noen senvirkninger etter gjennomgått covid-19. Selv om unge ikke er i stor risiko for alvorlig sykdom eller smitte, er det viktig at de vaksineres for å beskytte de mer sårbare personene i Danmark. Dette er publisert i *Nyhed Sundhedsstyrelsen 04.06.2021*[52].

Innen midten av juli 2021 var alle over 16 år i Danmark blitt tilbudt vaksine. Dette er publisert i *Nyhed Sundhedsstyrelsen 09.07.2021*[53]

Pfizer/BioNTech sendte inn en søknad til EMA om utvidelse av aldersindikasjonen fra 16 år og ned til 12 år for vaksinen Comirnaty®. Søknaden ble godkjent av Europakommisjonen etter vurdering av EMA 28.05.2021. På bakgrunn av dette og i lyset av aktuell epidemi i Danmark har Sundhedsstyrelsen foretatt en faglig vurdering av grunnlaget i *Vedr. vaccination af børn på 12-15 år*[54]. Selv om beskyttelse av barn ikke er det primære målet, kan det være en fordel å vaksinere fordi vaksinasjon kan gi større sikkerhet og trygghet for det enkelte barnet, og familie i forhold til at de ikke smitter sårbare familiemedlemmer. Fra 14.07.2021 ble alle barn i alderen 12-15 år invitert til vaksinasjon mot covid-19. Dette ble publisert i *Nyhed Sundhedsstyrelsen 14.07.2021*[55]. Allerede fra juni 2021 kunne barn under 16 år med særlig økt risiko for alvorlig sykdomsforløp få tilbudt vaksine under Sundhedsstyrelsens gjeldende retningslinjer.

EMA utvidet godkjennelse av Spikevax® til bruk til personer fra 12 år og eldre 23.07.2021. Sundhedsstyrelsen publiserte samme dag på sine hjemmesider at denne endringen betød at både Comirnaty® og Spikevax® skulle tilbys til de samme målgruppene. Det skulle fortsatt være slik at man ferdigvaksineres med den samme vaksinen som man fikk som 1. dose. Dette ble publisert i *Nyhed Sundhedsstyrelsen 23.07.2021*[56].

Sundhedsstyrelsen besluttet 06.10.2021 at barn og unge mellom 12-17 år skulle fortsette å vaksineres kun med vaksinen Comirnaty® og ikke Spikevax®. Bakgrunnen for å benytte Comirnaty® var at man hadde mest data fra bruk til barn og unge særlig fra USA og Israel med denne vaksinen. I tillegg har en nordisk studie reist mistanke om økt risiko for perikarditt og myokarditt ved vaksinasjon med Spikevax®, selv om antallet er meget lavt og man ikke har sett noen forskjell på vaksinene i Danmark. Detter ble publisert i *Nyhed Sundhedsstyrelsen 6.okt* 2021[57]. Sundhedsstyrelsen vil følge vurderinger fra EMA, og når det kommer nye uttalelser vil Sundhedsstyrelsen at stilling til om det er behov for å gjøre endringer i anbefalingene.

Vaksinasjon av gravide og ammende

Sundhedsstyrelsen anbefalte fra 21.07.2021 at gravide og ammende blir vaksinert mot covid-19 som en del av det generelle vaksinasjonsprogrammet. Grunnlaget for beslutningen er beskrevet i Sundhedsstyrelsens notat

---

[52] *Nyhed Sundhedsstyrelsen 04.06.2021 (Hentet 17.11.2021):*
Vaccination af de 16-19-årige er startet - Sundhedsstyrelsen
[53] *Nyhed Sundhedsstyrelsen 09.07.2021 (Hentet 17.11.2021):*
Retningslinje og informationsmateriale om vaccination af børn i alderen 12-15 år - Sundhedsstyrelsen
[54] *Vedr. vaccination af børn på 12-15 år av 17.06.2021 (Hentet 17.11.2021):*
170621-Notat-vedr_-vaccination-af-boern-paa-12-15-aar.ashx (sst.dk)
[55] *Nyhed Sundhedsstyrelsen 14.07.2021 (Hentet 17.11.2021):*
I dag bliver alle børn i alderen 12-15 år inviteret til vaccination mod COVID-19 - Sundhedsstyrelsen
[56] *Nyhed Sundhedsstyrelsen 23.07.2021 (Hentet 17.11.2021):*
Nu kan 12-17-årige også blive vaccineret med vaccinen fra Moderna - Sundhedsstyrelsen
[57] *Nyhed Sundhedsstyrelsen 06.okt 2021 (Hentet 17.11.2021):*
Sundhedsstyrelsen fortsætter med at vaccinere børn og unge under 18 år med COVID-19 vaccinen fra Pfizer/BioNTech - Sundhedsstyrelsen

Vedr. COVID-19 vaccination af gravide og ammende[58]. Notatet konkluderer med at gravide kan ha en økt risiko for alvorlig forløp ved covid-19, mens ammende vurderes å ha en risiko som tilsvarer den gjennomsnittlige befolkningen. I tillegg til smitteforebyggende effekt hos kvinnen selv, er det også forventet et indirekte forebyggelsespotensial på befolkningsnivå som vil minske smittespredning i befolkningen. Gjennomgang av data fra omfattende bruk av mRNA-vaksiner til gravide og ammende i andre land, viser at vaksinene er både sikre og effektive for kvinnen og for barnet.

Tilvalgsordningen for vaksiner

Det ble foretatt en politisk beslutning om å innføre en tilvalgsordning for vaksinene COVID-19 Vaccine Janssen® og Vaxevira®. Vaksinasjon mot covid-19 i tilvalgsordningen vil si at man vaksineres med en vaksine som har oppnådd godkjennelse fra EU-Kommisjonen, og som inngår i et offentlig vaksinasjonsprogram mot covid-19, men som generelt ikke anbefales av Sundhedsstyrelsen. Dette ble publisert på Sundhedsministeriet og regjeringens hjemmesider i *Pressemeddelelse 03.05.2021*[59].

Grunnlaget for godkjennelsen fra Europakommisjonen var en generell vurdering av at fordelene ved vaksinene sett i forhold til bekjempelse av covid-19 veier tyngre enn risikoen. Sundhedsstyrelsen er enig i denne generelle vurderingen. Ut ifra den aktuelle danske situasjonen, kan det etter Sundhetsstyrelsens vurdering være tilfeller hvor fordelene for den enkelte innbygger overskrider risikoen. Sundhedsstyrelsen kan ikke gi konkrete anbefalinger om anvendelse av disse vaksinene, men ønsker å sikre at de er tilgjengelige for å imøtekomme de innbyggerne som aktivt ønsker å motta vaksiner raskere.

Tilvalgsordningen skulle gjøre det mulig å bli vaksinert med de nevnte vaksinene utenfor det generelle vaksinasjonsprogrammet, etter rådgivning sammen med lege og informert samtykke. Rammene for tilvalgsordningen for vaksiner som generelt ikke var anbefalt av Sundhedsstyrelsen ble beskrevet i *Bekendtgjørelse nr. 928 af 19. maj 2021*[60], samt tilhørende Vejledning om vacination mod COVID-19 nr. 9352 af 19.maj 2021[61].

Tilvalgsordningen trådte i kraft den 20.05.2021. Regionene skulle tilby gratis vaksinasjon, og vaksinasjon skulle skje etter rekvirering fra lege. Vaksinasjon måtte rekvireres til personer innenfor det godkjente bruksområdet til vaksinene. Det skulle gis informasjon i samtale med en lege og informasjonen skal være egnet til å gi personene et grunnlag for fritt valg av tilgjengelige vaksiner i tilvalgsordningen. Personer skal informeres om alvorlige og sjeldne bivirkninger, og at vaksinasjon etter tilvalgsordningen ikke skjer som et legg i det Sundhedsstyrelsen anbefaler i det generelle vaksinasjonsprogrammet.

Region Midtjylland signerte en kontrakt med virksomheten Practio om å bli leverandør av tilvalgsordningen for covid-19-vaksinasjon. Kontrakten ble inngått på vegne av alle regionene og etter oppdrag fra Sundhedsministeriet.

---

[58] *Vedr. COVID-19 vaccination af gravide og ammende av 20.07.2021 (Hentet 17.11.2021):*
Notat-vedr_-vaccination-af-gravide-og-ammende.ashx (sst.dk)
[59] *Sundhedsministeriet, Pressemeddelelse 03.05.2021 (Hentet 17.11.2021):*
Tilvalgsordning for Covid-19-vacciner uden for program | Sundhedsministeriet (sum.dk)
[60] Bekendtgørelse BEK nr 1719 af 24/08/2021 om gratis vaccination mod COVID-19 (*Hentet 04.11.2021):*
Bekendtgørelse om gratis vaccination mod COVID-19 (retsinformation.dk)
[61] *Vejledning om vacination mod COVID-19 nr. 9352 af 19.maj 2021(Hentet 04.11.2021):*
Vejledning om vaccination mod COVID-19 (retsinformation.dk)

Leveranser av vaksiner til tilvalgsordningen gikk direkte fra Statens Serum Institutt til de leger og klinikker som deltok i ordningen. Personer som ønsket å bli vaksinert, skal henvende seg direkte til Practio. Dette ble medelt på Sundhedsministeriet hjemmesider i *Pressemeddelelse 21.05.2021*[62].

Tilvalgsordningen ble avviklet fra 31.08.2021 etter endringer i *Bekendtgørelse om gratis vaccination mod COVID-19, BEK nr. 1719 af 24.08.2021*[63].

Revaksinasjon

Sundhedsstyrelsen introduserte delvis revaksinasjonsprogrammet i uke 36, 2021. Programmet skal tilby en 3. vaksinedose som en boosterdose. Danmark hadde per 28.09.2021 et tilstrekkelig antall mRNA-vaksiner til bruk for revaksinasjon av den samlede danske befolkningen.

Bakgrunnen for iverksettelse av revaksinasjonsprogrammet var kunnskap om at den vaksineinduserende immuniteten av EU-godkjente mRNA-vaksiner gradvis avtar med tid etter ferdigvaksinasjon, samt at immuniteten er påvirket av en rekke faktorer som alder, utvalgte underliggende tilstander og sykdom, samt sirkulerende virusvarianter.

Danmark har publisert retningslinjer for revaksinasjon i *Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19 i det generelle vaksinasjonsprogram*[64], *Vedr revaccination mod* COVID-*19*[65], samt et notat som er et sammendrag av sistnevnte dokument, *Sammenfatning af notat vedr. revaccination mod* COVID-*19*[66]. Dokumentet *Organisering og implementering av revaccinationsindsatsen*[67] ligger som et ikke-utgitt dokument på Sundhedsstyrelsens hjemmesider.

Plan for revaksinasjonens fase II er beskrevet utdypende i *Plan for revaccination mod COVID-19 (FASE II)*[68] . Formålet med programmet er etter de samme prinsippene som ved primærvaksinasjon; Man ønsker å forebygge alvorlig COVID-19 og død, samt forebygge smittespredning og epidemiutvikling, som dermed kan sikre en robust og varig epidemikontroll. I prioriteringen av hvilke grupper som skal tilbys revaksinasjon, ønsker man å sikre revaksinasjon av de grupper som har høyest risiko for alvorlig sykdom og død som følge av covid-19, og som samtidig har den største risikoen for å ha utilstrekkelig beskyttelse etter primærvaksinasjon. I vurderingen om timing og behov for revaksinasjon, ble kunnskap om nedsatt effekt, og forskjellige gruppers risikofaktorer vurdert. I tillegg ble det inkludert kunnskap om nytte og risiko i vurderingen.

---

[62] *Sundhedsministeriet, Pressemeddelelse 21.05.2021 (Hentet 17.11.2021):*
Kontrakt med leverandør til tilvalgsordningen er nu underskrevet | Sundhedsministeriet (sum.dk)
[63] *Bekendtgørelse om gratis vaccination mod COVID-19, BEK nr. 1719 af 24.08.2021 (Hentet 04.11.2021):*
Bekendtgørelse om gratis vaccination mod COVID-19 (retsinformation.dk)
[64] *Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19 versjon 5.1 av 15.10.2101 (Hentet 04.11.2021):*
Ligger som vedlegg til rapport
[65] *Vedr revaccination mod Covid-19 av 28.09.2021 (Hentet 19.11.2021):*
Vedr-revaccination-mod-COVID-19-280921.ashx (sst.dk)
[66] *Sammenfatning af notat vedr. revaccination mod Covid-19 av 28.09.2021 (Hentet 19.11.2021):*
SST - Sammenfatning af notat 28-09-2021
[67] *Organisering og implementeringsplan af revaccinationsindsatsen versjon 1.0 av 15.10.2021 (Hentet 19.11.2021):*
Organisering og implementeringsplan af revaccinationsindsatsen (sst.dk)
[68] *Plan for revaccination mod COVID-19 (FASE II) av 15.10.2021 (Hentet 19.11.2021):*
Plan-for-revaccination-mod-COVID-19-i-fase-2.ashx (sst.dk)

Sundhedsstyrelsen anbefalte at utrullingen av et revaksinasjonsprogram skulle skje trinnvis, under løpende vurdering av kunnskapsgrunnlaget og monitorering av den danske epidemien Utrullingen av revaksinasjonsprogrammet ble del inn i 2 faser.

Første fase av revaksinasjonsprogrammet ble satt i gang i uke 36 2021, og ble iverksatt utenfor godkjenningsgrunnlaget, og var dermed såkalt «off-label». Sundhedsstyrelsen anbefalte vaksinasjon av følgende grupper:

1. **Personer med svært nedsatt immunforsvar**

   Begrunnelsen for å tilby denne gruppen revaksinasjon beror på at personer med svært nedsatt immunforsvar har betydelig nedsatt effekt av primærvaksinasjon mot covid-19 og har samtidig en særlig økt risiko for alvorlig sykdomsforløp med covid-19. Sundhedsstyrelsen vurderte derfor at potensialet for forebyggende effekt veier opp for risikoen for mulige bivirkninger.

   Sundhedsstyrelsen publiserte 30.08.2021 Anbefalinger vedrørende revaccination mod COVID-19 af personer med svært nedsatt immunforsvar[69]. Retningslinjen gir anbefaling til hvilke grupper som på bakgrunn av svært nedsatt immunforsvar bør tilbys revaksinasjon med en 3. dose covid-19-vaksine. Den henviser til både dansk og internasjonal forskning som viser at det fortrinnsvis handler om personer med visse typer ondartede blod- og beinsmargssykdommer som f.eks. kronisk leukemi, lymfom og myelomatose, samt transplanterte personer. Retningslinjen lister opp aktuelle sykdommer og tilstander med immunsuppresjon hvor man forventer nedsatt immunrespons ved vaksinasjon mot covid-19. Retningslinjen presenterer kunnskap om immunrespons blant personer med svært nedsatt immunforsvar. Sundhedsstyrelsen foretok i juli 2021 en systematisk litteraturgjennomgang vedrørende behov for boosterdoser. Gjennomgangen viste at personer med svært nedsatt immunforsvar har utilstrekkelig immunrespons mod covid-19 etter ferdigvaksinasjon og kan dermed ha nedsatt eller manglende effekt av vaksinasjon mot covid-19. De fant noe evidens for at en 3. dose kan øke pasienters immunrespons og dermed medvirke til å forebygge alvorlig sykdomsforløp med covid-19.

   På tidspunktet for anbefalingen, forelå det ingen godkjennelse for bruk av vaksinene Comirnaty® eller Spikevax® til bruk for revaksinasjon i EU. I USA nødgodkjente U.S Food and Drug Administration (FDA) en 3. dose Comirnaty® eller Spikevax til personer med nedsatt immunforsvar 12.08.2021. Sundhedsstyrelsen vurderte dermed at fordelene ved vaksinasjon klart veide opp for mulige risiko for disse personene.

   Revaksinasjon skal i utgangspunktet gis med samme vaksinetype som primærvaksinasjon, og skal planlegges til tidligst 1 måned og senest 9 måneder etter fullført primærvaksinasjon. Implementeringsplan er beskrevet i *Implementering af tilbud om vaccination med en 3. dosis COVID-19 vaccine til udvalgte personer med svært nedsat immunforsvar*[70].

2. **Personer på sykehjem**

   Begrunnelsen for å tilby denne gruppen revaksinasjon er begrunnet med at personer med høy alder har økt risiko for nedsatt eller manglende effekt av vaksinen, samt en særlig økt risiko for alvorlig sykdomsforløp

---

[69] *Anbefalinger vedrørende revaccination mod Covid-19 af personer med svært nedsatt immunforsvar av 30.08.2021 (Hentet 19.11.2021):*
Tidlig-revaccination-af-personer-med-nedsat-immunforsvar-300821_4.ashx (sst.dk)

[70] *Implementering af tilbud om vaccination med en 3. dosis COVID-19 vaccine til udvalgte personer med svært nedsat immunforsvar av 07.09.2021 (Hentet 19.11.2021):*
Implementeringsplan-for-revaccination-til-udvalgte-personer-med-svrt-nedsat-immunforsvar.ashx (sst.dk)

med covid-19. Samtidig var sykehjemsbeboerne de blant de første som ble vaksinert. Sundhedsstyrelsen vurderte derfor at potensialet for forebyggende effekt veier opp for risikoen for mulige bivirkninger.

3. **Personer på 85 år og eldre**
   Anbefaling om revaksinasjon av denne gruppen er begrunnet med kunnskap om at denne aldersgruppen har høy risiko for et alvorlig sykdomsforløp som følge av covid-19. I tillegg har man kunnskap om at man får en reduksjon i immunitet ca. 6 måneder etter avsluttet primærvaksinasjon, og at denne gruppen både har en høyere risiko for nedsatt effekt av vaksinen, og et økt fall i immunitet som følge av den høye alderen. Sundhedsstyrelsen vurderte derfor at potensialet for forebyggende effekt veier opp for risikoen for mulige bivirkninger.

Andre fase av revaksinasjonsprogrammet ble iverksatt i oktober 2021. I andre fasen ble gruppene invitert til revaksinasjon etter 6 måneder og 14 dager, og gjerne innen 9 måneder, etter siste dose i det primære vaksinasjonsprogrammet. Dette øker sannsynligheten for å oppnå best mulig beskyttelse i høsten 2021 og påfølgende vinter. På grunn av relativt tynt kunnskapsgrunnlag, og at det ikke er mulig å avgjøre det mest optimale tidspunktet for revaksinasjon. Sundhedsstyrelsen anbefalte å tilby vaksiner i følgende grupper:

1. **Personer mellom 65-84 år**
   Man har sett en begynnende økt risiko for alvorlig forløp ved covid-19 fra omkring 65 år. På bakgrunn av kunnskap om fall i immunitet over tid etter primærvaksinasjon, og et ønske om å beskytte denne aldersgruppen i kommende vintersesong, anbefales revaksinasjon fra 6. måneder etter primærvaksinasjon.

2. **Personale i helse- eldre- og sosialsektoren**
   Generelt forventer man at denne gruppen har en høy effekt av primærvaksinasjon, og at immuniteten faller langsommere blant denne gruppen, enn i eldre aldersgrupper. Sundhedsstyrelsen har en forventing om at denne gruppen vil ha en viss immunitet minst 12 måneder etter primærvaksinasjon. Samtidig kan man anta at det vil være et viss fall i immunitet, noe som kan føre til infeksjon og som dermed gir en risiko for å overføre smitte til andre. Med et formål om å forebygge smitte til personer i økt risiko f.eks. på sykehus eller sykehjem, anbefaler Sundhedsstyrelsen at denne gruppen tilbys revaksinasjon. Et sekundært formål er å sikre robustheten i helsevesenet. Sikkerheten ved revaksinasjon av denne gruppen vurderes som høy.

3. **Personer under 65 med økt risiko for alvorlig forløp av COVID-19.**
   For denne gruppen kan deres sykdom eller behandling potensielt føre til nedsatt effekt av primærvaksinasjon. Personer i gruppen har også økt risiko for alvorlig sykdomsforløp ved covid-19. Halvparten av personer under 65 med en særlig økt risiko for et alvorlig forløp med covid-19, kan forvente å være godt beskyttet mot covid-19 etter primærvaksinasjon. Det forventes en det vil være en høyere grad av smitte med SARS-CoV-2 og andre luftveisinfeksjoner høsten 2021 og etterfølgende vinter. Personer med økt risiko for alvorlig forløp ved covid-19, var noen av de første som ble tilbudt primærvaksinasjon og på grunn av tiden som har gått siden primærvaksinasjon av gruppen, kan det forventes et visst fall i immunitet. Sundhedsstyrelsen anbefaler revaksinasjon av denne gruppen fra 6. måneder etter primærvaksinasjon.

4. **Revaksinasjon av den øvrige befolkningen.**
   Behovet for revaksinasjon av befolkningen under 65 og som er friske personer, vil følges tett av Sundhedsstyrelsen som løpende vil vurdere om det er helsefaglig grunnlag for å tilby revaksinasjon av denne gruppen. Sundhedsstyrelsen vurderer at størstedelen av befolkningen vil ha en viss beskyttende immunitet i minst 12 måneder etter primærvaksinasjon, og derfor fortsatt vil være godt beskyttet mot alvorlig covid-19.

Revaksinasjon til personer med utilstrekkelig effekt av primærvaksinasjon

Sundhedsstyrelsen besluttet 03.05.2021 at COVID-19 Vaccine Janssen® ikke skulle være en del av det generelle vaksinasjonsprogrammet. Men fra 20.05.2021 til 31.08.2021 ble vaksinen gjort tilgjengelig i en tilvalgsordning. COVID-19 Vaccine Janssen® er godkjent som en enkeltdose.

Statens Serum Institutts epidemiologiske overvåkning av vaksinenes effekt, indikerer at COVID-19 Vaccine Janssen® har en markant nedsatt effektivitet for infeksjon med SARS-CoV-2. Den ukentlige insidensen av infeksjon med SARS-CoV-2 blant personer som var vaksinert med COVID-19 Vaccine Janssen® i Danmark, har siden Delta-varianten ble den dominerende virusvarianten (uke 26), ligget på omtrent 200 smittede per 100.000 personer. Insidens er dermed ikke vesentlig forskjellig fra den generelle insidensen blant ikke-vaksinerte i de samme aldersgruppene. Sundhedsstyrelsen har derfor foretatt en faglig vurdering av effekt og sikkerhet, og vil tilby en boosterdose med en mRNA-vaksine til personer med utilstrekkelig effekt av primærvaksinasjon. Dette er publisert i notat av 28.09.2021 *Vedr. booster til personer med utilstrækkelig effekt af primærvaccination*[71].

Per 15.09.2021 var det 46.386 personer i Danmark som var registret som vaksinert med COVID-19 Vaccine Janssen® i DDV. Det var på daværende tidspunkt ikke vært publisert data som dokumenterte sikkerheten av å tilby en boosterdose med en mRNA vaksine administrert etter COVID-19 Vaccine Janssen®. Det er i notatet gjort en vurdering av sikkerhet av kombinasjon ved bruk av COVID-19 Vaccine Janssen® og mRNA-vaksiner, og konkludert med at det ikke finnes nåværende grunnlag for å mistenke alvorlige bivirkninger. Det er også benyttet tilsvarende vaksinasjonsregimer i andre land som Island, Frankrike og Ungarn.

Godkjenning av 3. vaksinedose

EMA konkluderte 04.10.2021 at den 3. dose med Spikevax® eller Comirnaty® kan øke beskyttelsen mot covid-19 for personer med svært nedsatt immunforsvar. Begge vaksiner ble godkjent som boosterdoser til personer som er 12 år og eldre med svært nedsatt immunforsvar. Det anbefales at den 3. dosen gis minst 28 dager etter 2. dose. EMA har også vurdert at man kan se en relevant antistoffrespons når det gis en boosterdose Comirnaty® ca. 6 måneder etter 2. dose hos personer i alderen 18-55 år med normalt immunforsvar. På bakgrunn av dette konkluderer EMA at revaksinasjon av personer over 18 år med minst 6 måneder siden dose 2, kan overveies.

Per 25. oktober 2021 anbefaler EMA at Spikevax ® godkjennes til revaksinasjon av personer over 18 år eller eldre minst 6 måneder etter 2. dose. Dose ved revaksinasjon er 50 µg, dvs. halvparten av dose ved primærvaksinasjon. Gjeldene retningslinje er ikke enda oppdatert etter denne godkjenningen per 30.10.2021, men er gjeldene i Danmark og publisert av Sundhedsstyrelsen i Anbefalinger og Retningslinjer 26.10.2021[72].

---

[71] *Vedr. booster til personer med utilstrækkelig effekt af primærvaccination av 28.09.2021 (Hentet 19.11.2021): Vedr-booster-af-personer-der-har-utilstraekkelig-effekt-af-primaervaccination.ashx (sst.dk)*

[72] *Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19 versjon 5.1 av 15.10.2101 (Hentet 04.11.2021): Ligger som vedlegg til rapport*

Status for vaksineringen

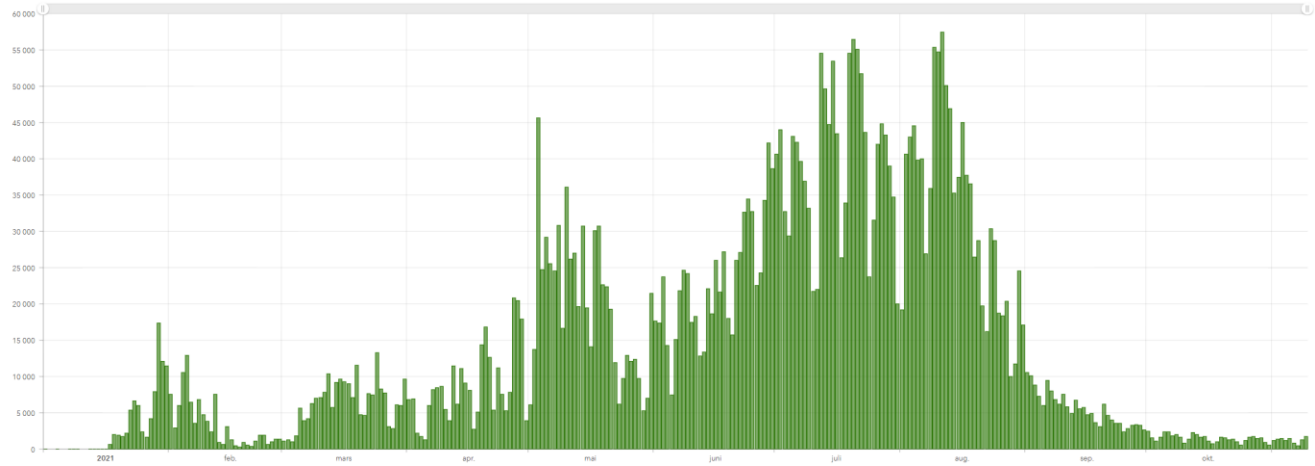
Overvåkning og fremdrift av utrulling av covid-19-vaksiner

Overvåkning av vaksinasjonsarbeidet er et nasjonalt samarbeid mellom Sundhedsstyrelsen, Sundhetsdatastyrelsen, Statens Serum Institutt og Sundhedsministeriet. Formålet er å ivareta og sikre mest mulig optimal utrulling av vaksinasjonsprogrammet. Overvåkningen er basert på data om fremdriften av vaksinasjonsarbeidet innenfor de ulike målgrupper, forventede vaksineleveranser, lagerkapasitet osv. Det er etablert et kapasitetsstyringsverkstøy som skal understøtte Sundhedsstyrelsens beslutninger om igangsettelse av nye grupper, hastigheten av vaksinering osv.

Statens Serum institutt oppdaterer daglig Kl. 14.00 den danske vaksinasjonstilslutningen på informasjonssiden Covid19.ssi.dk. I tillegg utarbeider Sundhedsstyrelsen løpende statusrapporter for vaksinasjonsinnsatsen mot covid-19 i Danmark. Per 30.10.2021 var det publisert 22 statusrapporter på Sundhedsstyrelsens hjemmesider, hvor første rapport var fra 13.01.2021 og siste oppdatering var publisert 27.08.2021[73]. Etter 27.08.2021 er det utgitt flere statusrapporter, hvor disse inkluderer blant annet også sykdomsbyrde, sykehuskapasitet, og omfatter RS-virus, pneumokokksykdom og influensa i tillegg til covid-19.

Figur 5 viser antall personer som er ferdigvaksinerte per dag og figur 6 viser samme resultatet i prosent. Figur 7 viser fordelingen av type vaksiner som er administrert i Danmark.

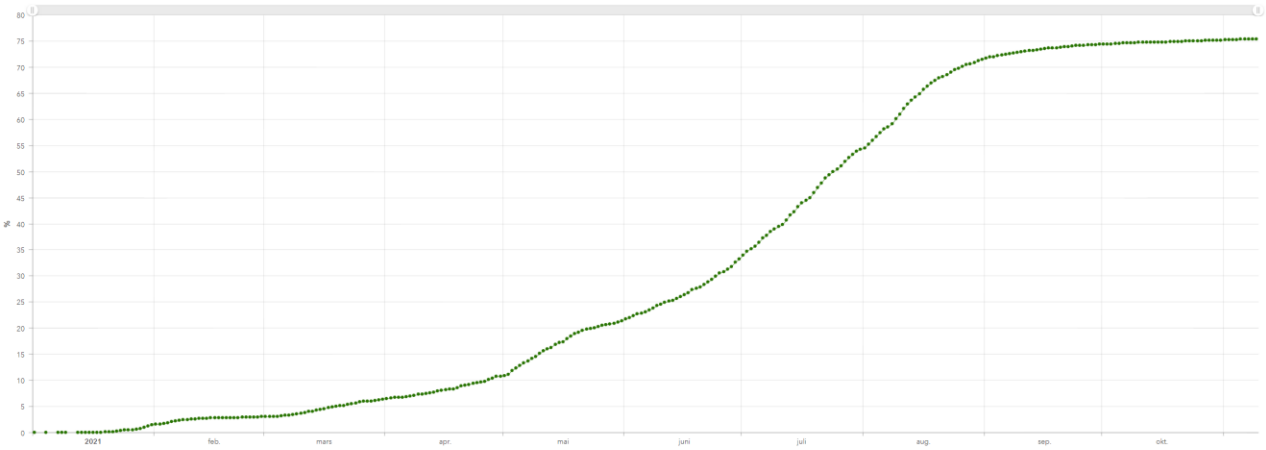
Figur 5: Grafen viser hvor mange mennesker i Danmark som ble ferdigvaksinert per dag [74]



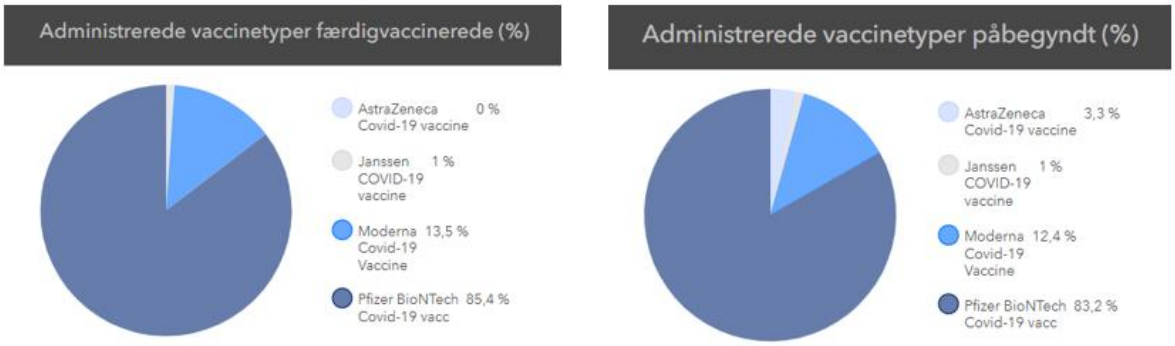
[73] *Statusrapport COVID-19 vaccination av 27.08.2021 (Hentet 25.11.2021):* Statusrapport: Sygdomsbyrde og vaccination - COVID-19, influenza og pneumokoksygdom - Sundhedsstyrelsen

[74] *Covid-19 Vaccinedashboard (arcgis.com) (Hentet 04.11.2021)*

Figur 6: Grafen viser prosentandelen av den danske befolkningen som ble ferdigvaksinerte per dag[75]

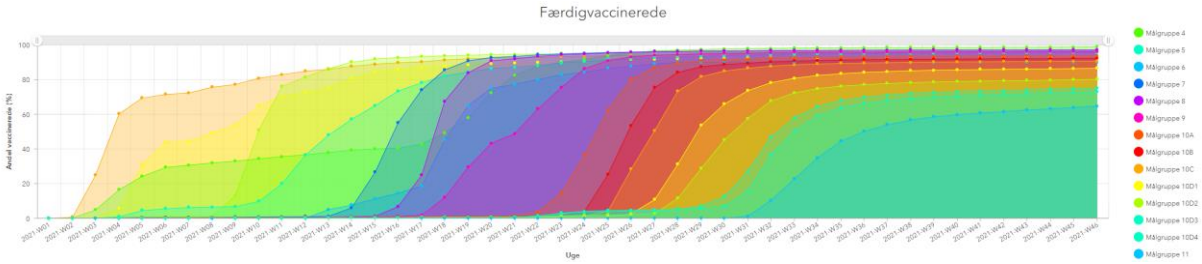


Figur 7: Figuren viser eksempel på andelen av de ulike vaksinene som er brukt i Danmark[76]



Figur 8 viser oversikt over hvordan vaksinasjonsinnsatsen har vært for de ulike prioriterte målgruppene for vaksinasjon. Man kan fra grafen blant annet lese når de ulike gruppene ble tilbudt vaksiner og hvordan vaksinasjonstilslutningen har vært.

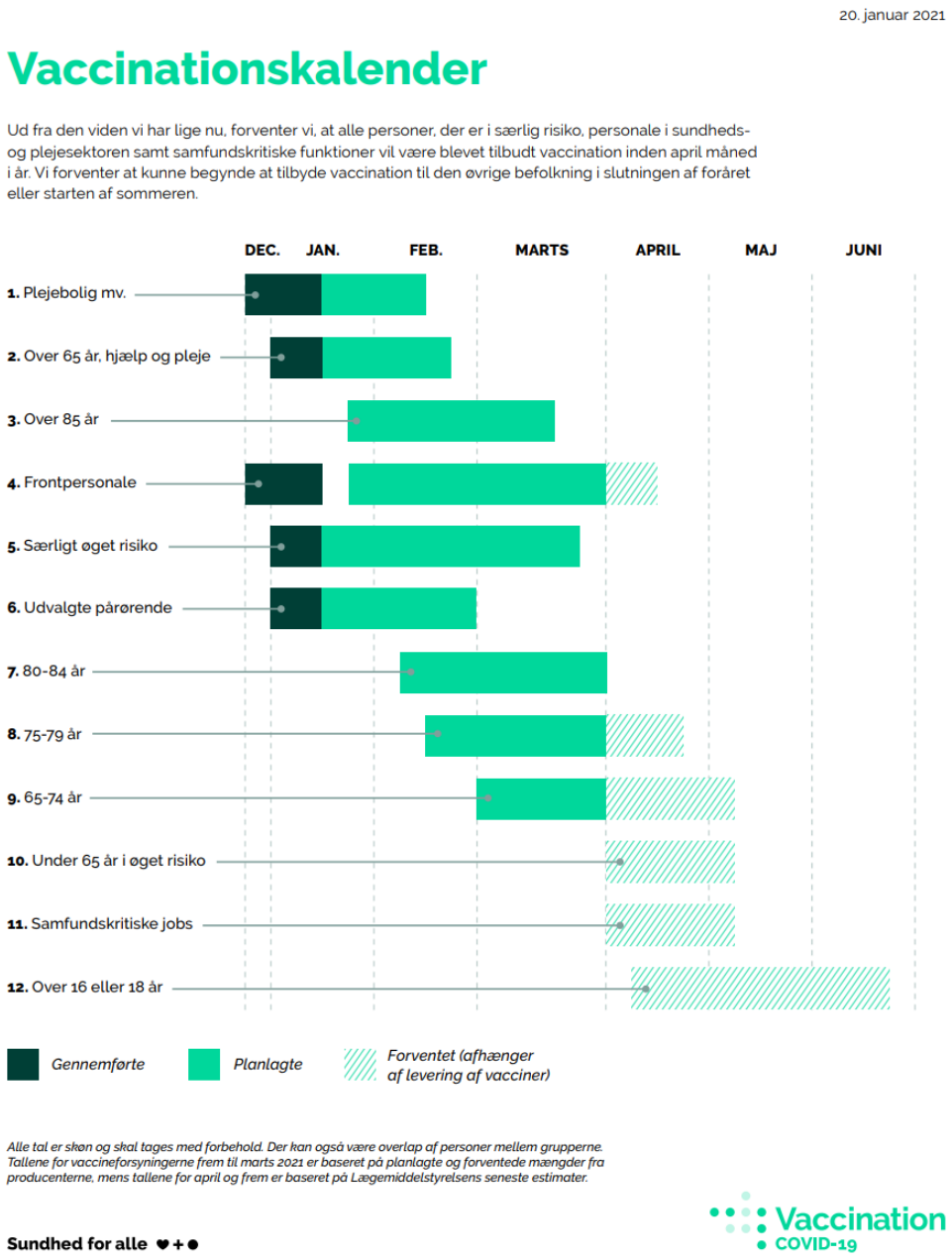
Figur 8: Grafen viser eksempel for status av vaksinasjon i de ulike målgruppene[77]



[75] Covid-19 Vaccinedashboard (arcgis.com) (Hentet 04.11.2021)
[76] Covid-19 Vaccinedashboard (arcgis.com) (Hentet 18.11.2021)
[77] Covid-19 Vaccinedashboard (arcgis.com) (Hentet 18.11.2021)

Det er også laget en vaksinasjonskalender som ukentlig oppdateres på status for vaksinasjon per målgruppe for prioritering av vaksinasjon. Et eksempel er vist i figur 9.

Figur 9: Eksempel på vaksinasjonskalenderen fra 20.01.2021[78]



[78] *Vaccinationskalender 20.januar 2021 (Hentet 08.11.2021)*
2. Vaccinationskalender 20. januar 2021.pdf

Tiltak for å sikre høyere tilslutning til vaksinasjonsprogrammet

Vaksinasjonstilslutningen har vært høy i Danmark, men man har sett at veksten har vært redusert og at det har vært betydelige lokale forskjeller i tilslutningen. I dette underkapittelet listes noen av tiltakene Danske helsemyndigheter har innført for å øke tilslutningen til vaksinasjonsprogrammet i Danmark.

Vaksinasjonstilbudet ble utvidet for eldre innbyggere i målgruppe 2 og 3, 05.03.2021. Dette er beskrevet i notat *Vaccinationsindsats mod COVID-19: Udvidet udkørende ordning*[79]. Utvidelsen skulle gjøre det mulig for disse gruppene å bli tilbudt vaksinasjon i eget hjem eller på et nærliggende vaksinasjonssted. Ordningen ble igangsatt for å sikre at alle som ønsket å ta imot et tilbud om vaksine, skulle få mulighet til det, samtidig som at det var avgjørende for effekten av vaksinasjonsinnsatsen, at alle i målgruppene, som har økt risiko for alvorlig forløp ved COVID-19, mottar vaksine. Organiseringen var etter eksisterende modell.

I uke 22, 24 og 25 ble det etablert og gjennomført en «nærvaksinasjonsinnsats» i Danmark. Dette inkluderte 10 ulike vaksinasjonssteder fordelt over 8 kommuner på tvers av landets fem regioner. Her ble til sammen 2996 personer vaksinert gjennom disse ukene. Formålet var å oppnå høy vaksinasjonstilslutning i de områdene hvor tilslutningen hadde ligget under gjennomsnittet på landsbasis. Man ønsket å tilby ekstra støtte og kommunikasjon for å gjøre målgruppen oppmerksomme på tilbudet. Evaluering av den nære vaksinasjonsinnsatsen disse ukene er publisert i Rapport *Evaluering af den nære vaccinationsondsats*[80].

I slutten av august meldte Sundhedsstyrelsen av Danmark gikk inn i sluttspurten av vaksinasjonsinnsatsen. Målet med innsatsen er at 90 % som har fått tilbud om vaksinasjon, skal ha mottatt 1. dose i oktober. Dette ble publisert i *Nyhed Sundhedsstyrelsen 15.09.2021*[81]. Fra august til september satt Sundhedsstyrelsen inn ekstra ressurser for en bred innsats i samarbeid med regioner, kommuner, virksomheter, organisasjoner og lokale ambassadører over hele landet. Særlig dialog og kommunikasjon mot de bekymringer om bivirkninger befolkningen har for vaksinasjonen var viktig. Sundhedsstyrelsen rekrutterte derfor en «sunhedsinformatør», som skulle hjelpe til med en slik dialog der tilslutningen til vaksinasjonsprogrammet var lav.

Man så at tilslutningen til vaksinasjonsprogrammet gradvis økte ble barn og unge, men den stagnerte på to områder.

1. Boligområder, hvor boligtettheten er stor, og hvor det er en stor andel av innbyggere med etnisk minoritetsbakgrunn
2. Den yngre andelen av befolkningen mellom 20-34 år

Det ble satt i gang en rekke initiativer for å øke tilslutningsgraden. Blant annet mulighet til å bli vaksinert så lokalt som mulig, og få informasjon om viktigheten av å bli vaksinert.

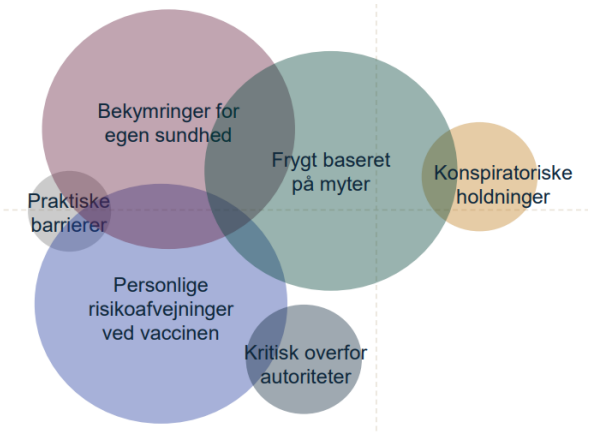
I september 2021 gjennomførte Sundhedsstyrelsen en undersøkelse til hvorfor deler av befolkningen ikke ønsket å bli vaksinert mot COVID-19. Resultatet er oppsummert i Rapport *Årsager til ikke at lade sig vaccinere*[82], og viste

---

[79] *Vaccinationsindsats mod COVID-19: Udvidet udkørende ordning av 04.03.2021 (Hentet 25.11.2021):* *Notat-udvidet-udekoerende-ordning-vaccination.ashx (sst.dk)*
[80] *Evaluering af den nære vaccinationsondsats Uke 22, 24 og 25 i 2021 av 07.07.2021 (Hentet 25.11.2021):* *Evaluering af den nære vaccinationsindsats (sst.dk)*
[81] *Nyhed Sundhedsstyrelsen 15.09.2021 (Hentet 25.11.2021):* *Slutspurten er i fuld gang - vi skruer op for information og masser af tilbud om at blive vaccineret tæt på dig - Sundhedsstyrelsen*
[82] *Årsager til ikke at lade sig vaccinere av september 2021 (Hentet 25.11.2021):* *PowerPoint-præsentation (sst.dk)*

6 primære hovedårsaker som var avgjørende for de som ikke ønsker vaksinasjon. De primære hovedårsakene er vist i figur 10.

Figur 10: Figuren viser seks primære hovedårsaker til at man ikke ønsker vaksinasjon mot COVID-19 i Danmark[83].



Andre tiltak danske helsemyndigheter har satt i gang for å øke tilslutningen til vaksinasjonsprogrammet er:

- Pop-up vaksinasjonssenter ved f.eks. utdanningssteder og arbeidsplasser.
- Kampanje målrettet unge i alderen 20-29 år som skal oppfordre og motivere til vaksinasjon ved bruk av sosiale medier, digitale undersøkelser osv.
- Kommunikasjonsinnsats mot foreldre til barn 12-15 år.
- Tilbud om vaksinasjon uten timebestilling.

[83] *Årsager til ikke at lade sig vaccinere av september 2021 (Hentet 25.11.2021): PowerPoint-præsentation (sst.dk)*

Vedlegg

Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19, versjon 1.0 av 22.12.2020

Organisering av vaccinationsindsatsen mod COVID-19- Første udrulning, versjon 1.0 av 22.12.2020

Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19 i det generelle vaccinationsprogram, versjon 5.1 av 15.10.2021

Menon Economics analyserer økonomiske problemstillinger og gir råd til bedrifter, organisasjoner og myndigheter. Vi er et medarbeidereiet konsulentselskap som opererer i grenseflatene mellom økonomi, politikk og marked. Menon kombinerer samfunns- og bedriftsøkonomisk kompetanse innenfor fagfelt som samfunnsøkonomisk lønnsomhet, verdsetting, nærings- og konkurranseøkonomi, strategi, finans og organisasjonsdesign. Vi benytter forskningsbaserte metoder i våre analyser og jobber tett med ledende akademiske miljøer innenfor de fleste fagfelt. Alle offentlige rapporter fra Menon er tilgjengelige på vår hjemmeside www.menon.no.

+47 909 90 102 | post@menon.no | Sørkedalsveien 10 B, 0369 Oslo | menon.no

SUNDHEDSSTYRELSEN

2020

Retningslinjer for håndtering af vaccination mod COVID-19

22. december 2020

Retningslinjer for håndtering af vaccination mod COVID-19
22. december 2020

© Sundhedsstyrelsen, 2020.
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

www.sst.dk

Elektronisk ISBN: 978-87-7014-259-5

Sprog: Dansk
Version: 1.0
Versionsdato: 22. 12. 2020
Format: pdf

Udgivet af Sundhedsstyrelsen,
December 2020

Indholdsfortegnelse

1. Baggrund 4
1.1. Formål og målgruppe 4
1.2. Ny coronavirus (SARS-CoV-2) 5
1.3. Symptomer og sygdomsforløb 5

2. Vacciner 7
2.1. Vaccinekandidater 7
2.2. Comirnaty® (tozinameran) 8

3. Kontraindikationer og forsigtighedsprincipper 15
3.1. Kontraindikationer 15
3.2. Situationer hvor der skal udvises særlig forsigtighed 16
3.3. Grupper uden for godkendelsesgrundlag 19

4. Prioritering af målgrupper 21
4.1. Baggrund 21
4.2. Prioritering af målgrupper 21
4.3. Principper for prioritering og udrulning 22

5. Visitation til vaccination 25
5.1. Organisering 25
5.2. Visitationskriterier for målgrupper 28

6. Håndtering af vaccination 35
6.1. Kompetencer og delegation 35
6.2. Værnemidler 36
6.3. Håndtering af vaccination 37
6.4. Håndtering af bivirkninger (anafylaksi) 40

7. Mulige bivirkninger 47
7.1. Registrerede formodede bivirkninger ved Comirnaty® (tozinameran) 47
7.2. Indberetning af mulige bivirkninger 50

8. Information om vaccination 51
8.1. Information om vaccination 51

Bilag 1: Risikovurdering af målgrupper 53
Bilag 2: Epidemiologiske data for risiko 56
Bilag 3: Personer i øget risiko 58

1. Baggrund

1.1. Formål og målgruppe

Retningslinjen fastlægger de faglige rammer for den nationale udrulning af vaccination mod COVID-19 i Danmark. I retningslinjen beskrives de overordnede målsætninger med vaccinationsindsatsen, samt principper for prioritering og visitation til vaccination i en situation med begrænsede forsyninger. Desuden beskrives konkrete forhold vedrørende vaccinationsindsatsen, herunder anvendte vaccineteknologier, indikationer og kontraindikationer for vaccination, visitation samt konkrete handlingsanvisninger til håndtering af vacciner, vaccinationer, sikring af informeret samtykke, administration, journalføring, håndtering af formodede bivirkninger mv.

Retningslinjerne er primært henvendt til fagpersoner, samt ledere og planlæggere i sundhedsvæsenet. Retningslinjerne vil løbende blive opdateret i takt med, at vacciner godkendes og leveres, og der opnås yderligere viden og erfaring fra både Danmark og udland.

På de respektive myndigheders hjemmesider kan man finde information om vaccination mod COVID-19:

Sundhedsstyrelsen: Information om målgrupper, prioritering, organisering, retningslinjer mv.

- www.sst.dk
- https://www.sst.dk/da/corona

Lægemiddelstyrelsen: Information om indberetning og overvågning af bivirkninger mv.

- www.lmst.dk
- https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/temaer/ny-coronavirus-covid-19/vacciner-og-medicin-til-behandling-mod-covid-19/
- https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/temaer/Coronavacciner/

Statens Serum Institut: Information om forsyninger, vaccinetilslutning mv.

- www.ssi.dk
- https://covid19.ssi.dk/

Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA): Information om godkendt produktresume på dansk

- www.ema.europa.eu

- https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19

1.2. Ny coronavirus (SARS-CoV-2)

COVID-19 forårsages af ny coronavirus (SARS-CoV-2), der tilhører en familie af virus, der kan være årsag til alt fra lette forkølelser til alvorlige nedre luftvejsinfektioner. SARS-CoV-2 er en RNA-virus ligesom andre coronavira.

Ny coronavirus (SARS-CoV-2) smitter hovedsageligt, ligesom andre humane coronavira, ved dråbesmitte (host, nys, kraftig udånding mv.) og kontaktsmitte (håndtryk, via genstande mv.)[1].

Personer smittet med ny coronavirus (SARS-CoV-2) kan udskille virus i døgnene op til udvikling af symptomer (præsymptomatisk smitte), eller uden at udvikle symptomer (asymptomatisk smitte)[2]. Smitte kan ske fra både asymptomatiske og præsymptomatiske personer, men risikoen for smitte antages at være størst fra personer, der udvikler symptomer.

Inkubationstiden for COVID-19 er mellem 1 og 14 dage med en median tid omkring 5-6 dage[1,2].

For mere information om smittemåder, symptomer og forebyggelse af smitte henvises til Sundhedsstyrelsens publikation *COVID-19: Forebyggelse af smittespredning*[3].

1.3. Symptomer og sygdomsforløb

COVID-19 er den kliniske manifestation af ny coronavirus (SARS-CoV-2). Det kliniske billede varierer. Mange personer, der er smittet med ny coronavirus (SARS-CoV-2), udvikler symptomer. Forekomsten af asymptomatiske tilfælde varierer i forskellige aldersgrupper og afhængigt af smittespredningen i samfundet.

Typiske symptomer på COVID-19 er feber, tør hoste og vejtrækningsbesvær. Andre tidligere men mindre hyppige symptomer omfatter bl.a. hovedpine, muskelsmerter, ondt i halsen, kvalme, tab af smags- og lugtesans mv.

[1] WHO, 2 April 2020: Coronavirus disease 2019 (COVID-19).Situation Report – 73. Tilgængelige på: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports

[2] ECDC, 23 April 2020: RAPID RISK ASSESMENT. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK– ninth update. Tilgængelig på: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic-ninth-update

[3] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/COVID-19-Forebyggelse-af-smittespredning

Der ses forskellige symptomer og sygdomsforløb ved COVID-19. Sygdomsforløbene varierer fra mild sygdom til indlæggelseskrævende sygdom, og i værste fald alvorlig sygdom med behov for intensiv behandling.

Derudover vil en gruppe personer opleve symptomer i længere tid efter den akutte infektion med ny coronavirus er overstået. Disse senfølger kan forekomme hos personer, der har haft behov for indlæggelse, intensiv behandling eller eventuel respiratorbehandling, men også hos personer der har haft mild sygdom. Alder, sværhedsgraden af den akutte sygdom, immunologisk reaktion, organskade samt anden samtidig sygdom (komorbiditet) ser ud til at have betydning for omfanget og alvorligheden af senfølger, men også unge mennesker uden ovenstående kan rammes af senfølger.

For mere information om symptomer og sygdomsforløb henvises til Sundhedsstyrelsens *Retningslinjer for håndtering af COVID-19 i Sundhedsvæsenet*[4]. For mere viden om senfølger henvises til Sundhedsstyrelsens publikation *Senfølger efter COVID-19*[5].

1.3.1. Personer i øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19

Øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb ved COVID-19 er først og fremmest dokumenteret hos personer med høj alder og personer i plejebolig, men også hos personer med svær overvægt eller visse sygdomme, fx svært hjertesvigt og svær KOL. Derudover må det antages, at der er en øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb hos personer med en række sygdomstilstande, hvor behandlingen medfører et nedsat immunforsvar.

For uddybende information henvises til Sundhedsstyrelsens *Faglige grundlag om Personer i øget risiko ved COVID-19*[6].

Målgrupper for vaccination mod COVID-19 og prioritering af målgrupper (se kap. 4) tager bl.a. udgangspunkt i Sundhedsstyrelsens *Faglige grundlag om Personer i øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19*[5].

[4] https://www.sst.dk/da/udgivelser/2020/retningslinjer-for-haandtering-af-covid-19
[5] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Senfoelger-efter-COVID-19
[6] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Personer-med-oeget-risiko-ved-COVID-19

2. Vacciner

2.1. Vaccinekandidater

De nuværende vaccinekandidater, som Danmark har indgået aftale om forhåndskøb af, og som derfor forventes at være de vacciner, der bliver godkendt og leveret til Danmark, bygger på tre forskellige vaccineteknologier, herunder mRNA vacciner, vacciner baseret på ikke-replikerende virale vektorer, samt vacciner baseret på dele af proteiner fra ny coronavirus (SARS-CoV-2). I nedenstående tabel ses en oversigt over de respektive vaccinekandidater, herunder producent, vaccineteknologi og nuværende status for godkendelse af vaccinen i EU.

Tabel 1 – Vaccinekandidater som Danmark har indgået aftale om forhåndskøb af

Vaccine	Producent	Teknologi	Status for EU-godkendelse
Comirnaty® (tozinameran, BNT-162b2)	Pfizer og BioNTech (US/Tyskland)	mRNA	Godkendt 21/12 (betinget markedsføringstilladelse)
mRNA-1273	Moderna (US)	mRNA	Har søgt om betinget markedsføringstilladelse
AZD1222	Astra Zeneca og Oxford University (Sverige/UK)	Virusvektor	Rolling review*
Ad26.COV2.S	Janssen (US)	Virusvektor	Rolling review*
CVnCoV	CureVac (NL)	mRNA	Ikke startet
CoV2 preS dTM-AS03	Sanofi og GSK (FR/UK)	Protein subenhed	Ikke startet

*Ved *rolling review* øges hastigheden i godkendelsesprocedurer ifm. en folkesundhedsmæssig nødsituation, og EMA foretager løbende vurdering af indsendte data lige så snart de er tilgængelige. Der indsendes en formel ansøgning om betinget markedsføringstilladelse før eventuel godkendelse, og kvaliteten af godkendelsesproceduren er fuldt på højde med vanlige godkendelsesprocedurer[7].

[7] https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/covid-19-vaccines-development-evaluation-approval-monitoring

De vacciner, der er længst i godkendelsesprocessen, er hhv. Comirnaty® (tozinameran, BNT-162b2) fra Pfizer/BioNTech, der den 21. december 2020 blev godkendt af EU (betinget markedsføringstilladelse) efter anbefaling fra det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA), og mRNA-1273 fra Moderna som forventes at få en betinget markedsføringstilladelse af EMA primo januar 2021. Disse vacciner bygger begge på modificeret *messenger* RNA (mRNA) vaccineteknologi.

Comirnaty® (tozinameran) er den første vaccine, som bliver leveret til Danmark. Vaccinen er udviklet af det tyske firma BioNTech og produceres og markedsføres i samarbejde med det amerikanske firma Pfizer. Det forventes, at vaccine til det europæiske marked vil blive produceret og leveret fra Pfizers produktionsfacilitet i Belgien. Vaccinen blev af producenten under udviklingen benævnt BNT162b2 og har af WHO fået tildelt det generiske navn tozinameran. Handelsnavnet er Comirnaty®.

I det følgende beskrives centrale forhold vedrørende vaccineteknologi, effekt, sikkerhed og perspektiver i forhold til Comirnaty® (tozinameran). De øvrige vaccinekandidater vil blive beskrevet i retningslinjen, efterhånden som de godkendes eller forventes godkendt til brug i Danmark.

2.2. Comirnaty® (tozinameran)

Comirnaty® (tozinameran) bygger på modificeret *messenger* RNA (mRNA) vaccineteknologi. DNA i cellekernerne indeholder koder for proteiner. Strenge af mRNA fungerer som budbringer (*messenger*) i oversættelsen af DNA-koderne til proteiner, som dannes i cytoplasma (celleindholdet uden for cellekernen). Normalt danner cellerne selv mRNA på baggrund af deres DNA. Men ved at bruge modificeret mRNA tilført udefra, kan man stimulere cellernes indbyggede system til at danne andre proteiner end dem, deres eget DNA indeholder koder for. Den teknologi udnyttes i mRNA vacciner.

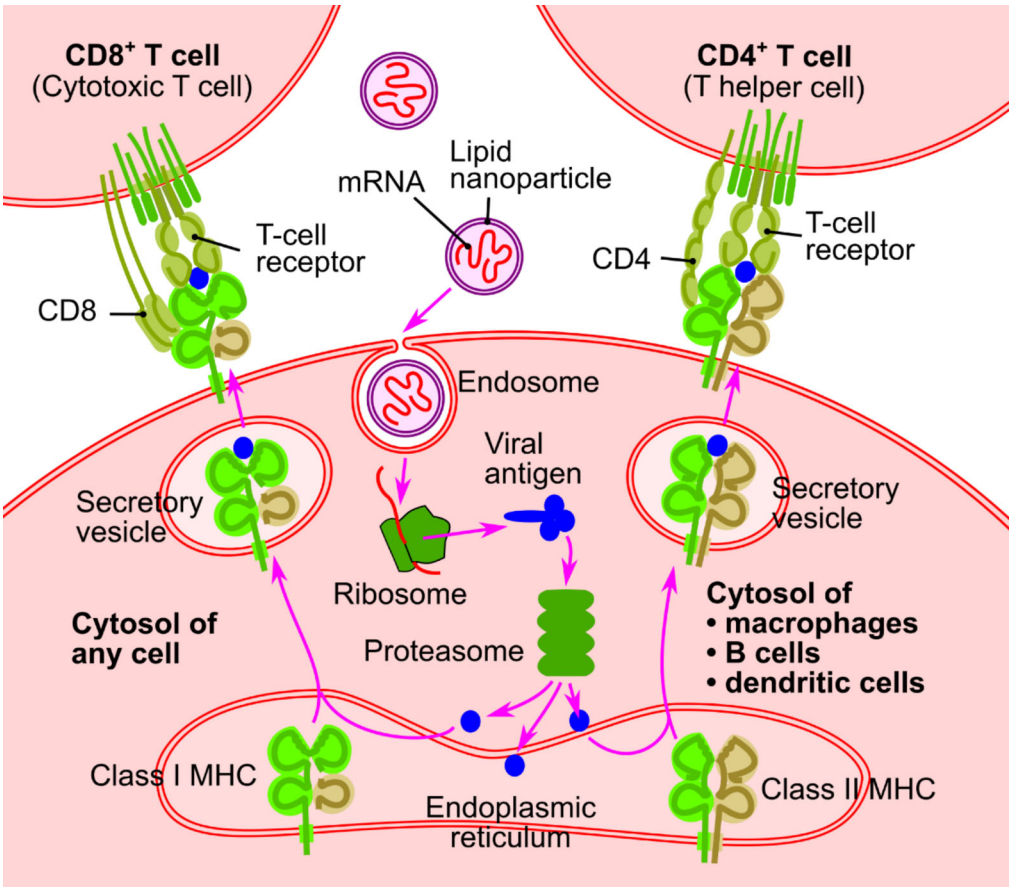
Ny coronavirus (SARS-CoV-2) har forskellige proteiner på overfladen, herunder det såkaldte S-protein (*spike glycoprotein*), som medvirker til, at virus kan inficere celler. S-proteinet er derfor også et centralt mål for kroppens virusbekæmpende neutraliserende antistoffer, og et naturligt mål i udviklingen af vacciner mod ny coronavirus, da antistoffer mod S-proteinet kan forhindre infektion med coronavirus.

Comirnaty® (tozinameran) indeholder koden for et S-protein. Den lille streng af mRNA i vaccinen er indkapslet i en lille kappe af lipider (fedtstoffer). Kappen af lipider beskytter mRNA, der er meget skrøbeligt, mod nedbrydning og det muliggør, at vaccinen kan optages i kroppens celler efter indsprøjtning. Inde i cellerne vil mRNA-strengen virke som en slags kodestrimmel for de såkaldte ribosomer, som i cytoplasmaet er ansvarlige for cellernes dannelse (syntese) af proteinmolekyler. Via en proces, der kaldes translation, afkodes mRNA-strimlen således, at cellens aminosyrer sammensættes i en bestemt rækkefølge, så der dannes S-protein.

Det dannede S-protein bliver derefter indbygget i cellernes overflade, hvor det bliver præsenteret for kroppens immunsystem, hvilket medfører, at kroppen danner neutraliserende antistoffer. Der vil også blive præsenteret mindre dele (fragmenter) af S-proteinet for kroppens immunforsvar, og det vil udløse et såkaldt specifikt T-celle-medieret immunrespons.

Hvis de antistoffer, som kroppen danner, senere møder SARS-CoV-2, vil de genkende S-proteinet på overfladen og bekæmpe virus og dermed beskytte den vaccinerede person mod infektion.

Figur 18 - Comirnaty® (tozinameran) messenger RNA (mRNA) vaccineteknologi



[8] https://en.wikipedia.org/wiki/RNA_vaccine

Denne mRNA-baserede vaccine er en ikke-infektiøs vaccineteknologi. Vaccinen indeholder hverken aktiv eller inaktiv virus. Det vil sige, at der ikke er risiko for infektion ved vaccination.

mRNA-vaccinen er også en ikke-integrerende vaccineteknologi, da kodestrengen ikke bliver indbygget i cellernes arvemateriale (DNA). mRNA bliver i kroppen nedbrudt via de normale cellulære nedbrydningssystemer kort tid efter, at cellen er færdig med at bruge mRNAs kode.

2.2.1. **Effekt af Comirnaty® (tozinameran)**

Effekten af Comirnaty® (tozinameran) er blevet vurderet i to kliniske studier med deltagelse af forsøgspersoner, der var 16 år eller ældre. Et mindre studie havde 60 deltagere, mens det store studie havde ca. 44.000 deltagere, og det inkluderede også en mindre gruppe studiedeltagere under 16 år. Personer, der tidligere havde haft COVID-19, personer med nedsat immunsystem eller gravide, deltog ikke i studiet, mens personer med en række kroniske sygdomme i stabil fase blev inkluderet. Der deltog ca. lige mange mænd og kvinder. Omkring 83% af studiedeltagerne var af kaukasisk oprindelse, ca. 9% var af afrikansk oprindelse, ca. 4,5% var af asiatisk oprindelse, og ca. 3,5% var af anden etnisk oprindelse. Omtrent 57% var mellem 16-55 år, omtrent 43% var over 55 år (heraf var ca. 22% 65 år eller derover) og 46% havde en eller flere kroniske sygdomme herunder bl.a. diabetes, kronisk lungesygdom, hjertekarsygdom, leversygdom og forhøjet blodtryk.

Alle studiedeltagere blev ved lodtrækning fordelt i to lige store grupper og modtog enten 2 doser Comirnaty® (tozinameran) eller 2 doser placebo (isotonisk saltvand, som også er vaccinens opløsningsmiddel), med planlagt ca. 21 dages mellemrum. I praksis varierede administrationsintervallet dog, og i opgørelsen af effekt har man medtaget studiedeltagere, der blev doseret med intervaller mellem 19-42 dage.

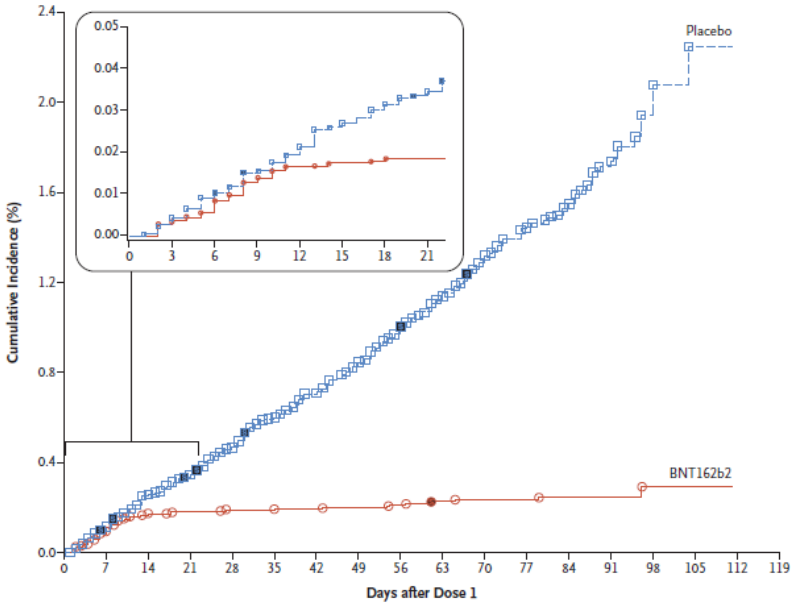
Det primære effektmål var incidensen af COVID-19 bekræftet ved PCR-test per 1000 person-års observationstid. Symptomer på COVID-19 måtte tidligst opstå 7 dage efter vaccination med sidste dosis vaccine for at blive talt med i effektberegningerne. Intervallet på 7 dage blev medtaget for at tillade en periode, hvor vaccinen kunne nå at slå an. Dermed kunne man sikre, at de COVID-19 tilfælde, der blev observeret, reelt blev set i personer, der burde være beskyttet mod COVID-19.

Studiedeltagere (både i gruppen, der blev vaccineret og i gruppen, der fik placebo) blev testet for COVID-19, hvis de frembød ét eller flere symptomer på COVID-19. Studiedeltagere, der ikke udviklede symptomer på COVID-19, blev ikke testet. Der blev observeret 8 bekræftede tilfælde af COVID-19 blandt de i alt 18.198 personer, der modtog Comirnaty® (tozinameran). De blev observeret på baggrund af en samlet kumuleret overvågningstid svarende til 2.214 person-år. Der blev observeret 162 tilfælde af COVID-19 blandt de i alt 18.325 personer, der modtog placebo. De blev observeret på baggrund af en samlet kumuleret overvågningstid på 2.222 person-år. Længden af den mediane opfølgningstid var i alt ca. 2 måneder (studiet blev påbegyndt 27. juli 2020, og tidspunkt for opgørelse af data forud for ansøgning om godkendelse var 14. november 2020).

Forskellen mellem andelen af bekræftede tilfælde i de to grupper svarer til en effektivitet af Comirnaty® (tozinameran) på ca. 95,0% (95% konfidensinterval 90,3%-97,6%). Blandt de ældre studiedeltagere (henholdsvis over 65 og 75 år) blev der set tilsvarende høj effekt. Der var heller ingen betydende kliniske forskelle i vaccinens effekt blandt studiedeltagere, som tilhørte grupper i øget risiko for alvorligt forløb ved COVID-19, sammenlignet med studiedeltagere uden øget risiko for alvorligt forløb ved COVID-19.

Effekt af Comirnaty® (tozinameran) set i godkendelsesstudiet[9], fremgår af nedenstående figur, som også tyder på, at en væsentlig del af effekten indtræder allerede ca. 12 dage efter første stik.

Figur 2 - Effekt af tozinameran efter vaccination



Efficacy End-Point Subgroup	BNT162b2, 30 μg (N=21,669)		Placebo (N=21,686)		VE (95% CI)
	No. of participants	Surveillance time *person-yr (no. at risk)*	No. of participants	Surveillance time *person-yr (no. at risk)*	*percent*
Covid-19 occurrence					
After dose 1	50	4.015 (21,314)	275	3.982 (21,258)	82.0 (75.6–86.9)
After dose 1 to before dose 2	39		82		52.4 (29.5–68.4)
Dose 2 to 7 days after dose 2	2		21		90.5 (61.0–98.9)
≥7 Days after dose 2	9		172		94.8 (89.8–97.6)

Figure 3. Efficacy of BNT162b2 against Covid-19 after the First Dose.
Shown is the cumulative incidence of Covid-19 after the first dose (modified intention-to-treat population). Each symbol represents Covid-19 cases starting on a given day; filled symbols represent severe Covid-19 cases. Some symbols represent more than one case, owing to overlapping dates. The inset shows the same data on an enlarged y axis, through 21 days. Surveillance time is the total time in 1000 person-years for the given end point across all participants within each group at risk for the end point. The time period for Covid-19 case accrual is from the first dose to the end of the surveillance period. The confidence interval (CI) for vaccine efficacy (VE) is derived according to the Clopper–Pearson method.

[9] Polack FP, Thomas SJ et al. "Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine", New England J Med, Dec 10 2020

Godkendelsesstudierne giver ikke dokumentation for, hvorvidt vaccination forebygger asymptomatisk infektion hos den vaccinerede, men det forventes, at der senere kommer data for dette, ligesom studierne heller ikke har været designet til at vise, hvorvidt vaccination forebygger videresmitte fra den vaccinerede. Den mediane opfølgningstid er på 2 måneder, hvorfor studierne heller ikke kan vise, om den observerede effekt er længerevarende.

2.2.2. **Sikkerhed**

Mulige milde bivirkninger
I godkendelsesstudierne blev der observeret en række formodede bivirkninger i relation til Comirnaty® (tozinameran), herunder meget almindelige bivirkninger (set i >10%) som fx ømhed ved indstiksstedet, træthed, hovedpine, muskelsmerter, kulderystelser, ledsmerter, feber og hævelse ved indstikssted, samt almindelige bivirkninger (set i 1%-10%) i form af rødme og kvalme. I godkendelsesstudierne udviklede 1,3% af de deltagere, der blev vaccineret med Comirnaty® (tozinameran), feber ≥38,0ºC–38,4ºC og 0,1% feber >38,4ºC–38,9ºC inden for 7 dage efter 1. vaccination. Inden for 7 dage efter 2. vaccination udviklede 7,9% af deltagerne, der blev vaccineret med Comirnaty® (tozinameran), feber ≥38,0ºC–38,4ºC og 2,7% feber >38,4ºC–38,9ºC.

Af formodede ikke almindelige bivirkninger (set i 0,1%-1%), blev der observeret hævede lymfeknuder, følelse af almen utilpashed, søvnløshed, smerte i ekstremitet og kløe ved indstikssted. Af formodede sjældne bivirkninger (set i 0,01%-0,1%) blev der observeret 4 tilfælde af akut perifer ansigtslammelse blandt personer, der fik Comirnaty® (tozinameran). Der blev ikke observeret nogle tilfælde i placebogruppen.

De fleste formodede bivirkninger relateret til Comirnaty® (tozinameran), der blev set i godkendelsesstudierne, var af mild til moderat intensitet og aftog få dage efter vaccination. Den mediane tid til bivirkning var 1-2 dage efter vaccination og den mediane varighed af bivirkningerne var 1 dag. Der blev generelt set en tendens til flere formodede bivirkninger i forbindelse med 2. vaccination sammenlignet med 1. vaccination. Derudover var forekomsten og sværhedsgraden af formodede bivirkninger højere hos personer mellem 18-55 år end personer ældre end 55 år. Ved behov kan svage smertestillende og/eller febernedsættende lægemidler anvendes (fx paracetamol).

For yderligere information om bivirkninger se også afsnit 7.1.

Mulige sjældne, alvorlige bivirkninger
I godkendelsesstudierne blev alvorlige bivirkninger (*Serious Adverse Events*) defineret som bivirkninger, der:

- havde dødelig udgang
- var livstruende
- nødvendiggjorde indlæggelse eller forlængelse af igangværende indlæggelse
- medførte varig skade/varig funktionsnedsættelse

- forårsagede medfødte skader/fødselsdefekter
- øvrige alvorlige bivirkninger som fx cancer, alvorlig allergisk bronkospasme med behov for intensiv behandling, alvorlige ændringer i blodbilledet, kramper eller udvikling af afhængighed/misbrug

Der blev rapporteret få mulige, alvorlige bivirkninger i godkendelsesstudierne (1 tilfælde af skulderskade, og 1 tilfælde af lymfadenopati). Derudover blev der observeret 6 dødsfald (2 dødsfald i vaccinegruppen og 4 dødsfald i placebogruppen) i studieperioden. Det blev vurderet, at ingen af dem skyldtes vaccination. Efter ibrugtagning af Comirnaty® (tozinameran) er der set enkelte tilfælde af anafylaktiske reaktioner. Alle vaccinationer medfører en lille risiko for kraftig allergisk reaktion (anafylaksi).

For yderligere information om håndtering af anafylaksi se også afsnit 6.4.

2.2.3. Perspektiver

Bivirkninger
I godkendelsesstudierne er personerne, der blev vaccineret med Comirnaty® (tozinameran) blevet fulgt med en median opfølgningstid på ca. 2 måneder. Vi har derfor ikke kendskab til eventuelle langtidsbivirkninger ved vaccinen. Generelt forventer man dog, at de fleste bivirkninger ved vacciner viser sig inden for de første 6-8 uger, selvom der i sjældne tilfælde kan forekomme bivirkninger senere. Under normale omstændigheder ville man på godkendelsestidspunktet for en vaccine typisk have opfølgningsdata fra mindst 12 måneder. Selv under normale omstændigheder ville man dog aldrig have data svarende til mange år eller livslang opfølgning af personerne i godkendelsesstudierne. Godkendelsesstudierne af Comirnaty® (tozinameran) er stadig i gang, og efterhånden som vi får opfølgningsdata, vil vi også få mere viden om eventuelle langtidsbivirkninger.

Immunitet
På nuværende tidspunkt vides det ikke, om Comirnaty® (tozinameran) vil medføre langvarig immunitet mod COVID-19 blandt de vaccinerede, eller hvor lang tid immuniteten vil være til stede stede, hvis den ikke er langvarig. Comirnaty® (tozinameran) inducerer både humoral immunitet (antistofbaseret immunitet via B-celler) og cellulær immunitet (via T-celler). Efterhånden som vi får flere langtidsdata, vil vi også få mere viden om varigheden af de forskellige former for immunitet, ligesom vi vil få mere viden om effekten af vaccinen blandt personer, der er immunsupprimerede. De igangværende studier følger de vaccinerede personer, og vi vil løbende bidrage med mere viden om varigheden af den inducerede immunitet, herunder om revaccination af tidligere vaccinerede på et senere tidspunkt kan blive aktuelt.

Forebyggelse af smittespredning
Godkendelsesstudierne af Comirnaty® (tozinameran) var designet til at observere effekt med hensyn til forebyggelse af sygdom – ikke effekt til forebyggelse af smittespredning. Efterhånden som vi får mere data, vil vores viden om vaccinens evne til at forebygge smittespredning blive udbygget.

Børn og unge

Der er endnu ikke udført studier af Comirnaty® (tozinameran) i alle aldersgrupper. Vaccinen er godkendt til personer fra 16 år, men der er igangværende studier i børn og unge. Efterhånden som vi får resultater af disse studier, vil vi få mere viden om både effekt og bivirkninger i børn og unge. Det kan muligvis på et senere tidspunkt danne grundlag for en fokuseret vaccinationsindsats blandt børn og unge.

Gravide og ammende

Gravide og ammende blev ikke inkluderet i godkendelsesstudierne, og fertile kvinder, der indgik i studierne, blev anbefalet at undgå graviditet. I alt blev 23 kvinder alligevel gravide under studiet. Det er endnu for tidligt at sige noget om resultaterne af graviditeterne. Vi har derfor ikke dokumentation for effekt og bivirkninger af Comirnaty® (tozinameran) i gravide og ammende. Da Comirnaty® (tozinameran) bygger på mRNA vaccineteknologi (og altså ikke er en levende, svækket vaccine), da mRNA nedbrydes kort efter vaccination, og da mRNA ikke integreres i cellernes arvemateriale, er der dog teoretisk ikke mistanke om øget risiko for hverken den gravide, fosteret eller det diende barn, hvis moderen vaccineres, eller hvis en vaccineret kvinde bliver gravid kort efter vaccination. Vi vil med tiden få større viden om effekt og bivirkninger ved Comirnaty® (tozinameran) i forbindelse med gravide og ammende, samt det nyfødte barn.

3. Kontraindikationer og forsigtighedsprincipper

De fleste personer kan vaccineres sikkert med Comirnaty® (tozinameran). Comirnaty® (tozinameran) har den 21. december 2020, modtaget betinget markedsføringstilladelse fra EU til vaccination af personer fra 16 år, men ikke til gravide og ammende. Af produktresumeet, som er tilgængeligt på EMAs hjemmeside, fremgår det, hvem der ikke tåler vaccinationen (kontraindikationer), og hvornår der skal udvises særlig forsigtighed. Produktresumeet informerer sundhedsprofessionelle om, hvordan de sikkert og mest effektivt bruger vaccinen. Formodede kontraindikationer og forsigtighedsregler gennemgås i det følgende.

3.1. Kontraindikationer

Comirnaty® (tozinameran) er kontraindiceret til følgende personer:

- Personer, der er allergiske over for enten det aktive indholdsstof eller nogle af vaccinens hjælpestoffer.

Ud over det aktive indholdsstof (enkeltstrenget mRNA) indeholder vaccinen hjælpestoffer i form af *lipid nano particles* (LNP), som er den kappe af lipider, som mRNA er pakket ind i, og øvrige hjælpestoffer i små mængder. Det drejer sig om følgende hjælpestoffer:

- ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1 –diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC 0315)
- 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamid (ALC-0159)
- 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
- kolesterol
- kaliumklorid
- kalium dihydrogenfosfat
- natriumklorid
- dinatrium hydrogenfosfat dihydrat
- sukrose
- vand til injektion

På baggrund af godkendelsesstudierne og erfaringerne fra tidlig udrulning af vaccination forventes der kun ganske få allergiske reaktioner på vaccinen. Det forventes, at personer, der skal vaccineres, kun sjældent vil være sensibiliserede mod enten det aktive indholdsstof eller nogle af hjælpestofferne før første vaccination. Der er aktuelt ingen viden om

eventuel krydsallergi i forbindelse med det aktive indholdsstof i Comirnaty® (tozinameran), mens nogle patienter med allergi mod macrogoler/PEG/polyethylene glycol (se afsnit 3.1.1 og 3.2.2) kan have krydsallergi til polysorbat 80 og/eller poloxamer 407.

3.1.1. Allergi mod macrogoler/PEG/polyethylene glycol

Comirnaty® (tozinameran) indeholder macrogol, også kendt som PEG eller polyethylene glycol, beskrevet ovenfor som ALC-0159. I Danmark har ca. 200-300 personer kendt allergi mod macrogoler, og dermed kendt allergi for et af vaccinens hjælpestoffer. Vaccination med Comirnaty® (tozinameran) vil være kontraindiceret hos disse personer.

3.1.2. Anafylaktisk reaktion ved Comirnaty® (tozinameran)

Hvis der efter første vaccination med Comirnaty® (tozinameran) er mistanke om anafylaktisk straksreaktion, skal det vurderes af en læge, om den pågældende kan vaccineres anden gang. Lægen skal vurdere, om der var tale om en anafylaktisk straksreaktion som symptom på allergi mod det aktive indholdsstof eller hjælpestoffer i vaccinen. Hvis det er tilfældet, bør patienten ikke vaccineres 2. gang med Comirnaty® (tozinameran).

For information om håndtering af eventuelle allergiske reaktioner henvises til kap. 6.

3.2. Situationer hvor der skal udvises særlig forsigtighed

Comirnaty® (tozinameran) skal administreres med forsigtighed til en række grupper som gennemgås i nedenstående.

3.2.1. Personer med mastocytose

Voksne personer med mastocytose har øget risiko for at reagere med anafylaktisk straksreaktion efter vaccination. Det anslås, at der findes ca. 400 voksne med mastocytose i Danmark. De bør forud for vaccination med Comirnaty® (tozinameran) vurderes af Hudafdeling I og Allergicentret på Odense Universitetshospital, der har landsfunktion for disse patienter og står for kontakten til dem. Hvis det vurderes, at disse personer skal vaccineres med Comirnaty® (tozinameran), skal det ske under særligt skærpet anafylaksiberedskab i regi af Hudafdeling I og Allergicentret på Odense Universitetshospital.

3.2.2. Anafylaktisk reaktion efter anden vaccination eller injektion af et lægemiddel

Efter indledning af vaccination med Comirnaty® (tozinameran) er der set enkelte tilfælde af anafylaktiske straksreaktioner kort efter indgivelse af vaccine hos personer, der også tidligere har oplevet anafylaktiske straksreaktioner. Personer, der tidligere har oplevet anafylaktisk straksreaktion efter vaccination eller efter injektion af et lægemiddel, bør derfor vurderes af en læge, før de vaccineres med Comirnaty® (tozinameran), da de er i øget risiko for allergisk reaktion.

Vurdering kan ske hos egen læge før vaccination, som, hvis relevant, kan konferere med et specialiseret allergicenter. Vurderingen vil især skulle fokusere på risikoen for, at patienten kunne have en ikke diagnosticeret allergi mod macrogoler/PEG/polyethylen glycol.

Især anafylaktisk straksreaktion efter injektion af protraheret glukokortikoid (ATC H02AB04 i protraheret formulering) vil rejse mistanke om ikke diagnosticeret allergi mod macrogoler/PEG/polyethylene glycol. Hvis det vurderes, at disse personer skal tilbydes vaccination med Comirnaty® (tozinameran), skal det ske under særligt skærpet anafylaksiberedskab på afdelinger på sygehus, der er vant til at håndtere dette.

For alle øvrige grupper gælder:

- Der skal være relevant beredskab til at håndtere anafylaktiske straksreaktioner ved vaccinationen.

3.2.3. Fertile kvinder

Før vaccination skal det sikres, at kvinder i den fertile alder ikke er gravide, fx ved at opfordre til graviditetstest ved udebleven menstruation mv. Såfremt graviditet alligevel indtræder efter vaccination, kan den gravide oplyses om, at da Comirnaty® (tozinameran) ikke er en levende, svækket vaccine, må det antages, at der er ingen eller meget ringe risiko for fosterskade. Kvinden kan efter behov henvises til rådgivning på en obstetrisk afdeling.

3.2.4. Trombocytopeni og koagulationsforstyrrelser mv.

Comirnaty® (tozinameran) bør gives med forsigtighed til personer med trombocytopeni og koagulationsforstyrrelser, eftersom der kan opstå blødning efter intramuskulær injektion hos denne gruppe. Personer, hvor intramuskulær injektion under andre omstændigheder er kontraindiceret (fx personer med blødersygdomme), bør ikke vaccineres med mindre de potentielle fordele tydeligt opvejer risikoen ved administration.

3.2.5. Immunsuppression

Sikkerheden og effekten af Comirnaty® (tozinameran) er ikke blevet vurderet hos personer med primær eller erhvervet immundefekt, samt hos personer i immunsupprimerende behandling. Personer med immunsuppression er i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19 infektion, og derfor indgår disse personer i Sundhedsstyrelsens primære målgruppe for vaccination. Der er ikke noget, der tyder på, at det er forbundet med risiko at vaccinere immunsupprimerede personer med Comirnaty® (tozinameran), der er en mRNA vaccine. Den særlige forsigtighed handler altså om risiko for nedsat effekt. Der bør være opmærksomhed på, at denne gruppe muligvis ikke responderer lige så godt på vaccinen som immunkompetente personer, og det bør personerne i gruppen informeres om.

3.2.6. Febril sygdom

Ved tilfælde af sygdom med temperatur ≥ 38,0 ºC bør vaccination udskydes. Lette symptomer som fx almindelig forkølelse uden feber, giver ikke anledning til at udskyde vaccination, såfremt der *ikke* er mistanke om COVID-19 jf. nedenstående.

3.2.7. **Mistanke om, eller bekræftet COVID-19**

Som følge af at vaccination mod COVID-19 udrulles under en epidemi med ny coronavirus (SARS-CoV-2), vil der forventeligt opstå situationer, hvor personer, der tilbydes vaccination, tidligere har fået påvist COVID-19, aktuelt bekræftet eller formodet COVID-19, eller afventer test, fx som nær kontakt.

Der er aktuelt ikke viden om omfanget og varigheden af beskyttende immunitet efter overstået infektion med ny coronavirus (SARS-CoV-2). Derudover mangler aktuelt dokumentation om effekt af Comirnaty® (tozinameran) givet til personer, der tidligere har haft COVID-19. Denne vil gradvist komme. Der er dog ikke noget, der tyder på, at vaccination af tidligere COVID-19 smittede skulle være forbundet med øget risiko. Sikkerhedsprofilen af Comirnaty® (tozinameran) blandt 545 personer, som modtog vaccinen og som var seropositive for SARS-CoV-2 før vaccination, var sammenlignelig med den generelle bivirkningsprofil af Comirnaty® blandt alle vaccinerede. Man bør som ved andre vacciner udsætte vaccination i tilfælde af akut, febril sygdom jf. ovenstående.

Nedenfor opsummeres anbefalinger for både første og anden vaccination under forskellige omstændigheder:

- Tidligere påvist COVID-19: Vaccination kan tilbydes tidligst 1 måned efter overstået sygdom.
- Aktuel bekræftet COVID-19: Tilbud om vaccination bør udskydes til mindst 1 måned efter overstået sygdom.
- Aktuel formodet COVID-19 (afventer test): Vaccination udskydes indtil der foreligger et testsvar. Hvis svaret er negativ og personen er asymptomatisk kan vaccination tilbydes. Såfremt der opstår symptomer og/eller testen er positiv bør vaccination udskydes jf. ovenstående.
- Aktuel nær kontakt (afventer test): Vaccination bør udskydes, indtil der foreligger et testsvar fra dag 6 eller senere. Hvis svaret er negativ og personen er asymptomatisk kan vaccination tilbydes. Såfremt der opstår symptomer og/eller testen er positiv bør vaccination udskydes jf. ovenstående.
- Afventer testsvar af anden årsag (dvs. testes *ikke* på baggrund af symptomer eller som følge af definition som nær kontakt): Der kan tilbydes vaccination selvom testsvar afventes.

3.2.8. **Sammenfatning**

Ovenstående forsigtighedsregler er ikke ensbetydende med, at man aldrig bør foretage vaccination af personer i de pågældende grupper. I nogle tilfælde, fx i konkrete tilfælde af behandling med antikoagulerende lægemidler, vil fordelen ved at vaccinere opveje den samtidige risiko. Beslutning om vaccination af personer i de pågældende grupper bør altid bero på en konkret sundhedsfaglig vurdering.

3.3. Grupper uden for godkendelsesgrundlag

Der er utilstrækkelig dokumentation for sikkerhed og effekt af Comirnaty® (tozinameran) blandt særlige grupper, herunder fx børn (<16 år), gravide og ammende. Det skyldes, at de kliniske afprøvninger, der ligger til grund for lægemiddelmyndighedernes godkendelse, ikke har inkluderet gravide og ammende, og kun har inkluderet få børn.

I første omgang anbefales vaccination med Comirnaty® (tozinameran) derfor ikke generelt til udvalgte grupper som fx børn, gravide og ammende. Der kan dog være helt særlige situationer, hvor vaccinen efter en konkret lægefaglig vurdering kan tilbydes personer, der ikke er omfattet af godkendelsesgrundlaget som beskrevet i produktresume mv., og hvor det vurderes, at gevinsten ved at vaccinere vejer tungere end mulige risici.

3.3.1. Gravide

Gravide har indtil nu, ud fra et forsigtighedsprincip, været betragtet som værende i øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19. Efterhånden som epidemien har udviklet sig, er der dog stadig mere dokumentation, der tyder på, at gravide ikke er i væsentligt øget risiko. Dette er aktuelt under nærmere afdækning. Samtidig er Comirnaty® (tozinameran) ikke undersøgt på og godkendt til gravide. Derfor vil gravide og ammende ikke for nuværende være en målgruppe for vaccination mod COVID-19 i Danmark. Administration af Comirnaty® (tozinameran) til gravide bør kun overvejes efter en konkret lægefaglig vurdering, og når de potentielle fordele vejer tungere end de potentielle risici for moderen og fosteret.

3.3.2. Ammende

Comirnaty® (tozinameran) er ikke undersøgt og godkendt til kvinder, der ammer. Den potentielle risiko for det diende barn er ukendt. Kvinder, der ammer, vil derfor for nuværende ikke være en målgruppe for vaccination mod COVID-19 i Danmark.

3.3.3. Børn og unge

Comirnaty® (tozinameran) er ikke godkendt til børn under 16 år. Samtidig udgør børn og unge generelt ikke en gruppe, der er i øget risiko for alvorlig sygdom som følge af COVID-19. Børn under 16 år vil derfor for nuværende ikke være en målgruppe for vaccination mod COVID-19 i Danmark.

3.3.4. Ældre borgere

Comirnaty® (tozinameran) er godkendt uden øvre aldersgrænse, og der er set lige så god effekt af vaccinen i ældre som i yngre voksne. Det er intet der tyder på at bivirkningerne er hyppigere eller sværere hos ældre end hos yngre voksne.

Tabel 2 - Kontraindikationer og forsigtighedsregler for Comirnaty® (tozinameran)

Kontraindikationer	Kendt allergi enten over for vaccinens aktive indholdsstof eller for hjælpestoffer, herunder personer med kendt allergi mod macrogoler/PEG/polyethylene glycol Tidligere anafylaktisk straksreaktion efter vaccination med Comirnaty® (tozinameran)
Situationer med særlig forsigtighed	Kendt mastocytose. Tidligere anafylaktisk straksreaktion efter vaccination eller indsprøjtning af et lægemiddel. Trombocytopeni, koagulationsforstyrrelser eller tilstand/behandling, som under andre omstændigheder kontraindicerer intramuskulær injektion (fx blødersygdom) Personer med nedsat immunforsvar inkl. personer i immundæmpende behandling, da det er ukendt, hvordan de responderer på vaccinen. Der er ikke mistanke om øget risiko ved vaccination af personer med nedsat immunforsvar. Akut sygdom med feber ≥ 38,0 ºC
Ældre	Godkendt uden øvre aldersgrænse
Gravide	Ingen dokumentation for effekt og sikkerhed af vaccinen for gravide. Administration af Comirnaty® (tozinameran) til gravide bør kun overvejes, når de potentielle fordele vejer tungere end de potentielle risici for moderen og fosteret. Vaccinen anbefales ikke til ammende kvinder.
Børn og unge	Ikke godkendt til børn og unge under 16 år

4. Prioritering af målgrupper

4.1. Baggrund

Målet er, at alle personer i Danmark, som én eller flere vacciner mod COVID-19 er godkendt til, får tilbud om vaccination mod COVID-19. I løbet af 2021 forventes Danmark at modtage stigende leverancer af vacciner således, at dette mål kan forventes realiseret inden udgangen af 2021.

Det skal dog bemærkes, at dokumentation og dermed godkendelse af anvendelse i bestemte befolkningsgrupper, som børn og unge under 16 år samt gravide og ammende kvinder, formentlig vil udestå, således at disse grupper evt. først generelt kan tilbydes vaccination på et senere tidspunkt.

I udrulningen af de allerførste leverancer af vaccine må vi forvente at få begrænsede forsyninger, og det er derfor nødvendigt med en styret prioritering og visitation af målgrupper.

Grundlaget for prioriteringen er følgende faglige hovedmålsætninger:

1. Minimering af død og alvorlig sygdom som følge af COVID-19.
2. Minimering af smittespredning og epidemikontrol.
3. Sikring af samfundskritiske nøglefunktioner.

Det overordnede sigte skal hele tiden være, at vaccinationer udrulles effektivt og hensigtsmæssigt, så målgrupper vaccineres, hvor det giver mest gavn og mindst spild.
I den prioriterede udrulning skal der desuden tages hensyn til en række konkrete forhold, herunder dokumentation og godkendelsesgrundlaget for de forskellige vacciner, tidspunkt og omfang af vaccineleverancer, samt logistiske og organisatoriske forhold som fx krav til opbevaring og håndtering, minimering af spild mv.

I det følgende beskrives principper for prioritering og visitation af de primære risikomålgrupper ud fra en segmenteret tilgang, således at udrulning af tilbud til de enkelte målgrupper løbende kan tilpasses vaccineleverancer mv.

4.2. Prioritering af målgrupper

Prioriteringen af målgrupper er foretaget på baggrund af bl.a. det faglige grundlag som beskrevet i Sundhedsstyrelsens notat af 23. september 2020 *Personer med øget risiko ved COVID-19 – fagligt grundlag*[10], som løbende vil blive opdateret, samt data for epide-

[10] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Personer-med-oeget-risiko-ved-COVID-19

mien i Danmark, der viser forskellige gruppers risiko for smitte, indlæggelse og død. Målgrupperne inkl. risikovurderinger uddybes i bilag 1. Nedenfor ses den sundhedsfagligt prioriterede rækkefølge for udrulning af vaccinationsindsatsen.

Sundhedsstyrelsens sundhedsfagligt prioriterede rækkefølge for udrulningen:

1. Personer som bor i plejebolig mv.
2. Personer med alder ≥ 65 år som modtager både personlig pleje og praktisk hjælp
3. Personer med alder ≥ 85 år
4. Personale i sundheds-, ældre- og udvalgte dele af socialsektoren med særlig risiko for smitte, eller som varetager en kritisk funktion
5. Udvalgte personer med tilstande og sygdomme, som medfører særligt øget risiko for alvorligt forløb ved COVID-19 samt udvalgte pårørende
6. Udvalgte pårørende til personer med særligt øget risiko for et alvorligt forløb eller pårørende som er en uundværlig omsorgs- eller plejeperson
7. Personer med alder 80-84 år
8. Personer med alder 75-79 år
9. Personer med alder 65-74 år
10. Personer med alder under 65 år som har tilstande og sygdomme, som medfører øget risiko for alvorligt forløb ved COVID-19
11. Personale der varetager øvrige samfundskritiske funktioner
12. Øvrige befolkning, f.eks. segmenteret efter alder

I den konkrete udrulning af vaccinationsindsatsen kan det være nødvendigt at justere rækkefølge under hensyntagen til bl.a. vaccineleverancer, logistiske forhold mv.

4.3. Principper for prioritering og udrulning

For at sikre den mest hensigtsmæssige udrulning af vaccinationsindsatsen, med respekt for de overordnede målsætninger, dokumentation og godkendelsesgrundlag for de forskellige vacciner og under hensyntagen til størrelse af vaccineleverancer og andre logistiske hensyn, er det nødvendigt, at de enkelte målgrupper så vidt muligt segmenteres i undergrupper, med angivelse af både faglige vurderinger ift. risiko og estimater over målgruppernes størrelse, tilslutning mv. Disse vurderinger og estimater vil løbende blive kvalificeret i takt med opnåelse af mere viden og erfaring.

Indsatsen vil således i starten, hvor der vil være begrænsede vaccineforsyninger, være organiseret som en målrettet og centraliseret vaccinationsindsats, hvor vacciner distribueres i et énstrenget system, vaccinationer tilbydes successivt til afgrænsede målgrupper, og hvor selve vaccinationstilbuddet varetages under regionalt ansvar.

Med stigende vaccineleverancer vil vaccinetilbuddet kunne udrulles til mere brede målgrupper, og først i en situation hvor alle risikomålgrupper har fået tilbud, og vi har rigelige vaccineforsyninger, vil vaccinetilbuddet kunne organiseres mere bredt med flere aktører og vaccination af den resterende befolkning. I nedenstående figur 3 beskrives de overordnede rammer for udrulning af vaccinationsindsatsen.

Figur 3 – Prioriteret udrulning af vaccinationsindsatsen

Målrettet, centraliseret	Udvidelse, centraliseret	Meget bred, decentraliseret
Begrænset vaccineforsyning Særlige krav til håndtering Distribution via sygehusapoteker Vaccination på sygehuse, på vaccinationscentre og ed mobile enheder til fx plejehjem. Udrulning til prioriterede målgrupper i takt med leverancer Central styret allokering	Stigende vaccineforsyninger Større fortrolighed med håndtering Nye vacciner med færre krav til håndtering Udvidelse af distribution og vaccinationssteder Udrulning til flere målgrupper i takt med leverancer	Stabil og rigelig vaccineforsyning Stor fortrolighed med håndtering En eller flere let håndterbare vacciner Aftagende sygdomsbyrde og smittetryk Gradvist skift til vanlige vaccinationskanaler og efterspørgselsmodel Overlap med sæsoninfluenza-vaccination

Der vil være betydelige overlap mellem de forskellige målgrupper, hvorfor der ved den prioriterede udrulning skal tages højde for, at vacciner allokeres efter tungestvejende kriterie, fx således at en borger på 68 år med alvorlig sygdom tilbydes vaccination før en borger på 72 år uden sygdom. Samtidig skal der omvendt dimensioneres efter, at en lang række i målgrupperne allerede kan være blevet vaccineret i forudgående faser, fx vil der være sammenfald mellem beboere i plejebolig og personer med alder 80 år og ældre. Dette skal der tages højde for både ift. prioritering og visitation, og ift. de samlede estimater for antal personer, som skal vaccineres i hver fase, som således kan forventes at være lavere end det angivne.

Afhængig af vaccineleverancer og logistiske overvejelser kan vaccination af forskellige målgrupper iværksættes enten serielt eller parallelt, og der vil være overlap således, at tilbud til nye målgrupper iværksættes før vaccination af forudgående målgrupper er afsluttet. Den endelige prioritering af undermålgrupper skal fastlægges, når de konkrete vaccineleverancer kendes. Figur 3 skal således primært tjene som en illustration af principperne for den segmenterede udrulning.

Den konkrete og løbende fastlæggelse af rækkefølge, segmentering og estimering af de prioriterede målgrupper i den løbende udrulning vil blive foretaget af Sundhedsstyrelsen, i dialog med regioner og kommuner og med inddragelse af relevant faglig rådgivning.

I boksen nedenfor er angivet et eksempel på hvordan Sundhedsstyrelsen vil prioritere i en konkret situation med antagelser vedr. den allerførste leverance.

Eksempel på prioriteret udrulning af den allerførste leverance

I dette eksempel antages der at foreligge EU-godkendelse af BNT162b2 og at Danmark modtager en første leverance på ca. 170.000 doser fordelt på 174 pakker med hver 195 ampuller á 5 doser sv.t. 975 doser pr. pakke. Leverancen fordeles efter befolkningstal, således:

- Færøerne: 1.950 doser (2 pakker)
- Grønland: 2.925 doser (3 pakker)
- Region Nordjylland: 17.550 doser (18 pakker)
- Region Syddanmark: 34.125 doser (35 pakker)
- Region Midtjylland: 37.050 doser (38 pakker)
- Region Sjælland: 23.400 doser (24 pakker)
- Region Hovedstaden: 52.650 doser (54 pakker)

Efter at Færøerne og Grønland er blevet tilbudt 5 pakker vil der være 165.125 doser til fordeling i Danmark. Da der er manglende erfaring med håndtering antages et muligt spild på 10 %. Desuden antages en tilslutning på tværs af målgrupper på 80 % til første stik hvoraf 90 % vil tage andet stik. For at sikre færdigvaccination med samme vaccine, skal der af den samlede første leverance reserveres vaccine til andet stik.

Med 10% spild er der 148.612 doser tilgængelige. Derfor kan ca. 97.000 personer tilbydes vaccination, hvoraf det forventes at ca. 78.000 tager imod første stik, og ca. 70.000 personer tager imod andet stik.

Med udgangspunkt i dette estimat, og indenfor den overordnede faglige prioriteringsramme, udmelder Sundhedsstyrelsen til regioner og kommuner at følgende målgrupper på i alt ca. 97.000 personer kan tilbydes vaccination ved udrulningen af første leverance:

- Udvalgte beboere på plejecentre f.eks. i de kommuner i hver region med højest incidens, således at ca. 32.000 ud af de i alt 46.000 beboere vaccineres
- Udvalgte patienter > 65 år som har en særligt øget risiko for alvorligt forløb af COVId-19, som skønnes at udgøre i alt 30.000 personer
- Udvalgt frontpersonale både sygehuse og plejecentre f.eks. personale i kommuner med højest incidens samt sygehuspersonale på afdelinger (fx akut, isolation, intensiv) med højest risiko, som skønnes at udgøre i alt ca. 35.000.

På baggrund af Sundhedsstyrelsens udmelding foretager kommuner og regioner den konkrete visitation af personer i målgrupperne til vaccination.

Da der er begrænsede forsyninger ved første leverancer, og da håndteringen af vaccinen, herunder forebyggelse af spild, ikke muliggør tilbud af hjemmevaccination, er der i denne første udrulning ikke medtaget prioriterede grupper som personer med alder ≥ 65 år som modtager både personlig pleje og praktisk hjælp samt personer med alder ≥ 85 år.

5. Visitation til vaccination

I dette afsnit beskrives organiseringen af vaccinationsindsatsen, herunder hvordan visitation til vaccination foregår, på hvilke vaccinationssteder, de forskellige målgrupper vacciner, samt visitationskriterier for de respektive målgrupper. Målgruppernes natur og sammensætning nødvendiggør, at en række forskellige løsninger må tages i brug ift. visitation og vaccination af den enkelte målgruppe, hvilket afspejles i nedenstående.

Til sidst opsummeres ovenstående i en tabel, med overblik over visitation og vaccinationssteder for de enkelte målgrupper.

5.1. Organisering

I det følgende opsummeres organiseringen af vaccination mod COVID-19. For mere information henvises til Sundhedsstyrelsens notat *Organisering af vaccination mod COVID-19*[11].

5.1.1. Vaccinationssteder

Organiseringen af vaccination mod COVID-19 består af tre hovedelementer, 1) vaccination på sygehus, 2) vaccination på COVID-19 vaccinationscenter og 3) vaccination via udkørende funktioner.

Vaccination på sygehus

Sygehusene repræsenterer en central løsning med den nødvendige infrastruktur og erfaring til at kunne håndtere vaccination af en stor del af målgruppen.

Vaccination på sygehus er et tilbud til:

- Udvalgt personale på sygehus med særlig risiko for smitte med ny coronavirus eller som varetager en kritisk funktion.
- Udvalgte patienter med helt særlig øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19, med aktuel eller planlagt sygehuskontakt.

COVID-19 vaccinationscentre

Vaccinationscentre repræsenterer en central løsning med få distributionsled og stor robusthed.

COVID-19 vaccinationscentre er et tilbud til fx:

[11] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Organisering-af-vaccinationsindsatsen-mod-COVID-19-foerste-udrulning

- Udvalgt personale i sundheds-, ældre- og udvalgte dele af socialsektoren med særlig risiko for smitte eller som varetager en kritisk funktion og som ikke arbejder på sygehus, fx personale i hjemmeplejen, på plejehjem, udvalgte dele af socialområdet, praksissektor mv.

COVID-19 vaccinationscentrene er også et tilbud til borgere, der kan transporteres til et vaccinationscenter. Det er fx:

- Ældre borgere, udvalgte personer med tilstande og sygdomme som medfører øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19, udvalgte pårørende, øvrige personer i samfundskritiske nøglefunktioner, samt på sigt den øvrige befolkning ved yderlige udrulning af vaccinationsindsatsen.

Udkørende vaccinationsenheder
De mobile udkørende vaccinationsenheder er et supplement til COVID-19 vaccinationscentrene, og har, i samarbejde med fx kommunen og de alment praktiserende læger, der forestår vaccination på plejehjem, til formål at sikre tilstrækkelig geografisk mobilitet og fleksibilitet.

De udkørende vaccinationsenheder er et tilbud til:

- Borgere der *ikke* selv kan eller ikke bør transporteres til et COVID-19-vaccinationscenter.
- Frontpersonale på plejecentre, hjemmepleje mv., hvor det ud fra en lokal vurdering besluttes, at personalet tilbydes vaccination på institutionen.

5.1.2. Principper for visitation
Visitation til vaccination kan ske ad følgende veje:

- Via **CPR-udtræk** fra Sundhedsdatastyrelsen (som databehandler for Statens Serum Institut). Dette gælder fx følgende målgrupper:
    - Borgere, som tilbydes vaccination på baggrund af alderskriterie.
- Via **bopælskommunen**, der indsender liste med CPR. nr. på borgere der ønsker vaccination, til Statens Serum Institut mhp. oprettelse i Det Danske Vaccinationsregister (DDV). Dette gælder for følgende målgrupper:
    - Borgere, som bor i plejebolig inklusiv friplejebolig, midlertidige pladser og akutpladser.
    - Borgere med alder 65 år og ældre, som modtager både personlig pleje og praktisk hjælp.

- Via **behandlingsansvarlig læge**, der, efter konkret sundhedsfaglig vurdering, indsender liste med CPR-nr. på borgere, der tilbydes og ønsker vaccination. Listen indsendes til regionen, der videresender listen til Statens Serum Institut mhp. på oprettelse i DDV. Dette gælder fx følgende målgrupper:
    - Personer i særligt øget risiko for et alvorlig forløb ved COVID-19 med aktuel sygehuskontakt. Visitation sker via behandlingsansvarlige læge på sygehus. Praktiserende læge kan henvise til sygehus mhp. eventuel visitation til vaccination.
    - Personer i øget risiko for alvorligt forløb ved COVID-19 (jf. tabel 8 Bilag 3). Visitation kan ske via den praktiserende læge eller behandlingsansvarlige læge på sygehus.
    - Udvalgte pårørende, der fungerer som uundværlige omsorgs- eller plejepersoner til en person, der kan være i øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19. Visitation sker enten via risikopersonens læge eller den pårørendes praktiserende læge.

- Via **arbejdsgiver**, der indsender lister med CPR-nr. på ansatte, der tilbydes og ønsker vaccination, til Statens Serum Institut mhp. oprettelse i DDV. Dette gælder fx følgende målgrupper:
    - Udvalgt sundheds- og plejepersonale uden for sygehus, fx ansatte i det præhospitale beredskab, medarbejdere på plejecentre, inkl. friplejebolig, midlertidige pladser og akutpladser, i hjemmeplejen mv., medarbejdere på socialområdet, herunder inkl. handicaphjælpere, ansatte i praksissektor eller den private sundhedssektor. Den enkelte arbejdsplads indsamler lister, der indsendes til hhv. kommune eller region, der videresender til Statens Serum Institut.
    - Udvalgt sundheds- og plejepersonale på sygehus, der identificeres og visiteres via arbejdsgiver på sygehus.
    - Ansatte med særlige samfundskritiske nøglefunktioner visiteres via den enkelte arbejdsplads.

5.2. Visitationskriterier for målgrupper

Kriterier for visitation af de forskellige målgrupper til vaccination mod COVID-19 beskrives nedenfor.

Personer, som visiteres efter alder

Visiteres efter fødselsdato og fastlagt skæringsdato via CPR-udtræk af Sundhedsdatastyrelsen.

Personer, som bor i plejebolig

Visiteres af kommune ud fra følgende kriterier: Alle personer i Danmark, uanset alder, som bor i eller midlertidigt er indskrevet på en af følgende boformer:

- På plejehjem (efter Service-lovens §192).
- I plejeboliger (efter Almenboliglovens §5, stk. 2).
- I friplejebolig (efter Friplejeloven).
- På midlertidige pladser (aflastningspladser, rehabiliteringspladser, akutpladser) som ofte ligger i forbindelse med plejehjem.

Personer med alder 65 år eller ældre, som modtager både personlig pleje og praktisk hjælp

Visiteres af kommune ud fra følgende kriterier:

- Alder 65 år eller ældre ***og***
- Bosiddende i egen bolig ***og***
- Modtager både hjemmepleje og praktisk hjælp.

Personale i sundheds-, ældre- og udvalgte dele af socialsektoren med særlig risiko for smitte, eller som varetager en kritisk funktion

Visiteres af ledelsen på arbejdspladsen og omfatter personale, som opfylder et eller flere af følgende kriterier:

- Kan i deres arbejdsfunktioner ikke undgå tæt kontakt med personer i risiko for smitte med eller med konstateret COVID-19 eller med uvisiterede patienter.
  Eksempler: Frontpersonale på isolationsafsnit, intensivfaciliteter, akutmodtagelser, anæstesiologiske funktioner, fødegange, i COVID-19 testcentre og på vurderingsenheder, samt bioanalytikere som tage akutte blodprøver, personale på radiologisk afdeling, som skal foretage akutte radiologisk undersøgelser, portører, paramedicinere, ambulancereddere samt personale i praksissektor, på plejecentre og i ældreplejen med tæt borgerkontakt mv.
- Varetager en kritisk funktion, dvs. personer, som varetager funktioner med afgørende betydning for andre menneskers liv eller funktionsevne, og som ikke umiddelbart kan erstattes.
  Eksempler: Personale på intensive afsnit, højt specialiserede funktioner, neonatalafdelinger mv.

Ved begrænsede vaccineforsyninger vil Sundhedsstyrelsen kunne udmelde kriterier for segmentering af disse grupper.

Personer med tilstande og sygdomme, som medfører særligt øget risiko for alvorligt forløb ved COVID-19

I den første del af udrulningen af vaccinationsindsatsen, hvor der må forventes at være meget begrænsede leverancer, vil det være nødvendigt at der kun tilbydes vaccination til personer som har en særligt øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19, dvs. at risikoen for behov for indlæggelse og død i tilfælde af smitte vurderes at være særligt høj.

Visitation vil vaccination kan ske efter konkret lægefaglig vurdering af den behandlingsansvarlige læge på sygehus. Hvis patienten ikke har en aktuel sygehuskontakt kan egen læge evt. henvise til sygehus mhp. vurdering ift. visitation til vaccination.

Generelt vil personer i særligt øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19 være patienter med aktuel sygehuskontakt og høj sværhedsgrad af en eller flere af de sygdomme eller tilstande, der er angivet i bilag 3. Derudover bør overvejelser vedr. bl.a. høj alder, flere samtidige sygdomme, polyfarmaci og nedsat funktionsevne indgå i den individuelle risikovurdering.

Personer i særligt øget risiko kan for eksempel være personer med:

- Aktiv og udbredt kræftsygdom, herunder hæmatologiske kræftsygdomme, med pågående behandling med kemoterapi, strålebehandling, immunhæmmende behandling mv.
- Svær immunsuppression fx knoglemarvs- eller stamcelletransplantation inden for 6 måneder, seglcelle-anæmi, SCID mv.
- Meget svær hjerte-, lunge-, eller leversygdom, svært nyresvigt, svære degenerative og neuromuskulære sygdomme, solid organtransplantation, eller organsvigt på venteliste hertil mv.
- Svært nedsat funktionsevne (fx svær psykotisk sygdom).
- Flere samtidige svære sygdomme og tilstande, som ud fra en helhedsvurdering medfører særlig øget risiko, dvs. typisk patienter med multisygdom og høj grad af polyfarmaci fx overvægt med BMI > 35 i kombination med hjertesvigt, dysreguleret diabetes og nedsat nyrefunktion.

Stigende alder er en selvstændig væsentlig risikofaktorer for et alvorligt forløb af COVID-19, og høj alder bør derfor – sammen med ovenstående kriterier – indgå som en meget væsentlig del af den konkrete risikovurdering hos den enkelte. Som udgangspunkt vil børn og unge med selv meget svære sygdomme og tilstande således typisk ikke være i særlig øget risiko, mens personer med svære sygdomme som er ældre end 65-70 år typisk vil være omfattede.

Udvalgte pårørende til personer i særligt øget risiko for et alvorligt forløb eller pårørende som er en uundværlig omsorgs- eller plejeperson

Visiteres efter en konkret lægelig vurdering af den patientansvarlige læge, som behandler personen i særligt øget risiko, eller den pårørendes egen læge. Skal opfylde en eller flere af følgende kriterier:

- Den pårørende er en uundværlig omsorgsperson i plejen og omsorgen for den pågældende person i særligt øget risiko
- Den pårørende er involveret i helt særlige plejeopgaver, som medfører særligt øget risiko for smitte ud over fx blot det at man deler bolig, fx trachealsugning og lign.
- Den pårørende er nær kontakt med en person i særligt øget risiko jf. afsnit 5.2, som ikke selv kan vaccineres eller hvor der forventes utilstrækkelig effekt af vaccinen, fx forældre til børn med svært nedsat immunforsvar i forbindelse med organdonation.

Ud fra en konkret vurdering kan handicaphjælpere også være omfattede.

Personer med alder under 65 år som har tilstande og sygdomme, som medfører øget risiko for alvorligt forløb ved COVID-19

Omfatter personer, som er i øget risiko pga. en eller flere tilstande eller sygdomme, som medfører øget risiko for alvorligt forløb ved COVID-19, se bilag 3.

Visiteres ved egen læge eller anden behandlende læge efter konkret lægelig vurdering baseret på kriterierne i Sundhedsstyrelsens notat af 23. september 2020 ”*Personer med øget risiko ved COVID-19 – fagligt grundlag”*[12].

Som udgangspunkt omfattes gravide og børn i øget risiko under 16 år ikke af målgruppen, da disse grupper ikke forventes at være en del af godkendelsespopulationen for vaccinen. Der er dog mulighed for, at en læge efter en konkret individuel vurdering kan ordinere vaccination off-label, dvs. uden for godkendelsespopulationen, hvis lægen vurderer, at de gavnlige effekter ved vaccination overstiger ulemper/risici for patienten. Off-label ordination af vaccination til børn under 16 år og gravide bør kun foretages af sygehuslæge i specialiseret funktion, jf. Sundhedsstyrelsens specialeplan. Ved ordination af medicin uden for indikationsområdet skal patienten informeres grundigt om behandlingen herunder, hvilken evidens der ligger til grund for denne, og at det er en behandling uden for godkendt indikation og dermed ikke kan genfindes i indlægssedlen samt om de bivirkninger, der kan opstå. Lægen skal omhyggeligt journalføre indikation og begrundelse for off-label behandlingen og det informerede samtykke.

Denne gruppe omfatter også personer uden bolig, hvor der dog må forventes at skulle iværksættes særlige logistiske tiltag for at sikre adgang til vaccination for denne gruppe, fx opsøgende tilbud på herberger ved udkørende mobil enhed.

[12] https://www.sst.dk/da/udgivelser/2020/personer-med-oeget-risiko-ved-covid-19

Personale der varetager øvrige samfundskritiske funktioner

Omfatter personer, som varetager aktiviteter, vare- og tjenesteydelser, som udgør grundlaget for samfundets stabilitet og funktionsdygtighed og derfor skal kunne opretholdes og videreføres ved større ulykker og katastrofer, og som ikke umiddelbart kan erstattes grundet eksempelvis ekspertviden og lang oplæringstid inden for et givet område. Defineres af Sundhedsstyrelsen efter rådgivning fra Den Nationale Operative Stab (NOST) og visiteres på baggrund af dette af arbejdsgiver.

Øvrige befolkning

Kan overgangsvist visiteres efter alder. På sigt er målet, at alle personer i Danmark, som en eller flere vacciner mod COVID-19 er godkendt til, får tilbud om vaccination mod COVID-19 uden yderligere visitation.

Tabel 3 - Overblik over afgrænsning, visitation og vaccinationssted for de forskellige målgrupper for vaccination mod COVID-19

Specifikke visitationskriterier er angivet ovenfor. Der henvises i øvrigt til Sundhedsstyrelsens "*Organisering af vaccinationsindsatsen mod COVID-19 – første udrulning*"[13].

Målgruppe	Afgrænsning	Visitation og invitation	Indkaldelse og vaccinationssted
1. Personer, som bor i plejebolig	Omfatter alle personer i Danmark, uanset alder, som bor på plejehjem og lign.	Bopælskommunen	På institutionen via udkørende mobil enhed.
2. Personer med alder 65 år eller ældre, som modtager både personlig pleje og praktisk hjælp	Omfatter personer i Danmark, som på vaccinationstidspunktet er fyldt 65 år, og som modtager både personlig pleje og praktisk hjælp.	Bopælskommunen	På kommunal institution eller regionalt vaccinationscenter, transport fra eget hjem ved kommune. Kan evt. senere, ved lettere håndterbare vacciner tilbydes vaccination i eget hjem ved mobil enhed, egen læge eller kommunal hjemmepleje.
3. Personer med alder 85 år eller ældre	Omfatter personer med alder 85 og eller ældre.	Visiteres via CPR-udtræk og inviteres via e-boks.	På regionalt vaccinationscenter.
4. Udvalgt personale i sundheds-, ældre- og visse dele af socialsektoren med særlig risiko for smitte, eller som varetager en kritisk funktion	Personale med særlig risiko for smitte betegner personale, som i deres arbejdsfunktioner ikke kan undgå tæt kontakt med personer i risiko for smitte med eller med konstateret COVID-19 eller med uvisiterede patienter. Personale, som varetager en kritisk funktion betegner personer, som varetager funktioner med afgørende betydning for andre menneskers liv eller funktionsevne, og som ikke umiddelbart kan erstattes.	Visiteres af ledelsen på arbejdspladsen ud fra Sundhedsstyrelsens kriterier. Personale på sygehus inviteres via arbejdsplads. Øvrigt personale inviteres via e-boks.	Personale på sygehus vaccineres på sygehus. Øvrigt personale vaccineres på regionalt vaccinationscenter eller evt. på arbejdsplads fx plejehjem

[13] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Organisering-af-vaccinationsindsatsen-mod-COVID-19-foerste-udrulning

5. Udvalgte personer med tilstande og sygdomme, som medfører <u>særligt</u> øget risiko for alvorligt forløb ved COVID-19	Personer med tilstande og sygdomme, som medfører <u>særligt</u> øget risiko for alvorligt forløb ved COVID-19 efter konkret lægelig vurdering.	Visiteres af behandlingsansvarlig læge på sygehus ud fra en konkret lægelig vurdering på basis af Sundhedsstyrelsens kriterier. Inviteres via e-boks.	På sygehus eller regionalt vaccinationscenter.
6. Udvalgte pårørende til personer i <u>særligt</u> øget risiko for et alvorligt forløb eller pårørende som er en uundværlig omsorgs- eller plejeperson	Pårørende, som er fast involveret i helt særlige plejeopgaver, eller som fungerer som en uundværlig omsorgsperson i plejen og omsorgen for en person i særligt øget risiko samt pårørende til personer i særligt øget risiko, hvor personen i øget risiko ikke selv kan vaccineres eller hvor der forventes utilstrækkelig effekt af vaccinen.	Visiteres af risikopersonens behandlingsansvarlige læge eller den pårørendes praktiserede læge, ud fra en konkret lægelig vurdering på basis af Sundhedsstyrelsens kriterier.	På sygehus eller regionalt vaccinationscenter.
7. Personer med alder 80-84 år	Omfatter personer med alder 80-84 år.	Visiteres via CPR-udtræk og inviteres via e-boks.	På regionalt vaccinationscenter.
8. Personer med alder 75-79 år	Omfatter personer med alder 75-79 år.	Visiteres via CPR-udtræk og inviteres via e-boks.	På regionalt vaccinationscenter.
9. Personer med alder 70-74 år	Omfatter personer med alder 70-74 år.	Visiteres via CPR-udtræk og inviteres via e-boks.	På regionalt vaccinationscenter.
10. Personer med alder 65-69 år	Omfatter personer med alder 65-69 år.	Visiteres via CPR-udtræk og inviteres via e-boks.	På regionalt vaccinationscenter.
11. Personer med alder under 65 år som har tilstande og sygdomme, som medfører øget risiko for alvorligt forløb ved COVID-19	Personer i øget risiko, som ikke allerede er vaccineret i ovennævnte grupper.	Praktiserende eller anden behandlende læge efter konkret lægelig vurdering på basis af Sundhedsstyrelsens kriterier.	På regionalt vaccinationscenter.

11. Personale, der varetager øvrige samfundskritiske funktioner	Defineres af Sundhedsstyrelsen ud fra rådgivning fra Den Nationale Operative Stab.	Visiteres af ledelsen på arbejdspladsen. Inviteres via e-boks.	På regionalt vaccinationscenter.
12. Øvrige befolkning	Initialt evt. aldersstratificeres. Efterfølgende ingen afgrænsning ud over sv.t. vaccinens godkendelsespopulation	Aldersstratificeres visiteres via CPR-udtræk med invitation via e-boks. Efterfølgende booker borgere selv tid til vaccination.	På regionalt vaccinationscenter eller på sigt evt. via vanlige vaccinationssteder (egen læge, apoteker og lignende).

6. Håndtering af vaccination

6.1. Kompetencer og delegation

Vaccination er lægeforbeholdt virksomhed og kan derfor foretages af enhver læge, der i henhold til lov om autorisation af sundhedspersoner og sundhedsfaglig virksomhed har autorisation som læge og tilladelse til selvstændigt virke.

En læge kan delegere lægeforbeholdte virksomhed, herunder vaccination mod COVID-19, til en medhjælper, jf. reglerne i medhjælpsbekendtgørelsen[14], og som præciseret i tilhørende vejledning[15]. Lægen kan delegere opgaven til både autoriseret sundhedspersonale og andre personer, uanset uddannelse og baggrund.

Ved delegation til en eller flere nærmere bestemte medhjælpere skal lægen sikre sig, at medhjælpen er kvalificeret til og har modtaget instruktionen i at udføre opgaven. Hvis medhjælpen har en sundhedsfaglig baggrund, og har en autorisation som sygeplejeske, jordemoder, SOSU-assistent, tandlæge mv. kan der være opgaver forbundet med vaccinationen, som falder ind under den enkeltes autorisation, og derfor ikke vil kræve delegation fra lægen. Desuden kan sundhedspersoner gennem deres uddannelse have de nødvendige kompetencer til at kunne udføre vaccination, herunder håndtering af bivirkninger. Lægen er dog forpligtiget til at sikre, at der gives den nødvendige delegation og instruks ift. medhjælperens uddannelse og baggrund.

Den delegerende læge har således pligt til at udvise omhu og samvittighedsfuldhed ved udvælgelse og instruktion af samt tilsyn med den eller de udvalgte person(er), som lægen delegere til, og hermed sikre at medhjælperen fx er instrueret i at kunne behandle eventuelle komplikationer, herunder er bekendt med hvornår der skal tilkaldes relevant hjælp.

I tilfælde af, at lægen delegerer fx vaccination af en nærmere angiven patient på et plejehjem til en gruppe af medarbejdere, som lægen ikke kender, (som det ofte vil være tilfældet med delegation fra praktiserende læger til personalet på et plejehjem), er det den arbejdsgiver (kommunen), som har ansat de pågældende medarbejdere til bl.a. at arbejde som medhjælp for en læge, der har ansvaret for, at medhjælpen er udvalgt og instrueret

[14] Bekendtgørelse nr. 1249 af 11. december 2009 om autoriserede sundhedspersoners benyttelse af medhjælp (delegation af forbeholdt sundhedsfaglig virksomhed)
[15] Vejledning nr. 115 af 11. december 2009 om autoriserede sundhedspersoners benyttelse af medhjælp (delegation af forbeholdt sundhedsfaglig virksomhed)

samt at der føres det fornødne tilsyn med vedkommendes virksomhed. Det er ligeledes ledelsen på den pågældende vaccinationslokalitet der har ansvaret for, at der foreligger en faglig instruks[16] for håndtering af vaccination mod COVID-19, samt at personalet er instrueret og oplært i de relevante arbejdsopgaver relateret til vaccination, herunder fx:

- at sikre patientidentifikation
- at sikre tilstrækkelig information forud for vaccination, herunder informeret samtykke samt journalføring af dette
- at der ikke foreligger nogle kontraindikationer ift. indgivelse af vaccinen
- at administrere og håndtere selve vaccinationen, herunder opblanding af vaccinen
- at registrere vaccinationen i Den Danske Vaccinationsdatabase (DDV), samt registrering af evt. bivirkninger i bivirkningsdatabasen
- at sikre observation af patienten for eventuelle komplikationer, herunder varighed af observation, anerkendelse og håndtering af eventuelle komplikationer til vaccinationen, såsom anafylaksi. Herunder alarmering/tilkaldelse af lægehjælp

Om arbejdsgiveren eller den delegerende læge anvender centralt udarbejdet materiale eller anden form for materiale i forbindelse med oplæring af medhjælpen er op til disses eget valg.

Hvor vaccinationerne af beboere på plejehjem tænkes gennemført ved andre end (medhjælp for) patientens egen læge, vil den ansvarlig læge enten selv skulle foretage vaccinationerne, eller konkret delegere disse til en eller flere medhjælpere som lægen har udvalgt, eller til personale som stilles til rådighed af ledelsen af det pågældende plejehjem (kommunen).

6.2. Værnemidler

Jf. afsnit 3.2.5 skal borgere, der er smittet med ny coronavirus eller har mistanke herom, ikke møde op til vaccination.

Personalet på vaccinationsstederne skal anvende værnemidler som anbefalet i *Sundhedsstyrelsen retningslinjer for værnemidler, når der ikke er påvist eller mistanke om COVID-19: Sundheds- og ældreområdet, samt visse dele af socialområdet*[17]. Det vil sige, at det vaccinerende personale skal anvende engangsmaske type II. En maske skal betragtes som foretrækkende ansigtsværnemiddel og skal anvendes med mindre, der er helt særlige hensyn, der gør sig gældende i situationen, fx hvis det i situationen, er nødven-

[16] https://www.retsinformation.dk/eli/mt/2009/115
[17] Sundhedsstyrelsen. Håndtering af COVID-19: Retningslinjer for brug af værnemidler, når der ikke er påvist eller mistanke om COVID-19 https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Haandtering-af-COVID-19-Retningslinjer-for-brug-af-vaernemidler

digt at vise ansigtet, fx ved kommunikation med en person med demens, eller hvis borgeren får væsentlige gener, fx angstlignende eller voldelig adfærd ved synet af personalets masker. Her vil et heldækkende ansigtsvisir kunne være et alternativ.

Der skal anvendes aseptisk teknik (steril teknik) i forbindelse med opblanding af vaccinen og ved udtagning af enkelte doser vaccine fra multidosis hætteglasset. Der skal enten anvendes handsker (ikke sterile) eller anvendes handsker eller sikres desinfektion af hænder forud for indgivelse af vaccinationen.

Borgere skal ved fremmøde til vaccination bære mundbind jf. Sundhedsstyrelsen *Retningslinjer for værnemidler, når der ikke er påvist eller mistanke om COVID-19: Sundheds- og ældreområdet, samt visse dele af socialområdet*.[18] Dvs. at borgeren bærer mundbind mv. ved indgangen til vaccinationsstedet og skal beholde det på under hele vaccinationsforløbet, inklusiv under observationen. Borgeren kan anvende engangsmaske type I, stofmundbind eller heldækkende ansigtsvisir, som beskrevet i ovenfor nævnte retningslinje.

6.3. Håndtering af vaccination

6.3.1. Identifikation

Ved fremmøde til vaccination bør borgeren identificere sig ved fremvisning af Sundhedskort.

6.3.2. Informeret samtykke

Jf. Sundhedslovens §§ 15-19 skal patienten informeres om risiko for komplikationer og bivirkninger ved vaccinationerne, og der påhviler sundhedspersonen, som er ansvarlig for vaccinationen, at sikre at der indhentes informeret samtykke forud for vaccination.

Patientens samtykke skal gives på baggrund af fyldestgørende information fra sundhedspersonens side, og patienten kan til enhver tid tilbagekalde sit samtykke. Sundhedsloven beskriver hvordan og om hvad, sundhedspersonen skal informere[19].

Et samtykke til vaccination kan både være mundtligt eller skriftligt, og det skal journalføres i patientjournalen forud for indgivelse af vaccinationen.[20]

Det skal sikres at personalet, der varetager indgivelse af vaccinationerne er oplært i, hvordan der korrekt indhentes informeret samtykke fra personen der skal vaccineres, samt hvordan det informerede samtykke journalføres. Det bør sikres at der foreligger en

[18] https://www.sst.dk/da/udgivelser/2020/haandtering-af-covid-19-retningslinjer-for-brug-af-vaernemidler
[19] https://www.retsinformation.dk/eli/mt/1998/161
[20] https://www.retsinformation.dk/eli/mt/1998/161

lokal instruks, samt evt. informationsmateriale til det sundhedspersonale der skal indhente det informerede samtykke. Der kan i udarbejdelsen af de lokale instrukser med fordel tages udgangspunkt i foreliggende vejledning ift. rammerne for informeret samtykke (krav til information og samtykke)[21].

6.3.3. Kontraindikationer og situationer med særlig forsigtighed

Forud for indgivelse af vaccinen skal det sikres, at der ikke foreligger nogen kontraindikationer, samt at der er konfereret med en læge, som har vurderet, om personen skal vaccineres, hvis personen tilhører en af de grupper, hvor der skal udvises særlig forsigtighed (jf. kap. 3).

6.3.4. Opbevaring og optøning

Statens Serum Institut modtager vaccineleverancerne fra Pfizers produktionsfacilitet i Belgien. Fra Statens Serum Institut bliver vaccinerne distribueret til sygehusapoteker. Vaccinerne skal i denne del af forsyningskæden opbevares på frys ved -90 ºC til -60 ºC, og de skal beskyttes mod lys. Ved denne temperatur er vaccinens holdbarhed 6 måneder. Vaccinerne leveres i multidosis hætteglas, som hver indeholder mindst 5 doser. Vaccinen leveres i pakker, som hver indeholder 195 multidosis hætteglas.

Frosne multidosis hætteglas kan optøs ved stuetemperatur (højst 25 ºC) i ca. 30 minutter, hvis de skal anvendes inden for 2 timer. Hvis vaccinerne ikke skal anvendes inden for 2 timer, skal de optøs i køleskab ved 2-8 ºC. Det tager ca. 3 timer at optø en pakke med 195 multidosis hætteglas ved køleskabstemperatur. Når vaccinerne er optøet, skal de opbevares i køleskab ved 2-8 ºC. Ved køleskabstemperatur er vaccinernes holdbarhed 5 døgn. Vaccinerne skal så vidt muligt beskyttes mod lys under opbevaring på køl.

For mere information om distribution og opbevaring henvises til Sundhedsstyrelsens notat om *Organisering af vaccination mod COVID-19*[22].

6.3.5. Forberedelse af vaccine

Før vaccinen skal administreres, skal den rekonstitueres (fortyndes) med ukonserveret isotonisk saltvand. Nedenfor beskrives proceduren trinvis:

1. Et multidosis hætteglas skal forsigtigt vendes 10 gange før rekonstitution (multidosis hætteglasset må ikke rystes).

2. Vaccinen skal inspiceres og skal fremstå som en hvid (off-white) opløsning uden urenheder. Hvis vaccinen indeholder urenheder eller er misfarvet, skal den kasseres.

3. Hvert multidosis hætteglas indeholder 0,45 mL stamopløsning. Vaccinen rekonstitueres i det originale multidosis hætteglas med 1,8 mL ukonserveret isotonisk natrium-

[21] https://www.retsinformation.dk/eli/mt/1998/161
[22] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Organisering-af-vaccinationsindsatsen-mod-COVID-19-foerste-udrulning

klorid til injektion ved hjælp af en smal kanyle (max. 21 gauge). Ukonserveret isotonisk natriumklorid er det eneste fortyndingsmiddel, der må anvendes til vaccinen (leveres *ikke* sammen med vaccinen). Der skal anvendes aseptisk teknik under rekonstitution. Overtrykket i multidosis hætteglasset skal udlignes, før kanylen fjernes, ved at trække 1,8 mL luft ind i den tomme sprøjte.

4. Efter rekonstitution skal multidosis hætteglasset igen forsigtigt vendes 10 gange. Multidosis hætteglasset må ikke rystes.

5. Vaccinen skal igen inspiceres og skal fremstå som en hvid (off-white) opløsning uden urenheder. Hvis vaccinen indeholder urenheder eller er misfarvet, skal den kasseres.

   Så snart et multidosis hætteglas er rekonstitueret, skal der noteres en ny udløbsdato og et udløbstidspunkt på multidosis hætteglasset, og vaccinen skal indtil brug opbevares ved stuetemperatur (højst 25 ^{o}C).

6. Efter rekonstitution indeholder et multidosis hætteglas 2,25 mL opløsning. Et multidosis hætteglas indeholder altså en overskydende mængde vaccine for at sikre, at der trods spild i forbindelse med optrækning af enkeltdoser fortsat vil være nok til mindst 5 doser vaccine á hver 0,3 mL. Det er for at sikre, at der trods anvendelse af forskellige typer kanyler og sprøjter, der medfører forskellige mængder spild af vaccinen, altid vil være 5 fulde doser vaccine i multidosis hætteglasset. Hvis spildet i forbindelse med optrækning af enkeltdoser af vaccine har været begrænset, kan der imidlertid være en eller to ekstra fulde doser á hver 0,3 mL vaccine tilbage i multidosis hætteglasset efter udtagning af de første 5 doser. Hvis der er ekstra fulde doser tilbage i multidosis hætteglasset, må de gerne udtages og anvendes. Hvis der er overskydende vaccine, som ikke svarer til en fuld ekstra dosis (0,3 mL) i et multidosis hætteglas, skal det kasseres, og der må ikke samles én dosis af flere deldoser < 0,3 mL, der udtages fra forskellige hætteglas.

7. Alle doser vaccine i et multihætteglas skal anvendes inden for 6 timer.

8. Når en enkelt dosis skal gøres klar, skal der med aseptisk teknik udtrækkes 0,3 mL fortyndet vaccine, ud af et multidosis hætteglas, med en steril sprøjte og kanyle af passende tykkelse til patienten.

Skematisk oversigt over forberedelse af vaccinen ses nedenfor i tabel 4.

6.3.6. **Udførelse af vaccinationen**

Udførelsen af selve administrationen af vaccinen foregår efter følgende:

- Vaccinen skal gives intramuskulært dybt i deltoideus-musklen på skulderen, fortrinsvis i den ikke-dominante arm.

- Der foretages passende huddesinfektion før injektion. Før huden desinficeres, skal den være synligt ren og tør. Desinfektionsmidlet skal tørre, før huden perforeres, og huden må ikke berøres, efter huddesinfektionen er udført og desinfektionsmidlet tørret, medmindre der anvendes sterile handsker.[23]
- Efter indstik i musklen foretages let aspiration på kanylen før injektion af vaccine for at sikre, at vaccinen ikke fejlagtigt gives intravenøst.

Lokalt skal der foreligge instrukser for affaldshåndtering, herunder bør det sikres at kanyler, brugte hætteglas mv. bortskaffes i dertil fremstillede forseglede kasser.

Vaccinationsregime

Et vaccinationsregime består af 2 doser af Comirnaty® (tozinameran) givet med mindst 21 dages mellemrum. Det er vigtigt, at et vaccinationsregime gøres færdigt med samme vaccine. Der bør ikke vaccineres tidligere end efter 21 dage, men i opgørelsen af effekt i godkendelsesstudierne medtog man vaccinationsregimer med ned til 19 dages administrationsintervaller. I praksis kan revaccination håndteres således:

- Planlæg anden vaccination mellem dag 21 og dag 28 efter 1. vaccination, hvor 1. vaccination = dag 0.
- Forvent først fuld effekt fra dag 7 efter 2. vaccination.
- Hvis 2. vaccination gives fra dag 19 til dag 42 så forventes fuld effekt fra dag 7 efter 2. vaccination.
- Ved længere interval end 42 dage gives 2. vaccination så hurtigt som muligt, og der kan forventes effekt efter 2. vaccination, men det er ikke dokumenteret.
- Uanset at man følger regimet, så kan alle ikke forvente fuld effekt.

6.4. Håndtering af bivirkninger (anafylaksi)

Anafylaksi er en akut allergisk reaktion på fx lægemidler, insektgifte eller fødevarer, som man er allergisk overfor. Symptomerne kan variere fra milde, lokale reaktioner (fx voldsom hævelse ved injektionsstedet, hudkløe mv.) til svære reaktioner, der kan involvere alle organsystemer og medføre en livstruende shock-tilstand (anafylaktisk shock). Anafylaksi er en sjælden tilstand og der ses i alt ca. 3 tilfælde per 100.000 indbyggere per år sv.t. ca. 150 tilfælde i Danmark om året[24].

Anafylaktiske straksreaktioner bør mistænkes, når der i løbet af sekunder til minutter (sjældent op til få timer) efter injektion af vaccinen, opstår progredierende symptomer fra[25]:

[23] https://hygiejne.ssi.dk/NIRgenerelle
[24] https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/akut-og-foerstehjaelp/tilstande-og-sygdomme/hjerte-kar/anafylaksi/
[25] Dansk Selskab for Allergologi: http://danskallergi.dk/fagligt/instrukser-og-vejledninger/anafylaksi/

- Hud og/eller slimhinder (universel intens kløe, varmefølelse, rødmen, nældefeber, angioødem)
- Luftveje (synkebesvær, åndenød, trykken for brystet, astma, cyanose, respirationsstop)
- Kredsløb (hjertebanken, blodtryksfald, koldsved, shock)
- Mavetarmkanal (krampeagtige smerter, opkastning, diarré)
- Centralnervesystemet (udtalt slaphedsfornemmelse eller svimmelhed, uro/angst, bevidsthedssløring, besvimelse, kramper)

Ved rettidig behandling af anafylaksi forsvinder symptomerne oftest uden senskader.

En hyppig differentialdiagnose i relation til vaccination er vasovagal synkope, der manifesterer sig ved at patienten bliver bleg, udvikler blodtryksfald, lav puls, og evt. kortvarig bevidstløshed. Et tilfælde af vasovagal synkope behandles ved at patienten lægges på et leje, med benene højt eleverede.

Det forventes ikke, at anafylaktiske straksreaktioner vil forekomme relativt hyppigere ved vaccination mod COVID-19 end ved øvrige vacciner. Det er dog forventeligt, at der totalt vil ses flere tilfælde af anafylaksi fordi en stor del af befolkningen vaccineres.

6.4.1. **Observation**

Efter administration af Comirnaty® (tozinameran) skal den vaccinerede person observeres for bivirkninger i 15 minutter efter injektionstidspunktet med mulighed for forlængelse, når det skønnes nødvendigt efter lægelig vurdering.

Der skal foreligge lokale instrukser, der beskriver, hvorledes observation efter vaccination håndteres. Under hensyntagen til forebyggelse af smitte bør observation foretages uden for det område hvor vaccinationerne udføres. Observation kan foretages af andre, ikke sundhedsfaglige personer, fx pårørende eller andet hjælpepersonale, så længe der sikres:

- at observation foretages i umiddelbar nærhed til det primære vaccinationsområde
- at der foreligger lokal instruks for hvornår og hvordan, der skal tilkaldes en sundhedsperson, fx en læge eller sygeplejerske, der kan identificere og håndtere anafylaksi
- nødvendig information, både mundtligt og skriftligt, vedrørende hvilke bivirkninger der skal observeres for

Den vaccinerede samt den person, der observerer den vaccinerede, instrueres i øjeblikkeligt at kontakte sundhedspersonale på vaccinationsstedet, hvis nogen af de ovenfor beskrevne symptomer på anafylaksi (jf. afsnit 6.4) tilkommer. Tidlige symptomer kan være intens kløe, udtalt slaphedsfornemmelse eller svimmelhed, uro eller angst. Den

vaccinerede informeres om at blive i umiddelbar nærhed til det primære vaccinationsområde indtil 15 minutter efter injektionstidspunktet.

I sjældne tilfælde kan anafylaksi opstå få timer efter injektionstidspunktet. Overordnet gælder, at jo senere symptomerne debuterer, desto mildere vil reaktionen forløbe. Den vaccinerede skal informeres om at kontakte egen læge ved symptomer på anafylaksi, der opstår inden for 24 timer efter injektionstidspunktet. Ved akut opståede alvorlige symptomer kontaktes lægevagt eller akuttelefonen 1813, og ved livstruende tilstande kontaktes 112.

6.4.2. Behandling af anafylaksi

Håndtering af anafylaktiske straksreaktioner skal fremgå af lokale skriftlige instrukser[26,27]. Instrukserne skal beskrive procedurer for erkendelse, alarmering og håndtering af anafylaktiske straksreaktioner og sundhedspersonale, der vaccinerer, skal selv kunne iværksætte behandling.

Den primære behandling af anafylaksi er adrenalin, som skal være umiddelbart tilgængeligt på vaccinationsstedet. Adrenalin gives intramuskulært umiddelbart efter symptomdebut. Symptomer behandles i øvrigt efter lægefaglig vurdering og kan omfatte etablering af frie luftveje, ilttilskud, anlæggelse af intravenøs (i.v.) adgang, lejring mv.

Sundhedspersonale, der vaccinerer, skal have modtaget oplæring i håndtering af bivirkninger, herunder særligt anafylaksi.

Følgende medicin og udstyr til erkendelse og behandling af anafylaksi skal være umiddelbart tilgængeligt på de fysiske vaccinationssteder, herunder vaccinationscentre, sygehuse mv.:

- Adrenalin 1 mg/mL (gerne autoinjektor 0,3 mg.)
- Udstyr til administration af ilt (iltbombe og rubensballon)
- I.v. adgange, injektionssprøjter, staseslange
- Stetoskop og blodtryksapparat

Ved mobile vaccinationstilbud, fx på plejehjem, kan iltbombe med fordel medbringes i den mobile enhed, men behøver ikke bringes ind til vaccinationen. Hvis det ikke er muligt at have iltbombe i nærheden, skal der sikres mulighed for hurtigt tilkald af præhospital beredskab.

[26] Bekendtgørelse om autoriserede sundhedspersoners benyttelse af medhjælp (delegation af forbeholdt sundhedsfaglig virksomhed) https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2009/1219
[27] Vejledning om udfærdigelse af instrukser https://www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/2000/9001

Patienter med alvorlig anafylaksi (dvs. generaliserede symptomer) skal indlægges til observation for forsinkede reaktioner. Transporten af patienter med svære symptomer skal ske med lægeledsagelse.

6.4.3. Registrering og journalføring

Efter indgivelse af vaccinen skal det sikres, at vaccinationen registreres i DDV. Det omfatter registrering af cpr.nr., type af vaccine og batch-nummer på vaccinen. Det er dels centralt for sikkerheden i forbindelse med vaccination. Men det er også vigtigt for at sikre, at personer får samme type vaccine begge gange. For hver person skal det altså registreres, hvem der er blevet vaccineret, på hvilket tidspunkt det er sket, og med hvilken vaccine (inklusive batchnummer).

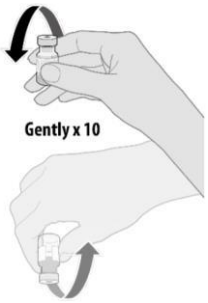
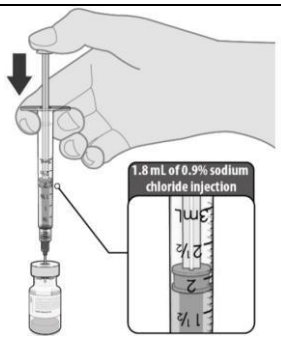
Det er pålagt den sundhedsperson der vaccinerer at journalføre vaccinationen. Såfremt vaccination foregår på delegation, påligger der både den, der udfører vaccinationen, og den delegerende læge, et ansvar for at sikre at de nødvendige oplysninger journalføres.

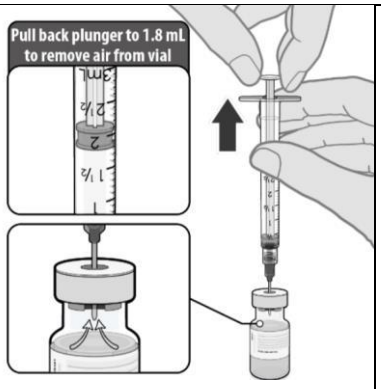
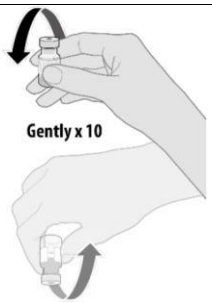
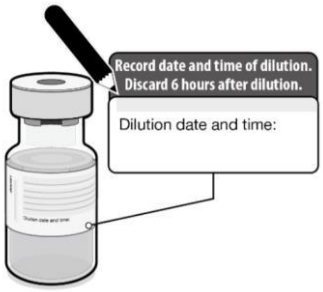
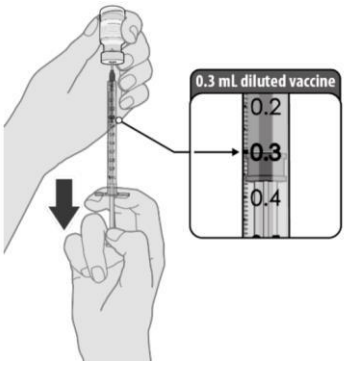
Der pågår afklaring ift. om man som sundhedsperson ved at registrere vaccinationen jf. ovenstående, i DDV, har opfyldt sin journaliseringspligt.

Indholdsmæssigt skal journalen indeholde de oplysninger, der er nødvendige for en god og sikker patientbehandling, herunder fx årsag til kontakt, indikation for behandling, ordination af lægemiddel mv. Hvis det er aktuelt i forbindelse med den aktuelle patientkontakt kan det være relevant at anføre, indtrådte komplikationer, bivirkninger og evt. behandling, hvis man grundet kontraindikationer afstår fra at vaccinere mv.

Tabel 4 - Håndtering af Comirnaty® (tozinameran)

Vaccineteknologi	Vaccine baseret på mRNA-teknologi
Vaccinationsregime	Et vaccinationsregime består af 2 doser, der skal gives som følger: • Planlæg anden vaccination mellem dag 21 og dag 28 efter 1. vaccination, hvor 1. vaccination = dag 0. • Forvent først fuld effekt fra dag 7 efter 2. vaccination. • Hvis 2. vaccination gives fra dag 19 til dag 42 så forvent fuld effekt fra dag 7 efter 2. vaccination. • Ved længere interval end 42 dage gives 2. vaccination så hurtigt som muligt, og der kan forventes effekt efter 2. vaccination, men det er ikke dokumenteret. • Uanset at man følger regimet, så kan alle ikke forvente fuld effekt.

Distribution og opbevaring (distribution fra SSI til sygehusapotek)	Leveres i pakker med 195 multidosis hætteglas ved -90 ºC til -60 ºC. Holdbarhed på frys 6 måneder.	
Distribution og opbevaring (distribution fra sygehusapotek til regionalt COVID-19 vaccinationscenter)	Leveres i multidosis hætteglas, som hver indeholder 5 doser. Vaccinen skal på det regionale COVID-19 vaccinationscenter opbevares i køleskab (2-8 ºC). Holdbarhed på køl 5 døgn. Optøning i køleskab (2-8 ºC) i op til 3 timer (hvis 1 pakke med 195 multidosis hætteglas optøs). Vaccinen skal efter optøning i køleskab anvendes inden for 5 døgn	
Klargøring		- Optø hætteglas før brug i køleskab (2-8 ºC). Dette tager op til 3 timer, hvis en pakke med 195 multidosis hætteglas optøs. - Hætteglas have stuetemperatur før rekonstitution, som skal ske inden for 2 timer efter hætteglasset fjernes fra køleskab.
		- Multidosis hætteglasset indeholder 0,45 mL stamopløsning - Ved hætteglasset forsigtigt 10 gange før rekonstitution - <u>Ryst ikke hætteglasset!</u> - Inspicér hætteglasset. Opløsningen skal fremstå som en hvidlig opløsning og kan indeholde hvidlige små partikler. Hvis opløsningen indeholder andre synlige urenheder eller er misfarvet, skal den kasseres
		- Brug kun steril 0,9% natriumklorid som diluent (leveres *ikke* sammen med vaccinen) - Rekonstituér vaccinen med aseptisk teknik i det originale hætteglas med 1,8 mL ukonserveret isotonisk natriumklorid til injektion ved hjælp af en smal kanyle (max. 21 gauge).

		- Udlign overtrykket i multidosis hætteglasset før kanylen fjernes ved at trække 1,8 mL luft ind i den tomme sprøjte.
		- Vend hætteglasset forsigtigt 10 gange efter rekonstitution. - <u>Ryst ikke hætteglasset!</u> - Inspicér hætteglasset. Opløsningen skal fremstå som en hvidlig opløsning uden urenheder eller partikler. Hvis opløsningen indeholder synlige urenheder eller er misfarvet, skal den kasseres.
		- Notér dato og tidspunkt for rekonstituering på hætteglassets etiket - Opbevar ved 2-25 ºC - Ubrugt vaccine skal kasseres efter 6 timer
Administration		- Optræk med aseptisk teknik 0,3 mL fortyndet vaccine, ud af et multidosis hætteglas, med en steril sprøjte og kanyle af passende tykkelse til patienten. Dette svarer til 1 dosis. - Indgiv vaccinen umiddelbart efter optrækning - Vaccinen skal gives intramuskulært dybt i deltoideus-musklen på skulderen, fortrinsvis i den ikke-dominante arm. - Der foretages passende huddesinfektion før injektion. - Efter indstik i musklen foretages let aspiration på kanylen før injektion af vaccine

		for at sikre, at vaccinen ikke fejlagtigt gives intravenøst. - Der er mindst 5 doser vaccine á 0,3 mL i et multidosis hætteglas. Hvis der i forbindelse med udtagning af vaccinedoser kun har været begrænset spild, kan der imidlertid være tilstrækkeligt overskydende vaccine i multidosis hætteglassene til at udtage én eller to ekstra fulde doser á 0,3 mL vaccine. Hvis der er ekstra fulde doser vaccine tilbage i multidosis hætteglassene efter udtagning af de første 5 doser, må ekstra fulde doser gerne udtages og anvendes. - Hvis der er overskydende vaccine, som ikke svarer til en fuld ekstra dosis (0,3 mL) i et multidosis hætteglas, skal det kasseres, og der kan må ikke samles én dosis af flere deldoser < 0,3 mL, der udtages fra forskellige hætteglas. - Alle doser vaccine fra samme multidosis hætteglas skal anvendes inden for 6 timer. Eventuelle ubrugte vacciner skal kasseres efter 6 timer.

7. Mulige bivirkninger

Ved en bivirkning forstås en skadelig og utilsigtet reaktion på et lægemiddel. Som ved alle typer af lægemidler, er der en risiko for bivirkninger ved vaccination mod COVID-19. De fleste bivirkninger er dog milde og kortvarige og mange vil ikke opleve bivirkninger til vaccinen.

Ved godkendelse af vacciner afvejes vaccinernes effekt over for bivirkninger, og det sikres, at vaccinens gavnlige effekt overstiger de bivirkninger, der kan forekomme.

Comirnaty® (tozinameran) er som tidligere beskrevet testet i en begrænset og velkontrolleret gruppe af forsøgspersoner. På den baggrund har vi kendskab til vaccinens effekt og de hyppigst forekommende formodede bivirkninger, der blev observeret i studierne (se kapitel 2).

I godkendelsesstudierne har der dog været inkluderet flere studiedeltagere (over 44.000) end man typisk ser i godkendelsesstudier, hvorfor man alligevel må forvente at have opfanget og registreret også en del af de sjældne bivirkninger trods kortere opfølgningstid. Godkendelsesstudierne er fortsat i gang, og resultater skal løbende indrapporteres til godkendelsesmyndighederne, så på sigt vil der komme systematisk information om eventuelle langtidsbivirkninger.

Formodede bivirkningerne ved Comirnaty® (tozinameran) står beskrevet i produktresumeet. Efter ibrugtagning blandt mange patienter, kan der dog vise sig bivirkninger, som ikke er set tidligere, ligesom der i sjældne tilfælde kan opstå alvorlige bivirkninger.

7.1. Registrerede formodede bivirkninger ved Comirnaty® (tozinameran)

Nedenfor beskrives de meget almindelige (milde), mulige bivirkninger, som er registreret for Comirnaty® (tozinameran) i forbindelse med godkendelsesstudierne, samt sjældne, alvorlige formodede bivirkninger set efter ibrugtagning.

7.1.1. Meget almindelige, formodede bivirkninger

En generel oversigt over de meget almindelige (set i flere end 10% af studiedeltagerne) observerede, formodede bivirkninger ved Comirnaty® (tozinameran) fra registreringsstudierne ses i tabellen nedenfor, anført efter organsystem og hyppighed.

Tabel 5 - Meget almindelige (set i >10%) observerede, formodede bivirkninger ved Comirnaty® (tozinameran) eller placebo i godkendelsesstudierne, på baggrund af samtlige studiedeltagere (ca. 44.000)

Organsystem	Bivirkning	Frekvens
Nervesystemet	Hovedpine	>50%
Knogler, muskler og bindevæv	Muskelsmerter Ledsmerter	>30% >20 %
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Smerte ved indstiksstedet Træthed Kulderystelser Feber Hævelse ved indstiksstedet	>80% >60% >30% >10% >10%

En undergruppe af deltagerne i studierne blev specifikt monitoreret for mulige bivirkninger inden for de første 7 dage efter indsprøjtning af Comirnaty® (tozinameran) eller placebo. Langt de fleste mulige bivirkninger var milde eller moderate. For personer, der modtog Comirnaty® (tozinameran) blev der generelt set en tendens til flere bivirkninger i forbindelse med 2. vaccination sammenlignet med 1. vaccination. De rapporterede mulige bivirkninger fremgår af tabellen nedenfor.

Tabel 6 - Mulige bivirkninger inden for de første 7 dage blandt personer over 56 år

	Comirnaty® (tozinameran)	Placebo	Comirnaty® (tozinameran)	Placebo
Dosis og antal deltagere	1. dosis 1802 studiedeltagere i undergruppen	1. dosis 1792 studiedeltagere i undergruppen	2. dosis 1660 studiedeltagere i undergruppen	2. dosis 1646 studiedeltagere i undergruppen
Bivirkning	Antal studiedeltagere med bivirkningen (%)	Antal studiedeltagere med bivirkningen (%)	Antal studiedeltagere med bivirkningen (%)	Antal studiedeltagere med bivirkningen (%)
Rødme >2 cm	85 (4,7%)	19 (1,1%)	120 (7,2%)	12 (0,7%)

Hævelse >2 cm	118 (6,5%)	21 (1,2%)	124 (7,5%)	11 (0,7%)
Smerte ved indstikssted	1282 (71,1)	166 (9,3%)	1098 (66,1%)	127 (7,7%)
Feber				
≥38,0ºC	26 (1,4%)	7 (0,4%)	181 (10,9%)	4 (0,2%)
≥38,0ºC-38,4ºC	23 (1,3%)	2 (0,1%)	131 (7,9%)	2 (0,1%)
>38,4ºC-38,9ºC	1 (0,1%)	3 (0,2%)	45 (2,7%)	1 (0,1%)
>38,9ºC-40,0ºC	1 (0,1%)	2 (0,1%)	5 (0,3%)	1 (0,1%)
>40,0ºC	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Træthed	615 (34,1%)	405 (22,6%)	839 (50,5%)	277 (16,8%)
Hovedpine	454 (25,2%)	325 (18,1%)	647 (39,0%)	229 (13,9%)
Kulderystelser	113 (6,3%)	57 (3,2%)	377 (22,7%)	46 (2,8%)
Opkastning	9 (0,5%)	9 (0,5%)	11 (0,7%)	5 (0,3%)
Diarré	147 (8,2%)	118 (6,6%)	137 (8,3%)	99 (6,0%)
Nyopståede eller forværrede muskelsmerter	251 (13,9%)	149 (8,3%)	477 (28,7%)	87 (5,3%)
Nyopståede eller forværrede ledsmerter	155 (8,6%)	109 (6,1%)	313 (18,9%)	61 (3,7%)
Brug af febernedsættende eller smertestillende lægemidler	358 (19,9%)	213 (11,9%)	625 (37,7%)	161 (9,8%)

For flere detaljer om hyppigheden af de respektive bivirkninger ved Comirnaty® (tozinameran) henvises til EMAs hjemmeside.

7.1.2. Sjældne, alvorlige formodede bivirkninger

Der blev rapporteret få formodede, alvorlige bivirkninger i godkendelsesstudierne. Efter ibrugtagning af Comirnaty® (tozinameran) er der set enkelte tilfælde af anafylaktiske straksreaktioner. Alle vaccinationer medfører en lille risiko for kraftig allergisk straksreaktion (anafylaksi), hvilket vaccinationsstedet skal kunne håndtere.

For yderligere detaljer vedr. definition og registrering af formodede sjældne, alvorlige bivirkninger i godkendelsesstudierne henvises til kap. 2.

7.2. Indberetning af mulige bivirkninger

Lægemiddelstyrelsen overvåger sikkerheden ved al medicin, der er godkendt og sælges på det danske marked. Alle kan indberette formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen. For læger, tandlæger, jordemødre og behandlerfarmaceuter gælder en forpligtelse til at indberette formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen.

Comirnaty® (tozinameran) er et nyt lægemiddel, og derfor vil vaccinen være underlagt skærpet indberetningspligt de første 2 år efter markedsføring. Det betyder, at læger, tandlæger, jordemødre og behandlerfarmaceuter har pligt til at indberette alle formodede bivirkninger, både de kendte, forventede og milde bivirkninger, og de uventede og alvorlige bivirkninger, hvis de formodede bivirkninger kommer til deres kendskab.

For så vidt angår praktiserende læger kan formodede bivirkninger indberettes via Bivirkningswebservicen fra lægepraksissystemer. Lægemiddelstyrelsen er ved at implementere Bivirkningswebservicen og forventer, at alle lægepraksissystemer har denne indberetningsmulighed ved udgangen af januar 2021. Derudover har Lægemiddelstyrelsen udarbejdet særlige COVID-19 e-blanketter, som kan bruges af sundhedspersoner, patienter/vaccinerede borgere og pårørende til at indberette formodede bivirkninger til COVID-19 vacciner til Lægemiddelstyrelsen. COVID-19 e-blanketterne er tilgængelige på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside[28].

[28] E-blanketten til sundhedspersoner er tilgængelig via meldenbivirkning.dk eller lmst.dk, og e-blanketten til borgere er tilgængelige via temasiden om COVID-19 på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside lmst.dk.

8. Information om vaccination

8.1. Information om vaccination

Valg om vaccination mod COVID-19 skal ske på baggrund af fyldestgørende information. I dette afsnit skitseres den informationsindsats, der er planlagt for nuværende. Informationsindsatsen er løbende under udvikling og vil blive udbygget efter behov undervejs i udrulningen af vaccinationsindsatsen.

Der tages forbehold for, at kontakt til specifikke grupper og borgere via e-boks, fortsat afventer lovhjemmel.

Sundhedsstyrelsen har etableret en hjemmeside med fokus på vaccination mod COVID-19: www.sst.dk/covid-vaccination. Hjemmesiden vil løbende blive opdateret med den nyeste viden, herunder ved behov udarbejdelse af 'ofte stillede spørgsmål og svar'. Der vil ligeledes blive henvist til nærmere information om vaccinerne hos Lægemiddelstyrelsen og Statens Serum Institut. Sundhedsstyrelsen vil løbende også dele relevant information bl.a. i form af informationsfilm, på styrelsens facebookside, hvor borgere også får mulighed for at få svar på deres spørgsmål.

Sundhedsstyrelsen er i gang med udarbejdelsen af en borgerrettet kampagne, der har til formål at oplyse den generelle befolkning om vaccination mod COVID-19. Kampagnen vil kunne ses på digitale (TV og radio) såvel som trykte medier og på sociale medier.

Derudover udarbejdes der informationsmateriale med nærmere information om vaccination mod COVID-19. Dette er skitseret nedenfor.

Der vil blive udarbejdet informationsmateriale på andre sprog, i det omfang det vurderes nødvendigt for at nå ud til alle befolkningsgrupper, herunder etniske minoritetsgrupper. Hertil benytter Sundhedsstyrelsen sig af den nedsatte ekspertgruppe på området og de etablerede kanaler, herunder SundBy Netværket og løbende samarbejde med interesseorganisationer og Dansk Flygtningehjælp.

8.1.1. Informationsbrev om vaccination mod COVID-19

Der udsendes et brev via e-boks til alle borgeren over 18 år, der har dansk cpr-nummer, med generel information om vaccination mod COVID-19. For personer, der ikke kan modtage e-boks, fx hvis de ikke har et dansk cpr-nummer, vil brevet blive tilgængeligt på Sundhedsstyrelsens hjemmeside. Borgere der har frameldt digital post vil modtage almindeligt brev. Brevet vil ligeledes blive oversat til en række sprog og vil distribueret til relevante grupper.

Brevet vil indeholde information om, hvilke målgrupper, der tilbydes vaccination i første omgang og hvor borgerne kan finde mere information om vaccination mod COVID-19.

8.1.2. Invitation til vaccination mod COVID-19

Personer, der tilbydes vaccination mod COVID-19 på et vaccinationscenter, modtager en invitation via. e-boks. Personer, der tilbydes vaccination via deres arbejdsplads vil modtage information fra deres arbejdsgiver. Ligeledes vil personer, der tilbydes vaccination på plejehjem eller i satellitenheder (personer, der ikke er mobile) modtage information fra deres kommune.

Invitationen, der sendes via e-boks, vil indeholde information om vaccination mod COVID-19, herunder om tidsbestilling, hvor der kan læses mere om vaccination og hvem der skal kontaktes, hvis der er yderligere spørgsmål. Personer, der er undtaget fra digital post, vil modtage brevet med posten.

8.1.3. Pjece – 'Til dig, der er blevet vaccineret'

Derudover udarbejdes en informationspjece, der skal udleveres til personer der er blevet vaccineret mod COVID-19.

Pjecen skal udleveres umiddelbart efter vaccination. Pjecen skal indeholde overordnet information om vaccination mod COVID-19, herunder hvordan borgeren skal forholde sig ved eventuelle bivirkninger. Der informeres ligeledes om, hvor borgeren kan finde mere information om vaccination generelt, vaccinen, bivirkninger mv.

8.1.4. Information til sundhedsfagligt personale

Der udarbejdes ligeledes materiale målrettet sundhedsfagligt personale til brug af fx de alment praktiserende læger, hvori de mest almindelige spørgsmål om vaccination mod COVID-19 adresseres. Materialet bliver lavet i samarbejde med Lægemiddelstyrelsen og Statens Serum Institut, og vil løbende blive opdateret med den nyeste viden.

Bilag 1: Risikovurdering af mål-grupper

Prioritering af målgrupper er foretaget på baggrund af risikovurderinger, som Sundhedsstyrelsen har foretaget ud fra data for epidemien i Danmark (se bilag 2), viden, erfaring og anbefalinger fra udlandet og internationale organisationer, og viden om, hvem som er i øget risiko for alvorligt forløb ved COVID-19, jf. Sundhedsstyrelsens notat af 23. september 2020 "*Personer med øget risiko ved COVID-19 – fagligt grundlag*", se bilag 3.

Af det følgende fremgår Sundhedsstyrelsens risikovurdering af hver enkelt målgruppe. Der er ikke foretaget risikovurdering for personer, som varetager øvrige samfundskritiske funktioner samt den øvrige befolkning.

Personer, som bor i plejebolig mv.

Sundhedsstyrelsen vurderer, at borgere i plejebolig mv. grundet alder, funktionsnedsættelse mv. er i særlig høj risiko for både smitteudbrud og for alvorligt forløb ved COVID-19. Gruppen udgøres af ca. 42.500 borgere, som bor på plejehjem (efter servicelovens §192), i plejeboliger (efter almenboliglovens § 5, stk. 2), eller i friplejebolig (efter friplejeloven) samt ca. 3.000-4.000 borgere på midlertidige pladser (aflastningspladser, rehabiliteringspladser, akutpladser mv.). Sundhedsstyrelsen finder, at også yngre personer på plejebolig mv. skal omfattes, da de generelt vil have en betydelig nedsat funktionsevne.

Personer med alder 65 år og ældre, som modtager både personlig pleje og praktisk hjælp i eget hjem

Sundhedsstyrelsen vurderer, at denne gruppe borgere grundet alder, funktionsnedsættelse mv. er i særlig høj risiko for alvorligt forløb ved COVID-19.

Gruppen udgør samlet set cirka 50.000 personer, hvoraf KL estimerer, at 20.000-40.000 personer vil kunne transporteres til et regionalt vaccinationscenter med kommunens hjælp (fx Flextrafik).

Sundhedsstyrelsen bemærker i den forbindelse, at gruppen ikke kan tilbydes vaccination i eget hjem som led i den allerførste udrulning af vaccine, da dette vil medføre et uacceptabelt stort spild af vaccine grundet vanskelig håndtering og kort holdbarhed af opblandet vaccine.

Personer med alder 85 år og ældre

Sundhedsstyrelsen finder vurderer generelt, at personer med alder 80 år og ældre er i øget risiko for alvorligt forløb ved COVID-19. Risikoen er veldokumenteret og stiger med stigende alder samt ved forekomst af kronisk sygdom. Da det ikke er muligt at vaccinere alle over 80 år i første fase, prioriteres de allerældste først. Gruppen omfatter alle personer i Danmark med ret til sundhedsydelser, som er fyldt 85 år på et givet tidspunkt fx som defineret ved bekendtgørelse eller vejledning.

Gruppen udgør cirka 127.000 personer, hvoraf cirka 19.000 bor i plejebolig.

Udvalgt personale i sundheds-, ældre- og udvalgte dele af socialsektoren med særlig risiko for smitte eller som varetager en kritisk funktion

Personer i gruppen er typisk ikke selv i øget risiko for alvorligt forløb ved COVID-19. Men gruppen kan have øget risiko for smitte, kan bære smitte videre til personer i øget risiko og kan varetage særligt kritiske funktioner, hvor varetagelsen har konsekvenser for patienter og andre sårbare grupper.

Hele gruppen af frontpersonale i sundhedsvæsenet, ældreplejen og særlige sociale indsatser udgør i alt cirka 321.500 fordelt på 133.500 ansatte i regionerne og 188.000 ansatte i kommunerne.

Da det ikke er muligt at vaccinere hele gruppen som led i udrulningen af den første vaccineleverance, finder Sundhedsstyrelsen, at man bør prioritere personale, der i højest grad er i risiko for smitte og som varetager de mest kritiske funktioner.

Udvalgte personer med tilstande og sygdomme, som medfører særligt øget risiko for alvorligt forløb ved COVID-19 samt udvalgte pårørende

I Sundhedsstyrelsens notat ”Personer med øget risiko ved COVID-19 – fagligt grundlag” af 23. september 2020 beskrives en række sygdomme og tilstande, som medfører øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19.

Inden for denne gruppe vil der, efter vurdering og ordination ved patientansvarlig læge på sygehus, kunne identificeres en undergruppe med særligt øget risiko, som kan inkluderes i den allerførste udrulning. Det er ikke muligt at komme med et validt estimat for gruppens størrelse. Det forventes heller ikke, at hele gruppen vaccineres som ét segment, men nærmere løbende over hele perioden.

Der henvises i øvrigt til afsnit 5.2.

Udvalgte pårørende til personer i øget risiko for et alvorligt forløb eller pårørende som er en uundværlig omsorgs- eller plejeperson

Nogle pårørende er involveret i plejen og omsorgen for personer i øget risiko i en grad, så de er at sidestille med sundheds- og plejepersonale, både ift. opgaverne, som de varetager, og ift. at de udfylder en kritisk funktion for den pågældende. De pårørende vil som oftest ikke selv være i øget risiko for alvorligt forløb ved COVID-19, men er i risiko for at smitte den person i særligt øget risiko, som de plejer og drager omsorg for og hvor personen i øget risiko ikke selv kan vaccineres eller hvor der forventes utilstrækkelig effekt af vaccinen.

Vedr. personer i særligt øget risiko henvises til afsnit 5.2.

Det anslås at gruppen udgøres af maksimalt 6.000 personer.

Personer med alder 65-84 år

Det er veldokumenteret, at risikoen for alvorligt forløb ved COVID-19 stiger med stigende alder. Den er især høj for personer med alder 80 år og ældre, hvorfor de ældste prioriteres først i segmenter af 5 år nedadgående i tilfælde af en situation med utilstrækkeligt antal vacciner til at vaccinere hele gruppen.

Gruppen udgøres af ca. 153.500 personer i alderen 80-84 år, hvoraf ca. 8.000 bor i plejebolig, ca. 252.928 personer med alder 75-79 år, heraf ca. 6.000 i plejebolig, og ca. 639.102 personer med alder 65-74 år, heraf 6.000 i plejebolig.

Personer med alder under 65 år som har tilstande og sygdomme, som medfører øget risiko for alvorligt forløb ved COVID-19

I Sundhedsstyrelsens notat ”Personer med øget risiko ved COVID-19 – fagligt grundlag” af 23. september 2020 beskrives en række sygdomme og tilstande, som medfører øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19.

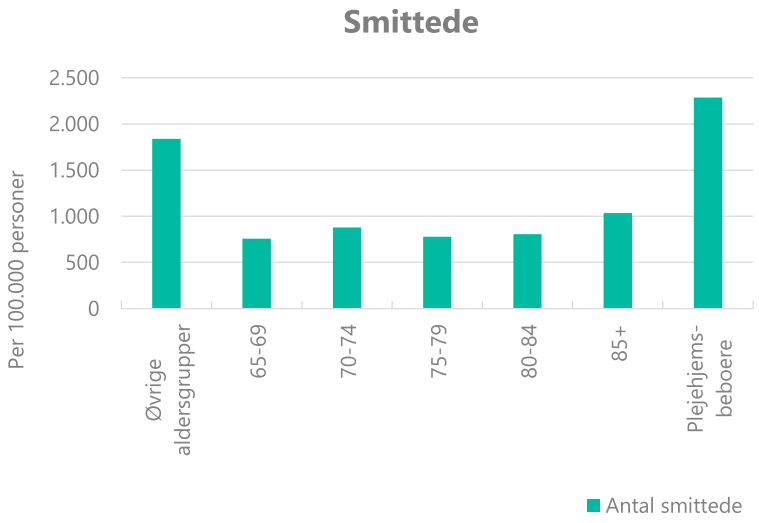
Bilag 2: Epidemiologiske data for risiko

Tabel 7 - Oversigt over antal smittede, indlagte og døde pr. 100.000 i forskellige grupper

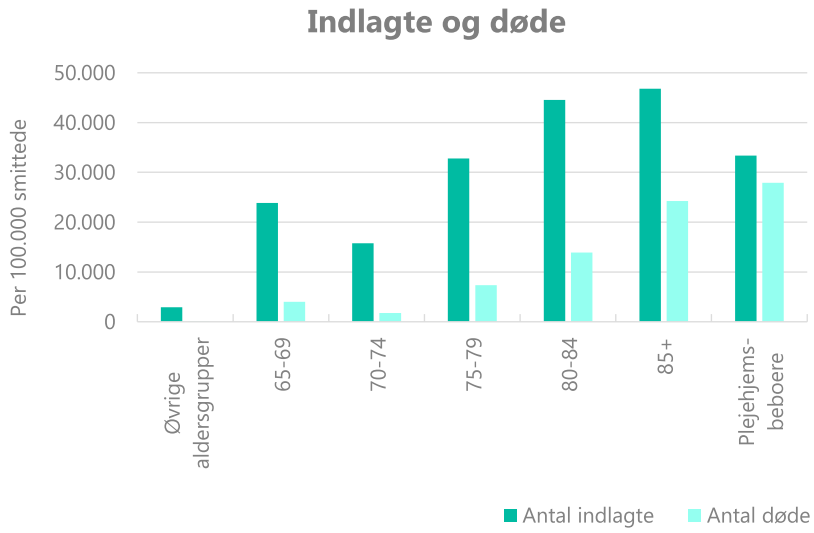
	Antal i gruppen	Antal smittede	Antal indlagte	Antal døde	Antal smittede pr. 100.000	Antal indlagte pr. 100.000	Antal døde pr. 100.000	Antal indlagte ud af smittede pr. 100.000	Antal døde ud af smittede pr. 100.000
01. Plejehjemsbeboere	40.736	931	311	260	2.285	763	638	33.405	27.927
02. Ældre, årgang 1935 eller ældre	147.467	1.527	715	370	1.035	485	251	46.824	24.231
03. Ældre, årgang 1936-1940	163.437	1.319	588	183	807	360	112	44.579	13.874
04. Borgere med underliggende sygdomme årgang 1940 eller ældre	130.328	1.697	1.008	424	1.302	773	325	59.399	24.985
05. Borgere med underliggende sygdomme årgang 1941-1955	263.480	2.930	1.262	247	1.112	479	94	43.072	8.430
06. Borgere med underliggende sygdomme 1956-2004	425.216	8.234	1.073	37	1.936	252	9	13.031	449
07. Borgere med underliggende sygdomme på årgang 2005 eller yngre	59.291	814	11		1.373	19		1.351	
08. Ældre, årgang 1941-1945	264.982	2.066	678	152	780	256	57	32.817	7.357
09. Borgere med type 1- eller 2-diabetes	293.191	4.243	1.068	222	1.447	364	76	25.171	5.232
10. Borgere med KOL	205.257	2.134	726	193	1.040	354	94	34.021	9.044
11. Ældre, årgang 1946-1950	323.926	2.459	587	98	759	181	30	23.871	3.985
12. Årgang 1951-1955	323.904	2.845	448	50	878	138	15	15.747	1.757
13. Ansatte på hospitaler, autoriserede	80.504	3.458	157	1	4.295	195	1	4.540	29
14. Ansatte på hospitaler, ikke-autoriserede	39.133	1.210	48		3.092	123		3.967	
15. Ansatte på plejehjem, autoriserede	25.325	866	35		3.420	138		4.042	
16. Ansatte på plejehjem, ikke-autoriserede	49.383	1.555	68		3.149	138		4.373	
17. Øvrige ansatte i ældrepleje	41.542	1.226	70		2.951	169		5.710	
18. Øvrige sundhedsvæsen	62.425	1.499	39	1	2.401	62	2	2.602	67
19. Øvrige socialområde	68.889	1.356	47		1.968	68		3.466	
20. Politi og beredskab	53.172	1.159	30	2	2.180	56	4	2.588	173
21. Ansatte i brancher med personbefordring	30.055	844	67	1	2.808	223	3	7.938	118
22. Årgang 1956-1960	352.646	4.584	445	20	1.300	126	6	9.708	436
23. Årgang 1961-1970	811.536	14.039	872	25	1.730	107	3	6.211	178
24. Årgang 1971-1980	761.056	14.466	532		1.901	70		3.678	
25. Årgang 1981-1990	710.393	12.932	336	3	1.820	47	0	2.598	23
26. Årgang 1991-2000	784.473	18.342	219		2.338	28		1.194	
27. Årgang 2001-2010	677.004	16.131	68		2.383	10		422	
28. Årgang 2011-2020	548.061	4.979	28		908	5		562	
I alt	5.868.885	95.689	5.516	901	1.630	94	15	5.765	942

Kilde: Sundhedsdatastyrelsen. Tallene i både tabel og grafer opdateres løbende, og der kan forekomme justeringer.

Figur A - Antal smittede pr. 100.000 personer, segmenteret i aldersgrupper



Figur B - Antal indlagte og døde pr. 100.000 smittede, segmenteret i aldersgrupper



Bilag 3: Personer i øget risiko

Grundlaget for vurderingen af, hvilke tilstande og sygdomme som betragtes som medførende øget risiko for alvorligt forløb ved COVID-19 fremgår af Sundhedsstyrelsens notat af 23. september 2020 *Personer med øget risiko ved COVID-19 – fagligt grundlag*[29]. Et overblik ses af tabel 8 nedenfor. Det faglige grundlag opdateres løbende.

Personer med tilstande og sygdomme, som medfører særligt øget risiko for alvorligt forløb ved COVID-19, vil udgøre en delmængde af de grupper, der fremgår af nedenstående tabel. Disse personer visiteres til vaccination mod COVID-19 efter konkret lægelig vurdering af den behandlingsansvarlige læge på sygehus. Der henvises i øvrigt til afsnit 5.2.

[29] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Personer-med-oeget-risiko-ved-COVID-19

Tabel 8 – Tilstande og sygdomme, der medfører øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19

Sygdomsgruppe	Specifikation
Tilstande med nedsat immunforsvar*	
Medfødt eller erhvervet immundefekt	Blodsygdomme (fx seglcelleanæmi, myelomatose)
	Primære immundefekter
	HIV-infektion med udtalt immundefekt
	Vaskulitter
	Sygdomme med: • Immunglobulinsubstitution eller IgG < 6 g/l *eller* • Neutropeni svarende til neutrofiltal ≤ 1,0 × 10^9/l *eller* • Neutropeni svarende til neutrofiltal > 1 × 10^9/l og indlæggelseskrævende infektioner gennem det sidste år
Igangværende immunhæmmende behandling, herunder behandling med kemoterapi	Eksempler på præparater (listen er ikke udtømmende): • Azathioprin, Ciclosporin, Cyclophosphamid, Everolimus, Mercfaptopurin, Methotrexate (≥ 25 mg/uge), Mycophenolat mofetil, Mycophenolsyre, Tacrolimus, Thymoglobulin, Simulect, Sirolimus, Tofacitinib • Prednisolon > 7,5 mg / dag • Visse biologiske lægemidler (afhængig af indikation, dosis og kombination med andre præparater). Herunder behandling med Rituximab inden for 6 måneder ved behandling af reumatologisk, hæmatologisk eller dermatologisk lidelse.
Transplantation	Transplantation foretaget inden for 6 måneder (herunder kunstig hjertepumpe).
Hjertekarsygdom	
Hjertesvigt	Moderat til svært symptomatisk hjertesvigt med begrænsning i fysisk aktivitet (NYHA II-IV)

	Tilstand med forhøjet blodtryk i lungekredsløbet (pulmonal hypertension)
Iskæmisk hjertesygdom	Inden for 3 måneder • blodprop i hjertet (AKS) *eller* • ballonudvidelse *eller* • bypass-operation
Forhøjet blodtryk	Dårligt reguleret forhøjet blodtryk med • symptomgivende forhøjet blodtryk *eller* • blodtryk ≥180/100 mmHg
Arvelig hjertesygdom	Arvelige hjertesygdomme med: • behandlingskrævende rytmeproblemer (herunder visse tilstande med ICD-enhed) • nedsat hjertepumpefunktion (uddrivningsfraktion <50%) • blokerende fortykkelse af hjerteskilllevæggen ved udløbet fra venstre hjertekammer (udløbsobstruktion) • systolisk hjertesvigt
Medfødt hjertesygdom	Kompleks medfødt hjertesygdom (GUCH). Dog fraset bikuspid aortaklap med ingen/let aortainsufficiens/-stenose, velopereret coarctatio med ingen/velbehandlet hypertension, simple skillevægsdefekter (ASD, VSD og AVSD) uden betydende klapsygdom.
Hjerteklapsygdom	Svær hjerteklapsygdom pga. aorta- eller mitralstenose
	Åben hjerteoperation inden for de seneste 3 måneder
Lungesygdom	
Obstruktiv lungesygdom	Svær kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) med: • lav lungefunktion (FEV1 < 50 %) *og/eller* • > 1 hospitalsindlæggelse inden for 12 måneder *og/eller*

	• ≥ 2 behandlingskrævende forværringer inden for 12 måneder
	Svær KOL med behov for hjemme-ilt eller hjemme-NIV-behandling
	Svær astma med: • behov for fast prednisolon-behandling *eller* • > 1 hospitalsindlæggelse inden for 12 måneder *eller* • ≥ 2 behandlingskrævende forværringer inden for 12 måneder
	Svær astma i fast biologisk behandling, hvor sygdommen ikke er velkontrolleret, eller hvor lungefunktionen er lav (FEV1 < 70%)
Infektiøs lungesygdom	Pågående eller nyligt overstået (inden for 6-8 uger) alvorlig lungeinfektion, herunder: • tuberkulose eller atypiske mykobakterier *eller* • svampeinfektion *eller* • komplikationer til pneumoni (lungeabces, pleuraempyem)
Interstitiel lungesygdom	Behandlingskrævende sarkoidose og stadium 4 sarkoidose
	Interstitielle lungesygdomme med hospitalskrævende kontrol (lungefibrose, allergisk alveolitis, asbestose)
Arvelige og sjældne immundefekt- og genetiske lungesygdomme	Eksempler på sygdomme: • symptomgivende alfa1-antitrypsin-mangel • primær ciliedyskinesi • cystisk fibrose • Langerhanscelle histiocytose • lymfangioleiomyomatosis (LAM)
Tilstande med kronisk respirationsinsufficiens, hvor patienten er tilknyttet respirationscenter	• Behov for sekretmobiliserende behandling med dag-CPAP eller hostemaskine

	• Tracheostomi med eller uden respirator • NIV-behandling • Patienter uden ovennævnte med FVC < 70% af forventet *og/eller* PCF < 270 L/min
Nyresygdom	
Kronisk nyresvigt	Sygdomme med • eGFR < 15 • Nefrotisk syndrom med plasma albumin < 20 g/L
Mavetarm- eller leversygdom	
Mavetarm-lidelse	Svære mavetarm-lidelser med påvirket almentilstand og betydelig nedsat ernæringstilstand (korttarmssyndrom)
Leversygdom	Kronisk leversygdom med komplikationer
Kræftsygdom	
Kræftsygdom, uanset kræfttype	Udbredt (metastatisk) kræft uanset kræfttype
	Kræftsygdom med pågående eller nyligt overstået (inden for 12 måneder) behandling, herunder stråleterapi, kemoterapi eller immunhæmmende behandling.
Endokrinologisk sygdom	
Diabetes	Dårligt reguleret diabetes med HbA1c > 70 mmol/mol, uanset diabetes-type.
Overvægt	BMI > 35 BMI > 30 med samtidig kronisk sygdom
Neurologisk sygdom	
Tilstand med nedsat hostekraft	Tidligere apopleksi med senfølger fx i form af nedsat hostekraft eller synkebesvær
	Degenerative og neuromuskulære sygdomme, der medfører nedsat hostekraft (fx ALS, myasteni)
Tilstand med kognitiv svækkelse	Fremskreden demenssygdom, uanset baggrund for denne

	Tilstand med let til moderat kognitiv svækkelse med samtidig høj alder og/eller komorbiditet
Reumatologisk sygdom	
Gigt- og bindevævslidelser	Muskulære og neuromuskulære sygdomme og tilstande (fx svære myositter og bindevævslidelser), der medfører: • nedsat hostekraft *eller* • problemer med at komme af med slim fra luftvejene

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

www.sst.dk

SUNDHEDSSTYRELSEN

2020

Organisering af vaccinationsindsatsen mod COVID-19 – første udrulning

22. december 2020

Organisering af vaccinationsindsatsen mod COVID-19 – førsteudrulning
22. december 2020

© Sundhedsstyrelsen, 2020.
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

www.sst.dk

Elektronisk ISBN: 978-87-7014-258-8

Sprog: Dansk
Version: 1
Versionsdato: 22.12 2020
Format: pdf

Udsendt af Sundhedsstyrelsen,
Decemeber 2020

Indholdsfortegnelse

1. Formål ... 4

2. Vaccineflow ... 5
2.1. Pakning og levering ... 5
2.2. Opbevaring af vacciner ... 5
2.3. Distribution ... 6

3. National prioritering, kapacitetsstyring og monitorering ... 9
3.1. National prioritering ... 9
3. 2 National styring, monitorering og ansvarsfordeling ... 10

4. Generelt vedrørende vaccinationsforløb ... 11
4.1. Visitation til vaccination ... 11
4.2. Invitation til vaccination ... 12
4.3. Informeret samtykke ... 13
4.4. Administration og registrering ... 13
4.5. Observation og håndtering af formodede bivirkninger ... 14
4.6. Håndtering og sikring af anden vaccination ... 14
4.7. Borgerrettet kommunikation ... 15

5. Generelt vedrørende organisering ... 16
5.1. Opbevaring og holdbarhed ... 16
5.2. Håndtering af vacciner ... 16
5.3. Smitteforebyggende rammer og værnemidler ... 17
5.4. Fagligt set-up og kompetencer i forhold til håndtere vaccinerne ... 18
5.5. Dokumentation og it-understøttelse ... 18

6. COVID-19 vaccinationscentre ... 20
6.1. Målgruppe ... 20
6.2. Invitation og booking ... 20
6.3. Organisatorisk set-up ... 20
6.4. Bemanding og kompetencer ... 22

7. Udkørende vaccinationsenheder ... 24
7.1. Målgruppe ... 24
7.2. Invitation og tildeling af tid til vaccination ... 24
7.3. Organisatorisk set-up ... 24
7.4. Bemanding og kompetencer ... 27

8. Vaccination på sygehus ... 28
8.1. Målgruppe ... 28
8.2. Invitation og tildeling af tid til vaccination ... 28
8.3. Organisatorisk set-up ... 29
8.4. Bemanding og kompetencer ... 30

Bilag ... 31

1. Formål

I dette dokument beskrives organiseringen af vaccinationsindsatsen mod COVID-19, herunder distributionskæder, vaccinationsforløb og vaccinationssteder.

Det er væsentligt at organisere første og senere udrulninger af vaccinationsindsatsen sådan, at den kan forløbe hurtigt og effektivt, uden unødigt spild og med samtidig høj sundhedsfaglig kvalitet og patientsikkerhed. Dette opnås bedst muligt ved at starte med en centralt styret og målrettet vaccinationsindsats med enkle distributionskanaler med få led, før vaccinerne når ud til dem, der skal vaccineres.

Vaccinationsindsatsen kan, uanset størrelsen på de første leverancer, ikke udrulles for hele befolkningen på én gang, men vil forløbe i flere bølger, hvor forskellige forudsætninger og vilkår vil gøre sig gældende undervejs. Der er i organiseringen omkring den første bølge taget særligt hensyn til hurtig at kunne nå prioriterede målgrupper og samtidig taget højde for, at der etableres et set-up, der senere kan tilpasses til at rumme den mere langsigtede vaccinationsindsats omfattende hele befolkningen og flere forskellige vacciner. Over tid udvides antallet af borgere, der skal vaccineres, hvilket betyder, at vaccinationsindsatsen skal skaleres op.

Organisering af vaccinationsindsatsen, herunder planlægning af distribution, opbevaring, vaccinehåndtering, mv. følger som udgangspunkt og videst muligt den etablerede ansvarsfordeling og samarbejdsformer mellem centrale og decentrale myndigheder og øvrige aktører. Ansvarsfordelingen uddybes i Sundhedsstyrelsens *Vejledning om gratis vaccination mod COVID-19*[1] og opsummeres også i bilag 1.

Regioner og kommuner kan udover nærværende dokument om organisering af Vaccinationsindsatsen mod COVID-19 blandt andet anvende planlægningsgrundlaget fra de regionale og kommunale sundhedsberedskabsplaner, hvor det også fremgår, at der i forbindelse med organisering af en vaccinationsindsats er behov for et tæt og koordineret samarbejde mellem alle relevante aktører, sådan at alle er løbende orienteret, information ikke går tabt, og alle kender deres ansvarsområde, når vaccinationsindsatsen skal igangsættes.

[1] Vejledning om gratis vaccination mod COVID-19. Sundhedsstyrelsen.

2. Vaccineflow

I nedenstående beskrives de overordnede principper vedrørende distribution og opbevaring af vacciner mod COVID-19 samt ansvars- og opgavefordeling.

Forskellige producenters vacciner forventes løbende at blive godkendt til brug i Danmark. Med de forskellige vacciner følger forskellige krav til opbevaring og transport mv.

Detaljeret information om de forskellige vacciner og håndtering heraf vil blandt andet fremgå af kommende produktresumerer, Sundhedsstyrelsen *Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19*[2] samt af informationsmateriale udarbejdet af Statens Serum Institut. For flere detaljer vedrørende forsendelse, opbevaring, distribution, administration mv. i relation til de specifikke vacciner henvises til Statens Serum Institut, der er ansvarlig for at beskrive dette i detaljer.

Foreløbige vaccinespecifikke informationer opsummeres i bilag 2.

2.1. Pakning og levering

Statens Serum Institut leverer jf. nedenstående afsnit om distribution vaccinerne til centrale regionale enheder (sygehusapoteker) samt Grønland og Færørene. Udover vacciner leveres følgende fra Statens Serum Institut:

- Væske til fortynding, såfremt det er nødvendigt til vaccinen.
- Sprøjter og kanyler til optræk
- Kanyler til vaccination

2.2. Opbevaring af vacciner

Der er specifikke krav til opbevaring for de enkelte vacciner, som fremgår af bilag 2.Ved modtagelse af vacciner på Statens Serum Institut skal vaccinerne flyttes fra transport til fryseopbevaring på en måde og med en hastighed, så der ikke finder temperaturstigninger sted hverken ved lastning eller i fryserne.

Der er ligeledes et gennemgående krav til, at der skal være etableret kølekapacitet med temperaturovervågning på samtlige steder, der skal fungere enten som mellemlager eller som vaccinationssted, såfremt vaccinerne skal opbevares på i et køleskab på køl på vaccinationsstedet.

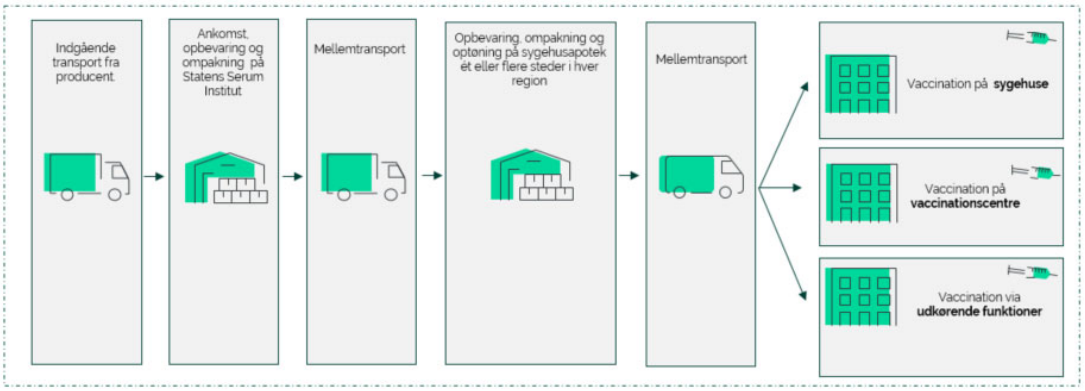
[2] Retningslinjer for håndtering af vaccination mod COVID-19. Sundhedsstyrelsen.www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Retningslinjer-for-haandtering-af-vaccination-mod-COVID-19

2.3. Distribution

Nedenfor beskrives den overordnede distribution af vaccinerne mellem relevante parter, blandt andet illustreret i nedenstående figur 1.

Det er forventningen, at denne distributionskæde fastholdes uanset de individuelle krav og forudsætninger, den individuelle vaccine har. Dette for at skabe ensartethed og mest mulige sikkerhed samt rutine i håndteringen i de kommende vaccinebølger.

Figur 1. Overordnede distributionskæde i vaccinationsindsatsen inklusiv vaccinationssteder



Central opbevaring (Statens Serum Institut)

Statens Serum Institut modtager alle vacciner på instituttets lokaliteter i København, hvorfra vaccinernes distribueres ud til relevante parter. Alle COVID-19 vacciner modtages samme sted og efter samme procedurer, som for andre vacciner, der håndteres via Statens Serum Institut. Instituttet skal sikre at have de fornødne ressourcer til at håndtere varemodtagelse, lager og ordremodtagelse.

Statens Serum Institut sikrer, at der etableres kølefaciliteter til opbevaring af et stort antal vacciner, herunder frysekapacitet ned til -90 °C. Statens Serum Institut skal samtidig sikre materiale til håndtering af COVID-19 vacciner herunder papirdokumentation (fx batchdokumentation), kølekasser, frysekasser, tøris, poser (fx til pakning af sprøjter), opbevaring af kanyler, sprøjter, fortyndingsvæske og lign.

Transport fra Statens Serum Institut til regionerne

Statens Serum Institut har ansvar for at beskrive opbevarings- og logistikforhold til brug for den videre planlægning af forsyningskæden ud til sygehusapotekerne, og har ansvaret for distribution i første led til regionerne.

Indledningsvis i vaccinationsindsatsen vil levering af vacciner ske til et centralt sted i hver region, fx sygehusapoteker, under de krav der stilles til opbevaring, herunder frys og køling mv. Efterhånden som vaccinationsindsatsen opskaleres, kan distributionen udvides.

For vacciner, der skal opbevares på ultra lav temperatur vil leveringen fra Statens Serum Institut ske i frysekasser og kølekasser med tøris.

Når vaccinerne er leveret fra Statens Serum Institut til sygehusapotekerne, overgår ansvaret for håndtering og opbevaring fra Statens Serum Institut til sygehusapotekerne.

Transport af vaccine skal ske i henhold til god distributionspraksis (GDP).

Bestilling og sikring af lager til 2. dosis

Statens Serum Institut og regionerne aftaler nærmere i forhold til bestilling af vacciner, så det sikres, at der bestilles den korrekte mængde vaccine til det rette sted.

Beslutning om, hvor mange doser, der leveres til den pågældende region, skal tilpasses viden om, hvilken vaccine, der er til rådighed og i hvor stort antal, samt hvilken målgruppe, der er kandidat til at modtage den pågældende vaccine.

Regionerne har ansvaret for, at der er tilstrækkelige mængder (lager) af hver vaccinetype, så alle modtagere (borgere, personale mv.) kan få to doser af samme type. Det vil sige, at alle, der modtager første dosis, også skal kunne få anden dosis. Manglende styring heraf vil få en række uhensigtsmæssige konsekvenser for udrulningen af indsatsen.

Ved leverance af vacciner fra Statens Serum Institut til regionerne skal det fremgå tydeligt over for regionerne, hvorvidt Statens Serum Institut tilbageholder (lagrer) dosis to i forbindelse med leverance af et parti vacciner, herunder, at de tilbageholdte doser er allokeret til den region, hvor første dosis er leveret til. Dette således den pågældende region er sikker på, at der er tilstrækkeligt antal doser tilgængelig til 2. dosis til alle, der har modtaget 1. dosis, samt at regionen kan forvente levering af disse vacciner til 2. dosis.

Regional opbevaring på sygehusapoteker

Regionerne er ansvarlige for, at vaccinerne opbevares under de korrekte forhold. Det indebærer blandt andet etablering af kølefaciliteter samt frysekapacitet ned til -90 °C. Derudover skal regionerne også have overvågningssystemer til temperaturlog mv.

Den regionale opbevaring af vacciner, der etableres i relation til sygehusapotekerne, skal have kompetencer og ressourcer til opbevaring og distribution af vacciner – også, hvor der gælder særlige krav til fx nedkøling.

Transport fra regional opbevaring på sygehusapoteker til vaccinationscentre, øvrige sygehuse mv.

Regionerne (sygehusapotekerne) er ansvarlige for at beskrive logistikforhold til brug for den videre planlægning af forsyningskæden ud til regionens vaccinationscentre, øvrige sygehuse, samt udkørende enheder. For hvert distributionsled skal der redegøres for ansvarsfordeling. Transport af vaccine skal ske i henhold til god distributionspraksis (GDP).

Fra centrale sygehusapoteker kan der løbende leveres optøet (køletemperatur) ikke-fortyndet vacciner til vaccinationssteder, herunder på andre sygehuse, vaccinationscentre mv., under fortsat kvalitetssikring af sygehusapotekerne. Regionerne skal sørge for tilstrækkelige kasser til denne videredistribution.

Det skal sikres, at personalet kan håndtere vaccinerne korrekt, når disse er transporteret fra de store opbevaringsenheder og ud til vaccinationsstederne, hvor vaccinationen skal foregå. Dette kan understøttes gennem lokale instrukser, der indeholder klare beskrivelser af arbejdsgange, opgaveansvar mv.

Decentral opbevaring på vaccinationscenter og sygehus

På hvert vaccinationssted skal der etableres og vedligeholdes faciliteter til at opbevare vaccinerne under korrekte forhold. Disse skal logges med hensyn til holdbarhed og temperatur. Det er regionerne, der har ansvaret for opbevaring på vaccinationscentrene og sygehuse.

Levering via udkørende vaccinationsenheder

Regionerne er ansvarlige for at etablere udkørende enheder under de enkelte COVID-vaccinationscentre, der kan distribuere vacciner ud til de steder i regionens kommuner, hvor der skal foretages vaccination, fx plejecentre.

Transport af vaccine skal ske i henhold til god distributionspraksis (GDP).

3. National prioritering, kapacitetsstyring og monitorering

Til iværksættelse og drift af vaccinationsprogrammet skal der inden for en formaliseret organisatorisk ramme etableres og vedligeholdes et nationalt overblik over målgrupper og vacciner med henblik på prioritering af personer i målgrupper og disponering af vacciner samt som grundlag for indkøb, lagerstyring, omdisponering mellem regioner mv. Det forudsætter monitorering på baggrund af tidstro data (vacciner, vaccinerede, lagerbeholdning mv.) samt veje til at påvirke forsyningskæden og prioritere de næste i målgrupperne.

3.1. National prioritering

Sundhedsstyrelsen angiver løbende prioritering og fordeling af vacciner og dermed, i hvilken rækkefølge de enkelte målgrupper skal tilbydes vaccinen i forbindelse med udrulningen af vaccinationsindsatsen. Disse prioriteringsprincipper ligger til grund:

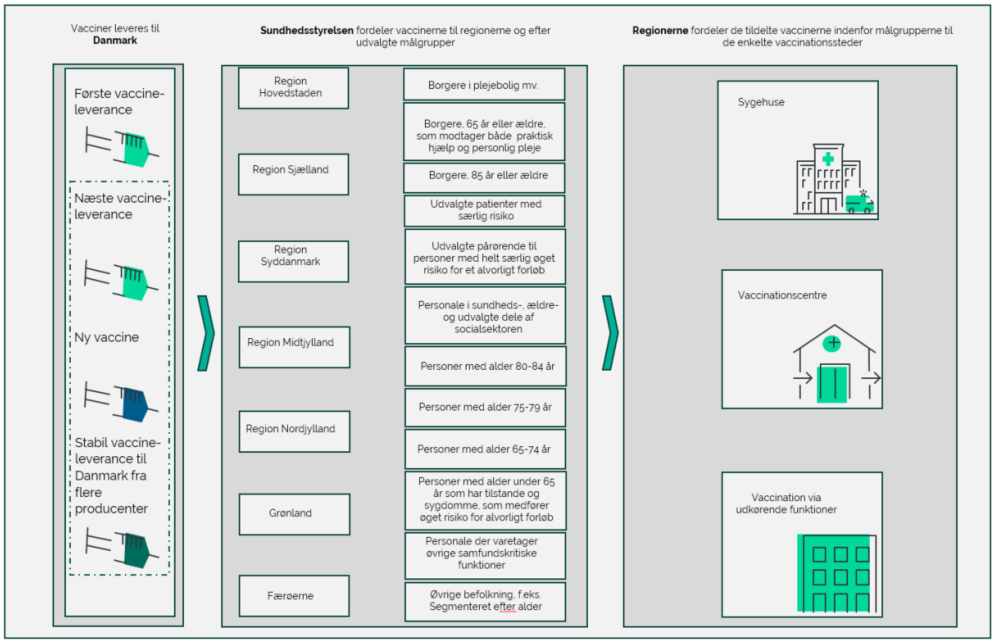
- *Regionale befolkningstal:* Vaccinerne fordeles pro rata mellem regionerne efter befolkningstal

- *Risiko*: Vurderet risiko for alvorlige forløb med COVID-19 for de enkelte målgrupper
    - Minimering af død og alvorlig sygdom som følge af COVID-19
    - Epidemikontrol og minimering af smittespredning
    - Sikring af samfundskritiske nøglefunktioner

- *Forhold vedrørende distribution og logistik*: Vurdering af vaccinemængder, vaccinetilgængelighed, vaccinekarakteristika, regionale vaccinationssteders kapacitet og tilgængelig samt logistiske forhold med væsentlig betydning for forsynings- og distributionskæden.

Det forventes, at vaccineleverancerne til Danmark i første del af udrulningen er begrænset og dermed en ressource, der nøje skal målrettes og prioriteres derefter. Derfor opskaleres den understøttende organisering og vaccinerne distribueres bredere i takt med, at flere og større mængder bliver tilgængelige.

Figur 2. Modtagelse af vacciner, prioritering og fordeling samt vaccinationssteder i overblik



I grundlaget for tildelingen af vaccinemængder inddrages med tiden erfaringer fra udlandet og Danmark fx med hensyn til tilslutningen til første og anden dosis.

3. 2 National styring, monitorering og ansvarsfordeling

For at varetage og optimere den mest optimale planlægningskæde er der behov for at styre ud fra viden om tilslutning, spild, lagerkapacitet og pipeline af vacciner samt estimater for målgrupperne.

Det etableres et nationalt styringsoverblik, som Sundhedsdatastyrelsen, Statens Serum Institut og regioner løbende leverer data til.

Der følges op på blandt andet:

- *Fremdrift* (overblik over den aktuelt prioriterede målgruppe og fremdriften i forhold til eksekvering af vaccinationsopgaven)
- *Aktivitet* (overblik over den aktuelt tilgængelige kapacitet og aktivitet på vaccinationslokationer)
- *Lagerbeholdning* (overblik over den aktuelt tilgængelige vaccinationsbeholdning og –rækkeevne per lagersted og vaccinationstype)

Monitoreringen, har til formål at optimere forsyningskæden og prioritere de næste i målgrupperne hurtigst muligt. Se bilag 3 for eksempler, der illustrerer monitoreringen.

4. Generelt vedrørende vaccinationsforløb

Nedenfor beskrives i korte træk håndteringen af vaccinationen, herunder generelle visitationsprincipper, invitation, informeret samtykke, administration og registrering, observation og håndtering af bivirkninger samt håndtering af sikring af anden dosis.

For flere detaljer vedrørende vaccinationsforløb henvises til Sundhedsstyrelsens *Retningslinjer for håndtering af vaccination mod COVID-19*[3].

4.1. Visitation til vaccination

I første bølge af udrulningen skal vaccinationsindsatsen organiseres om tre vaccinationstilbud; Vaccination på sygehus, COVID-19 vaccinationscentre og udkørende vaccinationsenheder.

Det er forskellige visitationsprincipper, alt efter målgruppe og hvor vaccinationen skal foregå. Nedenfor beskrives overordnede visitationsprincipper.

Visitation til vaccination kan ske ad følgende veje:

- Via ***CPR-udtræk fra Sundhedsdatastyrelsen*** (som databehandler for Statens Serum Institut). Dette gælder fx for følgende målgrupper:
    - Borgere, der tilbydes vaccination på baggrund af alderskriterie.
- Via ***bopælskommunen***, der indsender liste med CPR-nr. tilhørende borgere, der ønsker vaccination. Listen sendes til Statens Serum Institut med henblik på oprettelse i Det Danske Vaccinationsregister (DDV). Dette gælder for følgende målgrupper:
    - Beboere i plejeboliger inklusiv friplejebolig, midlertidige pladser og akutpladser.
    - Borgere alder ≥ 65 år som modtager både praktisk hjælp og personlig pleje.

[3] Retningslinjer for håndtering af vaccination mod COVID-19. Sundhedsstyrelsen.www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Retningslinjer-for-haandtering-af-vaccination-mod-COVID-19

- Via ***behandlingsansvarlige læge***, der efter en konkret sundhedsfaglig risikovurdering, indsender liste med CPR-nr. på borgere, der tilbydes og ønsker vaccination. Listen indsendes til regionen, der videresender listen til Statens Serum Institut med henblik på oprettelse i DDV. Dette gælder fx for følgende målgrupper:
    - Borgere i særligt øget risiko for et alvorlig forløb ved COVID-19 med aktuel sygehuskontakt. Visitation sker ved behandlingsansvarlig læge på sygehus. Praktiserende læge kan henvise til sygehus med henblik på eventuel visitation til vaccination.
    - Borgere med tilstande og sygdomme med øget risiko for alvorligt forløb ved COVID-19. Visitation kan ske via praktiserende læge eller behandlingsansvarlige læge på sygehus.
    - Udvalgte pårørende, der fungerer som uundværlige omsorgs- eller plejepersoner til en person, der kan være i øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19. Visitation sker enten via risikopersonens læge eller den pårørendes praktiserende læge.
- Via ***arbejdsgiver***, der indsender lister med CPR-nr. tilhørende ansatte, der tilbydes og ønsker vaccination. Listen indsendes til Statens Serum Institut med henblik på oprettelse i DDV i forhold til enten booking til vaccinationscenter eller tildeling af tid på arbejdsplads. Dette gælder fx for følgende målgrupper:
    - Udvalgt sundheds- og plejepersonale uden for sygehus, fx ansatte i det præhospitale beredskab, medarbejdere på plejecentre, inklusiv friplejebolig, midlertidige pladser og akutpladser, i hjemmeplejen mv., medarbejdere på socialområdet, herunder inklusiv handicaphjælpere, ansatte i praksis sektor eller den private sundhedssektor. Den enkelte arbejdsplads indsamler lister, der indsendes til henholdsvis kommune eller region, der videresender lister til Statens Serum Institut.
    - Udvalgt sundheds- og plejepersonale på sygehus identificeres og visiteres via arbejdsgiver på sygehus.
    - Ansatte med særlige samfundskritiske nøglefunktioner visiteres via den enkelte arbejdsplads.

4.2. Invitation til vaccination

Borgere, der tilbydes vaccination på plejehjem mv., modtager information om vaccinationstilbud og anden relevant information via institutionen/kommunen. For borgere med værge skal værgen også informeres.

Borgere, der skal tilbydes vaccination i et vaccinationscenter modtager invitation og relevant information i Digital Post på borger.dk eller e-boks.dk. Borgere, der er digitalt fritaget modtager i stedet et postbrev med invitation og relevant information. For borgere med værge, sendes et brev til værgen.

Udvalgt personale på sundheds-, ældre-, og socialområdet modtager relevant information i Digital Post på borger.dk eller e-boks.dk. Tilbydes vaccinationen på et vaccinationscenter er der i brevet information om booking. Hvis vaccinationen tilbydes på arbejdsplads, får personalet konkret besked om invitation til vaccination via ledelsen på arbejdspladsen.

4.3. Informeret samtykke

Der skal afgives informeret samtykke forud for vaccinationen på baggrund af fyldestgørende information, herunder h information vedrørende mulige bivirkninger og indberetning heraf. Informationen skal gives mundtligt, eventuelt suppleret med skriftligt materiale.

Samtykket kan til enhver tid tilbagekaldes, og skal journalføres.

Personalet skal være oplært i at give forståelig og fyldestgørende information tilpasset den enkeltes forudsætninger således, at den der skal vaccineres, samtykker på et forstået og informeret grundlag. Ligeledes skal personalet være oplært i, hvordan samtykket bliver dokumenteret. Dette skal understøttes ved en lokal instruks samt informationsmateriale til det vaccinerende personale, der understøtter samtykket.

Nogle borgere er varigt inhabile og kan derfor ikke selv samtykke til vaccinationen. De varigt inhabile borgeres nærmeste pårørende, personlige værge eller fremtidsfuldmægtige kan dog give informeret samtykke på vegne af borgeren. Hvis den varigt inhabile borger modsætter sig vaccinationen, kan den ikke gennemføres efter reglerne i sundhedsloven, selvom pårørende, værge eller fremtidsfuldmægtig har givet samtykke.

For yderligere om informeret samtykke henvises til Sundhedsstyrelsens *Vejledning om gratis vaccination mod COVID-19*[4].

4.4. Administration og registrering

Efter indgivelse af vaccinationen skal den vaccinerende sundhedsperson sørge for, at vaccinationen registreres i Det Danske Vaccinationsregister, DDV, herunder CPR-nr., type af vaccine og batch-nummer på vaccinen.

[4] Vejledning om gratis vaccination mod COVID-19. Sundhedsstyrelsen.

For mere information vedrørende administration af de respektive vacciner samt registrering henvises til Sundhedsstyrelsen *Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19*[5].

4.5. Observation og håndtering af formodede bivirkninger

Den vaccinerede observeres efter indgivelse i forhold til eventuel anafylaksi jf. Sundhedsstyrelsen *Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19*[6] , og der skal etableres observationsområder til dette. I observationsområdet kan der være hjælpepersonale, der er oplært i, hvornår der er behov for at tilkalde en sundhedsperson, fx en læge eller sygeplejerske, der kan håndtere og vurdere anafylaksi. Det kan aftales lokalt, at den vaccinerede observeres af pårørende eller kollegaer, der er instrueret i forhold til at vurdere, hvornår en læge bør kontaktes.

Lægemiddelstyrelsen overvåger sikkerheden ved al medicin, der er godkendt og sælges på det danske marked. De nye vacciner vil være nye lægemidler og vil derfor være underlagt skærpet indberetningspligt de første 2 år efter markedsføring. Det vil sige, at læger, tandlæger, jordemødre og behandlerfarmaceuter har pligt til at indberette alle formodede bivirkninger (fraset formodede bivirkninger, der skyldes medicineringsfejl), der kommer i deres kendskab for patienter, de har i behandling eller har behandlet. Alle kan dog indberette bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen.

For mere information om håndtering af formodede bivirkninger henvises Lægemiddelstyrelsens hjemmeside[7] og Sundhedsstyrelsens *Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19*[8].

4.6. Håndtering og sikring af anden vaccination

En del af de forventede vacciner, vil skulle gives over to doser for at få den ønskede effekt.

De forskellige typer vaccinationer skal gives med specifikke tidsintervaller. For specifikke intervaller for de enkelte vaccinationer henvises til Sundhedsstyrelsen *Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19*[9].

Der skal være planlagt en proces, som letter tilslutningen til 2. dosis af vaccinationen, herunder, at det er samme vaccine, der gives begge gange, og at det er med rette tidsinterval.

[5] Retningslinjer for håndtering af vaccination mod COVID-19. Sundhedsstyrelsen.www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Retningslinjer-for-haandtering-af-vaccination-mod-COVID-19
[6] Retningslinjer for håndtering af vaccination mod COVID-19. Sundhedsstyrelsen.www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Retningslinjer-for-haandtering-af-vaccination-mod-COVID-19
[7] Meld bivirkninger ved medicin og vacciner til mennesker. Lægemiddelstyrelsen, https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/bivirkninger/bivirkninger-ved-medicin/meld-en-bivirkning/mennesker/
[8] Retningslinjer for håndtering af vaccination mod COVID-19. Sundhedsstyrelsen.www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Retningslinjer-for-haandtering-af-vaccination-mod-COVID-19
[9] Ibid

For borgere og ansatte, der tilbydes vaccination via arbejdsplads eller udkørende enhed, er det den henvisende organisation (kommune eller region), der har ansvaret for, at borgeren/den ansatte tilbydes 2. dosis med rette tidsinterval.

For borgere, der selv skal booke tid til vaccination, anvendes for at øge tilslutningen til 2. vaccine, et it-system, hvor borgerne skal booke to tider på en gang med rette tidsinterval, og hvor borgerne modtager en påmindelse inden 2. dosis.

4.7. Borgerrettet kommunikation

Sundhedsstyrelsen varetager den generelle borgerrettede kommunikation, der skal skabe opmærksomhed og bidrage med viden om vaccinationsindsatsen og borgernes handlemuligheder. I begyndelsen vil der være fokus på at infomere om, at mange borgere først kan blive vaccineret senere, jf. prioriteringen af målgrupper samt at sikre, oversættelse og kulturel tilpasning af materialer til etniske minoritetsgrupper.

Den nuværende fælles myndigheds-hotline's funktion udvides, så den også kan besvare spørgsmål vedrørende vaccination, hvor borgere kan ringe til og få besvaret spørgsmål og hjælp til at finde yderligere information. Der rådgives ikke om symptomer eller sundhedsfaglige vurderinger i relation til borgere men henvises til borgerens praktiserende læge.

Lægemiddelstyrelsen har ansvaret for kommunikationen til borgere om godkendelse (herunder vaccineeffekt) og overvågning af vaccinerne (herunder de enkelte vacciners virkning i forhold til godkendelsesgrundlaget).

Statens Serum Institut udsender løbende breve i Digitalpost på borger.dk og e-boks.dk, alternativt postbrev, til de personer, der tilbydes vaccination sammen med relevant information, herunder information om booking for de personer, der skal vaccineres på vaccinationscenter.

Kommunerne og regionerne varetager kommunikationen med de enkelte borgere og pårørende om forhold af lokal og konkret karakter, fx hvornår vaccinationerne finder sted, eller de kan henvise borgeren til relevant information hos Sundhedsstyrelsen, Lægemiddelstyrelsen mv.

Praktiserende læger og behandlingsansvarlige sygehuslæger rådgiver og besvarer spørgsmål generelt og relateret til den enkeltes situation og eventuelle risikoprofil. Dette gøres med udgangspunkt i materialer fra Lægemiddelstyrelsen, Statens Serum Institut og Sundhedsstyrelsen.

5. Generelt vedrørende organisering

Nedenstående forhold vedrører den nærmere organisering af vaccinationsindsatsen mod COVID-19, herunder særlige forhold vedrørende opbevaring og holdbarhed, pakning af vaccinerne, smitteforebyggende rammer, fagligt set-up, dokumentation og it-understøttelse.

5.1. Opbevaring og holdbarhed

Nogle af de forventede godkendte vaccine vil kræve opbevaring ved meget lave temperaturer, og har efter optøning og fortynding begrænset holdbarhed. Dette udfordrer planlægning og logistik, da der skal være særlige kølefaciliteter til rådighed nær ved selve vaccinationsstedet.

Det kan blandt andet håndteres via:

- Begrænse antallet af distributionsled og for nuværende undgå udrulning til meget perifere udleveringssteder.
- Støtte og rådgivning i forhold til opbevaring via Statens Serum Institut, sygehusapoteker og AMGROS.
- Støtte og rådgivning i forhold til transport via øvrige relevante myndigheder.

5.2. Håndtering af vacciner

Nogle af de forventede godkendte vacciner forventes at have særlige krav til håndtering, blandt andet grundet levering i hætteglas med mange doser i ét glas med begrænset holdbarhed efter anbrud, samt behov opblanding inden indgivelse. Dette kræver personale, som er oplært i at håndtere de specifikke vacciner, samt fysiske rammer, der muliggør sikker håndtering, herunder opblanding.

Det kan blandt andet håndteres via nedenstående:

- Detaljeret planlægningsgrundlag, herunder logistik og drift, blandt andet med henblik på at minimere spild
- Fysiske rammer, der muliggør sikker håndtering og klargøring
- Klart og tydeligt instruktionsmateriale og oplæring af personale, herunder også med henblik på at minimere risikoen for forveksling mellem de forskellige vacciner, fejl ved opblanding mv. da det må forventes, at der i starten af indsatsen kan være dispenseret fra en række mærkningskrav, der normalt gælder for lægemidler, herunder vacciner
- Støtte og rådgivning fra Lægemiddelstyrelsen, Statens Serum Institut og sygehusapotekerne

5.3. Smitteforebyggende rammer og værnemidler

Vaccinationsenhederne, skal under hensyn til smitteforebyggelse kunne håndtere et stort patientflow, herunder ventearealer før og efter vaccination, rum til indgivelse af vaccine mv.

Der skal være fokus på smitteforebyggende rammer på vaccinationsstederne. Det indebærer fx at der foretages hyppig rengøring og mulighed for, at borgere, der skal vaccineres, holder afstand i ventearealer både før og under vaccinationen, let adgang til hånddesinfektion, samt at borgere informeres om ikke at møde op, hvis de har symptomer på COVID-19 eller har mistanke om, at de kan være smittet, fx er nær kontakt. Det skal også være rammer, der forebygger smitte personalet imellem og mellem personale og de borgere, der skal vaccineres.

Det vaccinerende personale anvender maske (kirurgisk maske type II) under hele vaccinationsindsatsen, jf. Sundhedsstyrelsen *Retningslinjer for brug af værnemidler, når der ikke er påvist eller mistanke om COVID-19 - Sundheds- og ældreområdet samt visse dele af socialområdet*[10].

Borgeren, der skal vaccineres bør ligeledes anvende mundbind, jf. Sundhedsstyrelsen *Retningslinjer for brug af værnemidler, når der ikke er påvist eller mistanke om COVID-19-i sundheds- og ældreområdet samt visse dele af socialområdet*. Dvs. at borgeren bærer mundbind mv. ved indgangen til vaccinationsstedet og skal beholde det på under hele vaccinationsforløbet, inklusiv under observationen. Borgeren kan anvende engangsmaske type I, stofmundbind eller heldækkende ansigtsvisir, som beskrevet i ovenfor nævnte retningslinje.

For yderligere om værnemidler henvises til Sundhedsstyrelsen *Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19*[11].

Regionerne har ansvar for, at der er relevante og tilgængelige værnemidler til det vaccinerende personale, og at alt personalet er oplært og fortrolig med retningslinjer for korrekt brug af værnemidler, herunder skift af maske, når den er blevet våd eller forurenet. Dette bør sikres gennem lokale instrukser og eventuelt konkrete handlingsanvisninger samt løbende tilsyn hermed.

Korrekte smitteforebyggende rammer kan blandt andet håndteres via nedenstående:

- Faciliteter med tilstrækkelig kapacitet og areal
- Værnemidler og korrekt oplæring i brug af værnemidler
- Let adgang til hånddesinfektion
- Sikre bortskaffelsesmuligheder for kanyler mv.

[10] Retningslinjer for håndtering af vaccination mod COVID-19. Sundhedsstyrelsen.www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Retningslinjer-for-haandtering-af-vaccination-mod-COVID-19
[11] Ibid

- Støtte og rådgivning fra øvrige myndigheder i forhold til sikring af værnemidler og andre praktiske foranstaltninger

5.4. Fagligt set-up og kompetencer i forhold til håndtere vaccinerne

Regionerne har ansvar for at sikre personale, som er oplært i at administrere og håndtere vaccinationer herunder bivirkninger mv., samt lægelig delegation til at vaccinere under. Der skal sikres tilstrækkeligt og relevant oplæring og rette kompetencer i forhold til at håndtere de specifikke vacciner, herunder plan for oplæring og opskalering.

Det vaccinerende personale skal være oplært i følgende:

- at give tilstrækkelig information forud for vaccination, herunder informeret samtykke samt oplysning om at kontakte egen læge ved mistanke om bivirkninger.
- at journalføre informeret samtykke
- at administrere og håndtere selve vaccinationen, herunder eventuelt opblanding af vaccination
- at registrere vaccinationen i Det Danske Vaccinationsdatabase (DDV), samt indberette formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen
- at observere personerne, der vaccineres efter vaccinationen
- at håndtere eventuelt anafylaksi efter indgivelse af vaccination

For mere information henvises til Sundhedsstyrelsen *Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19*[12].

Derudover skal der være et anafylaksiberedskab. For mere information om anafylaksiberedskab se Sundhedsstyrelsen *Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19*[13].

Ud over anafylaksiberedskabet bør der på vaccinationsstederne også være adgang til sundhedsfagligt back-up, såfremt borgerne har spørgsmål, bliver bekymrede eller får en angstlignende reaktion i forbindelse med vaccinationen. Rapportering af utilsigtede hændelser i forbindelse med vaccinationsindsatsen sker via de etablerede systemer og i regi af Dansk Patientsikkerhedsdatabase.

5.5. Dokumentation og it-understøttelse

Data om vaccine-batch'enes flow skal bruges til en løbende overvågning af leverancer, vaccinationsaktivitet mv. med henblik på kvalitetskontrol og opfølgning på fordeling af vaccinerne på nationalt og lokalt niveau, herunder eventuelt tilbagekald af en vaccine.

[12] Retningslinjer for håndtering af vaccination mod COVID-19. Sundhedsstyrelsen.www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Retningslinjer-for-haandtering-af-vaccination-mod-COVID-19
[13] Ibid

Derudover skal der være systemer for information og samtykke, herunder konfirmation af borgerens tidsbestilling, journalføring, delegation, registrering af behandlingssteder og registrering af indgivne vacciner til DDV.

Det er desuden væsentligt, at alle aktører, der vaccinerer foretager tidstro (det vil sige umiddelbart i forlængelse af vaccination) og korrekt registrering af både indgivne vacciner og formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen.

Dette skal sikres på alle vaccinationssteder og kan blandt andet håndteres via:

- It-understøttelse, der sikrer, at alle relevante aktører har adgang og mulighed for registrere og dokumentere i DDV mv.
- Styrelsen for Patientsikkerhed kan bistå med vejledende materiale og eventuelt oplæring af vaccinerende personale i forhold til samtykke og journalføring samt tilsyn.
- Støtte og rådgivning via Sundhedsdatastyrelsen vedrørende dataflow mv. samt erfaringer fra TestCenter Danmark, Lægemiddelstyrelsen, Styrelsen for Forsyningssikkerhed mv.

6. COVID-19 vaccinationscentre

I vaccinationsindsatsen er det væsentligt at organisere indsatsen sådan, at den kan forløbe hurtigt og effektivt med begrænset spild samt høj sundhedsfaglig kvalitet og patientsikkerhed. Indsatsen er i starten centralt styret med enkle distributionskanaler og få steder. Der etableres regionale vaccinationscentre som en central struktur, der skal give få distributionsled og stor robusthed.

I nedenstående beskrives målgruppe, invitation og booking, organisatorisk set-up, og kompetencer i forhold til første udrulning af vaccinationsindsatsen.

6.1. Målgruppe

I den indledende del af vaccinationsindsatsen er vaccinationscentrene et tilbud til udvalgte visiterede borgere. Desuden er vaccinationscentrene et tilbud til udvalgt personale på sundheds-, ældre og socialområdet, hvor det ikke er hensigtsmæssigt at foretage vaccinationen på de pågældende arbejdspladser.

Derudover planlægges COVID-19 vaccinationscentrene på sigt at få en central rolle i forhold til mere omfattende vaccination af større befolkningsgrupper.

Prioritering og rækkefølge af de præcise målgrupper foretages af Sundhedsstyrelsen og udmeldes løbende.

6.2. Invitation og booking

Både borgere og personale, der tilbydes vaccination på en vaccinationscenter modtager en invitation i Digital Post på borger.dk og e-boks.dk, alternativt postbrev, sammen med relevant information, herunder information om booking.

Tidsbooking foregår på én national hjemmeside. Der skal bookes til begge doser af vaccine på samme tid. Borgere, der skal have hjælp til at booke tider kan kontakte den fælles myndigheds-hotline.

6.3. Organisatorisk set-up

I starten af vaccinationsindsatsen etableres få centrale vaccinationscentreafhængigt af geografi, logistiske forhold mv. Efterhånden som vaccinationsindsatsen udvides til flere målgrupper og med større vaccinemænger, opskaleres set-up'et og antallet af vaccinationscentre udvides.

Regionerne skal udarbejde en konkret og detaljeret plan over antallet af vaccinationscentre og deres placering, herunder mulighed for bred geografisk dækning som følge af en opskalering af vaccinationsindsatsen. Antallet og omfanget af centre vil i høj grad afhænge af, hvilken mængde og hyppighed vaccinerne leveres i.

Regionerne har det overordnede ansvar for COVID-19 vaccinationscentrene, herunder etablering, drift, bemanding samt ansvaret for indgivelse af vaccinationen. Regionerne skal derfor sikre korrekt ansvarsfordeling og delegation som personalet kan vaccinere under.

Regionerne inddrager relevante samarbejdspartnere, herunder kommunerne (fx i forhold til lokation for centrene), praktiserende læger m.fl.

Vaccinationscentrene skal oprettes i Styrelsen for Patientsikkerheds behandlingsstedsregister og skal forinden være registreret i SOR (Sundhedsvæsenets Organisationsregister).

Kommunen kan tilbyde befordring til borgere, der på grund af varig fysisk eller psykisk funktionsnedsættelse ikke selv har mulighed for at transportere sig til et vaccinationssted[14]. Borgere, der ikke selv kan transportere sig til et vaccinationscenter, jf. ovenfor kan enten transporteres til et vaccinationscenter eller, afhængigt af lokale løsninger, til vaccination ved en udkørende enhed.

Håndtering af vacciner

Vaccinationscentrene skal kunne håndtere alle typer godkendte vacciner.

I en situation, hvor der er flere typer af vacciner mod COVID-19 på samme center, skal der være systematiske tiltag til at forebygge spild og styrke patientsikkerheden, så der ikke kan forekomme forveksling af forskellige vaccinetyper, og det vaccinerende personale opnår fortrolighed med håndtering af vaccinerne. Det kan fx håndteres ved, at ét vaccinationsteam håndterer én vaccinationstype. Der skal desuden for at undgå spild være en klar ansvarsfordeling i forhold til at holde styr på vaccinerne, fx i forhold til vacciner der skal opblandes eller leveres i multidosis hætteglas.

Kapacitet og opbevaring

På baggrund af viden om antal, der skal vaccineres, skal det vurderes, hvor stor en kapacitet det enkelte vaccinationscenter skal have. Centrenes kapacitet vil skulle planlægges ud fra, hvor mange borgere, der skal vaccineres i den pågældende område, og hvor mange vacciner, der kan leveres inden for en bestemt periode. Desuden skal regionerne sørge for den nødvendige kapacitet til korrekt opbevaring af vaccinerne. Der bør indgå samarbejde med sygehusapotekerne i forhold til opbevaring af de godkendte vacciner, der har særlige krav til opbevaring.

Regionerne bør planlægge med en løbende opskalering af kapacitet således, at der både tages højde for trinvis forøgelse af vaccineleverancerne og dermed et forventeligt stigende

[14] Dette vil være borgere omfattet af servicelovens § 117.

antal borgere der hurtigt og effektivt skal vaccineres. Når der foreligger konkrete aftaler om levering af vacciner bruges dette som baggrund for opskaleringsarbejdet, ligesom der skal tages højde for, at der kan leveres flere forskellige vacciner samtidigt.

Set-up

I planlægningen af vaccinationscentrene skal der tages hensyn til vaccinationsforløbet for den enkelte borger, som beskrevet i Sundhedsstyrelsen *Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19*[15].

Regionerne skal have planlagt følgende:

- Infrastruktur til at håndtere mange samtidigt ankomne borgere
- Etablering af smitteforebyggende rammer svarende til afsnit 5.3
- Etablering af registrerings- og venteområde for borgere, der skal vaccineres
- Etablering af vaccinationsområde med afskærmning og mulighed for at sidde/ligge ned. I vaccinationsområdet skal det også være muligt at opbevare og klargøre vaccinerne inden ibrugtagning, herunder mulighed for registrering mv.
- Etablering af observationsområde, hvor den vaccinerede kan afvente eventuelt akutte reaktioner efter vaccinationen
- Setup for håndtering af akutte bivirkninger, herunder mulighed for akut lægefagligt back-up, såfremt den vaccinerede udvikler en alvorlig anafylaktisk reaktion, jf. Sundhedsstyrelsen *Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19*[16]
- Indberetning af formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen
- It-systemer til at understøtte opgaven
- Eventuet omklædningsfaciliteter for de ansatte, herunder forsyning af nødvendige personlige værnemidler jf. afsnit 5.3

6.4. Bemanding og kompetencer

Indsatsen kræver et robust set-up med personale, der kan varetage opgaven og vaccinere på lægelig delegation. Det er regionalt personale, som varetager vaccinationen i vaccinationscentrene, og regionerne har derfor ansvar for bemanding og relevant oplæring. Personalet skal være oplært til at håndtere vaccinationen, herunder give relevant information til borgeren, herunder i forhold til informeret samtykke, indgive vaccinen, registrere og indberette eventuelle formodede bivirkninger mv., jf. afsnit 5.4.

Der skal være mulighed for akut lægefagligt back-up, såfremt en vaccineret person udvikler en alvorlig anafylaktisk reaktion. Dette beskrives yderligere i Sundhedsstyrelsen *Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19*[17].

[15] Retningslinjer for håndtering af vaccination mod COVID-19. Sundhedsstyrelsen.www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Retningslinjer-for-haandtering-af-vaccination-mod-COVID-19
[16] Ibid
[17] Retningslinjer for håndtering af vaccination mod COVID-19. Sundhedsstyrelsen.www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Retningslinjer-for-haandtering-af-vaccination-mod-COVID-19

Ud over anafylaksiberedskab, skal der på vaccinationsstederne være adgang til sundhedsfagligt back-up, såfremt borgerne har spørgsmål, bliver bekymrede eller får en angstlignende reaktion i vaccinationssituationen.

7. Udkørende vaccinationsenheder

I tilslutning til de regionale vaccinationscentre etableres decentrale, udkørende vaccinationsenheder, fx til kommunale institutioner, herunder plejecentre mv.

I nedenstående beskrives målgruppe, tildeling af tider, organisatorisk set-up og kompetencer.

7.1. Målgruppe

Nedenfor beskrives generelle målgrupper, der vaccineres via udkørende vaccinationsenheder. De udkørende vaccinationsenheder er generelt et tilbud til:

- Borgere, der bor på et plejecenter inklusiv friplejebolig, midlertidige pladser og akutpladser.
- Frontpersonale på plejecentre, inklusiv friplejebolig, midlertidige pladser og akutpladser, hjemmepleje mv., hvor det ud fra en lokal vurdering besluttes, at personalet tilbydes vaccination via arbejdspladsen/institutionen.

Prioritering af målgrupper foretages af Sundhedsstyrelsen og udmeldes løbende.

7.2. Invitation og tildeling af tid til vaccination

Beboere i plejeboliger inklusiv friplejebolig, midlertidige pladser og akutpladser, får besked om tilbud om vaccination via institutionen. For borgere med værge informeres også værgen. Kommunen vil i samarbejde med praktiserende læger og de udkørende funktioner organisere vaccinationsindsatsen til borgere, der tilbydes vaccination på plejecentre mv., således at borgerne tilbydes to vaccinationer med rette tidsinterval. Det håndteres lokalt, hvordan borgere på midlertidige pladser identificeres og tilbydes vaccination.

Frontpersonale på plejecentre, inklusiv friplejebolig, midlertidige pladser og akutpladser, hjemmepleje kan efter en lokal vurdering også indgå i vaccinationen via den udkørende enhed på plejecentre mv. Her vil personalet få besked om tilbud samt tildeling af vaccinationstid af den pågældendes arbejdsplads/ institutionen. Der vil i denne situation skulle tages højde for vaccinetilgængelighed.

7.3. Organisatorisk set-up

De udkørende vaccinationsenheder har til formål at sikre tilstrækkelig geografisk mobilitet og fleksibilitet, således at enhederne kan tilbyde vaccination af borgere, der ikke har mulighed for at møde op på centralt vaccinationscenter, fx *ikke* selv kan eller bør transporteres til et COVID-19-vaccinationscenter på grund af helbredsmæssige og/eller sociale årsager.

Regionerne har ansvaret for i samarbejde med kommuner og praktiserende læger at etablere tilbud om vaccination via udkørende funktioner under de enkelte COVID-19 vaccinationscentre til brug på plejecentre mv.

Regioner inddrager i nødvendigt omfang andre aktører og relevante myndigheder, fx i forhold til transport og logistik af vaccinerne fra regionerne og ud til vaccinationsstedet.

For information om vaccination ved udbrud, eller mistanke om udbrud eller smittede beboere på plejehjemmet henvises til *Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19*[18].

Håndtering af vacciner

De udkørende vaccinationsenheder skal i udgangspunktet kunne håndtere samtlige typer af godkendte vacciner, herunder også korrekt opbevaring, bemanding mv.

For at forebygge spild og sikre patientsikkerhed, herunder at der ikke kan forekomme forveksling af forskellige vaccinetyper, og at det vaccinerende personale opnår fortrolighed med håndtering af vaccinerne, anbefales det, at én udekørende enhed ikke håndterer mere end én vaccinationstype af gangen. Der skal desuden for at undgå spild være en klar ansvarsfordeling i forhold til at holde styr på vaccinerne, fx i forhold til vacciner der skal opblandes eller leveres i multidosis hætteglas.

Kapacitet og opbevaring

Regionerne har ansvaret for, at der aftales tilstrækkelig kapacitet til udkørende vaccinationsenheder og sammen med kommunerne og praktiserende læger at tilrettelægge afvikle det sikkert og effektivt. Regionerne udarbejder i samarbejde med kommunerne og praktiserende læger en konkret plan for kapacitet til udkørende vaccinationsenheder, baseret på en estimering af behovet i de respektive kommuner. Estimeringen bør tage udgangspunkt i Sundhedsstyrelsens beskrivelse af prioriteret målgruppe.

Kommunerne rapporterer til regionen antallet af vacciner, der skal medbringes til det enkelte plejehjem, institution mv. på baggrund af antal beboere og eventuel ansatte, der ønsker vaccination, med henblik på, at den udkørende enhed kan medbringe en tilstrækkelig mængde vaccine.

De regionale sygehusapoteker sørger for, at de udkørende vaccinationsenheder overholder de nødvendige kriterier i henhold til opbevaring af vaccinen mv. under transport. På plejehjem, hvor vaccinationen foregår via praktiserende læge, overgår ansvaret for håndtering af

[18] Retningslinjer for håndtering af vaccination mod COVID-19. Sundhedsstyrelsen.www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Retningslinjer-for-haandtering-af-vaccination-mod-COVID-19

vaccinerne til den praktiserende læge, når vaccinerne er udleveret til denne (eller klinikpersonale, der vaccinerer på dennes delegation)[19]. På udkørende enheder, hvor det er regionens personale, der vaccinerer, er det regionen, der overtager ansvaret for håndtering af vaccinationerne.

Set-up

Regionerne har ansvaret for under de enkelte COVID-19 vaccinationscentre at etablere de udkørende funktioner med henblik på vaccination på plejecentre mv.
Regionerne inddrager andre aktører i arbejdet:

- Praktiserende læger i forhold til vaccination på plejecentre mv.
- Kommuner – det aftales nærmere lokalt, fx:
    - Kommuner i forhold til identifikation og planlægning af vaccination af plejecentre
    - Kommunerne i forhold til transport af borgere, identifikation af borgere, plejehjem, praktisk afvikling lokalt mv.

Regionerne har ansvar for, at de udkørende vaccinationsenheder medbringer de nødvendige remedier, herunder:

- Nødvendigt medicinsk udstyr til at kunne indgive vaccinen, herunder kanyler, desinfektionsservietter mv.
- Nødvendige værnemidler, jf. *Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19*.
- Setup for håndtering af akutte bivirkninger, herunder mulighed for akut lægefagligt back-up, såfremt den vaccinerede udvikler en alvorlig anafylaktisk reaktion, jf. Sundhedsstyrelsen *Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19*[20].
- Såfremt det er regionalt personale, der vaccinerer, medbringes it-system til at understøtte vaccinationsopgaven, herunder registrering, journalføring mv. samt indberetning af eventuelle akutte bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen.

Institutionen, hvorpå vaccinationen skal foregå, skal sikre, at der er de nødvendige faciliteter til at foretage vaccinationerne, herunder følgende:

- Etablering af område til klargøring af vaccinen inden indgivelse, se også kapitel 5.
- Etablering af vaccinationsområde med smitteforebyggende rammer og gerne med afskærmning fra andre borgere og mulighed for at sidde/ligge ned, se også afsnit 5.3.
- Etablering af observationsområde, hvor borgerne kan afvente eventuelt akutte reaktioner efter vaccinationen.

[19] Lægemiddelstyrelse sikrer bekendtgørelse til dette
[20] Retningslinjer for håndtering af vaccination mod COVID-19. Sundhedsstyrelsen.www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Retningslinjer-for-haandtering-af-vaccination-mod-COVID-19

Foretages vaccinationerne af *praktiserende læger*, har den praktiserende læge ansvar for at medbringe:

- It-system til at understøtte vaccinationsopgaven, herunder registrering, journalføring mv. samt indberetning af eventuelle akutte bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen, alternativt kan det gøres umiddelbart efterfølgende, som udgangspunkt samme dag.

7.4. Bemanding og kompetencer

Indsatsen kræver et robust set-up med oplært personale, der kan varetage opgaven.

På plejecentre vil det være praktiserende læger/faste plejehjemslæger, der er ansvarlige for selve vaccinationen, alternativt lægens klinikpersonale på delegation.

Det bør sikres aftale med sygehuse, som kan sikre supervision, og vejledning mv., og det skal sikres at vaccinerende sundhedspersonale er oplært til at håndtere vaccinationen, herunder give relevant information til borgeren, herunder i forhold til informeret samtykke, indgive vaccinen, registrere og indberette eventuelle formodede bivirkninger mv., jf. afsnit 5.4.

Regionerne skal dertil sikre mulighed for akut lægefagligt back-up, der kan tilkaldes såfremt den vaccinerede udvikler en alvorlig anafylaktisk reaktion. For yderigere om lægefagligt back-up se Sundhedsstyrelsen *Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19*[21].

[21] Retningslinjer for håndtering af vaccination mod COVID-19. Sundhedsstyrelsen.www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Retningslinjer-for-haandtering-af-vaccination-mod-COVID-19

8. Vaccination på sygehus

Ved vaccination af personer ansat på sygehus gennemføres denne i sygehusregi, og ligeledes kan på sygehuse vaccineres udvalgte patienter inden for Sundhedsstyrelsens udmeldte målgrupper og vaccinemængden, der er tildelt den pågældende målgruppe.

I nedenstående beskrives målgruppe, invitation og tildeling af tid til vaccination, organisatorisk set-up og kompetencer i relation til vaccination på sygehus.

8.1. Målgruppe

Nedenfor beskrives generelle målgrupper.

Vaccination på sygehus er generelt et tilbud til følgende:

- Personale, der har tæt patientkontakt, og derfor kan være særligt udsatte for smitte. Der bør prioriteres efter, hvor udsat personalet er for smitte, således, at frontpersonale, der håndterer uvisiterede patienter eller patienter mistænkt for eller med påvist COVID-19, ex personale på intensiv afdelinger, akutmodtagelser mv. prioriteres først.
- Personale, der varetager funktioner kritisk for liv eller funktionsevne, og som ikke umiddelbart kan erstattes, fx personale på intensiv afsnit, højt specialiseret kirurgi, herunder børnekræftkirurgi og lign.
- Udvalgte patienter med aktuel sygehuskontakt, der ud fra en konkret lægefaglig vurdering, vurderes at være i særlig øget risiko for en alvorligt forløb ved COVID-19, fx svært syge patienter.

Prioritering af de præcise målgrupper foretages af Sundhedsstyrelsen og udmeldes løbende.

8.2. Invitation og tildeling af tid til vaccination

Personale inden for målgruppen identificeres og får information generel information i Digital Post på borger.dk og e-boks.dk. Ledelsen på det pågældende sygehus informerer personale om, konkret vaccinationstilbud, herunder hvornår vaccinationen finder sted.

Udvalgte patienter med aktuel sygehuskontakt, der vurderes at være i helt særlig øget risiko for alvorligt forløb ved COVID-19, der er visiteret via patientansvarlig læge på sygehus modtager information om vaccinationstilbud samt relevant information i Digital Post på borger.dk og e-boks.dk, alternativt postbred. Patienterne får information om tidspunkt for vaccination af sygehuset.

8.3. Organisatorisk set-up

Sygehusenes infrastruktur skal kunne håndtere lægemiddelopbevaring og administration via sygehusapotekerne. Sygehusene kan have etablerede procedurer for gratis tilbud af sæsoninfluenzavaccination til eget personale og kan trække på disse erfaringer i forhold til planlægning og udførelse af vaccination mod COVID-19 til relevant personale. Vaccination på sygehusene giver derfor mulighed for en hurtig og effektiv udrulning af vaccination af relevant personale.

Regionerne skal etablere et set-up, der forebygger spild, samt at personale og patienter indkaldes til 2. dosis med rette tidsinterval.

Regionen har ansvar for registrering og overvågning i forhold til tilslutningsgrad, samt hvor mange vacciner, der er indgivet.

Håndtering af vacciner

Vaccinerne distribueres via sygehusapotekerne, hvorfor det forventes, at alle godkendte vacciner kan bruges på sygehus.

På sigt, når der er godkendt flere vaccinationstyper, skal regionerne sørge for en organisering og tilrettelæggelse, hvor der ikke kan forekomme forveksling af forskellige vaccinetyper, og hvor det vaccinerende personale opnår fortrolighed med håndtering af vaccinerne. Dette kan eksempelvis håndteres ved, at ét vaccinationsteam kun håndterer én vaccinationstype. Der skal desuden for at undgå spild være en klar ansvarsfordeling i forhold til at holde styr på vaccinerne, fx i forhold til vacciner, der skal opblandes eller leveres i multidosis hætteglas.

Kapacitet og opbevaring

Sygehusapotekerne har ansvar for nødvendig kapacitet til korrekt opbevaring af vaccinerne, herunder under distribution af vacciner til vaccinationssted på regionens sygehuse.

Set-up

Regionerne kan tage udgangspunkt i allerede etblerede procedurer for tilbud på sygehuspersonale i forhold til sæsoninfluenzavaccination.

Der skal sikres følgende:

- It-system til at understøtte vaccinationsopgaven (registrering, journalføring, indberetning af bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen, overvågning af forbrug mv.)
- Etablering af smitteforebyggende rammer svarende til afsnit 5.3.
- Etablering af observationsområde, hvor personalet og patienter kan afvente eventuelt akutte reaktioner alternativt kan sundhedspersonalet observere hinanden efter lokale instrukser.

- Set-up for håndtering af akutte bivirkninger, herunder mulighed for akut lægefagligt back-up, såfremt patienterne udvikler en alvorlig anafylaktisk reaktion, jf Sundhedsstyrelsen *Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19*[22].

8.4. Bemanding og kompetencer

Sygehusene kan anvende eget sundhedspersonale til at udføre opgaven, og der findes således mulighed for inden for egen sektor at identificere og rekruttere egnet personale til at vaccinere på lægelig delegation. Regionerne har ansvar for at det vaccinerende sundhedspersonale er oplært til at håndtere vaccinationen, herunder give relevant information til borgeren, herunder i forhold til informeret samtykke, indgive vaccinen, registrere og indberette eventuelle formodede bivirkninger mv., jf. afsnit 5.4.

Der skal på vaccinationsstederne være adgang til akut lægefagligt back-up, såfremt den vaccinerede udvikler en alvorlig anafylaktisk reaktion. For yderligere om lægefagligt back-up se Sundhedsstyrelsen *Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19*[23].

[22] Retningslinjer for håndtering af vaccination mod COVID-19. Sundhedsstyrelsen.www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Retningslinjer-for-haandtering-af-vaccination-mod-COVID-19
[23] Ibid

Bilag

Bilag 1: Oversigt over overordnet ansvarsfordeling

Bilag 2: Vaccinespecifik information

Bilag 3: Eksempler på monitorering via nationalt styringsoverblik

Bilag 1- Oversigt over overordnet ansvarsfordeling

Tabellen er ikke udtømmende men en opsummering af væsentlige ansvarsområder.

Overordnet ansvarsområder og opgaver i relation til organisering af vaccination mod COVID-19	
Sundheds- og Ældreministeren	Efter sundhedsloven § 158 stk. 2 fastsætter sundheds- og ældreministeren regler for vederlagsfri vaccination, herunder hvilke sygdomme, der skal vaccineres mod, hvilke persongrupper, der skal tilbydes vaccination samt hvilke læger, der skal kunne foretage vaccinationen. De specifikke bestemmelser udmøntes ved bekendtgørelse, og sker på baggrund af Sundhedsstyrelsens faglige indstilling Sundheds- og ældreministeren beslutter således på baggrund af indstillinger fra Sundhedsstyrelsen den endelige vaccinationsplan i forhold til vaccination mod COVID-19.
Styrelsen for Patientsikkerhed	Styrelsen for Patientsikkerhed skal, jf. sundhedsloven § 212 a. bistå sundheds- og ældreministeren med den centrale forvaltning af forhold vedrørende patienters sikkerhed og forhold vedrørende læring i sundhedsvæsenet. Styrelsen for Patientsikkerhed fører det overordnede tilsyn med sundhedsforholdene og den sundhedsfaglige virksomhed på sundhedsområdet. Styrelsen for Patientsikkerhed skal således bidrage med rådgivning i forhold til information og sikring af informeret samtykke, journalføring og delegation samt læringsmateriale i forhold til dette. STPS forventes således at kunne bistå med vejledende materiale til oplæring af vaccinerende personale i forhold til samtykke og journalføring mv. Styrelsen for Patientsikkerhed registrerer eventuelle nyoprettede vaccinationssteder, og skal sikre, at vaccinationsstederne lever op til kvalitet i forhold til patientsikkerhed, fx via tilsyn eller anden kontrol.
Sundhedsstyrelsen	Sundhedsstyrelsen skal, jf. sundhedsloven § 212 bistå sundheds- og ældreministeren med den centrale forvaltning af sundhedsmæssige anliggender, samt orientere offentligheden og Styrelsen for Patientsikkerhed, når særlige sundhedsmæssige forhold gør det nødvendig. Sundhedsstyrelsen forestår den overordnede koordinering af håndteringen på tværs af myndigheder, herunder ved generel rådgivning af regioner, kommuner og øvrige myndigheder, udstedelse af vejledninger, retningslinjer og anbefalinger samt rådgivning af Sundheds- og Ældreministeriet i forhold til iværksættelse af politiske tiltag. Sundhedsstyrelsen udarbejder faglige indstillinger til Sundheds- og Ældreministeriet med faglige begrundelser for at tilbyde vaccination mod den pågældende

Overordnet ansvarsområder og opgaver i relation til organisering af vaccination mod COVID-19	
	sygdom, ligesom indstillingen vil anbefale, hvilke persongrupper, der skal vaccineres, efter hvilken prioritet og rækkefølge. Sundhedsstyrelsen udarbejder desuden indstilling til, hvordan et vaccinationsprogram kan implementeres og udrulles, herunder hvem der skal gennemføre vaccinationerne. Sundhedsstyrelsen udarbejder borgerettet informationsmateriale om vaccination og eventuelle bivirkninger.
Statens Serum Institut	Efter sundhedslovens § 222 skal Statens Serum Institut forebygge og bekæmpe smitsomme sygdomme, samt sikre forsyningen af vacciner og øvrige beredskabsprodukter mv. til de offentligt finansierede vaccineprogrammer og skal i den forbindelse sikre indkøb og distribution af vacciner. Instituttet overvåger blandt andet også forekomsten af smitsomme sygdomme, herunder vaccineforebyggelige sygdomme, ligesom instituttet overvåger tilslutningen til de offentligt finansierede vaccineprogrammer. Efter sundhedsloven § 157a har Statens Serum Institut ansvaret for at drive en elektronisk registrering af oplysninger om de enkelte borgeres vaccinationer og hertil knyttede oplysninger (Det Danske Vaccinationsregister, DDV), herunder at overvåge og vurdere vaccinationstilslutning og -effekt samt undersøge eventuelle sammenhænge mellem vaccination og uventede reaktioner eller bivirkninger ved vaccination. Statens Serum Institut har desuden adgang til oplysninger i registeret med henblik på at udsende påmindelser om vaccination med vacciner. Statens Serum Institut modtager lister med CPR-nummer på personer, der skal vaccineres fra kommuner og regioner, og har ansvar for at disse oprettes i DDV, og modtager information om vaccinationstilbud. Som dataansvarlig i forhold til DDV har instituttet desuden oplysningspligt over for den registrerede, jf regler om GPPR. Statens Serum Institut modtager vacciner fra producent og har ansvar for korrekt opbevaring indtil distribution til centrale sygehusapoteker, mv. SSI har desuden ansvar for levering af vacciner til centrale sygehusapoteker, samt at vaccinerne opbevares korrekt under levering og indtil udlevering. Statens Serum Institut yder desuden information og vejledning til sundhedsfaglige både per mail og per telefon. Sundhedsstyrelsen vil dertil udarbejde informationsmateriale til sundhedsfaglige, fx i EPI-NYT, vaccineleksikon, infografik om praktisk håndtering af vaccinen og i øvrigt på instituttets hjemmeside.
Lægemiddelstyrelsen	Efter lægemiddelloven har Lægemiddelstyrelsen ansvaret for vacciners godkendelse til markedsføring, kvalitetsovervågningen samt overvågningen af sikkerhed og bivirkninger. I forhold til COVID-19 foregår godkendelsesprocesserne dog i regi af det Europæiske Lægemiddelagentur, EMA, som varetager godkendelsesproces forud for markedsføring og dermed ibrugtagning i hele EU, inkl. Danmark.

Overordnet ansvarsområder og opgaver i relation til organisering af vaccination mod COVID-19	
	Lægemiddelstyrelsen er den ansvarlige myndighed for reglerne om distribution af lægemidler, herunder vacciner, samt for tilladelser til at håndtere lægemidler. Hertil er Lægemiddelstyrelsen ressortmyndighed for mærkningsreglerne for vacciner, og vil således også have ansvar for at dispensere fra mærkningskrav, såfremt det er nødvendigt. Lægemiddelstyrelsen har ansvaret for det statslige lægemiddelberedskab og kan i den forbindelse udstede dispensationer og/eller tilladelser til distribution af vacciner, som der ellers ikke er hjemmel til. Lægemiddelstyrelsen registrerer, overvåger og vurderer indberetninger om formodede bivirkninger opstået i Danmark. COVID-19-vaccinerne vil være underlagt skærpet indberetningspligt. Styrelsen har et overvågningssystem til at identificere signaler om risici i styrelsens bivirkningsdatabase, og disse vil blive gennemgået ugentligt for COVID-19-vaccinerne med intensivering efter behov. Styrelsen vil løbende kommunikere om særlige sikkerhedsproblemstillinger og løbende udarbejde statusrapporter om bivirkninger, forbrug og sikkerhedsproblemstillinger. Lægemiddelstyrelsen samarbejder med EMA og de øvrige nationale lægemiddelmyndigheder i EU/EØS om overvågning af sikkerheden ved COVID-19 vacciner. Lægemiddelstyrelsen repræsenterer Danmark i en fælles europæisk styregruppe i regi af EU- Kommissionen, der forhandler forhåndsaftaler med relevante vaccineproducenter til indkøb af vacciner til den danske befolkning.
Sundhedsdatastyrelsen	Sundhedsdatastyrelsen har til opgave at skabe sammenhængende sundhedsdata og digitale løsninger til gavn for patienter og klinikere, samt forskningsmæssige og administrative formål i sundhedsvæsenet. Sundhedsdatastyrelsen er databehandler for Lægemiddelstyrelsen og har i den forbindelse opgaver i forhold til dataunderstøttelse og koordinering af data omkring vaccination, herunder registrering af indgivne vacciner, effekt og bivirkningsovervågning. Sundhedsdatastyrelsen er databehandler for Statens Serum Institut i forhold til DDV, og opretter personer, der skal vaccineres i DDV, samt sender invitationer til vaccinationstilbud og information via e-boks.
Styrelsen for Forsyningssikkerhed	Styrelsen for Forsyningssikkerhed understøtter sundhedsmyndighedernes testning som led i indsatsen mod COVID-19 og medvirker til at sikre, at der er de nødvendige lagre af værnemidler, forbrugsstoffer og andre kritiske ressourcer. Herudover understøttes samfundets beredskab i forhold til andre fremtidige kriser, hvor der kan forudses knaphed på særligt kritiske ressourcer. Styrelsen for Forsyningssikkerhed vil kunne bidrage med erfaringer fra koordinering af testindsatsen i samarbejde med regioner og Testcenter Danmark. Styrelsen har derudover overblik over nationale lagre af værnemidler mv. samt transport og distribution heraf.

Overordnet ansvarsområder og opgaver i relation til organisering af vaccination mod COVID-19	
Forsvarsministeriets Materiel- og Indkøbsstyrelse	Forsvarsministeriets styrelser kan efter konkret individuel vurdering bistå med støtte i forhold til transport og opbevaring af vaccinen, såfremt egne ressourcer og civile aktører ikke kan løse opgaven. Eventuelle behov fremsendes via Sundhedsstyrelsen til Forsvarsministeriet.
Politiet	Politiet kan bidrage i forhold til eventuelle politimæssige opgaver i forbindelse med indsatsen.
Regioner	Regionerne har, i henhold til sundhedsloven, blandt andet ansvaret for at tilbyde behandling til borgene på sygehusene, yde vederlagsfri vaccine mod visse sygdomme samt varetage det præhospitale beredskab. Regioner og kommuner skal i henhold til bekendtgørelse om planlægning af sundhedsberedskabet (§14) planlægge for, at kunne vaccinere hele eller dele af befolkningen. I Sundhedsstyrelsens vejledning af sundhedsberedskabet – vejledning til regioner og kommuner fremgår: *Regionens overordnede operative opgaver inden for sundhedsberedskabet er […]: Planlægge og gennemføre massevaccination i samarbejde med den relevante kommune efter konkret udmelding fra Sundhedsstyrelsen.* Regionens opgave er, at sikre vaccinationsindsatsen kan gennemføres og at udvalgte prioriterede målgruppen vaccineres først. I de første udrulninger har regionerne det overordnede ansvar for en stor del af indsatsen, herunder vaccination af personale på sygehus, etablering, drift og bemanding af COVID-19 vaccinationscentre, samt ansvar for at etablere udkørende enheder under vaccinationscentrene med tilstrækkelig kapacitet. Regionerne skal desuden planlægge opskalering af kapacitet i forhold til de regionale vaccinationscentre i takt med at tilgængeligheden af vacciner øges og målgrupperne gradvist udvides. Regionerne har således en central rolle ift. vaccination af sundheds- og plejepersonale, sikring af løsning for opbevaring af vacciner og supplerende udstyr til vaccination, tilgængelighed af værnemidler, sikring af anafylaksiberedskab, sikring af fysiske rammer, sikring af oplært personale, som er autoriseret til at vaccinere eller løsning med delegation, og som er oplært i systemerne til indberetning i DDV samt bivirkninger, sikre it-systemer samt instrukser og arbejdsgange for vaccinationspersonalet samt systemer for og kapacitet til bortskaffelse af affald. Sikre mulighed for opskalering ved behov. Regionerne har i vaccinationsprocessen en særlig opgave ift. indsatsen på deres *sygehusapoteker*.

Overordnet ansvarsområder og opgaver i relation til organisering af vaccination mod COVID-19	
Kommuner	Kommunerne har, i henhold til sundhedsloven, blandt andet ansvar for at skabe rammer for en sund levevis og varetager en række opgaver på sundhedsområdet, samt det kommunale beredskab. Kommuner skal i henhold til bekendtgørelse om planlægning af sundhedsberedskabet (§ 10) planlægge for at bistå regioner i at kunne vaccinere hele eller dele af befolkningen. I Sundhedsstyrelsens vejledning af sundhedsberedskabet – vejledning til regioner og kommuner fremgår: *Bistå regionen ved massevaccination, herunder sikre information om situationen og forholdsregler til institutioner i kommunen. I forbindelse med iværksat massevaccination eller oprettelse af karantænecenter, kan kommunerne blive anmodet om at stille hjælpepersonale til rådighed. Dette bør planlægges på forhånd.* Kommunerne skal samarbejde med regioner omkring vaccinationsindsatsen, herunder ved at identificere vaccinationssteder til udkørende enheder, fx på plejecentre, sikre, at der er de nødvendige faciliteter til at foretage vaccinationerne på institutionen, observere borgere, der er blevet vaccineret på plejecentre samt at sikre befordring til udvalgte borgere til vaccinationssted. Derudover har kommunen en central rolle ift. at visitere udvalgte borgere og personale til vaccination.
Praktiserende læger	I de første udrulninger har praktiserende læger/faste plejehjemslæger/praktiserende læger ansvaret for at vaccinere beboere på plejeboliger (plejehjem), herunder også ansvar for håndtering af vaccinerne når de er udleveret fra regionerne. Desuden skal lægerne bistå i visitationen af borgere, der kan være i øget risiko for at blive alvorlig syg ved COVID-19, og derfor er i målgruppen for at blive tilbudt vaccination. Den praktiserende læge/sygehuslæge forventes at have ansvaret for at rådgive og besvare spørgsmål fra deres patienter. Det kan være specifikke spørgsmål relateret til deres helbredssituation og muligheder for vaccination. Ved bivirkninger kontakter borgerne deres praktiserende læge. Praktiserende læger pligt til at indberette alle formodede bivirkninger (bortset fra formodede bivirkninger som følge af medicineringsfejl) hos patienter, som de har i behandling eller har behandlet, til Lægemiddelstyrelsen.

Bilag 2- Vaccinespecifik information

Nedenstående informationer er skrevet ud fra aktuel tilgængelig viden, og der derfor skal tages forbehold for, at der kan forekomme ændringer, efterhånden som vaccinerne bliver endeligt godkendt til brug i Danmark.

Comirnaty® (tozinameran) (modtog betinget markedsføringstilladelse 21. december 2020)

Nedenfor beskrives specifikke informationer relateret til vaccinen Comirnaty (tozinameran) af Pfizer/BioNTech).

Detaljer vedrørende forventet pakning og levering.

Comirnaty® (tozinameran) (Pfizer/BioNTech)
• Leveres i multidosis hætteglas med 5 doser pr. hætteglas • 195 hætteglas pr kasse (975 doser)

Relevante opmærksomhedspunkter i forhold til opbevaring.

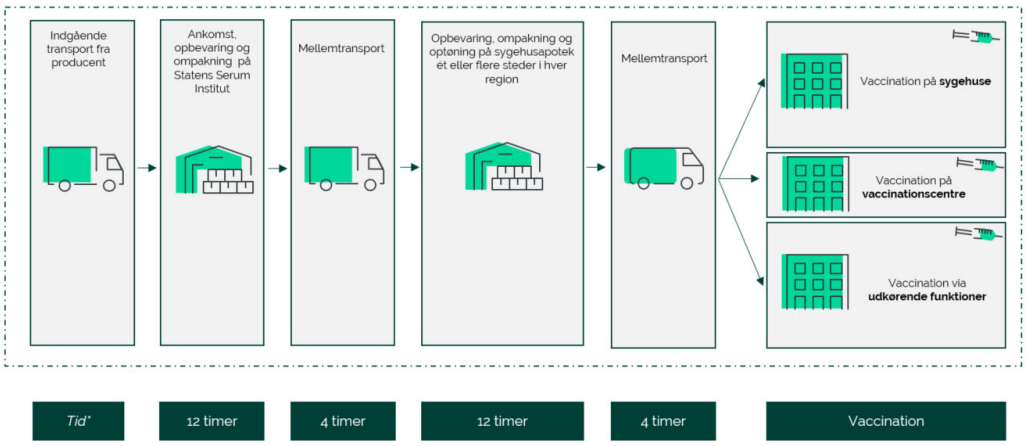
Comirnaty® (tozinameran) (Pfizer/BioNTech)
Opbevaring og håndtering af vaccine ved ultralav temperatur (-90°C til -60°C) • Til langtidsopbevaring (over 5 døgn) skal særlige frysere med ultralav fryseevne (ULT) og temperaturlogning mv. være tilgængelige. • Vaccinen skal konstant være under temperaturovervågning i frysere. Arbejdsgange for åbning og lukning af frysere skal tilrettelægges, så temperaturen ikke stiger til over minus 60 grader. Arbejdsgangene afhænger af valideringen af de enkelte frysere. **Optøning og efterfølgende opbevaring og håndtering af optøet men endnu ikke fortyndet vaccine (2-8°C)** • Vaccinen bør optøs i køleskab (2-8◦C i temperaturovervåget køleskab) og ikke ved stuetemperatur. Vaccinen fjernes fra opbevaring ved ultralav temperatur (ULT) og flyttes til køleskab for optøning.

- Efter optøning opbevares vaccinen ved 2-8◦C i temperaturovervåget køleskab op til 5 døgn.
- Det anbefales at sygehusapotekerne planlægger næste dags vaccinationer og udtager den mængde vacciner, der er behov for dagen efter og flytter dem til allokeret hylde i køleskab. Det skal tydeligt registreres, hvornår de pågældende vacciner er udtaget, hvorefter de 5 dages holdbarhed begynder. Eventuelle ubrugte vacciner skal kasseres efter 5 døgn.
- Vaccinen kan ikke genfryses, når først den har været optøet

Opbevaring og håndtering af fortyndet vaccine

- Vaccinen skal være optøet, før den fortyndes (rekonstitueres). Det anbefales at vaccinen optøs i køleskab for at sikre længst mulig holdbarhed. Det er imidlertid muligt at optø ved stuetemperatur (30 min).
- Hvis vaccinen optøs ved stuetemperatur, skal den fortyndes inden for 2 timer. Hvis det ikke er muligt, skal vaccinen opbevares på køl ved 2-8◦C.
- Når vaccinen er blevet fortyndet, skal den anvendes inden for 6 timer. Eventuelle ubrugte vacciner skal kasseres efter 6 timer.
- Fortyndet vaccine kan opbevares på køl eller ved stuetemperatur (2-25◦C)

Figur 3. Den forventede distributionskæde relateret til Tozinameran



Tid fra ankomst til Danmark (Statens Serum Institut) til gennemførsel af vaccination på et vaccinationssted (trods helligdage) = 32 timer. *ikke bekræftet tidsestimat fra producent

.

Bilag 3- Eksempler på monitoreringen via nationalt styringsoverblik

Der etableres et nationalt styringsoverblik, hvor vaccinationsindsatsen løbende monitoreres. Monitoreringen har til formål at optimere forsyningskæden og prioritere de næste i målgrupperne hurtigst muligt. Der gives eksempler, der illustrerer monitoreringen nedenfor.

Fremdrift

Overblik over den aktuelt prioriterede målgruppe og fremdriften i forhold til eksekvering af vaccinationsopgaven

Primære måltal		Seneste døgn	Seneste 7 døgn	Total
F1	Aktuel, prioriteret målgruppeliste			0
F2	Antal vaccinationsinvitationer	0	0	0
F3	Antal 1. vaccinationer booket	0	0	0
F4	Antal 1. vaccinationer gennemført	0	0	0
F5	Antal 2. vaccinationer booket	0	0	0
F6	Antal 2. vaccinationer gennemført	0	0	0

Afledte måltal		
F11	Andel af borgere der accepterer vaccination	0%
F12	Gns. antal dage mellem invitation og bookning	0%
F13	Andel af målgruppe i forløb	0%
F14	Fremmøde-% 1. vaccination	0%
F15	Fremmøde-% 2. vaccination	0%
F16	Andel af prioriteret målgruppe vaccineret	0%

Aktivitet

Overblik over den aktuelt tilgængelige kapacitet og aktivitet på vaccinationslokationer

Primære måltal		Vaccination via plejecentre	Vaccination via sygehuse	Vaccinationscenter	Satellitenhed
A1	Kapacitet tilgængelig seneste 7 døgn	0	0	0	0
A2	Antal vaccinationer udført seneste 7 døgn	0	0	0	0
A3	Planlagt kapacitet næste 48 timer	0	0	0	0
A4	Antal vaccinationer booket næste 48 timer	0	0	0	0
A5	Planlagt kapacitet næste 7 døgn	0	0	0	0
A6	Antal vaccinationer booket næste 7 døgn	0	0	0	0

Afledte måltal		
A11	Kapacitetsudnyttelse seneste 7 døgn	0%
A12	Planlagt kapacitetsudnyttelse 48 timer	0%
A13	Planlagt kapacitetsudnyttelse 7 døgn	0%

Lagerbeholdning

Overblik over den aktuelt tilgængelige vaccinationsbeholdning og -rækkeevne per lagersted og vaccinationstype

Primære måltal		SSI	Sygehusapotek	Vaccinationssted
L1	Aktuel beholdning Vaccine pr. vaccinetype	0	0	0
L2	Planlagt aftræk næste 7 døgn pr. vaccinetype	0	0	0
L3	Historisk aftræk seneste 7 døgn pr. vaccinetype	0	0	0

Afledte måltal		SSI	Sygehusapotek	Vaccinationssted
L11	Nettobehov næste 7 døgn pr. vaccinetype	0	0	0

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

www.sst.dk

Sundhed for alle

SUNDHEDSSTYRELSEN

2021

Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19 i det generelle vaccinationsprogram

15. oktober

Retningslinje for håndtering af vaccination mod COVID-19 i det generelle vaccinationsprogram
15. oktober 2021

© Sundhedsstyrelsen, 2021.
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

www.sst.dk

Elektronisk ISBN: 978-87-7014-259-5

Sprog: Dansk
Version: 5.1
Versionsdato: 15.10.21
Format: pdf

Udgivet af Sundhedsstyrelsen,
Oktober 2021

Indholdsfortegnelse

Indholdsfortegnelse ... **3**
1. Baggrund ... **5**
1.1. Formål og målgruppe ... 5
1.2. Ny coronavirus (SARS-CoV-2) ... 7
1.3. Symptomer og sygdomsforløb ... 8

2. Vacciner ... **10**
2.1. Vaccinekandidater ... 10
2.2. Godkendte vacciner ... 11
2.3. Fortsat udrulning af den generelle COVID-19 vaccinationsindsats uden brug af Vaxzevria® og COVID-19 Vaccine Janssen® ... 12
2.4. Vaccination af gravide og ammende ... 13
2.5. Vaccination af de 12-15-årige ... 15
2.6. Fortsat vaccination af børn og unge under 18 år med Comirnaty® ... 17
2.7. COVID-19 vaccineteknologier ... 18
2.8. Effekt af vaccination ... 19
2.9. Graden af beskyttelse og varighed af immunitet ... 21
2.10. Princippet bag revaccination og boosterdosis ... 23
2.11. Effekt ved revaccination ... 23

3. Kontraindikationer og forsigtighedsprincipper ... **25**
3.1. Kontraindikationer ... 25
3.2. Situationer hvor der skal udvises særlig forsigtighed ... 26
3.3. Febril sygdom ... 29
3.4. Mistanke om, eller bekræftet COVID-19 ... 29
3.5. Vaccination mod COVID-19 samtidig med andre vacciner ... 30
3.6. Grupper uden for godkendelsesgrundlag ... 30
3.7. Grupper for hvem der gælder særlige lægefaglige anbefalinger ... 31

4. Prioritering af målgrupper ... **33**
4.1. Baggrund ... 33
4.2. Prioriterede målgrupper for primærvaccination ... 33
4.3. Principper for prioritering og udrulning af revaccinationsprogrammet ... 34
4.4. Faser i revaccinationsindsatsen ... 34

5. Visitation til vaccination ... **37**
5.1 Organisering ... 37
5.2 Visitation til vaccination ... 38

6. Håndtering af vaccination ... **41**
6.1. Værnemidler og hygiejne ... 41

6.2. Håndtering af vaccination ... 41
6.3. Håndtering af Comirnaty® ... 43
6.4. Håndtering af Spikevax® ... 47
6.5. Injektionsteknik ... 51
6.6. Bortskaffelse af affald ... 53
6.7. Vaccinationsregimer ved primærvaccination ... 53
6.8. Vaccinationsregime for personer, der utilsigtet er vaccineret med to forskellige COVID-19 vacciner ... 57
6.9. Vaccinationsregimer ved revaccination ... 58
6.10. Håndtering af bivirkninger (anafylaksi) ... 60

7. Delegation, informeret samtykke, registrering og journalføring ... 63
7.1. Kompetencer og delegation ... 63
7.2. Identifikation ... 65
7.3. Informeret samtykke ... 65
7.4. Registrering og journalføring ... 67
7.5. Særligt vedr. off-label vaccination ... 68

8. Sikkerhed og mulige bivirkninger ... 70
8.1. Registrerede formodede bivirkninger ved Comirnaty® ... 71
8.2. Registrerede formodede bivirkninger ved Spikevax® ... 72
8.3. Formodede bivirkninger i forbindelse med revaccination ... 74
8.4. Vaccine-induceret Immun Trombose og Trombocytopeni (VITT/TTS) ... 75
8.5. Myokarditis og perikarditis ... 77
8.6. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) ... 79
8.7. Forholdsregler ved formodet reaktogenicitet i forhold til test for COVID-19 ... 80
8.8. Indberetning af formodede bivirkninger ... 81
8.9. Indberetning af dødsfald relateret til mulige bivirkninger ved COVID-19 vaccinationer ... 82

Bilag 1: Resume af godkendelsesstudier for Comirnaty® (tozinameran) ... 83
Bilag 2: Resume af godkendelsesgrundlaget for Comirnaty® til 12-15 årige ... 89
Bilag 3: Resume af godkendelsesstudier for Spikevax® (mRNA-1273) ... 93
Bilag 4: Resume af godkendelsesgrundlaget for Spikevax® til 12-17 årige ... 100
Bilag 5: Resume af godkendelsesgrundlaget for Comirnaty® ved revaccination ... 104
Bilag 6: Risikovurdering af grupper, der tilbydes revaccination ... 108

1. Baggrund

1.1. Formål og målgruppe

Denne retningslinje fastlægger de faglige rammer for udrulning af det generelle nationale vaccinationsprogram mod COVID-19 med de vacciner, der anbefales af Sundhedsstyrelsen. Rammerne er beskrevet i bekendtgørelse nr. 928 af 24. august 2021[1], samt tilhørende vejledning[2].

I retningslinjen beskrives de overordnede målsætninger med vaccinationsindsatsen, samt principper for prioritering og visitation til vaccination og revaccination mod COVID-19.

Retningslinjen beskriver konkrete forhold vedrørende vaccinationsindsatsen, herunder anvendte vaccineteknologier, indikationer og kontraindikationer for vaccination, visitation samt konkrete handlingsanvisninger til håndtering af vacciner, vaccinationer, sikring af informeret samtykke, administration, journalføring, håndtering af formodede bivirkninger mv.

Opdateringer siden sidste udgivelse

Denne 5. version af retningslinjen er revideret så den afspejler den aktuelle situation ift. både primærvaccination og revaccination mod COVID-19.

I kapitel 2 er der tilføjet afsnit vedr. indikationsudvidelse af Comirnaty® til revaccination og Comirnaty® og Spikevax® til en 3. dosis til personer med svært nedsat immunforsvar. Afsnit vedr. vaccination af gravide og ammende hhv. vaccination af de 12-15-årige er opdateret med data fra overvågning af sikkerheden, ligesom der er tilføjet et afsnit vedr. Sundhedsstyrelsens beslutning om at anvende Comirnaty® til vaccination af børn og unge under 18 år indtil PRAC har foretaget en vurdering af en mulig øget forekomst at myokardit (betændelse i hjertemusklen). Afsnit vedr. effekt af vaccination, graden af beskyttelse og varighed af immunitet er opdateret med data fra ibrugtagning af vaccinerne. Der er tilføjet nye afsnit vedr. princippet bag og den forventede effekt ved revaccination.

I kapitel 3 er afsnittet vedr. håndtering af patienter med mastocytose opdateret. Der er tilføjet nye anbefalinger vedr. vaccination mod COVID-19 samtidig med andre vacciner, ligesom afsnit vedr. særlige lægefaglige anbefalinger til personer med immunsuppression er opdateret. Endvidere er der tilføjet anbefalinger vedr. interval mellem behandling med monoklonale antistoffer mod spikeproteinet i SARS-CoV-2 og COVID-19 vaccination.

[1] Bekendtgørelse nr. 928 af 24. august 2021 om gratis vaccination mod COVID-19: https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2021/1719
[2] Vejledning nr. 9659 af 31. august 2021 om vaccination mod COVID-19: https://www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/2021/9650

Kapitel 4 og 5 er revideret og afspejler principperne for prioritering og udrulning af revaccinationsindsatsen samt de fortsatte indsatser ift. primærvaccinationsindsatsen.

Afsnit 6.3 og 6.4 er forkortet mhp. at undgå gentagelser. Der er tilføjet nye afsnit vedr. revaccination af personer, der er krydsvaccineret med Vaxzevria® efterfulgt af en dosis mRNA-vaccine, vedr. vaccinationsregime for personer, der tidligere er vaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen® og vedr. forholdsregler når personer er vaccineret med en COVID-19 vaccine, der ikke er godkendt til brug i Danmark. Der er også tilføjet et nyt afsnit 6.8 vedr. vaccinationsregimer ved revaccination.

I kapitel 7 er der tilføjet et afsnit vedr. de særlige krav, der gælder om information og journalføring ifm. off-label vaccination.

Kapitel 8 er opdateret med nye oplysninger fra produktresumeerne for Comirnaty® og Spikevax® og der er tilføjet et nyt afsnit vedr. formodede bivirkninger ifm. revaccination. Der er tilføjet et nyt afsnit vedr. den sjældne tilstand Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) fordi den europæiske bivirkningskomité aktuelt undersøger en mulig sammenhæng mellem syndromet og vaccination mod COVID-19.
Kapitel 9 vedr. div. informationsmateriale om vaccination er udgået og der henvises i stedet til Sundhedsstyrelsens hjemmeside https://www.sst.dk/da/corona/Vaccination/Materialer for relevant materiale.

Der er tilføjet et nyt bilag 4 (resume af godkendelsesgrundlaget for Spikevax® til 12-17-årige), bilag 5 (resume af godkendelsesgrundlaget for Comirnaty® ved revaccination) og bilag 6 (risikovurdering af grupper, der tilbydes revaccination). Endelig er der foretaget mindre redaktionelle ændringer.

Målgruppe for denne retningslinje og yderligere information

Retningslinjen er primært henvendt til fagpersoner, samt ledere og planlæggere i sundhedsvæsenet. Retningslinjen bliver løbende blive opdateret i takt med, at vacciner godkendes og tages i brug, og der opnås yderligere viden og erfaring fra både Danmark og udland.

På de respektive myndigheders hjemmesider kan man finde information om vaccination mod COVID-19:

Sundhedsstyrelsen: Information om målgrupper, prioritering, organisering, retningslinjer mv. Hjemmesiden bliver løbende opdateret med den nyeste viden, herunder afsnittet 'ofte stillede spørgsmål og svar'. På hjemmesiden kan endvidere findes div. borgerrettet materiale og information til sundhedsfaglige.

- www.sst.dk
- https://www.sst.dk/da/corona

- https://www.sst.dk/da/corona/Vaccination
- https://www.sst.dk/da/corona/Vaccination/Materialer

Lægemiddelstyrelsen: Information om indberetning og overvågning af bivirkninger mv.

- www.lmst.dk
- https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/temaer/Vacciner%20mod%20COVID-19/

Statens Serum Institut: Information om forsyninger, vaccinetilslutning, overvågningsdata mv.

- www.ssi.dk
- https://covid19.ssi.dk/
- https://covid19.ssi.dk/overvagningsdata

Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA): Information om godkendt produktresume på dansk

- www.ema.europa.eu
- https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19

1.2. Ny coronavirus (SARS-CoV-2)

COVID-19 forårsages af ny coronavirus (SARS-CoV-2), der tilhører en familie af virus, der kan være årsag til alt fra lette forkølelser til alvorlige nedre luftvejsinfektioner. SARS-CoV-2 er, i lighed med andre coronavira, en RNA-virus.

SARS-CoV-2 smitter, ligesom andre humane coronavira, hovedsageligt ved dråbesmitte (host, nys, kraftig udånding mv.) og kontaktsmitte (håndtryk, via genstande mv.)[3].

Personer smittet med SARS-CoV-2 kan udskille virus, og dermed smitte andre, i døgnene op til udvikling af symptomer (præsymptomatisk smitte), eller uden at de udvikler symptomer (asymptomatisk smitte)[4]. Smitte til andre kan således ske fra både asymptomatiske og præsymptomatiske personer, men risikoen for smitte antages at være størst fra personer med symptomer.

[3] https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports
[4] https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic-ninth-update

Inkubationstiden, dvs. tiden fra man smittes med SARS-CoV-2 og indtil man udvikler COVID-19, er 1 til 14 dage med en median tid på omkring 5-6 dage.

For mere information om smittemåder, symptomer og forebyggelse af smitte henvises til Sundhedsstyrelsens publikation *COVID-19: Forebyggelse af smittespredning*[5].

1.3. Symptomer og sygdomsforløb

COVID-19 er den kliniske manifestation af SARS-CoV-2 infektionen. Det kliniske billede varierer. Hovedparten af personer smittet med SARS-CoV-2 udvikler symptomer (80%).[6] Forekomsten af asymptomatiske tilfælde varierer i forskellige aldersgrupper og afhængig af smittespredningen i samfundet.

Typiske symptomer på COVID-19 er feber, tør hoste og vejtrækningsbesvær. Andre tidligere men mindre hyppige symptomer omfatter bl.a. hovedpine, muskelsmerter, ondt i halsen, kvalme, tab af smags- og/eller lugtesans mv.[7]

Der ses forskellige symptomer og sygdomsforløb ved COVID-19. Sygdomsforløbene varierer fra mild sygdom til indlæggelseskrævende sygdom, og i værste fald alvorlig sygdom med behov for intensiv behandling.

Derudover vil en gruppe personer opleve symptomer i længere tid efter den akutte infektion med SARS-CoV-2 er overstået. Disse senfølger kan forekomme hos personer, der har haft behov for indlæggelse, intensiv behandling eller eventuel respiratorbehandling, men også hos personer der har haft mild sygdom. Alder, sværhedsgraden af den akutte sygdom, immunologisk reaktion, organskade samt anden samtidig sygdom (komorbiditet) ser ud til at have betydning for omfanget og alvorligheden af senfølger, men også unge mennesker uden ovenstående kan rammes af senfølger.

For mere information om symptomer og sygdomsforløb henvises til Sundhedsstyrelsens udgivelse *Retningslinjer for håndtering af COVID-19 i Sundhedsvæsenet*[8]. For mere viden om senfølger henvises til Sundhedsstyrelsens publikation *Senfølger efter COVID-19*[9].

1.3.1. Personer i øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19

Øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb ved COVID-19 er først og fremmest dokumenteret hos personer med høj alder og nedsat funktionsniveau ofte kombineret med en eller flere kroniske sygdomme. Desuden er en række sygdomme og tilstande forbundet

[5] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/COVID-19-Forebyggelse-af-smittespredning
[6] Buitrago-Garcia D, Egli-Gany D, Counotte MJ et al. PLoS Med. 2020 Sep 22;17(9):e1003346. doi: 10.1371/journal.pmed.1003346.
[7] Vetter P, Vu DL, L'Huillier AG et al. Clinical features of covid-19. BMJ 2020;369:m1470
[8] https://www.sst.dk/da/udgivelser/2020/retningslinjer-for-haandtering-af-covid-19
[9] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Senfoelger-efter-COVID-19

med en øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19, dvs. indlæggelseskrævende sygdom og dødsfald. Disse sygdomme og tilstande er beskrevet i Sundhedsstyrelsens *Faglige grundlag om Personer i øget risiko ved COVID-19*[10] og omfatter bl.a. overvægt, tilstande med et nedsat immunforsvar og svær lungesygdom.

[10] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Personer-med-oeget-risiko-ved-COVID-19

2. Vacciner

2.1. Vaccinekandidater

Danmark påbegyndte den 27. december 2020 primærvaccinationsprogrammet. Sundhedsstyrelsen udgiver løbende statusrapporter for vaccinationsindsatsen.[11]

Nedenfor vises de vacciner, som Danmark har aftaler om forhåndsindkøb af. Det er også anført, om vaccinerne er godkendt til brug og om de anvendes i Danmark. Vaccinerne bygger på tre forskellige vaccineteknologier, nemlig mRNA vacciner, vacciner baseret på ikke-replikerende virale vektorer, samt vacciner baseret på dele af proteiner (protein subenhed) fra SARS-CoV-2.

Tabel 1 – Vacciner, som Danmark har indgået aftale om forhåndskøb af

Vaccine	Producent	Teknologi	Status for EU-godkendelse	Status for anvendelse i Danmark
Comirnaty® (tozinameran, BNT-162b2)	Pfizer og BioNTech (US/Tyskland)	mRNA	Godkendt 21/12-2020 (betinget markedsføringstilladelse)	Anvendes siden 27. december 2020
Spikevax® (tidligere COVID-19 Vaccine Moderna®) (elasomeran, mRNA-1273)	Moderna (US)	mRNA	Godkendt 6/1-2021 (betinget markedsføringstilladelse)	Anvendes siden den 14. januar 2021
Vaxzevria® (tidligere COVID-19 Vaccine AstraZeneca®) (ChAdOx1 S [recombinant]) (AZD1222)	Astra Zeneca og Oxford University (Sverige/UK)	Virusvektor	Godkendt 29/1-2021 (betinget markedsføringstilladelse)	Pauseret den 11. marts 2021, men har i perioden 3. maj - 31. august 2021 været anvendt i en tilvalgsordning.
COVID-19 Vaccine Janssen® (Ad26.COV2.S)	Janssen (US)	Virusvektor	Godkendt 11/3-2021 (betinget markedsføringstilladelse)	Ikke ibrugtaget i det generelle vaccinationsprogram i Danmark, men har i perioden 3. maj - 31.

[11] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Vaccination-mod-COVID-19-Statusrapport-22-jan

				august 2021 været været anvendt i en tilvalgsordning.
Vidprevtyn (CoV2 preS dTM-AS03)	Sanofi og GSK (FR/UK)	Dele af proteiner (protein subenhed)	Rolling review*	
NVX-CoV2373	Novavax (US)	Dele af proteiner (protein subenhed)	Rolling review*	

*Ved *rolling review* øges hastigheden i godkendelsesprocedurer ifm. en folkesundhedsmæssig nødsituation, og EMA foretager løbende vurdering af indsendte data lige så snart de er tilgængelige. Der indsendes en formel ansøgning om betinget markedsføringstilladelse før eventuel godkendelse, og kvaliteten af godkendelsesproceduren er fuldt på højde med vanlige godkendelsesprocedurer[12].

2.2. Godkendte vacciner

Comirnaty® fra Pfizer/BioNTech og Spikevax® fra Moderna blev hhv. den 21. december 2020 og den 6. januar 2021 godkendt af EU-Kommissionen (betinget markedsføringstilladelse) efter anbefaling fra det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA). Begge vacciner bygger på modificeret *messenger* RNA (mRNA) vaccineteknologi.

Vaxzevria® og COVID-19 Vaccine Janssen® blev hhv. den 29. januar 2021 og 11 marts 2021 godkendt af EU-Kommissionen (betinget markedsføringstilladelse) efter anbefaling fra EMA. Begge vacciner bygger på ikke-replikerende virusvektor vaccineteknologi.

I denne retningslinje beskrives centrale forhold vedrørende vaccineteknologi, effekt, sikkerhed, håndtering og anvendelse af Comirnaty® og Spikevax®. Vaccinerne Vaxzevria® og COVID-19 Vaccine Janssen® er godkendt, men anvendes aktuelt ikke i det generelle danske COVID-19 vaccinationsprogram. Vaccinerne har dog, i begrænset omfang, været anvendt i et frivilligt tilvalgsprogram frem til august 2021. Øvrige vaccinekandidater vil blive beskrevet i retningslinjen, efterhånden som de godkendes og tages i brug i Danmark.

2.2.1. Indikationsudvidelse til børn

Både Comirnaty® og Spikevax® er godkendt til personer på 12 år og derover, dog fortsat undtagen gravide og ammende. Godkendelserne af indikationsudvidelse til børn forelå 28. maj 2021 for Comirnaty® og 23. juli 2021 for Spikevax®.

[12] https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/covid-19-vaccines-development-evaluation-approval-monitoring

Alle de producenter, som producerer COVID-19 vacciner, der aktuelt er godkendt af EU-Kommissionen, har af EMA fået pålagt at udføre studier i børn og unge, de såkaldte Paediatric Investigation Plans (PIP)[13]. Kravet om PIPs skyldes generelt, at lægemiddelmyndighederne vil sikre, at der genereres data, der kan understøtte, at lægemidler bliver godkendt til børn og unge. Det kan således også forventes, at der over tid vil blive genereret effekt- og sikkerhedsdata vedr. vaccination af børn under 12 år, således at en mulig indikationsudvidelse til denne gruppe kan vurderes. Det forventes, at Pfizer/BioNTech indsender data for børn i alderen 5-11 år til godkendelse hos de amerikanske lægemiddelmyndigheder, FDA, i løbet af oktober 2021[14] og til EMA inden udgangen af 2021, mens Moderna forventes at indsende data vedr. vaccination af samme aldersgruppe primo 2022.

2.2.2. Indikationsudvidelse til revaccination og boosterdosis

EMA har den 4. oktober konkluderet, at en tredje dosis (boosterdosis) Comirnaty® eller Spikevax® kan øge beskyttelsen mod COVID-19 af personer med et svært nedsat immunforsvar. Begge vacciner er godkendt til boosterdosis til personer på 12 år og derover med et svært nedsat immunforsvar. Det anbefales at give den tredje dosis mindst 28 dage efter den anden dosis.

Desuden har EMA vurderet, at der ses et relevant antistofrespons, når der gives en boosterdosis Comirnaty® ca. 6 måneder efter 2. dosis hos personer i alderen 18-55 år med et normalt immunforsvar. På den baggrund konkluderer EMA, at revaccination af personer over 18 år mindst seks måneder efter anden dosis kan overvejes. Risikoen for sjældne bivirkninger efter revaccination er ukendt og overvåges nøje.

EMAs anbefalinger er blevet godkendt af EU-kommissionen

En vurdering af en ekstra dosis Spikevax® for at øge beskyttelsen mod COVID-19 til den generelle befolkning er fortsat under vurdering i EMA.

2.3. Fortsat udrulning af den generelle COVID-19 vaccinationsindsats uden brug af Vaxzevria® og COVID-19 Vaccine Janssen®

Sundhedsstyrelsen besluttede at fortsætte udrulningen af det generelle vaccinationsprogram uden brug af de to vacciner Vaxzevria® (per 14. april 2021) og COVID-19 Vaccine Janssen® (per 3. maj 2021). Disse beslutninger blev truffet efter der blev fundet en sammenhæng mellem det sjældne, men alvorlige bivirkningssyndrom, Vaccine-induceret Immun Trombose og Trombocytopeni (VITT/TTS) og de to vacciner. Sundhedsstyrelsen vurderede, at forebyggelsesgevinsten ved brug af Vaxzevria® og COVID-19 Vaccine Janssen® i den aktuelle danske epidemikontekst, ikke opvejede risikoen for mulige skadevirkninger i form af VITT/TTS i de befolkningsgrupper, der endnu ikke var tilbudt vaccination. Det europæiske lægemiddelagentur, og en

[13] https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/paediatric-medicines/paediatric-investigation-plans
[14] Pressemeddelelse fra Pfizer/BioNTech 28. sept. 2021: https://investors.biontech.de/news-releases/news-release-details/pfizer-and-biontech-submit-initial-data-us-fda-pivotal-trial

række andre lægemiddelmyndigheder, har fastslået, at der er en sandsynlig sammenhæng mellem vaccination med Vaxzevria® eller COVID-19 Vaccine Janssen® og udvikling af VITT/TTS.[15,16]

Efter en revurdering af datagrundlaget og de faglige vurderinger samt en vurdering af den aktuelle danske epidemi, fastholdt Sundhedsstyrelsen i juni 2021 anbefalingen om fortsat ikke generelt at anbefale vaccination med COVID-19 Vaccine Janssen® og Vaxzevria® i den aktuelle danske epidemi. Overvejelserne er beskrevet i Sundhedsstyrelsens notat *Vedr. brug af COVID-19 Vaccine Janssen® og Vaxzevria® i de danske vaccinationsprogrammer.*[17]

2.4. Vaccination af gravide og ammende

Sundhedsstyrelsen anbefaler siden 21. juli 2021, at gravide og ammende bliver vaccineret mod COVID-19 som en del af det generelle vaccinationsprogram. Grundlaget for beslutningen er beskrevet i Sundhedsstyrelsens notat af 21. juli 2021 *Vedr. vaccination af gravide og ammende.*[18] Desuden er der udviklet særskilt informationsmateriale vedr. vaccination af gravide og ammende.[19]

Foreliggende data tyder på, at de gravide, som bliver syge med COVID-19, har en øget risiko for et alvorligt forløb med indlæggelseskrævende sygdom, en ca. 2 gange højere risiko for indlæggelse på intensivafdeling og en ca. 2,5 gange højere risiko for respiratorbehandling mv. Der er fundet en 2-3 gange øget risiko for fosterdød, hvis moderen har COVID-19, om end risikoen i absolutte tal er lille (< 1%). Desuden tyder det på, at der er en 2-3 gange øget risiko for fødsel før termin, hvis moderen har svær COVID-19 og dermed risiko for, at barnet kan få livslange komplikationer efterfølgende. Risikoen for et alvorligt forløb med COVID-19 øges, hvis personen har tilgrundliggende sygdomme, svær overvægt eller alder over 35 år.

For ammende vurderes risikoen for et alvorligt forløb ved COVID-19 at være tilsvarende risikoen for ikke-ammende alders- og kønsmatchede personer.

Der foreligger få data fra store lodtrækningsstudier vedr. sikkerheden ved COVID-19 vaccination af gravide og ammende. Imidlertid foreligger der nu omfattende data og erfaringer fra en række lande, heriblandt USA, Israel, Canada og Skotland, hvor mRNA-vaccinerne mod COVID-19 har været tilbudt til flere hundredetusinde gravide og ammende kvinder. Data viser samstemmende, at vaccinerne er effektive og sikre for de gravide og ammende.[20,21,22,23] Det vurderes

[15] https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood
[16] https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-janssen-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood
[17] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Vedroerende-brug-af-COVID-19-Vaccine-Janssen-og-Vaxzevria-i-de-danske-vaccinationsprogrammer
[18] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Notat-COVID-19-vaccination-af-gravide-og-ammende
[19] https://www.sst.dk/da/corona/Vaccination/Grupper-for-vaccination/Gravide-og-ammende
[20] Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. N Engl J Med. 2021 Jun 17;384(24):2273-2282.
[21] Goldshtein I, Nevo D, Steinberg DM et al. Association Between BNT162b2 Vaccination and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Pregnant Women. JAMA. 2021 Jul 12.
[22] https://www.bornontario.ca/en/whats-happening/resources/Documents/COVID-19-Vaccination-During-Pregnancy-in-Ontario-Report-1---FINAL.pdf (tilgået 16. juli 2021)
[23] https://publichealthscotland.scot/media/8433/21-07-14-covid19-publication_report.pdf (tilgået 16. juli 2021)

også, at vaccinerne er sikre for både det ufødte og det diende barn, ligesom det nyfødte og diende barn kan opnå nogen beskyttelse mod COVID-19 via overførsel af antistoffer fra moderen. De mest almindelige bivirkninger ved vaccination med Comirnaty® eller Spikevax® er lokale reaktioner på indstiksstedet samt forbigående almene symptomer. Der er ikke noget, der tyder på, at vaccination er forbundet med alvorlige bivirkninger for moderen eller for det ufødte eller nyfødte barn.

Siden Sundhedsstyrelsens anbefaling i juli 2021 om at vaccinere de gravide, er der kommet yderligere data vedr. effekt og sikkerhed fra ibrugtagning af vaccinerne og vaccination af gravide anbefales nu i de fleste europæiske lande (n=23).[24] Vaccinerne vurderes at være lige så effektive som i den øvrige befolkning.[25] Fx fandt et amerikansk studie med 10.861 vaccinerede gravide og 10.861 uvaccinerede gravide som kontrolgruppe, at den beskyttende effekt af vaccination med Comirnaty® var 96% (95% konfidensinterval 89-100%) for dokumenteret infektion med SARS-CoV-2 og 89% (95% konfidensinterval 43-100%) for COVID-19-relateret indlæggelse i perioden 7-56 dage efter 2. dosis vaccine

Sikkerheden ved vaccination bliver bl.a. overvåget i det amerikanske Vaccine Safety Datalink, som ledes af det amerikanske smitteagentur, CDC. Der blev set på data fra 105.446 graviditeter, hvor 7,8% havde fået mindst 1 dosis Comirnaty®, 6,0% havde fået mindst 1 dosis Spikevax® og 0,5% havde fået COVID-19 Vaccine Janssen® under graviditeten. Kvinder, som fik en spontan abort havde ikke højere odds for at være blevet vaccineret mod COVID-19 inden for 28 dage før aborten, sammenlignet med kvinder, der ikke aborterede (OR 1,02 95% konfidensinterval 0,96-1,08).[26] Fundene var de samme når data blev opgjort efter gestationsalder og der var ingen forskelle i oddsene mellem de to mRNA-vacciner Comirnaty® og Spikevax®.[27]

Der er også opgjort foreløbige data fra i alt 5.096 gravide, som blev vaccineret med Comirnaty® (50,7%), Spikevax® (43,9%) eller COVID-19 Vaccine Janssen® (5,4%) i løbet af graviditeten. Hovedparten (n=3.388) blev vaccineret i andet eller tredje trimester. Data blev registreret i V-safe pregnancy registret, som er en del af CDC's overvågning af sikkerheden ved COVID-19 vacciner og det er frivilligt at deltage. Langt størstedelen (83,6%) af de gravide, som er registreret i V-safe pregnancy registret er sundhedspersonale. I en opgørelse af 2.456 gravide, som fik mindst én dosis mRNA-vaccine lige før eller inden for de første 20 ugers graviditet, blev der ikke fundet en overhyppighed af spontane aborter. Den overordnede risiko for spontan abort mellem 6. og 20. graviditetsuge var 12,8% (95% konfidensinterval 10,8-14,8%), hvilket er sammenligneligt med risikoen blandt uvaccinerede.[28,29] I perioden blev i alt 1.634 børn født af 1.613 mødre, hvoraf 99 børn (6,5%) havde præterm fødsel, 45 (2,8%) havde lav fødselsvægt og 158 børn

[24] ECDC Overview of the implementation of COVID-19 vaccination strategies and deployment plans in the EU/EEA 23. Sept. 2021. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Overview-of-the-implementation-of-COVID-19-vaccination-strategies-and-deployment-plans-23-Sep-2021.pdf
[25] Dagan N, Barda N, Biron-Shental T et al. Effectiveness of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in pregnancy. Nat Med. 2021 Sep 7. doi: 10.1038/s41591-021-01490-8.
[26] Kharbanda EO, Haapala J, DeSilva M, et al. Spontaneous Abortion Following COVID-19 Vaccination During Pregnancy. JAMA. Published online September 08, 2021. doi:10.1001/jama.2021.15494
[27] https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-09-22/10-COVID-Kharbanda-508.pdf
[28] https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-09-22/09-COVID-Olson-508.pdf
[29] Nybo Andersen AM, Wohlfahrt J, Christens P, Olsen J, Melbye M. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. BMJ. 2000 Jun 24;320(7251):1708-12. doi: 10.1136/bmj.320.7251.1708.

(9,7%) blev indlagt på neonatalafdeling. Der var således heller ingen overhyppighed af disse tilfælde, sammenlignet med den forventede baggrundshyppighed.[30] Endelig er der ikke observeret en overhyppighed af medfødte misdannelser, som fx septumdefekt (hjertesygdom), poly- eller syndaktyli (ekstra eller sammenvoksede fingre eller tæer), kromosomdefekter o.lign.

Samlet set tyder det på, at vaccination under graviditeten er sikkert for både den gravide og det ufødte barn.

Sikkerheden ved vaccination af gravide og ammende overvåges fortsat tæt i dansk og internationalt regi. Lægemiddelstyrelsens hidtidige datagrundlag giver ikke anledning til mistanke om, at bivirkningsprofilen i denne gruppe afviger fra bivirkningsprofilen i den øvrige del af befolkningen.

2.5. Vaccination af de 12-15-årige

Sundhedsstyrelsen anbefaler, at børn i alderen 12-15 år bliver vaccineret mod COVID-19 som en del af det generelle vaccinationsprogram. Grundlaget for beslutningen er beskrevet i Sundhedsstyrelsens notat af 17. juni 2021 *Vedr. vaccination af børn på 12-15 år.*[31] I notatet er sikkerhed ved vaccination i af de 12-15-årige gennemgået med udgangspunkt i de data, der var til rådighed på daværende tidspunkt. I Sundhedsstyrelsens notat *Opdatering vedr. erfaringer med COVID-19 vaccination af 12-15 årige*[32] fra den 29. juli gennemgås yderligere data vedr. sikkerhed, især på baggrund af de 5,6 mio. børn, der på daværende tidspunkt var blevet vaccinerede i USA. Siden da har de fleste europæiske lande (n=28) anbefalet vaccination af børn og unge over 12 år.[33] Sundhedsstyrelsen har udviklet særskilt informationsmateriale vedr. vaccination af 12-15-årige børn.[34,35]

Sundhedsstyrelsen finder, at vaccination af de 12-15-årige er sikker og effektiv. Det vurderes, at vaccination af denne aldersgruppe vil bidrage til øget immunitet i befolkningen, og at dette er nødvendigt ift. fortsat kontrol med epidemien i Danmark. Til trods for den høje vaccinationstilslutning i de øvrige målgrupper vurderes det, at det bl.a. i lyset af den meget smitsomme Delta-variant er nødvendigt at sikre endnu større immunitet i befolkningen, ved også at vaccinere de 12-15-årige.

Alvorlig COVID-19 er sjældent forekommende hos børn, og forebyggelsespotentialet ift. indlæggelse eller død blandt børn uden særlige risikofaktorer vurderes derfor at være begrænset. Vaccination af de 12-15-årige vil dog direkte beskytte de ganske få 12-15-årige, der ville kunne udvikle komplikationer til SARS-CoV-2 infektion.

[30] https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-09-22/09-COVID-Olson-508.pdf
[31] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Vedroerende-vaccination-af-boern-paa-12-15-aar
[32] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Notat---Opdatering-vedr -erfaringer-med-COVID-19-vaccination-af-12-15-aarige
[33] ECDC Overview of the implementation of COVID-19 vaccination strategies and deployment plans in the EU/EEA 23. Sept. 2021. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Overview-of-the-implementation-of-COVID-19-vaccination-strategies-and-deployment-plans-23-Sep-2021.pdf
[34] https://www.sst.dk/da/Covid-vaccination-12-15aar
[35] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Dit-barn-paa-12-15-aar-kan-blive-vaccineret-mod-COVID-19

Udvidelse af målgruppen for vaccination til at inkludere børn på 12 år og derover kan indirekte beskytte uvaccinerede personer og personer, der ikke har fuld effekt af vaccination, mod alvorlig sygdom med COVID-19. Ud fra et befolkningsperspektiv er der altså et forebyggelsespotentiale ved vaccination af de 12-15-årige ift. forebyggelse af smittespredning af SARS-CoV-2 og dermed indirekte beskyttelse af personer, som af forskellige årsager ikke har opnået den nødvendige effekt ved vaccination.

Derudover kan der være fordele ift. det enkelte barns trivsel ved at tilbyde vaccination. Vaccination kan bidrage til en større sikkerhed og tryghed for det enkelte barn, som måtte have risikofaktorer ift. alvorlig sygdom eller som har familiemedlemmer eller nære kontakter med en øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19. Endvidere kan vaccination være med til at normalisere hverdagen for børnene ved at reducere behovet for testning og smitteopsporing med deraf følgende risiko for ensomhed og isolation, psykisk belastning, tabt samvær med familie, venner og netværk, tabt læring mv.[36]

Der kan desuden være fordele ved at opnå kontrolleret immunitet via vaccination, frem for en ukontrolleret erhvervet immunitet som følge af evt. infektion med SARS-CoV-2. Vi ved fra studier blandt voksne, at det immunrespons, der udvikles ved infektion med SARS-CoV-2 kan variere fra person til person, mens immunresponset efter vaccination er mere forudsigeligt med god og langvarig beskyttelse mod COVID-19.

Datagrundlaget vedr. sikkerhed fra godkendelsesstudiet er sparsomt, idet blot 660 vaccinerede børn er blevet fulgt i minimum 2 måneder efter 2. dosis i studiet. Der foreligger imidlertid data fra ibrugtagning af vaccinerne i andre lande, som fx USA, hvor mere end 8,2 mio. børn i alderen 12-15 år har fået 1. dosis og mere end6,6 mio. i samme aldersgruppe er færdigvaccinerede (per 28. september 2021)[37]. I Danmark er der start oktober 2021 mere end 170.000 børn alderen 12-15 år, der har påbegyndt et vaccinationsforløb og mere end 156.000 er færdigvaccinerede. Lægemiddelstyrelsen har et særligt fokus på overvågning af gruppen 12-15-årige efter vaccination. Baseret på de foreliggende data er den generelle bivirkningsprofil i denne gruppe sammenlignelig med det observerede i den øvrige del af befolkningen, som hovedsageligt omhandler kendte og forbigående bivirkninger.[38,39]

Efter ibrugtagning af mRNA-vaccinerne er der indberettet et lille antal tilfælde af hjertebetændelse (myokarditis) og hjertehindebetændelse (perikarditis) og EMAs bivirkningskomité, PRAC, har konkluderet, at der er en mulig sammenhæng mellem meget sjældne tilfælde af myokarditis og perikarditis og vaccination med Comirnaty® eller Spikevax®.[40] I Danmark har Lægemiddelstyrelsen frem til den 28. september 2021 fundet en sandsynlig sammenhæng mellem vaccination og myokarditis eller perikarditis i i alt 4 tilfælde blandt 12-15-årige børn og 8 tilfælde blandt

[36] https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Interim-public-health-considerations-for-COVID-19-vaccination-of-adolescents.pdf
[37] CDC Vaccine tracker: https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#vaccination-demographic
[38] Lægemiddelstyrelsen oversigt over indberettede bivirkninger ved COVID-19 vacciner: https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/temaer/indberettede-bivirkninger-ved-covid-19-vacciner/#total
[39] Hause AM, Gee J, Baggs J, et al. COVID-19 Vaccine Safety in Adolescents Aged 12–17 Years — United States, December 14, 2020–July 16, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021;70:1053-1058. https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7031e1.htm
[40] EMA pressemeddelelse 9. juli 2021: https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-possible-link-very-rare-cases-myocarditis-pericarditis

16-17-årige. Fordelt på vaccine er der tale om 4 tilfælde af myokarditis blandt 12-15-årige børn, 4 tilfælde af myokarditis for 16-17-årige og 3 tilfælde af perikarditis blandt 16-17-årige, som er vaccineret med Comirnaty®. I mindre end 3 tilfælde er det vurderet, at der er en sandsynlig sammenhæng mellem vaccination med Spikevax® og udvikling af myokarditis hos 16-17-årige.[41]

Myokarditis og perikarditis er som oftest selvbegrænsende (dvs. tilstandene forsvinder spontant), og hvis der er brug for behandling, er der gode behandlingsmuligheder. Det er meget sjældent, at myokarditis og perikarditis giver langvarigere mén. Det vurderes, at fordelene ved mRNA-vaccinerne fortsat opvejer de mulige risici. Se yderligere oplysninger om myokarditis og perikarditis i afsnit 8.5.

Lægemiddelstyrelsen har behandlet én indberetning om en sjælden betændelsestilstand MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children) hos en 17-årig dreng. Den 17-årige er efter behandling rask igen. Den europæiske bivirkningskomité, PRAC, har besluttet at rejse et signal for at undersøge om der er en mulig sammenhæng mellem Multisystem Inflammatory Syndrome og vaccination mod COVID-19, se endvidere afsnit 8.6.[42,43]

Sundhedsstyrelsen vurderer på det nuværende datagrundlag, at vaccination af 12-15-årige er sikker og effektiv. Sundhedsstyrelsen følger løbende sikkerhedsdata fra den skærpede overvågning, der foregår ifm. udrulning af vaccinationsprogrammet mod COVID-19, bl.a. via Lægemiddelstyrelsens ugentlige status over indberetninger af formodede bivirkninger og de europæiske lægemiddelmyndigheders månedlige opdateringer vedr. sikkerhed (safety updates) ved COVID-19 vaccinerne[44,45].

2.6. Fortsat vaccination af børn og unge under 18 år med Comirnaty®

Sundhedsstyrelsen har den 6. oktober besluttet, at børn og unge under 18 år bliver vaccineret med Comirnaty®, indtil der foreligger en vurdering fra PRAC.[46] Det sker fordi der i et nordisk, ikke publiceret studie med data fra 4 nordiske lande, bliver rejst mistanke om øget risiko for hjertemuskelbetændelse (myokarditis) blandt børn og unge under 18 år efter vaccination med Spikevax®. I Danmark er der ikke set nogen forskel på de to vacciner.

De foreløbige data fra det nordiske studie er blevet sendt til Det Europæiske Lægemiddelagenturs (EMAs) bivirkningskomite og vil nu blive vurderet. Registerstudiet er udarbejdet i samarbejde mellem Statens Serum Institut, Läkemedelsverket i Sverige, Folkehelseinstituttet i Norge

[41] Korrespondance med Lægemiddelstyrelsen 4. okt. 2021
[42] Lægemiddelstyrelsen brev af 26. august: https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2021/laegemiddelstyrelsen-undersoeger-et-tilfaelde-af-betaendelsestilstand-efter-vaccination-imod-covid-19/~/media/D8A543CB92BA47BFA74AD1ABC5EFB3F2.ashx
[43] EMA nyhed 3. sept. 2021: https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-30-august-2-september-2021
[44] https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/temaer/indberettede-bivirkninger-ved-covid-19-vacciner
[45] https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-authorised#safety-updates-for-authorised-covid-19-vaccines-section
[46] Nyhed Sundhedsstyrelsen 6. okt. 2021: https://www.sst.dk/da/Nyheder/2021/SST-fortsaetter-med-at-vaccinere-boern-og-unge-under-18-aar-med-COVID-19-vaccinen-fra-Pfizer-Bion

og Instituttet for hälsa och välfärd (THL) i Finland. Endelige resultater forventes tidligst i november 2021.

Sundhedsstyrelsen vil følge vurderingen i EMA. Forskergruppens videre bearbejdning af data vil også blive fulgt, ligesom Sundhedsstyrelsen løbende følger udviklingen i internationale studier af myokarditis efter COVID-19 vaccination. Når der kommer nye udmeldinger, vil Sundhedsstyrelsen tage stilling til, om der er behov for ændringer i anbefalingerne.

2.7. COVID-19 vaccineteknologier

2.7.1. Messenger RNA (mRNA) vaccineteknologi: Comirnaty® og Spikevax®

Comirnaty® og Spikevax® bygger på modificeret *messenger* RNA (mRNA) vaccineteknologi. DNA i cellekernerne indeholder koder for proteiner. Strenge af mRNA fungerer som budbringer (*messenger*) i oversættelsen af DNA-koderne til proteiner, som dannes i cytoplasma (celleindholdet uden for cellekernen).

Normalt dannes mRNA på baggrund af cellernes eget DNA. Ved at bruge modificeret mRNA tilført udefra, kan man stimulere cellernes indbyggede system til at danne andre proteiner end dem, deres eget DNA indeholder koder for. Den teknologi udnyttes i mRNA vacciner.

SARS-CoV-2 har forskellige proteiner på overfladen, herunder det såkaldte S-protein (*spike glycoprotein*), som medvirker til, at virus kan inficere celler. S-proteinet er derfor også et centralt mål for kroppens virusbekæmpende neutraliserende antistoffer, og et naturligt mål i udviklingen af vacciner mod SARS-CoV-2, da antistoffer mod S-proteinet kan forhindre infektion med coronavirus.

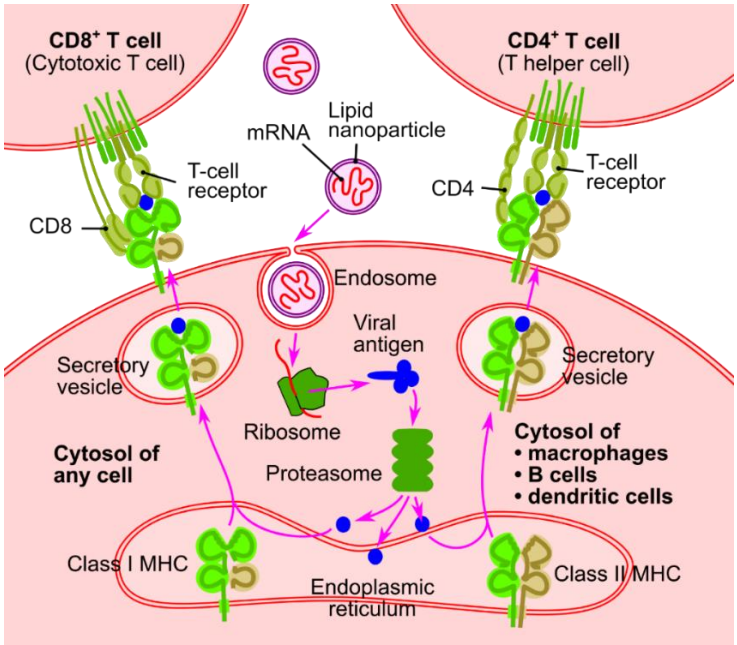
RNA-vaccinerne Comirnaty® og Spikevax® indeholder hver især koden for et S-protein, baseret på den oprindelige Wuhan SARS-CoV-2 stamme. Den lille streng af messenger RNA, der findes i vaccinen er indkapslet i en kappe af lipider (fedtstoffer). Kappen af lipider beskytter mRNA, der uden denne beskyttelse meget let nedbrydes. Indkapslingen muliggør, at vaccinen kan optages i kroppens celler efter indsprøjtning. Inde i cellerne virker mRNA-strengen som en kodestrimmel for ribosomerne, som er ansvarlige for cellernes dannelse (syntese) af proteinmolekyler. Via en proces, der kaldes translation, afkodes vaccinens messenger RNA-strimmel i cellen og sørger derigennem for, at cellens aminosyrer sammensættes i en bestemt rækkefølge, så der dannes S-protein.

Det dannede S-protein bliver derefter indbygget i cellens overflade, hvor det bliver præsenteret for kroppens immunsystem, hvilket medfører, at kroppen danner beskyttende antistoffer mod proteinet. Der vil samtidig blive præsenteret mindre dele (fragmenter) af S-proteinet for andre dele af kroppens immunforsvar, og det vil udløse et såkaldt specifikt cellulært immunrespons (et T-celle-medieret immunrespons).

Hvis de antistoffer, som kroppen danner, senere møder SARS-CoV-2, vil de genkende S-proteinet på overfladen og bekæmpe virus og dermed beskytte den vaccinerede person mod infektion. Det cellulære immunrespons hjælper bl.a. immunsystemet til at huske S-proteinet samt neutralisere SARS-CoV-2, i tilfælde af infektion.

mRNA vaccinerne indeholder en kunstigt fremstillet kode for S-proteinet i SARS-CoV-2 viruset. Ved vaccination optages koden i cellerne, hvor den bliver afkodet, så cellen begynder at danne og udtrykke S-protein på overfladen. Når kroppens immunforsvar præsenteres for det fremmede S-protein, dannes der antistoffer mod proteinet. Samtidig bliver dele af S-proteinet præsenteret for andre dele af kroppens immunforsvar og medfører, at der dannes et specifikt cellulært immunrespons.

Figur 1 - Messenger RNA (mRNA) vaccineteknologi



Kilde: https://en.wikipedia.org/wiki/RNA_vaccine

De mRNA-baserede vacciner indeholder hverken aktiv eller inaktiv virus eller virusbestanddele, og bygger således på en ikke-infektiøs vaccineteknologi, hvilket vil sige, at der ikke er risiko for infektion ved vaccination.

mRNA-vaccinerne er også en ikke-integrerende vaccineteknologi, da kodestrengen ikke bliver indbygget i cellernes arvemateriale (DNA). mRNA bliver i kroppen nedbrudt via de normale cellulære nedbrydningssystemer kort tid efter, at cellen er færdig med at bruge mRNAs kode.

2.8. Effekt af vaccination

Godkendelsesstudierne for Comirnaty® og Spikevax® er resumeret i bilag 1, 2, 3 og 4.

Vaccineeffektivitet angiver et mål for, hvor godt vaccinerne beskytter. I studier, der undersøger vaccinernes effektivitet, sondres der mellem vaccineeffektivitet ift. infektion med SARS-CoV-2, symptomatisk COVID-19 og alvorlig sygdom inkl. indlæggelse og død, samt effektivitet ift. at forebygge smittespredning. I studierne udregnes fx hvor mange af de vaccinerede personer, der beskyttes mod infektion, sammenlignet med personer, der ikke er vaccinerede.

Vaccinernes effektivitet ift. forebyggelse af infektion og COVID-19

Vaccinerne mod COVID-19 har vist sig effektive i forhold til at forebygge såvel asymptomatisk smitte som symptomatisk COVID-19, herunder indlæggelseskrævende sygdom og død. Der er dog forskel på tværs af virusvarianter og effekten over for Delta-varianten synes at være lavere end for de varianter, der tidligere har været dominerende. Desuden ved vi, at høj alder og svækket immunforsvar fx på baggrund af kræft eller behandling rettet mod kræft samt medfødte immundefekter, kan give risiko for et mindre immunrespons ved vaccination. Det gælder uanset om det er vaccination mod COVID-19 eller mod andre sygdomme.

Overordnet tyder det på, at vaccinernes effektivitet over for Delta-varianten er nedsat i forhold til mild til moderat sygdom. mRNA-vaccinernes effektivitet mod alvorlig (indlæggelseskrævende) sygdom og død som følge af infektion med Delta-varianten synes dog på nuværende tidspunkt at være fasthold på et højt niveau, ca. 90% eller derover.[47,48]

Statens Serum Institut har i et notat til Sundhedsstyrelsen opgjort vaccineeffektiviteten for hhv. Comirnaty® og Spikevax® over for Alpha-varianten og Delta-varianten i perioden marts til 13. juli 2021. Vaccineeffektiviteten var 85,6% (95% konfidensinterval 80,6-89,3%) for Comirnaty® over for Alpha-varianten og 91,9% (95% konfidensinterval 78,6-96,9%) over for Delta-varianten ift. beskyttelse mod indlæggelseskrævende COVID-19. For Spikevax® var de tilsvarende estimater 96,9% (95% konfidensinterval 77,9-99,6%) for indlæggelse med COVID-19 forårsaget af Alpha-varianten. Der var i perioden ingen indlæggelser med Delta-varianten blandt personer vaccineret med Spikevax®.

Estimaterne for den beskyttende effekt af vaccination mod asymptomatisk og symptomatisk SARS-CoV-2 infektion er lavere end for indlæggelseskrævende COVID-19. For Alpha-varianten er beskyttelsen imod infektion hhv. 79,6% (95% konfidensinterval 78,0-81,1%) og 95,7% (95% konfidensinterval 90,4-98,1%) for Comirnaty® og Spikevax® og for Delta-varianten hhv. 63,5% (95% konfidensinterval 57,2-68,9%) og 76,0% (95% konfidensinterval 51,5-88,1%)

Sammenligning af tallene på tværs af vaccinetyperne skal tolkes med forbehold, da vaccinerne blev introduceret under varierende epidemiologiske forhold, herunder forskelle i aldersgrupper, målgrupper, testaktivitet og smittetryk både med Alpha-varianten og Delta-varianten. For eksempel vil det i højere grad være risikogrupper, der er vaccineret imens Alpha var dominerende. Det bemærkes desuden, at der ikke er justeret for tid siden vaccination. Derudover har testaktiviteten i Danmark ændret sig betydeligt over de sidste måneder og hvor man tidligere har screenet fx sundhedspersonale, personer, der skulle have en negativ test for at få coronapas, på arbejdspladser samt i skoler, så må det forventes, at en større andel af dem der bliver testet nu har symptomer på COVID-19.

[47] COVID-NMA: https://covid-nma.com/vaccines/os_vaccines/
[48] Krause PR, Fleming TR, Peto R et al. Considerations in boosting COVID-19 vaccine immune responses. The Lancet. Published Online September 13, 2021. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02046-8

Statens Serum Institut opdaterer løbende deres estimater for vaccineeffektivitet, og Sundhedsstyrelsen følger området tæt.

Vaccinernes effektivitet ift. forebyggelse af smitte

Data indikerer, at der er en sammenhæng mellem en persons viral load (dvs. virusmængde) og risikoen for at videregive smitte til andre. Flere undersøgelser har vist, at vaccinerede personer, der var smittet med SARS-CoV-2, havde et viral load, der var lavere end blandt uvaccinerede personer, der var smittet med SARS-CoV-2[49,50], og undersøgelser foretaget da Alpha-varianten var dominerende, viste, at vaccination reducerede risikoen for SARS-CoV-2 infektion blandt husstandskontakter til de vaccinerede.[51,52,53] Det tyder imidlertid på, at risikoen for at videregive smitte, selvom man er vaccineret, er højere for Delta-varianten sammenlignet med øvrige varianter.

2.9. Graden af beskyttelse og varighed af immunitet

COVID-19 er en ny sygdom og mange detaljer vedrørende sygdommen er stadig ukendte. For vaccinerne gælder det, at de kun har været i brug siden udgangen af 2020. Det betyder, at grundlaget for at vurdere varigheden af immuniteten ud over den periode, der er blevet vaccineret, er begrænset.

På baggrund af det tilgængelige vidensgrundlag er det Sundhedsstyrelsen generelle vurdering, at man som udgangspunkt opnår en vis beskyttende immunitet i mindst 12 måneder efter primærvaccination mod COVID-19 (dvs. efter 2. dosis), samt at COVID-19 vaccinerne er i stand til at inducere et kraftigere og mere ensartet immunrespons end naturlig infektion. Dette er nærmere beskrevet i Sundhedsstyrelsens notat vedr. *Immunitet efter infektion med COVID-19 eller vaccination mod COVID-19*.[54]

Det er dog velkendt, at den vaccineinducerede immunitet af mRNA-vaccinerne gradvist aftager med tiden efter primærvaccination. Forskellige studier har vist, at der ca. 6 måneder efter primærvaccination med de EU-godkendte mRNA vacciner ses et begyndende fald i antistofniveauet mod SARS-CoV-2. Dette kan være mere eller mindre udtalt afhængig af individuelle faktorer, såsom alder og udvalgte underliggende sygdomme. Dertil er det fortsat uvist, hvor meget immuniteten falder ud over 6 måneder efter primærvaccination, ligesom det endnu er uafklaret,

[49] Levine-Tiefenbrun, M., Yelin, I., Katz, R. et al. Initial report of decreased SARS-CoV-2 viral load after inoculation with the BNT162b2 vaccine. Nat Med 27, 790–792 (2021). https://doi.org/10.1038/s41591-021-01316-7
[50] McEllistrem MC, Clancy CJ, Buehrle DJ et al. Single dose of a mRNA SARS-CoV-2 vaccine is associated with lower nasopharyngeal viral load among nursing home residents with asympto-matic COVID-19. Clin Infect Dis. 2021 Mar 26:ciab263
[51] Salo J, Hägg M, Kortelainen M, Leino T, Saxell T, Siikanen M, et al. The indirect effect of mRNA-based Covid-19 vaccination on unvaccinated household members. medRxiv [Preprint]. 2021. DOI: 10.1101/2021.05.27.21257896.
[52] Shah ASV, Gribben C, Bishop J, Hanlon P, Caldwell D, Wood R, et al. Effect of vaccination on transmission of COVID-19: an observational study in healthcare workers and their households. medRxiv [Preprint]. 2021. DOI: 10.1101/2021.03.11.21253275.
[53] de Gier B, Andeweg S, Joosten R, ter Schegget R, Smorenburg N, van de Kassteele J, et al. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 transmission and infections among household and other close contacts of confirmed cases, the Netherlands, February to May 2021. Euro Surveill. 2021;26(31):2100640.
[54] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Immunitet-efter-vaccination-mod-COVID-19-og-infektion-med-COVID-19

præcist, hvilken klinisk betydning et fald i antistoffer har for den enkeltes immunitet. Dette kompliceres yderligere af, at man ikke kan skelne effekten af fald i immunitet over tid fra effekten af nye virusvarianter, forskelle på tværs af alders- og målgrupper mv.

Følgende faktorer, der vurderes at have indflydelse på graden af beskyttelse og varigheden af immunitet efter vaccination, er beskrevet yderligere i notatet *Vedr. revaccination mod COVID-19*[55]*:*

- Tid siden primærvaccination: Epidemiologiske studier og kliniske forsøg finder tegn på, at antistofniveauet efter vaccination mod COVID-19 falder over tid, men det er endnu uafklaret, hvilket niveau af antistoffer, der giver beskyttelse mod COVID-19. Det er således fortsat uklart, hvornår den faldende immunitet bliver klinisk betydende, og fører til indlæggelseskrævende COVID-19. Den faldende immunitet vil afhænge af tid siden primærvaccination, men individuelle faktorer som fx alder og sygdomme eller behandlinger, der påvirker immunforsvaret, kan desuden medføre et hurtigere fald.

- Alder: Immunresponset efter vaccination afhænger af alder, således at det svageste og kortest varende immunrespons generelt ses hos de allerældste, mens børn og unge generelt har et mere effektivt immunrespons. Alder er derfor af afgørende betydning for effekt og varighed af immunitet efter vaccination.

- Udvalgte sygdomme og tilstande: Personer med nogle sygdomme og tilstande kan have et utilstrækkeligt immunrespons efter vaccination mod COVID-19. Nogle af disse personer vil samtidig have en øget risiko for et alvorligt forløb, hvis de bliver syge med COVID-19. Der er allerede iværksat revaccination af personer med svært nedsat immunforsvar. Det er muligt, at også andre underliggende sygdomme og tilstande kan have betydning for effekt og varighed af immunitet efter vaccination.

- Virusvarianter og mutationer: Nye virusvarianter kan give anledning til øget smittespredning, øget sygdom og død, nedsat følsomhed over for antistoffer, og nedsat effektivitet af vaccinerne. Fremkomsten af en ny virusvariant kan derfor nedsætte effekten og varigheden af immunitet efter vaccination.

2.9.1. Måling af antistoffer i blodet

Det er i en række studier sandsynliggjort, at der er en sammenhæng mellem højere niveauer af antistoffer i blodet efter vaccination og bedre beskyttelse mod infektion med SARS-CoV-2. Det er dog endnu ikke fastslået, hvor højt niveauet af antistoffer skal være for at forebygge mod asymptomatisk infektion, symptomatisk eller indlæggelseskrævende COVID-19.

Sundhedsstyrelsen anbefaler ikke rutinemæssig antistofmåling for at vurdere immunresponset hverken før eller efter vaccination eller revaccination. Antistoftests bør for nuværende heller ikke anvendes til at give raske borgere svar på, om de tidligere har været smittet med SARS-CoV-2.

[55] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Revaccination-mod-COVID-19

Måling af antistoffer mod SARS-CoV-2 kan i nogle tilfælde foregå som led i en udredning eller ifm. epidemiologisk overvågning, som beskrevet i Sundhedsstyrelsens *Retningslinjer for håndtering af COVID-19 i sundhedsvæsenet.*[56]

2.10. Princippet bag revaccination og boosterdosis

Når man gentager en vaccination (med 2. eller 3. dosis) booster man det immunrespons, man fik ved første dosis. Ved at gentage vaccination med Comirnaty® eller Spikevax® opnår man et markant højere niveau af antistoffer end efter primærvaccinationen og immuniteten forventes at kunne vare længere. Vaccinationsregimer med gentagen vaccination mhp. at opnå beskyttende immunitet er velkendt fra andre vaccinationsregimer som fx for vaccinerne i det danske børnevaccinationsprogram.

Princippet ved revaccination er således, at man øger effekten af primærvaccinationen, så niveauet af antistoffer bliver højere og immuniteten varer længere. Desuden tyder foreløbige data på, at der kan være en bedre dækning mod nye varianter (fx Delta-varianten) hvis niveauet af antistoffer er højere.

I denne retningslinje bruges betegnelsen boosterdosis om enhver dosis vaccine, der gives ud over den første dosis. Betegnelsen revaccination bruges om en boosterdosis med samme vaccine til personer, der har færdiggjort et primærvaccinationsregime.

2.11. Effekt ved revaccination

Effekten af Comirnaty® ved revaccination (3. dosis) er blevet vurderet i et præliminært studie (23 deltagere) og et hovedstudie. Studierne er resumeret i bilag 5. Mulige bivirkninger ved revaccination er angivet i kapitel 8 og bilag 5.

I hovedstudiet indgik 306 deltagere i alderen 18-55 år (median 41,3 år), der modtog en revaccination (én fuld dosis Comirnaty®) mellem 4,8 og 8 måneder efter endt primærvaccination og med en median opfølgningstid efter revaccination på 2,6 måneder.

Det primære mål for effekten af revaccination blev vurderet ved måling af immunresponset efter revaccination, nærmere bestemt stigning i antistoftitre. Godkendelsesstudiet var designet som et non-inferioritetsstudie, hvor immunresponset efter 3. dosis blev sammenlignet med immunresponset efter 2. dosis i primærvaccinationsregimet. Hvis antistoftitrene, der blev målt efter revaccination, faldt inden for nogle prædefinerede grænser, blev revaccination betragtet som non-inferiør (dvs. ikke ringere end) ift. 2. dosis primærvaccination. Efter revaccination havde studiedeltagerne (n = 210) i gennemsnit antistoftitre, der lå 3,3 gange højere (95% konfidensinterval

[56] https://www.sst.dk/da/udgivelser/2021/retningslinjer-for-haandtering-af-covid-19

2,8-3,9) end efter 2. dosis, hvorved non-inferioritetsgrænsen blev nået. Dette blev, ved yderligere statistiske analyser, vurderet også at være superiort (dvs. bedre end) ift. 2. dosis primærvaccination.

Fordi der i studierne er påvist non-inferioritet, er det således rimeligt at antage, at effekten af en revaccination giver en effekt, der er sammenlignelig med, og dermed minimum lige så høj som den effekt, der blev dokumenteret i de store studier, der lå til grund for godkendelsen af de primære vaccinationsregimer, dvs. ca. 95,0% (95% CI :90,3-97,6) for Comirnaty®, og ca. 94,1% (95% CI: 89,3-96,8) for Spikevax®.

De gavnlige virkninger ved revaccination vil variere på tværs af alders- og målgrupper. Sundhedsstyrelsen vurderer, at forebyggelsespotentialet for nuværende er størst for de ældste aldersgrupper, hvor der forventes en vis nedsat effekt af primærvaccination grundet høj alder og højere grad af komorbiditet, samt et fald i immunitet som følge af tid siden primærvaccination.

3. Kontraindikationer og forsigtighedsprincipper

De fleste personer kan vaccineres sikkert med Comirnaty® eller Spikevax®. Alle vacciner, der anvendes i Danmark til forebyggelse af COVID-19, har modtaget betinget godkendelse i EU.

Ingen af vaccinerne er godkendt til børn under 12 år.

Af produktresumeerne, som er tilgængelige på EMAs hjemmeside, fremgår det, hvem der ikke tåler vaccinerne (kontraindikationer), og hvornår der skal udvises særlig forsigtighed. Produktresumeerne informerer sundhedsprofessionelle om, hvordan de sikkert og mest effektivt bruger vaccinen.

Kontraindikationer og forsigtighedsregler gennemgås i det følgende.

3.1. Kontraindikationer

Både Comirnaty® og Spikevax® er kontraindiceret til personer, der er allergiske over for enten det aktive indholdsstof eller nogle af vaccinernes hjælpestoffer.

Det aktive indholdsstof i Comirnaty® og Spikevax® er enkeltstrenget mRNA, der koder for SARS-CoV-2 spike glycoprotein. Ud over det aktive indholdsstof indeholder Comirnaty® og Spikevax® hjælpestoffer i form af *lipid nano particles* (LNP), som er den kappe af lipider, mRNA er pakket ind i, samt øvrige hjælpestoffer i små mængder.

Comirnaty® indeholder følgende hjælpestoffer:

- ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1–diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC 0315)
- 2-[(polyethylenglycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamid (ALC-0159)
- 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
- kolesterol
- kaliumklorid
- kaliumdihydrogenfosfat
- natriumchlorid
- dinatriumhydrogenfosfatdihydrat
- sakkarose
- vand til injektionsvæsker

Spikevax® indeholder følgende hjælpestoffer:

- lipid SM-102 (ioniserbare lipider, (heptadecan-9-yl 8((2 hydroxyethyl)(6 oxo 6-(undecyloxy)hexyl)amino)octanoate))
- kolesterol
- 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
- 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 [PEG2000-DMG]
- tromethamin
- tromethaminhydroklorid
- eddikesyre
- natriumacetat
- sakkarose
- vand til injektionsvæsker

På baggrund af godkendelsesstudierne og erfaringerne fra den foreløbige udrulning af vaccination forventes der få allergiske reaktioner på vaccinerne. Det forventes, at personer, der skal vaccineres, kun sjældent vil være sensibiliserede mod enten det aktive indholdsstof eller nogle af hjælpestofferne før første vaccination. Der er aktuelt ingen viden om eventuel krydsallergi i forbindelse med det aktive indholdsstof i Comirnaty® eller Spikevax, mens patienter med allergi mod macrogoler/PEG/polyethylene glycol (se afsnit 3.1.1 og 3.2.2) kan have krydsallergi til polysorbat 80 og/eller poloxamer 407.

3.1.1. Allergi mod macrogoler/PEG/polyethylene glycol eller polysorbat 80

Både Comirnaty® og Spikevax® indeholder macrogol, også kendt som PEG eller polyethylen glycol. I Danmark har ca. 50 personer kendt allergi mod macrogoler, og dermed kendt allergi for et af vaccinens hjælpestoffer. Vaccination med Comirnaty® eller Spikevax® vil være kontraindiceret hos disse personer. Til disse patienter må andre COVID-19 vacciner overvejes, afhængigt af tilgængelighed. Denne overvejelse bør ske i samarbejde med allergicenter.

3.1.2. Anafylaktisk reaktion efter vaccination

Hvis der efter første vaccination med Comirnaty®, Spikevax® er mistanke om anafylaktisk straksreaktion, skal det vurderes af en læge, om den pågældende kan vaccineres anden gang. Lægen skal vurdere, om der var tale om en anafylaktisk straksreaktion som symptom på allergi mod det aktive indholdsstof eller hjælpestoffer i vaccinen. Hvis det er tilfældet, bør patienten ikke vaccineres 2. gang med samme vaccine.

For information om håndtering af eventuelle allergiske reaktioner henvises til kapitel 6.

3.2. Situationer hvor der skal udvises særlig forsigtighed

Comirnaty® ogSpikevax® skal administreres med forsigtighed til en række grupper som gennemgås i nedenstående. Disse situationer, hvor der skal udvises særlig forsigtighed, er også beskrevet i Sundhedsstyrelsen *Vidensbank til praktiserende læger og vaccinatører.*[57] Beslutning om at

[57] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Information-til-almen-praksis-og-vaccinatoerer---Hvem-maa-vaccineres-mod-COVID-19_

vaccinere personer i de pågældende grupper bør altid bero på en konkret sundhedsfaglig vurdering og bør bero på en afvejning af fordele og evt. risici ved vaccination.

3.2.1. Personer med mastocytose

Voksne personer med mastocytose har generelt øget risiko for at udvikle anafylaktisk straksreaktion. Det anslås, at der findes ca. 600 voksne med mastocytose i Danmark. Da der manglede viden om risiko for anafylaktisk straksreaktion ved COVID-19 vaccination hos denne population, har Sundhedsstyrelsen hidtil anbefalet, at de forud for vaccination med en af vaccinerne mod COVID-19 blev vurderet af Hudafdeling I og Allergicentret på Odense Universitetshospital, der har landsfunktion for disse patienter og står for kontakten til dem. Imidlertid viser erfaringerne efter COVID-19 vaccination af personer med mastocytose, at der ikke har været øget hyppighed af anafylaktiske straksreaktioner. Hudafdeling I og Allergicentret på Odense Universitetshospital vurderer derfor, at personer med mastocytose fremover kan vaccineres mod COVID-19 i regi af et almindeligt vaccinationstilbud under almindeligt anafylaksiberedskab på lige fod med øvrige borgere. Dette gælder også vaccination af børn og unge med diagnosen urticaria pigmentosa. På den baggrund anbefaler Sundhedsstyrelsen derfor, at personer med mastocytose eller urticaria pigmentosa vaccineres mod COVID-19 i regi af et almindeligt vaccinationstilbud under almindeligt anafylaksiberedskab. Denne anbefaling gælder, uanset om der er tale om primærvaccination eller revaccination.

3.2.2. Anafylaktisk reaktion efter anden vaccination eller injektion af et lægemiddel

Efter indledning af vaccination med Comirnaty® og Spikevax® er der set enkelte tilfælde af anafylaktiske straksreaktioner kort efter indgivelse af vaccine hos personer, der også tidligere har oplevet anafylaktiske straksreaktioner. Personer, der tidligere har oplevet anafylaktisk straksreaktion efter vaccination eller efter injektion af et lægemiddel, bør vurderes af en læge, før de vaccineres med Comirnaty® eller Spikevax®, da de er i øget risiko for allergisk reaktion.

Vurdering kan ske hos egen læge før vaccination, som, hvis relevant, kan konferere med et specialiseret allergicenter.[58] Vurderingen vil især skulle fokusere på risikoen for, at patienten kunne have en ikke diagnosticeret allergi mod macrogoler/PEG/polyethylen glycol og/eller polysorbat 80. Især anafylaktisk straksreaktion efter injektion af depotsteroider vil rejse mistanke om ikke diagnosticeret allergi mod macrogoler/PEG/polyethylene glycol og/eller polysorbat 80. Hvis det vurderes, at disse personer skal tilbydes vaccination med Comirnaty® eller Spikevax®, skal det ske under særligt skærpet anafylaksiberedskab på afdelinger på sygehus, der er vant til at håndtere dette.

Der kan i regi af et af de tre nationale allergicentre tilbydes vaccination, med en alternativ vaccine mod COVID-19 som ikke indeholder macrogoler/PEG/polyethylene glycol og som ikke indgår i det generelle vaccinationsprogram mod COVID-19. De aktuelle EMA godkendte alternativer indeholder dog hjælpestoffet polysorbat 80. Da der er risiko for mulig krydsallergi for personer med allergi mod macrogoler/PEG/polyethylene glycol til polysorbat 80, skal personer med allergi mod macrogoler/PEG/polyethylene glycol dog fortsat vaccineres under særligt skærpet anafylaksiberedskab, hvilket de specialiserede allergicentre kan levere.

[58] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Information-til-almen-praksis-og-vaccinatoerer---Hvem-maa-vaccineres-mod-COVID-19

Vaccination mod COVID-19 af personer med dokumenteret svær allergi mod macrogoler/PEG/polyethylene glycol, med en alternativ vaccine mod COVID-19 som ikke indeholder macrogoler/PEG/polyethylene glycol og som ikke indgår i det generelle vaccinationsprogram mod COVID-19, skal ske efter en konkret, individuel lægefaglig vurdering, i regi af et specialiseret allergicenter.

For alle øvrige grupper gælder, at der skal være relevant beredskab til at håndtere anafylaktiske straksreaktioner ved vaccinationen jf. kapitel 6.

3.2.3. Timing af vaccination for gravide og ammende

For gravide med en særlig øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19, kan vaccination, efter individuel lægefaglig vurdering, foregå på ethvert tidspunkt i graviditeten. Ud fra et forsigtighedsprincip foretrækkes vaccination af øvrige gravide i 2. eller 3. trimester, da der foreligger flest data fra gravide, der er vaccineret i 2. og 3. trimester. Vaccination i 2. trimester foretrækkes, for at sikre, at den gravide har opnået immunitet i 3. trimester, hvor risikoen for komplikationer relateret til smitte med SARS-CoV-2 er størst. Er den gravide allerede i 3. trimester, bør hun anbefales at blive vaccineret hurtigst muligt. Der er ikke noget, der tyder på, at det giver øget risiko for fosterskader mv. at blive vaccineret i 1. trimester, hvilket bør understreges over for gravide, der var uerkendt gravide ved vaccinationstidspunktet.

Der er ingen tidsmæssige forbehold ift. vaccination af ammende.

3.2.4. Timing af vaccination for fertile kvinder

Der er ingen særlige forholdsregler. Par, der påtænker graviditet eller fertilitetsbehandling anbefales at tage imod vaccinationstilbud uanset planlagt graviditet eller påbegyndt fertilitetsbehandling. Dette gælder både for personen, der ønsker graviditet, og for partneren.

3.2.5. Trombocytopeni eller blødersygdom

Comirnaty® og Spikevax® bør gives med forsigtighed til personer med trombocytopeni eller blødersygdom, og der bør anvendes særlige kanyler (fx størrelse 25-27 G) eftersom der kan opstå blødning efter intramuskulær injektion hos denne gruppe. Dansk Hæmatologisk Selskab anbefaler, at bløderpatienter kan tilbydes vaccination mod COVID-19 iht. følgende: Bløderpatienter med svær eller moderat hæmofili A eller B eller svær von Willebrands sygdom kan vaccineres intramuskulært, hvis de har modtaget forebyggende behandling med faktorpræparat få timer før vaccination. Bløderpatienter med mildere blødersygdom skal kontakte deres hæmofilicenter mhp. om de bør behandles forebyggende med blødermedicin inden vaccination.[59] Dansk Hæmatologisk Selskab anbefaler også, at voksne patienter med trombocyttal $< 10 \times 10^9$/L bør vaccineres med særlig tynd kanyle (25-27 G). Der er ingen restriktioner ved intramuskulær vaccination af patienter med trombocyttal $\geq 10 \times 10^9$/L.

[59] https://www.hematology.dk/index.php/vejledninger/kliniske/diverse/411-anbefalinger-om-vaccination-ifm-covid-19-dansk-haematologisk-selskab-06012020/file

3.3. Febril sygdom

Ved tilfælde af sygdom med temperatur ≥ 38,0 ºC bør vaccination udskydes. Lette symptomer som fx almindelig forkølelse uden feber, giver ikke anledning til at udskyde vaccination, såfremt der *ikke* er mistanke om COVID-19 jf. nedenstående.

3.4. Mistanke om, eller bekræftet COVID-19

Nedenfor opsummeres anbefalinger for vaccination under forskellige omstændigheder. Anbefalingerne gælder uanset om det er første, anden eller tredje dosis.

- Tidligere påvist COVID-19: Vaccination kan tilbydes 1 måned efter overstået sygdom og derefter så hurtigt som muligt.
- Aktuel bekræftet COVID-19: Vaccination kan tilbydes 1 måned efter overstået sygdom og derefter så hurtigt som muligt.
- Aktuel formodet COVID-19 (afventer test): Vaccination udskydes indtil der foreligger et testsvar. Hvis svaret er negativt og personen er asymptomatisk kan vaccination tilbydes. Såfremt der opstår symptomer og/eller testen er positiv bør vaccination udskydes til 1 måned efter overstået sygdom og derefter så hurtigt som muligt.
- Aktuel nær kontakt (afventer test): Vaccination bør udskydes, indtil der foreligger et testsvar fra dag 6 eller senere. Hvis svaret er negativt og personen er asymptomatisk kan vaccination tilbydes. Såfremt der opstår symptomer og/eller testen er positiv bør vaccination udskydes til 1 måned efter overstået sygdom og derefter så hurtigt som muligt.
- Afventer testsvar af anden årsag (dvs. testes *ikke* på baggrund af symptomer eller som følge af definition som nær kontakt): Der kan tilbydes vaccination selvom testsvar afventes.
- Bekræftede eller formodede post-COVID-19 symptomer (senfølger): Efter individuel vurdering kan vaccination tilbydes 1 måned efter overstået sygdom og derefter så hurtigt som muligt.
- COVID-19 mellem 1. og 2. dosis vaccine: Vaccination med 2. dosis tilbydes 1-3 måneder efter overstået sygdom eller positiv test. Dette gælder også, hvis det betyder, at intervallet mellem 1. og 2. dosis bliver længere end anbefalet jf. kapitel 6.
- COVID-19 mellem primærvaccination og revaccination eller boosterdosis: Til de, der tilbydes revaccination eller boosterdosis, kan denne dosis gives 1-3 måneder efter overstået sygdom eller positiv test. Dette gælder også, hvis det betyder, at intervallet mellem de to doser bliver længere end anbefalet jf. kapitel 6.

Der er ikke noget, der tyder på, at vaccination af personer, der tidligere har været smittet med SARS-CoV-2, er forbundet med øget risiko. Desuden antages det, at vaccination givet senere end 1 måned efter overstået COVID-19 kan ”booste” immunforsvaret til at danne stærkere immunitet. Derfor anbefales det at vaccinere personer med tidligere COVID-19, men at udskyde vaccinationen til mindst 1 måned efter overstået sygdom.

3.5. Vaccination mod COVID-19 samtidig med andre vacciner

Vaccination mod COVID-19 kan gives samtidig med andre vacciner.[60,61] Man kan, af hensyn til at kunne skelne forskellige bivirkningsprofiler, vælge at adskille COVID-19 vaccinationen og andre vacciner med et interval på 7 dage. Dette er dog ikke et krav og COVID-19 vaccinerne kan gives med et hvilket som helst interval til andre vacciner.

COVID-19 vaccinerne må aldrig blandes i samme sprøjte som andre vacciner.

Det anbefales, at vaccinerne indgives i forskellige muskler, hvis de gives samtidig. Fx i højre hhv. venstre m. deltoideus.

3.6. Grupper uden for godkendelsesgrundlag

Der er utilstrækkelig dokumentation for sikkerhed og effekt af Comirnaty® og Spikevax® blandt særlige grupper, herunder børn under 12 år samt personer med nedsat immunforsvar. Det skyldes, at de kliniske studier, der ligger til grund for lægemiddelmyndighedernes godkendelse, ikke har inkluderet disse grupper.

Der kan dog være situationer, hvor vaccinen efter en konkret lægefaglig vurdering kan tilbydes personer, der ikke er omfattet af godkendelsesgrundlaget som beskrevet i produktresume mv., og hvor det vurderes, at gevinsten ved at vaccinere vejer tungere end mulige risici. En vaccine, der gives uden for godkendelsesgrundlaget, er off-label brug. De særlige krav til information og journalføring ifm. off-label vaccination, er beskrevet i kapitel 7.

3.6.1. Børn under 12 år

Både Comirnaty® og Spikevax® er godkendt til alle personer, der er 12 år eller derover. Der er igangværende studier i børn under 12 år for begge vacciner og det forventes, at firmaerne inden længe indsender data vedr. brug blandt de 5-12-årige til godkendelse jf. kapitel 2. Som udgangspunkt anbefales vaccination ikke til børn under 12 år, da de ikke er en del af godkendelsespopulationen for vaccinen.

Børn, der bliver smittet med SARS-CoV-2 har oftest milde eller ingen symptomer. Desuden har børn en lavere risiko for alvorlig sygdom og død som følge af COVID-19 end andre aldersgrupper og risikogrupperne for voksne kan ikke overføres til børnepopulationen; heller ikke for de fleste børn med svær kronisk sygdom. Børn under 12 år er for nuværende ikke målgruppe for vaccination mod COVID-19 i Danmark.

Vaccination kan dog i særlige situationer, efter en konkret lægefaglig vurdering tilbydes off-label til børn under 12 år. Der udestår nærmere information vedrørende anbefalet dosis til børn under 12 år, samt nærmere rammer for hvorledes disse børn kan vaccineres mod COVID-19.

[60] Lazarus R, Baos S, Cappel-Porter H et al. The Safety and Immunogenicity of Concomitant Administration of COVID-19 Vaccines (ChAdOx1 or BNT162b2) with Seasonal Influenza Vaccines in Adults: A Phase IV, Multicentre Randomised Controlled Trial with Blinding (ComFluCOV). Available at SSRN: https://ssrn.com/abstract=3931758 (Preprint)
[61] FDA mødemateriale fra Pfizer 17. sept. 2021: https://www.fda.gov/media/152161/download

Sundhedsstyrelsen arbejder på at afklare dette i samarbejde med regionerne og relevante faglige selskaber.

Når vaccination tilbydes uden for indikation, påhviler der den ordinerende læge en skærpet informationspligt, jf. kapitel 7.

3.6.2. Personer med immunsuppression

Sikkerheden og effekten af Comirnaty® og Spikevax® er ikke blevet vurderet hos personer med primær eller erhvervet immundefekt eller hos personer i immunsupprimerende behandling. Personer med immunsuppression er i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19 infektion, og derfor indgår disse personer i Sundhedsstyrelsen primære målgruppe for primærvaccination.

Både Comirnaty® og Spikevax® er i oktober 2021 blevet godkendt til boosterdosis til personer på 12 år og derover med et svært nedsat immunforsvar. Det anbefales at give den tredje dosis mindst 28 dage efter den anden dosis. Personer med svært nedsat immunforsvar er blevet tilbudt en boosterdosis, som beskrevet i kapitel 4 og i notatet *Anbefalinger vedrørende revaccination mod COVID-19 af personer med svært nedsat immunforsvar*.

3.7. Grupper for hvem der gælder særlige lægefaglige anbefalinger

Nogle danske lægevidenskabelige selskaber har udgivet faglige anbefalinger om vaccination af deres respektive patientgrupper. Vær opmærksom på, at anbefalingerne kan være blevet opdateret siden udgivelsen af denne retningslinje.

Personer i behandling med kemoterapi

Dansk Selskab for Klinisk Onkologi anbefaler overordnet, at personer i behandling med kemoterapi vaccineres mod COVID-19. Vaccinen (primærvaccination eller revaccination) kan gives når som helst i kræftbehandlingsforløbet.[62]

Personer med immunaktivering

For personer med stimuleret immunsystem, fx onkologiske patienter, der har modtaget immunterapi, vurderes det, at vaccination mod COVID-19 med mRNA vacciner eller ikke-replikerende virusvektor vacciner kan finde sted som hos øvrige personer.

Personer med svær immunsuppression

Nedenfor opsummeres en række anbefalinger vedr. vaccination (primærvaccination eller revaccination) af personer med svær immunsuppression med udgangspunkt i anbefalingerne fra dansk hæmatologisk selskab og dansk onkologisk selskab.[63,64]

- mRNA-vacciner betragtes som sikre, også til personer med immunsuppression.

[62] https://dsko.org/wp-content/uploads/2021/01/DSKO.anbefaling.COVID_.vaccination.pdf
[63] https://www.hematology.dk/index.php/vejledninger/kliniske/diverse-vejledninger/421-anbefalinger-om-vaccination-ifm-covid-19-dansk-haematologisk-selskab-06-05-2021/file
[64] https://dsko.org/wp-content/uploads/2021/01/DSKO.anbefaling.COVID_.vaccination.pdf

- Vacciner baseret på levende svækkede SARS-CoV-2 frarådes til personer med immunsuppression pga. risiko for klinisk sygdom.
- Virus-vektor baserede vacciner baseret på en non-replikerende vektor betragtes som sikre, da vektor ikke har eget replikationspotentiale. Derimod frarådes virus-vektor baserede vacciner baseret på en replikerende vektor pga. risiko for klinisk sygdom.
- Patienter med midlertidig svær immunsuppression pga. sygdom eller behandling bør tilbydes revaccination når immunsuppressionen er ophørt.
- Behandling med immundæmpende behandling, uanset type, kan fortsætte uændret under COVID-19 vaccination, og anbefales som udgangspunkt ikke pauseret.
- I følgende situationer bør SARS-CoV-2 vaccination udsættes:
  - Behandling med højdosis kemoterapi og autolog stamcellestøtte inden for 3 mdr.
  - Allogen hæmatopoietisk stamcelletransplantation inden for 3 mdr.
- Pårørende til personer med svær immunsuppression bør opfordres til at lade sig vaccinere.

Personer, der er blevet behandlet med monoklonale antistoffer mod spikeproteinet i SARS-CoV-2

Der foreligger aktuelt ikke data vedr. effekt og sikkerhed ved vaccination mod COVID-19 af personer, der er blevet behandlet med monoklonale antistoffer mod spikeproteinet i SARS-CoV-2. Der er en teoretisk risiko for, at der kan være nedsat vaccinationseffekt hvis vaccinen gives for tidligt efter behandlingen.

Sundhedsstyrelsen har indhentet rådgivning fra Dansk Infektionsmedicinsk Selskab, som anbefaler, at der går 90 dage mellem administration af monoklonale antistoffer mod spikeproteinet i SARS-CoV-2 og vaccination mod COVID-19. De amerikanske sundhedsmyndigheder, CDC, har lignende anbefalinger.[65]

Personer med lungesygdomme

Dansk Lungemedicinsk Selskab anbefaler vaccination mod COVID-19 af lungemedicinske patienter. Der rådgives i detaljer blandt andet om mulig pausering med biologiske lægemidler[66].

[65] https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fvaccines%2Fcovid-19%2Finfo-by-product%2Fclinical-considerations.html#antiviral-therapy

[66] https://lungemedicin.dk/covid-19-vaccination/

4. Prioritering af målgrupper

4.1. Baggrund

Alle personer i Danmark, som vaccinerne er godkendt til, bliver tilbudt vaccination mod COVID-19.[67] Alle målgrupper er inviteret til vaccination og børn bliver fremadrettet inviteret til vaccination i takt med, at de fylder 12 år. Sundhedsstyrelsen har sammen med øvrige myndigheder og aktører planlagt den generelle vaccinationsindsats mod COVID-19 i Danmark.

Nedenfor beskrives de prioriterede målgrupper i den primære vaccinationsindsats, ligesom principperne for prioritering og udrulning af revaccinationsindsatsen beskrives.

4.2. Prioriterede målgrupper for primærvaccination

Sundhedsstyrelsen udmeldte i december 2020, at den generelle vaccinationsindsats skulle udrulles i 12 prioriterede målgrupper. Grundlaget for prioriteringen var følgende faglige hovedmålsætninger[68]:

1. Minimering af død og alvorlig sygdom som følge af COVID-19.
2. At minimere smittespredning og opnå epidemikontrol.
3. Sikring af samfundskritiske nøglefunktioner.

De justerede, prioriterede målgrupper beskrives i Sundhedsstyrelsens notat af 7. maj 2021 *Justering af målgrupper i vaccinationsindsatsen mod COVID-19.*[69]

I oktober 2021 er vaccinationsindsatsen fremskreden og alle personer over 12 år er inviteret til vaccination, som beskrevet i Sundhedsstyrelsens *Statusrapport*.[70] Dog vil der løbende inviteres nye personer til primærvaccination i takt med at nye årgange fylder 12 år. Høj tilslutning til primærvaccination, er fortsat det bedste redskab til epidemikontrol og Sundhedsstyrelsen vil fortsat have fokus på at sikre primærvaccination af befolkningen.

Sundhedsstyrelsen har siden sommeren 2021 anbefalet, at børn i alderen 12-15 år samt gravide og ammende tilbydes vaccination mod COVID-19 på lige fod med de øvrige målgrupper. Grundlaget for disse anbefalinger beskrives nærmere i Sundhedsstyrelsens notater *Vedr. vaccination af børn på 12-15 år*[71] og *Vedr. vaccination af gravide og ammende.*[72] Se endvidere kapitel 2.

[67] Bekendtgørelse nr. 928 af 24. august 2021 om gratis vaccination mod COVID-19: https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2021/1719
[68] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Udrulning-af-vaccination-mod-COVID-19
[69] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Justering-af-maalgrupper-i-vaccinationsindsatsen-mod-COVID-19
[70] https://www.sst.dk/da/udgivelser/2021/vaccination-mod-covid-19-statusrapport
[71] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Vedroerende-vaccination-af-boern-paa-12-15-aar
[72] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Notat-COVID-19-vaccination-af-gravide-og-ammende

4.3. Principper for prioritering og udrulning af revaccinationsprogrammet

Formålet med revaccinationsprogrammet er at forebygge alvorlig COVID-19 og død, samt forebygge smittespredning og epidemiudvikling, således at der kan sikres en robust og varig epidemikontrol. Sundhedsstyrelsens faglige overvejelser vedr. revaccination mod COVID-19 i Danmark er nærmere beskrevet i notaterne *Vedr. revaccination mod COVID-19* og *Plan for revaccination mod COVID-19 (FASE II).*[73,74]

I den faglige vurdering af, hvilke grupper der skal tilbydes revaccination, stiles der mod at sikre rettidig revaccination til de grupper, der har den højeste risiko for alvorlig sygdom og død som følge af COVID-19, og som samtidig har den største risiko for at have en utilstrækkelig beskyttelse efter primærvaccination. I vurderingen af behov og timing for revaccination til udvalgte grupper inddrages viden om nedsat effekt af primærvaccination, et fald i vaccineeffektivitet og dermed immunitet over tid, forventet effekt af revaccination, samt viden om forskellige gruppers risikofaktorer ift. at få et alvorligt forløb med COVID-19. Derudover inddrages viden om den forventede gavnlige effekt, som skal stå mål med sikkerheden ved revaccination.

4.4. Faser i revaccinationsindsatsen

Sundhedsstyrelsen anbefaler, at udrulningen af et fremadrettet revaccinationsprogram sker trinvist, under løbende vurdering af vidensgrundlaget og monitorering af den danske epidemi.

Første fase af revaccinationsprogrammet blev delvist iværksat i uge 36, 2021, hvor personer med svært nedsat immunforsvar og plejehjemsbeboere blev tilbudt en 3. dosis vaccine. Herefter målrettes revaccinationsindsatsen de ældste aldersgrupper, der både har en høj risiko for en nedsat effekt af primærvaccination og/eller fald i immunitet grundet tid siden primærvaccination, og som samtidig har en høj risiko for et alvorligt forløb hvis de bliver syge med COVID-19. Det forventes, at forebyggelsespotentialet ift. at beskytte mod alvorlig COVID-19 og død vil være størst blandt disse personer. Revaccination af de første grupper er påbegyndt i september og oktober 2021. Revaccinationen i fase I blev iværksat uden for godkendelsesgrundlaget og foregik således off-label. Se yderligere vedr. off-label ordinationer i kapitel 7.

Anden fase af revaccinationsindsatsen mod COVID-19 iværksættes i oktober 2021. Sundhedsstyrelsen har vurderet, at det for nuværende er mest hensigtsmæssigt, at de grupper, der nu anbefales revaccination (se nedenfor), inviteres 6 måneder + 14 dage efter sidste stik i det primære vaccinationsregime. Dette øger sandsynligheden for at opnå den bedst mulige beskyttelse resten af efteråret og ind i vinteren. På grund af det fortsat relativt spinkle vidensgrundlag, er det dog på nuværende tidspunkt ikke muligt at afgøre det mest optimale tidspunkt for revaccination, og de fleste vil formentlig være godt beskyttet i længere tid. Sundhedsstyrelsen anbefaler derfor, at man for nuværende tidligst revaccineres 6 måneder + 14 dage efter sidste stik og gerne inden 9 måneder.

[73] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Revaccination-mod-COVID-19

Igangsætning af revaccinationsprogrammet efter ovenstående model vil i første omgang primært omfatte personer i alderen 65-84 år, personale i sundheds-, ældre- og udvalgte dele af socialsektoren samt personer under 65 år med en særlig øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19. De faglige overvejelser vedr. fase II af revaccinationsprogrammet beskrives nærmere i notatet *Plan for revaccination mod COVID-19 (FASE II).*[74]

Behovet for fortsat udrulning af revaccination efter 6 måneder og 14 dage efter sidste vaccine i primærvaccinationsregimet, vil blive fulgt løbende, og der udarbejdes en fornyet vurdering før aldersgruppen under 65 år, og i øvrigt raske personer inviteres, da det skal vurderes, om intervallet fra færdigvaccination til revaccination for denne gruppe bør forlænges.

Det er Sundhedsstyrelsens vurdering, at størstedelen af den øvrige befolkning (raske personer under 65 år) vil have en vis beskyttende immunitet i mindst 12 måneder efter primærvaccination og derfor fortsat vil være godt beskyttet af primærvaccination mod alvorlig COVID-19. Samtidig afventes der fortsat en antydning af en faldende immunitet på befolkningsniveau, før der er grundlag for en bred anbefaling om revaccination af den øvrige befolkning.

I boksen nedenfor ses Sundhedsstyrelsens foreløbige plan for revaccination. De enkelte grupper inkl. risikovurderinger uddybes i bilag 4.

Sundhedsstyrelsen følger området meget nøje og inddrager løbende faglige eksperter og andre myndigheder for at yderligere kvalificere, hvornår og i hvilket omfang revaccination i øvrige befolkningsgrupper skal effektueres.

Sundhedsstyrelsens foreløbige plan for revaccination

Første fase:

I første fase af revaccinationsindsatsen tilbydes revaccination til:

- Personer med svært nedsat immunforsvar
- Personer, som bor i plejebolig mv.
- Personer på 85 år eller ældre

Anden fase:

Forud for igangsættelse af anden fase af revaccinationsindsatsen har Sundhedsstyrelsen vurderet, at det er hensigtsmæssigt, at de grupper, der tilbydes revaccination, inviteres 6 måneder og 14 dage efter sidste dosis i det primære vaccinationsregime.

[74] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Plan-for-revaccination-mod-COVID-19-FASE-II

I anden fase af revaccinationsindsatsen tilbydes revaccination i henhold til dette kriterie til:

- Personer i alderen 65-84 år
- Personale i sundheds-, ældre og udvalgte dele af socialsektoren
- Personer med alder under 65 år med en særlig øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19.

Efterfølgende faser:

- Øvrige befolkning *

**Det vil løbende blive vurderet, hvornår der er sundhedsfagligt belæg for at tilbyde revaccination til den øvrige befolkning, herunder om intervallet fra færdiggjort primærvaccination til revaccination bør forlænges ud over de 6 måneder + 14 dage.*

5. Visitation til vaccination

I dette kapitel beskrives organiseringen af de vaccinationstilbud i den primære vaccinationsindsats, der fortsat er fungerende. Desuden beskrives implementeringen af revaccinationstilbud til udvalgte grupper, som er iværksat, herunder visitation og invitation til vaccination samt håndtering på vaccinationsstederne.

5.1 Organisering

Organiseringen af den generelle vaccinationsindsats beskrives i Sundhedsstyrelsens notat *Organisering af vaccination mod COVID-19*[75].

Overordnet set er regionerne ansvarlige for etablering og daglig drift af vaccinationssteder, herunder i forhold til håndtering af vacciner, infrastruktur, bemanding samt ansvaret for indgivelse af vaccinationen. Regionerne inddrager relevante samarbejdspartnere, herunder kommunerne (fx i forhold til lokation for centrene) og almen praksis og kan derudover inddrage private aktører som praktiserende læger, øvrige vaccinatører m.fl., såfremt der er behov. Inddragelsen af private aktører sker efter konkrete aftale/kontrakt med en region under dennes overordnede ansvar.

Revaccinationsprogrammet mod COVID-19 må anses som en forlængelse og tilpasning af det eksisterende, generelle vaccinationsprogram mod COVID-19, og dermed inden for de faglige rammer for vaccinationsindsatsen.

Som overordnet ramme for en regional varetagelse af såvel primærvaccinations- som revaccinationstilbud skal regionerne for at sikre nærhed og lettilgængelighed planlægge ydelserne ud fra to spor:

1. en kernestruktur med faste, centrale vaccinationscentre
2. en decentrale struktur med faste vaccinationstilbud og evt. udkørende enheder.

På den måde sikres et samlet tilbud, der både kan rumme et stort volumen og som samtidig kan sikre nærhed og lokale tilbud over hele landet, samt fleksible tilbud til borgere, der har behov for et helt særligt vaccinationstilbud.

Centrale regionale vaccinationscentre
Regionerne har etableret centrale, regionale vaccinationsentre med bred geografisk dækning

[75] https://www.sst.dk/da/SST/Udgivelser/2021/Organiserings--og-implementeringsplan-for-revaccinationsindsatsen-mod-COVID-19

og med mulighed for fleksibilitet ift. opskalering; afhængig af, hvilke grupper, der skal primærvaccineres eller revaccineres. Centrene har stor kapacitet og tilgængelighed i forhold til åbningstider.

Decentrale vaccinationstilbud

For at sikre et tilgængeligt og nært tilbud over hele landet vil der fortsat etableres decentrale vaccinationstilbud til såvel primærvaccination som revaccination. De decentrale vaccinationstilbud tilrettelægges under hensyn til, at forskellige grupper kan have forskellige behov.

Regionerne har det planlægningsmæssige ansvar i forhold til at sikre, at der etableres vaccinationstilbud, men indsatsen kan med fordel ske i tæt samarbejde med øvrige aktører, fx kommuner, almen praksis og private aktører.

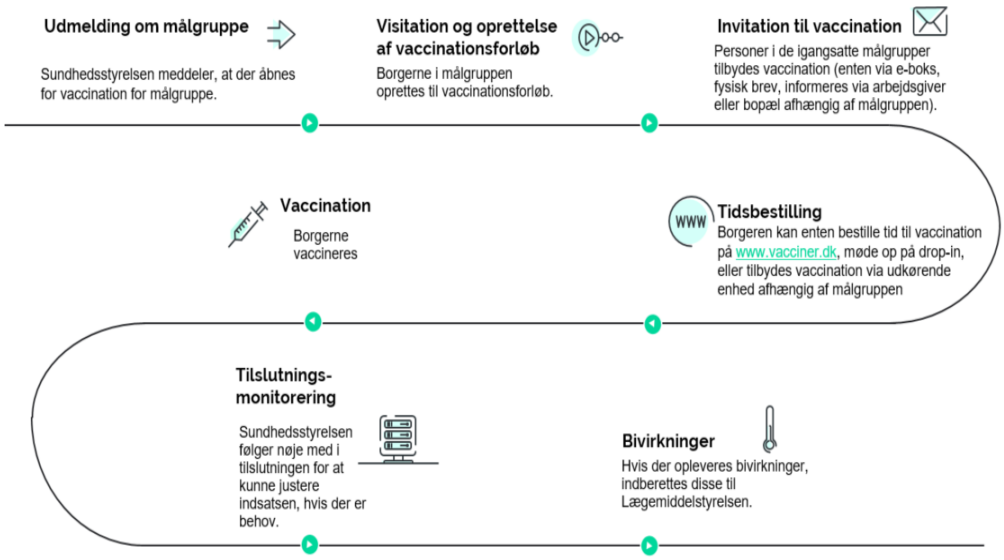
De udkørende vaccinationsenheder er primært tiltænkt til borgere, hvor det er en forudsætning for tilslutningen, at vaccinationstilbuddet bringes til borgeren. De udkørende tilbud kan sikre tilstrækkelig mobilitet, nærhed og fleksibilitet for borgere, hvor det har afgørende betydning for borgerens mulighed for at blive vaccineret.

5.2 Visitation til vaccination

I nedenstående figur ses et overblik over borgerens vej til COVID-19 vaccination.

Figuren viser, hvordan et primær- eller vaccinationsforløb oprettes, borgeren visiteres til og bestiller tid til vaccination. Desuden viser figuren den efterfølgende monitorering af tilslutning og sikkerhed i regi af sundhedsmyndighederne.

Figur 2 Borgerrejsen ifm. COVID-19 vaccination



5.1.1. Visitation og oprettelse i DDV

Alle personer i gruppen, der skal vaccineres, oprettes i Det Danske Vaccinationsregister, DDV, og tildeles et vaccinationsforløb. I udgangspunktet vil oprettelsen ske centralt fra, men efter lokale aftaler og i mindre omfang, kan vaccinatøren selv oprette vaccinationen direkte i DDV manuelt.[76] Nedenstående beskriver den specifikke visitationsproces for de forskellige grupper:

Visitation til primærvaccination mod COVID-19

- Visitation bør, i det omfang det er muligt, foregå centralt hos Statens Serum Institut.
- Eksempelvis bør børn, der fylder år, så de inkluderes i aldersgruppen for vaccination visiteres via CPR-udtræk i takt med, at de fylder år.

Visitation til revaccination mod COVID-19

Visitation til revaccination sker ad følgende veje:

- **Personer, der tilbydes revaccination grundet bopæl på plejehjem mv.** visiteres via listetræk fra Sundhedsdatastyrelsen (som databehandler for Statens Serum Institut).
  For yderligere information om vaccination af plejehjemsbeboere se Sundhedsstyrelsens *Notat ang. tilbud om revaccination mod COVID-19 til plejehjemsbeboere.*[77]

- **Personer, der tilbydes revaccination grundet svært nedsat immunforsvar** visiteres via behandlende læge efter en konkret sundhedsfaglig risikovurdering. Indmelding af lister til Statens Serum Institut sker centralt på regionsniveau.
  For yderligere information om vaccination af immunsupprimerede se notatet *Implementering af tilbud om vaccination med en 3. dosis COVID-19 vaccine til udvalgte personer med svært nedsat immunforsvar.*[78]

- **Personer, der tilbydes revaccination grundet primærvaccination med COVID-19 Vaccine Janssen®** visiteres via CPR-udtræk og listetræk fra Sundhedsdatastyrelsen (som databehandler for Statens Serum Institut).
  For yderligere information om vaccination af personer, der er primærvaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen® se Sundhedsstyrelsens notat *Vedr. booster til personer med utilstrækkelige effekt af primærvaccination*.[79]

- **Personer, der tilbydes revaccination grundet krydsvaccination med Vaxzevria® efterfulgt af en mRNA-vaccine** visiteres via listetræk fra Sundhedsdatastyrelsen (som databehandler for Statens Serum Institut). Disse personer inviteres ikke via e-boks, men kan fra den 6. oktober booke tid på vacciner.dk eller møde op i et vaccinationscenter uden tidsbestilling.

[76] Statens Serum Institut 2021: https://covid19.ssi.dk/vaccination/registrering-af-vacciner-i-ddv
[77] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Notat-ang_-tilbud-om-revaccination-mod-COVID-19-til-plejehjemsbeboere
[78] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Implementering-af-tilbud-om-vaccination-med-en-3-dosis-COVID-19-vaccine-til-udvalgte-personer
[79] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Booster-til-personer-med-utilstraekkelig-effekt-af-primaervaccination

For yderligere information om vaccination af personer, der er krydsvaccinerede med Vaxzevria® efterfulgt af en mRNA-vaccine se *Notat vedr. opfølgende vaccination af krydsvaccinerede.* [80]

- **Personer, der tilbydes revaccination grundet tid siden afsluttet primærvaccination** visiteres via listetræk fra Sundhedsdatastyrelsen (som databehandlinger for Statens Serum Institut).

  Sundhedsstyrelsen finder det hensigtsmæssigt, at der ifm. anden fase af revaccinationsindsatsen inviteres til revaccination baseret på dato for sidste dosis i det primære vaccinationsregime, da det sikrer en effektiv udrulning baseret på et transparent princip, der ikke er forbundet med konkrete vurderinger af et stort antal personer.

  Med iværksættelsen af fase II af revaccinationsplanen vil alle, der er primærvaccineret med Comirnaty®, uanset alder og oprindelig målgruppe for den primære vaccinationsindsats, blive inviteret til revaccination, hvis der er gået mere end 6 måneder + 14 dage siden den sidste dosis. Det forventes, at revaccination med Spikevax® godkendes i løbet af efteråret 2021. Personer, der tilhører én af de prioriterede grupper i anden fase af revaccinationsindsatsen og som er primærvaccineret med Spikevax®, forventes inviteret når der foreligger en godkendelse fra lægemiddelmyndighederne og der er gået mere end 6 måneder + 14 dage siden sidste dosis Spikevax®.

  Størstedelen af de personer, der indtil medio december 2021 inviteres til revaccination, vil tilhøre én af de grupper, hvor der er sundhedsfaglig begrundelse for revaccination.

[80] https://www.sst.dk/da/Nyheder/2021/Krydsvaccinerede-faar-tilbud-om-et-tredje-stik

6. Håndtering af vaccination

I dette kapitel beskrives opbevaring, forberedelse og håndtering af Comirnaty® og Spikevax®. Endvidere beskrives forhold ifm. selve vaccinationen, injektionsteknik, vaccinationsregimer samt observation og håndtering af mulige bivirkninger.

6.1. Værnemidler og hygiejne

Jf. kapitel 3 skal borgere, der er smittet med SARS-CoV-2 eller har mistanke herom, ikke møde op til vaccination.

Personalet på vaccinationsstederne har siden 14. juni 2021 kunnet gå tilbage til at anvende værnemidler i overensstemmelse med de gældende retningslinjer, der er beskrevet i de Infektionshygiejniske forholdsregler ved udførelse af vaccination fra Statens Serum Institut.[81]

Der skal anvendes aseptisk teknik (steril teknik) i forbindelse med opblanding af vaccinen og ved udtagning af enkelte doser vaccine fra multidosis hætteglasset. Aseptisk teknik kan udføres ved non touch teknik. Der foretages hånddesinfektion før der vaccineres. Hvis der er risiko for forurening af hænderne med fx blod, kan der anvendes rene medicinske engangshandsker i forbindelse med injektionen.

6.2. Håndtering af vaccination

6.2.1. Kontraindikationer og situationer med særlig forsigtighed

Forud for indgivelse af vaccinen skal det sikres, at der ikke foreligger nogen kontraindikationer. Ved tvivlsspørgsmål, om personen tilhører en af de grupper, hvor der skal udvises særlig forsigtighed (jf. kapitel 3), bør der konfereres med en læge. Borgeren kan selv have konfereret med læge, eller medhjælpen kan søge relevant rådgivning, fx hos den regionale lægemiddelrådgivning, som beskrevet i Sundhedsstyrelsens *Vidensbank til praktiserende læger og vaccinatører*.[82] Rådgivningen kan være telefonisk.

6.2.2. Opbevaring og optøning

For mere information om distribution og opbevaring henvises til Sundhedsstyrelsens notater *Organisering af vaccination mod COVID-19 og Organiserings- og implementeringsplan for revaccinationsindsatsen mod COVID-19*[83,84].

[81] https://covid19.ssi.dk/-/media/arkiv/subsites/infektionshygiejne/retningslinjer/covid19/infektionshygiejniske-forholdsregler-ved-udfrelse-af-vaccination.pdf?la=da
[82] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Information-til-almen-praksis-og-vaccinatoerer---Hvem-maa-vaccineres-mod-COVID-19
[83] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Organisering-af-vaccinationsindsatsen-mod-COVID-19-foerste-udrulning
[84] https://www.sst.dk/da/SST/Udgivelser/2021/Organiserings--og-implementeringsplan-for-revaccinationsindsatsen-mod-COVID-19

6.2.3. Valg af sprøjter og kanyler samt optrækning af vaccinerne

Produktresumeerne for de godkendte COVID-19 vacciner stiller ikke specifikke krav om, at specielle typer af sprøjter og kanyler skal anvendes ved håndtering af vaccinerne. Dog gælder det for Comirnaty®, at producenten kun garanterer mulighed for udtagning af 6 doser pr. hætteglas, såfremt der anvendes sprøjter og kanyler med et lille dødvolumen. Tilsvarende må det antages, at sandsynligheden for at kunne udtage ekstra fulde doser af de øvrige vacciner øges, hvis der også ved håndtering af disse anvendes sprøjter og kanyler med et lille dødvolumen, men det er ikke et krav i produktresumeet.

Til optrækning af vaccinerne kan der anvendes en intramuskulær kanyle eller en særlig optrækskanyle, som kan anvendes til at optrække alle doser i et multihætteglas. Der er tale om en samlet arbejdsgang, hvor alle sprøjter fyldes konsekutivt, og hver sprøjte umiddelbart efter påføres en steril injektionskanyle. Det forudsættes, at der opretholdes streng aseptisk teknik, dvs. forudgået af hånddesinfektion, ren bordoverflade, og at membranen på hætteglasset desinficeres forud for optrækning af vaccinerne. Det er også fortsat sundhedsfagligt forsvarligt at skifte kanyle for hver optrækning, men denne praksis vil reducere sandsynligheden for at kunne udtage det maksimale antal doser fra hvert multidosis hætteglas.

Ved off-label revaccination med Spikevax® er dosis 0,25 mL (dog med undtagelse af personer med svært nedsat immunforsvar,plejehjemsbeboere og personer, der er primærvaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen®, se afsnit 6.7). Det er Sundhedsstyrelsens vurdering at de 0,25 mL kan udtages med samme procedure og præcision som ved udtagning af 0,3 mL Comirnaty®. Det er muligt, at der på sigt kommer en ny formulering af Spikevax, særligt beregnet til revaccination.

Udtagning af alle vaccinerne samt evt. opblanding (kun for Comirnaty®) af vacciner kan med fordel varetages af en sundhedsperson med erfaring i håndtering af tilsvarende lægemidler mhp. at minimere spild.

6.2.4. Udnyttelse af overskydende vaccine i multidosis hætteglas

Sundhedsstyrelsen anbefaler, at der off-label udtages det maksimale antal fulde doser af et multidosis hætteglas (for Comirnaty® 7 doser, for Spikevax® 12 doser). Hvis det lykkes at udtage det maksimale antal doser af multidosis hætteglassene, bør eventuelt overskydende vaccine ikke anvendes til at blande restvaccine mhp. at opnå en fuld dosis. Hvis det imidlertid kun er lykkedes at udtage 6 fulde doser (Comirnaty®) hhv. 11 fulde doser (Spikevax®) af multidosis hætteglassene, så kan den overskydende vaccine anvendes til at blande restvaccine til en fuld dosis for at maksimere udnyttelsen af COVID-19 vaccinerne.

En praksis med at blande restvaccine forudsætter derfor som minimum:

- Blanding af restvaccine fra forskellige multidosis hætteglas bør kun finde sted på regionale vaccinationssteder, hvor der blandes og optrækkes mange vaccinedoser dagligt, og hvor der arbejdes struktureret og med styr på produktionslinjerne.

Derudover bør blanding af restvaccine varetages af sundhedsfagligt uddannet personale med kompetencer svarende til sygehusapotekspersonale. Det er vaccinationsstedets ansvar at sikre dette.

- Vaccinationsstedet skal sikre, at personalet der optrækker og blander vacciner, er oplært i korrekt teknik mhp. at sikre korrekt optræk, håndtering og blanding og at forebygge kontaminering, utilsigtet blanding af batches og utilsigtet blanding af forskellige vacciner.

- Der må kun blandes vacciner af samme batchnr./lotnr. For vacciner af samme slags, med samme batchnr./lotnr. og med samme udtag fra køleskab/fortyndingstidspunkt gælder, at den resterende del af dosis må trækkes fra et separat multidosis hætteglas allokeret til dette (altså ikke er en del af serien af multidosis hætteglas), hvis sprøjten, efter hætteglasset i serien er helt tømt, ikke indeholder en hel dosis. Det separate multidosis hætteglas skal anvendes til at udtage manglende vaccine for at opnå fulde doser. Der må ikke anvendes samme kanyle til 2 forskellige multidosis hætteglas. Det skal sikres, at det separate multidosis hætteglas anvendes inden for holdbarhedsperioden. Der skal først udtages fulde doser fra det separat allokerede multidosis hætteglas, når/hvis det nærmer sig sit udløbstidspunkt (maksimalt holdbarhed 6 timer efter anbrud).

- Der må maksimalt blandes vaccine fra 2 multidosis hætteglas (dels fra multidosishætteglasset i serien og dels fra det separat allokerede multidosis hætteglas) for at opnå en fuld dosis vaccine. Når et nyt multidosis hætteglas i serien anbrydes, skal det tilstræbes at udtage 7 hhv. 12 doser fra dette, og kun i tilfælde af, at dette ikke er muligt, skal der suppleres med vaccine fra det separat allokerede multidosis hætteglas. En dosis, som er blandet fra 2 forskellige multidosis hætteglas skal straks anvendes.

6.3. Håndtering af Comirnaty®

Opbevaring og optøning af Comirnaty®

Statens Serum Institut modtager vaccineleverancerne fra Pfizers produktionsfacilitet i Belgien. Fra Statens Serum Institut bliver vaccinerne distribueret til sygehusapoteker.

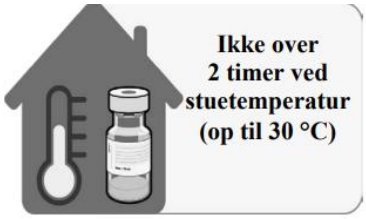
Vaccinen skal opbevares og optøs som beskrevet i produktresumeet og skitseret nedenfor.[85]

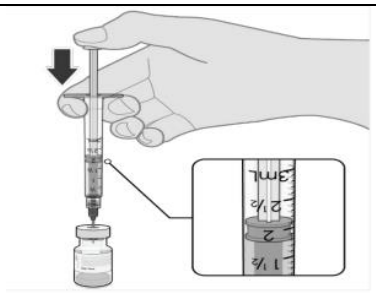
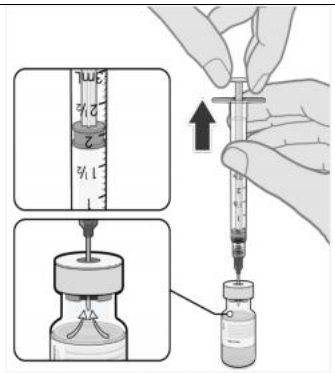
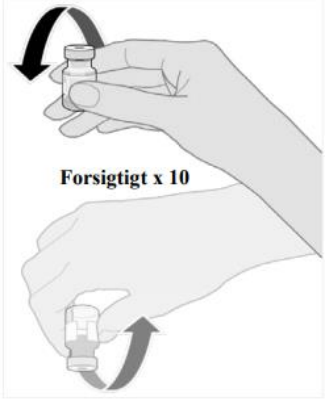
Forberedelse af Comirnaty®

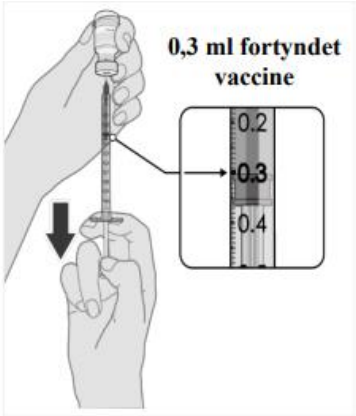
Comirnaty® skal forberedes som beskrevet i produktresumeet og skitseret nedenfor.[86]

[85] https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_da.pdf
[86] https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_da.pdf

Tabel 2 - Håndtering af Comirnaty®, skematisk oversigt

Distribution og opbevaring (distribution fra SSI til sygehus-apotek)	Leveres i pakker med 195 multidosis hætteglas ved -90 ºC til -60 ºC. I en enkelt periode på højst 2 uger kan uåbnede hætteglas opbevares og transporteres på frys ved -25 ºC til -15 ºC og herefter sættes tilbage på frys ved -90 ºC til -60 ºC. Holdbarhed på frys ved -90 ºC til -60 ºC 9 måneder.	
Distribution og opbevaring (distribution fra sygehusapotek til vaccinations-sted)	Leveres i multidosis hætteglas, som hver indeholder mindst 6 doser vaccine. Vaccinen skal på vaccinationsstedet opbevares i køleskab (2-8 ºC). Holdbarhed på køl 1 måned. Optøning i køleskab (2-8 ºC) i op til 3 timer (hvis 1 pakke med 195 multidosis hætteglas optøs). Vaccinen skal efter optøning i køleskab anvendes inden for 1 måned. Nedfrosne hætteglas kan også optøs i 30 minutter ved temperaturer på op til 30 °C til umiddelbar anvendelse.	
Klargøring		- Flerdosis-hætteglasset opbevares nedfrosset og skal optøs før fortyn-ding. - Optø hætteglas før brug i køleskab (2-8 ºC). Dette tager op til 3 timer (hvis 1 pakke med 195 multidosis hætteglas optøs). Nedfrosne hætte-glas kan også optøs i 30 minutter ved temperaturer på op til 30 °C til umid-delbar anvendelse. - Det uåbnede hætteglas kan opbeva-res i op til 5 dage ved temperaturer fra 2 °C til 8 °C. Inden for opbevaringsti-den på 5 dage ved temperaturer fra 2 °C til 8 °C kan op til 12 timer anven-des på transport - Lad det optøede hætteglas opnå stuetemperatur og vend det forsigtigt rundt 10 gange før fortynding. - Må ikke omrystes. -Før fortynding kan den optøede dis-persion indeholde hvide til off-white uigennemsigtige amorfe partikler. - Multidosis hætteglasset indeholder 0,45 mL stamopløsning

	 1,8 ml 0,9 % natriumchlorid-injektionsvæske	- Brug kun steril 0,9% natriumklorid som diluent (leveres *ikke* sammen med vaccinen). - Desinficer hætteglassets membran. - Rekonstituér vaccinen med aseptisk teknik i det originale hætteglas med 1,8 mL ukonserveret isotonisk natriumklorid til injektion ved hjælp af en smal kanyle (størrelse max. 21G).
	 Træk stemplet tilbage til 1,8 ml for at fjerne luft fra hætteglasset	- Udlign overtrykket i multidosis hætteglasset før kanylen fjernes ved at trække 1,8 mL luft ind i en tom fortyndingssprøjte.
	 Forsigtigt x 10	- Vend hætteglasset forsigtigt 10 gange efter rekonstitution. - Ryst ikke hætteglasset. - Inspicér hætteglasset. Den fortyndede vaccine skal være en off-white opløsning uden synlige partikler. Hvis opløsningen indeholder synlige urenheder eller er misfarvet, skal den kasseres.

	 Den relevante dato og tidspunkt registreres. **Anvendes inden for 6 timer efter fortynding**	- Notér dato og tidspunkt for rekonstituering på hætteglassets etiket. - Den fortyndede vaccine må ikke nedfryses eller omrystes. - Hvis den fortyndede vaccine opbevares i køleskab, skal den have tid til at opnå stuetemperatur inden brug. - Efter fortynding skal hætteglassene opbevares ved temperaturer fra 2 ºC til 30 ºC og anvendes inden for 6 timer inklusive transporttid.
Administration		- Membranen på hætteglasset desinficeres forud for optrækning af vaccinerne. - Optræk med aseptisk teknik 0,3 mL fortyndet vaccine, ud af et multidosis hætteglas. Dette svarer til 1 dosis. - Indgiv vaccinen umiddelbart efter optrækning. - Der foretages huddesinfektion før injektion. - Vaccinen skal gives intramuskulært. - Efter indstik i musklen foretages let aspiration på stemplet før injektion af vaccine for at sikre, at vaccinen ikke fejlagtigt gives i en blodåre. - Der er mindst 6 doser vaccine á 0,3 mL i et multidosis hætteglas. Hvis der i forbindelse med udtagning af vaccinedoser kun har været begrænset spild, kan der imidlertid være tilstrækkeligt overskydende vaccine i multidosis hætteglassene til at udtage én ekstra fuld dosis á 0,3 mL vaccine. Hvis der er en ekstra fuld dosis vaccine tilbage i multidosis hætteglassene efter udtagning af de første 6 doser, må den fulde dosis gerne udtages og anvendes. - Hvis der er overskydende vaccine, som ikke svarer til en fuld ekstra dosis (0,3 mL) i et multidosis hætteglas, hvorfra der kun er udtaget maksimalt 6 doser, kan restvaccine blandes fra maksimalt 2 forskellige multidosis

		hætteglas for at opnå en fuld dosis vaccine som beskrevet under punkt 6.2.4. - Alle doser vaccine fra samme multidosis hætteglas skal anvendes inden for 6 timer. Eventuelle ubrugte vacciner skal kasseres efter 6 timer.

6.4. Håndtering af Spikevax®

Opbevaring og optøning af Spikevax®

Statens Serum Institut modtager vaccineleverancerne fra europæiske produktionsfacilitet i Schweiz og/eller Spanien. Fra Statens Serum Institut bliver vaccinerne distribueret til sygehusapoteker.

Spikevax® skal opbevares og optøs som beskrevet i produktresumeet og skitseret nedenfor.[87]

Forberedelse af Spikevax®

Spikevax® skal forberedes som beskrevet i produktresumeet og skitseret nedenfor.[88]

Tabel 3 - Håndtering af Spikevax®, skematisk oversigt

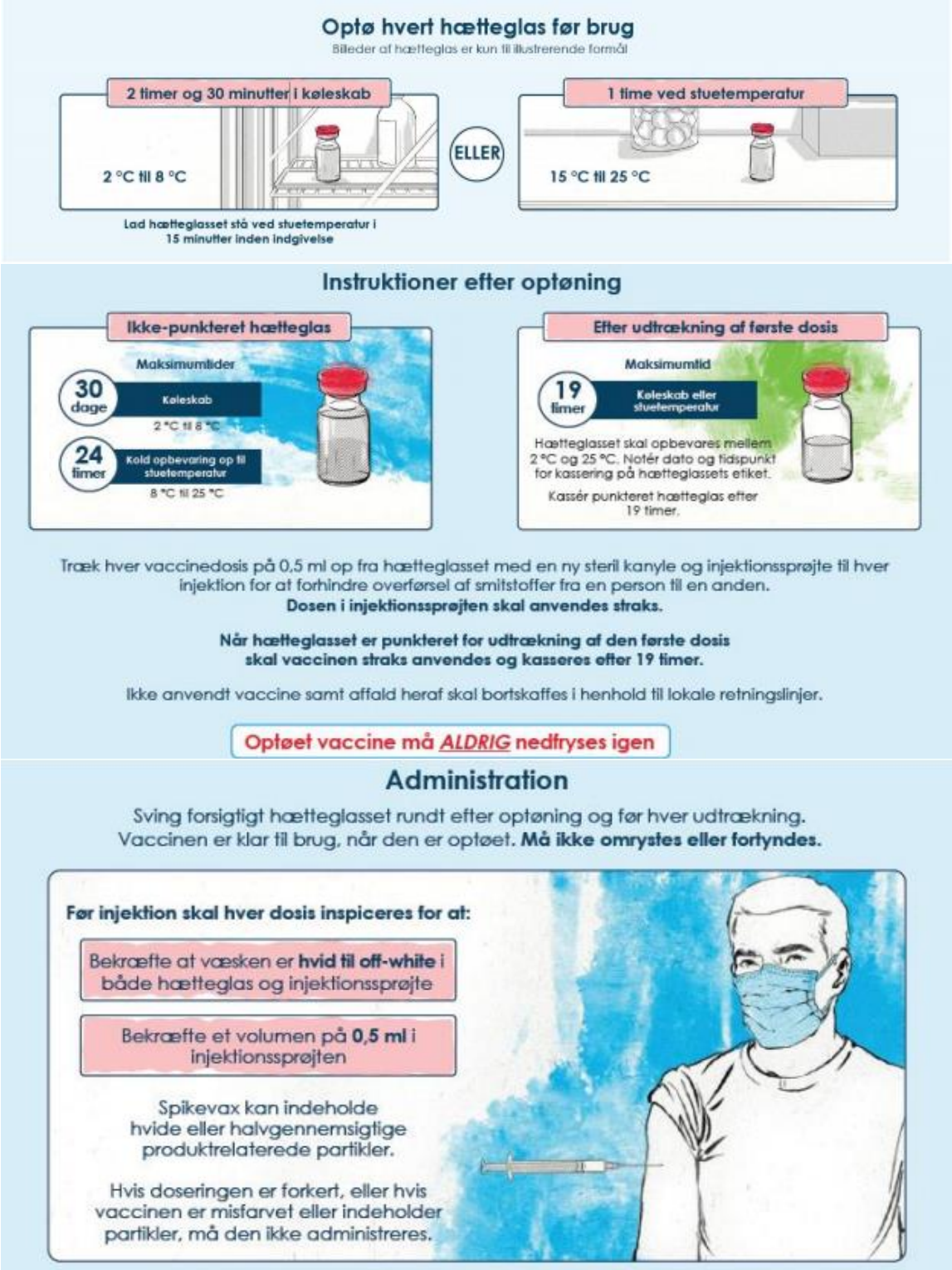
Distribution og opbevaring (distribution fra SSI til sygehusapotek)	Leveres i pakker med 10 multidosis hætteglas ved -25 ºC til -15 ºC. Holdbarhed på frys 7 måneder.
Distribution og opbevaring (distribution fra sygehusapotek til vaccinationssted)	Leveres i multidosis hætteglas, som hver indeholder mindst 10 doser. Vaccinen skal på vaccinationsstedet opbevares i køleskab (2-8 ºC). Holdbarhed på køl 30 døgn. Optøning i køleskab (2-8 ºC) i 2 timer og 30 minutter. Vaccinen skal efter optøning i køleskab anvendes inden for 30 døgn

[87] https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_da.pdf
[88] https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_da.pdf

Klargøring	• Optø hætteglas før brug i køleskab (2-8 ºC). Dette tager 2 timer og 30 minutter.
	• Når Spikevax® er optøet, er den klar til brug. Vaccinen skal ikke fortyndes. Efter optøning må vaccinen ikke genfryses. • Hvis Spikevax® er optøet i køleskab, skal den stå ved stuetemperatur i mindst 15 minutter før administration • Sving forsigtigt hætteglasset rundt efter optøning • Vaccinen må ikke omrystes. • Inspicér hætteglasset. Opløsningen skal fremstå som en hvidlig opløsning og kan indeholde hvidlige små partikler. Hvis opløsningen indeholder andre synlige urenheder eller er misfarvet, skal den kasseres.
Administration	• Desinficer hætteglassets membran. • Optræk med aseptisk teknik 0,5 mL vaccine, ud af et multidosis hætteglas, med en steril sprøjte og steril kanyle af passende tykkelse til patienten. Dette svarer til 1 dosis. • Må ikke omrystes eller fortyndes. Sving forsigtigt hætteglasset rundt efter optøning og før hver udtrækning af vaccine. • Notér dato og tidspunkt for anbrud på hætteglassets etiket. • Inspicer hver dosis før administration. Opløsningen skal fremstå som en hvidlig opløsning og kan indeholde hvidlige små partikler. Hvis opløsningen indeholder andre synlige urenheder eller er misfarvet, skal den kasseres. • Indgiv vaccinen umiddelbart efter optrækning • Der foretages huddesinfektion før injektion. • Vaccinen skal gives intramuskulært. • Efter indstik i musklen foretages let aspiration på stemplet før injektion af vaccine for at sikre, at vaccinen ikke fejlagtigt gives i en blodåre. • Alle doser vaccine fra samme multidosis hætteglas skal anvendes inden for 19 timer. • Hvis der i forbindelse med udtagning af vaccinedoser er ekstra fulde doser á 0,5 mL vaccine, må disse fulde doser gerne udtages og anvendes. • Hvis der er overskydende vaccine, som ikke svarer til en fuld ekstra dosis (0,5 mL) i et multidosis hætteglas, hvorfra der kun er udtaget maksimalt 11 doser, kan restvaccine blandes fra maksimalt 2 forskellige multidosis hætteglas for at opnå en fuld dosis vaccine som beskrevet under punkt 6.2.4. • Eventuelle ubrugte vacciner skal kasseres efter 19 timer. • Ved off-label revaccination med Spikevax® er dosis 0,25 mL (dog med undtagelse af personer med svært nedsat immunforsvar, plejehjemsbeboere og personer, der er primærvaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen®). Det er Sundhedsstyrelsens vurdering at de 0,25 mL kan udtages med samme procedure og præcision som ved udtagning af 0,3 mL Comirnaty®. Hvis der i

	forbindelse med udtagning af vaccinedoser til off-label revaccination er ekstra halve doser á 0,25 mL vaccine, må disse halve doser gerne udtages og anvendes.

Håndtering af Spikevax®



Kilde: Produktresume for Spikevax®: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_da.pdf

6.5. Injektionsteknik

Udførelsen af selve vaccinationen foregår som følger:

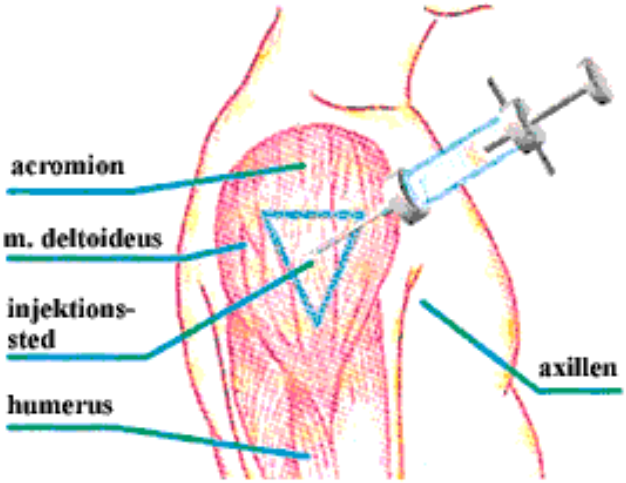
- Vaccinen skal gives i en muskel (intramuskulært). Det anbefalede injektionssted er i musculus deltoideus (den store skuldermuskel), hvor den er tykkest (figur 3). Hvis der er kontraindikationer for at vaccinere i musculus deltoideus, eller hvis patienten har præference, kan vaccinen gives i den midterste del af musculus vastus lateralis (lårmusklen).
- Der anvendes en steril éngangssprøjte påsat en intramuskulær kanyle (størrelse 22-23 G). En kanylelængde på 20-25 mm vil typisk være passende (også til 12-15-årige børn), men længden bør tilpasses personens størrelse og skal fx være længere, hvis det subkutane fedtlag er tykt.
- Huden skal desinficeres med ethanol 70-85% i et ca. 5x5 cm. stort område før injektion af vaccinen. Før huden desinficeres, skal den være synligt ren og tør. Desinfektionsmidlet skal tørre, før huden perforeres, og huden må ikke berøres, efter huddesinfektionen er udført og desinfektionsmidlet tørret.[89]
- Huden over injektionsstedet udspændes mellem tommelen og de øvrige fingre. Injektionssprøjten holdes som en dartpil mellem tommel- og pegefinger. Huden over injektionsstedet skal udspændes 'som et trommeskind', og må ikke klemmes til en fold, da dette kan øge risikoen for ikke at komme ind i muskelvævet. Kanylen bør penetrere huden i en vinkel på 90˚.
- Lige efter at kanylen er stukket ind i musklen, skal vaccinatøren trække stemplet lidt tilbage igen (aspirere), så man sikrer sig, at vaccinen bliver givet i musklen og ikke i en blodåre. Ved det lette tilbagetræk på stemplet skal der ses efter blodtilblanding i vaccine-væsken, som kan være tegn på at kanylespids er placeret i en blodåre. Hvis der er mistanke om, at nålen kan være placeret i en blodåre, trækkes hele nålen ud, og der skiftes indstikssted (evt. til en anden muskel) og kanyle. Vaccinen indgives og kanylen trækkes herefter ud med en rask bevægelse.

Der henvises i øvrigt til Statens Serum Instituts vejledning vedr. *Intramuskulær injektion på børn og voksne*. [90]

[89] https://hygiejne.ssi.dk/NIRgenerelle
[90] https://www.ssi.dk/vaccinationer/injektionsteknik/intramuskulaer-injektion-beorn-og-voksne

Vaccinen skal gives intramuskulært. Det anbefalede injektionssted er i musculus deltoideus (den store skuldermuskel), hvor den er tykkest.

Figur 3 – Anbefalet injektionssted i musculus deltoideus



Kilde: https://www.ssi.dk/vaccinationer/injektionsteknik/intramuskulaer-injektion-beorn-og-voksne

Særligt vedr. aspiration før vaccinen injiceres

Sundhedsstyrelsens anbefaling om at aspirere før COVID-19 vaccination bygger på et forsigtighedsprincip og overvejelser om, at aspiration er den eneste mulighed for at sikre, at man ikke fejlagtigt har ramt et kar. Anbefalingen ligger ud over, hvad der vanligvis anbefales i forbindelse med vaccination, hvor man ikke behøver at aspirere før injektion af en vaccine.

Det blev besluttet at anlægge forsigtighedsprincippet, fordi der i vaccinernes produktresumeer (dvs. den beskrivelse af vaccinens egenskaber og de betingelser, der knytter sig til den, som lægemiddelmyndighederne har godkendt) tydeligt gøres opmærksom på, at vaccinen skal gives i en muskel og ikke må gives i en blodåre (intravaskulært), i underhuden (subkutant) eller i huden (intradermalt). Denne anbefaling har været gældende siden udgivelse af *Retningslinjen for håndtering af vaccination mod COVID-19* v. 1.0 af 22. december 2020.

6.5.1. Længerevarende skuldersmerter efter vaccination

I forbindelse med vaccination i skulderen er der beskrevet en sjælden mulig risiko for længerevarende skuldersmerter. Dette knytter sig ikke specifikt til vaccination mod COVID-19 men kan forekomme efter alle vaccinationer. Tilstanden omtales som *Shoulder injury related to vaccine administration* (SIRVA)[91]. Tilstanden er karakteriseret ved hurtigt indsættende smerte efter vaccination og begrænset bevægelighed af skulderen hos personer, der ikke tidligere har haft skulderproblemer. Man mener, at tilstanden skyldes

[91] Atanasoff S et al. Shoulder injury related to vaccine administration (SIRVA). Vaccine 2010; vol 28(51):8049-8052. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X10014659

utilsigtet indsprøjtning af en vaccine i bindevæv, hvilket forårsager en immunmedieret inflammatorisk reaktion. SIRVA er ikke beskrevet som specifik bivirkning i godkendelsesgrundlaget for COVID-19 vaccinerne. Det kan dog ikke udelukkes, at der kunne være en mulig risiko for, at symptomer forenelige med SIRVA kan opstå efter vaccination mod COVID-19. Hvis det sker, anbefales i første omgang aflastning og smertestillende håndkøbslægemidler, fx NSAID, ved behov. Ofte vil symptomerne aftage spontant i løbet af nogle uger. Hvis symptomerne varer ved over længere tid, anbefales kontakt til egen læge med henblik på vurdering af tilstanden[92]. Eventuel behandling vil være den samme som for almindelige inflammatoriske skader.[93] Vedr. indberetning af formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen se kapitel 8.

6.6. Bortskaffelse af affald

Lokalt skal der foreligge instrukser for affaldshåndtering, herunder bør det sikres at kanyler, brugte hætteglas mv. bortskaffes i dertil fremstillede forseglede kasser.

6.7. Vaccinationsregimer ved primærvaccination

Vaccinationsregime, Comirnaty®

Et vaccinationsregime består af 2 doser af Comirnaty®. Anden dosis bør ikke gives tidligere end efter 21 dage, men i opgørelsen af effekt i godkendelsesstudierne medtog man vaccinationsregimer med ned til 19 dages administrationsintervaller. I praksis kan revaccination håndteres således:

- Anden vaccination planlægges til mellem dag 21 og 42, hvor 1. vaccination = dag 0
- Forvent først fuld effekt fra dag 7 efter 2. vaccination.
- Såfremt vaccinen undtagelsesvist ikke kan gives senest dag 42 (fx ved akut sygdom el.lign. uforudsete hændelser), gives 2. vaccination så hurtigt som muligt, og der kan forventes effekt efter 2. vaccination, men det er ikke dokumenteret.
- Såfremt anden dosis undtagelsesvist gives mindre end 19 dage fra første dosis, medregnes denne ikke og en ekstra dosis vaccine (dvs. en tredje dosis) skal gives sv.t. det anbefalede interval (dvs. 21-42 dage efter den sidst givne dosis) eller snarest muligt derefter. Der er for disse personer ikke særlige forholdsregler ift. evt. revaccination.

[92] Szari MS et al. Shoulder injury related to vaccine administration: A rare reaction. Fed Pract. 2019; 36(8):380-384. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6707642/

[93] Bancsi A. Shoulder injury related to vaccine administration and other injection site events. Can Fam Physician 2021;65(1): 40-42. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6347325/

Vaccinationsregime, Spikevax®

Et vaccinationsregime består af 2 doser af Spikevax®. I opgørelsen af effekt blev der medtaget personer, der havde fået anden dosis fra dag 22 til dag 43. I praksis kan re-vaccination håndteres således:

- Anden vaccination planlægges til mellem dag 28 og dag 43, hvor 1. vaccination = dag 0
- Forvent først fuld effekt fra dag 14 efter 2. vaccination.
- Såfremt vaccinen undtagelsesvist ikke kan gives senest dag 43 (fx ved akut sygdom el.lign. uforudsete hændelser), gives 2. vaccination så hurtigt som muligt, og der kan forventes effekt efter 2. vaccination, men det er ikke dokumenteret.
- Såfremt anden dosis undtagelsesvist gives mindre end 25 dage fra første dosis, medregnes denne ikke og en ekstra dosis vaccine (dvs. en tredje dosis) skal gives sv.t. det anbefalede interval (dvs. 28-43 dage efter den sidst givne dosis) eller snarest muligt derefter. Der er for disse personer ikke særlige forholdsregler ift. evt. revaccination.

6.7.1. Vaccinationsregime for personer, der er førstegangsvaccineret med Vaxzevria®

- Det anbefales, at personer, som er begyndt på, men ikke har afsluttet et vaccinationsforløb med Vaxzevria®, bliver færdigvaccineret med en enkelt dosis mRNA vaccine ca. 12 uger efter første stik med Vaxzevria®.
- Såfremt anden dosis af vaccinationsregimet (dvs. mRNA vaccinen) undtagelsesvist ikke kan gives efter 84 dage (12 uger), gives anden dosis så hurtigt som muligt.
- Såfremt anden dosis af vaccinationsregimet (dvs. mRNA vaccinen) gives mindre end 26 dage fra første dosis medregnes denne ikke og en ekstra dosis mRNA vaccine (dvs. en tredje dosis) skal gives sv.t. det anbefalede vaccinationsregime for den pågældende mRNA vaccine.

Denne anbefaling er baseret på overvejelser om, at det er overvejende sandsynligt, at man immunologisk vil være færdigvaccineret efter andet stik med en vaccine, der benytter samme antigen.

Foreløbige data fra Statens Serum Institut har vist god vaccineeffektivitet ved det kombinerede vaccinationsregime af Vaxzevira® efterfulgt af en mRNA-vaccine, nemlig 88% (95% konfidensinterval 83-92%).[94] Præliminære data fra et britisk og et spansk studie

[94] Gram MA, Nielsen J, Schelde AB et al. Vaccine effectiveness when combining the ChAdOx1 vaccine as the first dose with an mRNA COVID-19 vaccine as the second dose. medRxiv 28. Juli 2021. doi: https://doi.org/10.1101/2021.07.26.21261130

har også vist, at heterolog vaccination med en dosis Vaxzevria® efterfulgt af en dosis mRNA-vaccine giver et robust immunologisk respons.[95,96,97]

I Danmark vil ENFORCE studiet Lægemiddelstyrelsens Data Analytics Center og Statens Serum Institut fortsat følge borgere, der har fået et kombineret vaccinationsregime, med registerstudier for at vurdere effekt og sikkerhed af regimet.

For yderligere oplysninger vedr. kombination af Vaxzevria® og mRNA vacciner henvises til Sundhedsstyrelsens notat af 3. maj 2021 *Vedr. vaccinationstilbud til personer, der har været førstegangsvaccineret med COVID-19 vaccinen fra AstraZeneca (Vaxzevria®)*.[98]

Særligt vedr. revaccination af personer, der er krydsvaccineret med Vaxzevria® efterfulgt af en dosis mRNA-vaccine

Fra den 6. oktober er det muligt for personer, der er krydsvaccineret med en dosis Vaxzevria® efterfulgt af en dosis mRNA-vaccine, at få en 3. dosis mRNA-vaccine. De faglige overvejelser beskrives nærmere i Sundhedsstyrelsens *Notat vedr. opfølgende vaccination af krydsvaccinerede.*[99]

Det er Sundhedsstyrelsens vurdering, at der på nuværende tidspunkt ikke er en sundhedsfaglig indikation for at tilbyde en 3. dosis vaccination til krydsvaccinerede. Dette følger af, at krydsvaccination med Vaxzevria® og én dosis af en mRNA vaccine har dokumenteret høj effektivitet på niveau med de af EU godkendte mRNA vaccinationsregimer.

Flere af dem, der har modtaget krydsvaccination med Vaxzevria® og én dosis af en mRNA-vaccine, har dog oplevet udfordringer, fx i forhold til rejser, hvor visse lande ikke har anerkendt deres vaccinationsregime som færdiggjort. Det er Sundhedsstyrelsens vurdering, at det af hensyn til praktiske foranstaltninger kan være relevant at tilbyde gruppen af krydsvaccinerede et 3. dosis med én mRNA-vaccine.

Der foreligger endnu ikke data, der dokumenterer sikkerheden ved en eventuel 3. dosis til personer, der er vaccineret med Vaxzevria® som 1. vaccinedosis og derefter vaccineret med to doser af én af mRNA vaccinerne. Ud fra almindelige vaccinologiske principper forventes det, at der kan forekomme en øget reaktogenicitet ifm. 3. dosis, men det er Sundhedsstyrelsens vurdering, at den overordnede risiko ved en 3. dosis vil være begrænset. Denne vurdering bygger blandt andet på, at den hidtidige anbefaling fra Sundhedsstyrelsen om at tilbyde en 3. dosis til personer, hvis 1. og 2. dosis er administreret med for kort tidsinterval, ikke har givet anledning til bekymrende sikkerhedssignaler.

[95] Shaw RH, Stuart A, Greenland M et al. Heterologous prime-boost COVID-19 vaccination: initial reactogenicity data [published correction appears in Lancet. 2021 May 18;:]. Lancet. 2021;397(10289):2043-2046.
[96] Borobia AM, Carcas AJ, Pérez O et al. Reactogenicity and Immunogenicity of BNT162b2 in Subjects Having Received a First Dose of ChAdOx1s: Initial Results of a Randomised, Adaptive, Phase 2 Trial (CombiVacS). Available at http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3854768
[97] Liu X, Shaw RH, Stuart A et al. Safety and Immunogenicity Report from the Com-COV Study – a Single-Blind Randomised Non-Inferiority Trial Comparing Heterologous And Homologous Prime-Boost Schedules with An Adenoviral Vectored and mRNA COVID-19 Vaccine. Available at http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3874014
[98] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Vaccinationstilbud-til-personer-der-har-paabegyndt-vaccinationsforloeb-med-Vaxzevria
[99] https://www.sst.dk/da/Nyheder/2021/Krydsvaccinerede-faar-tilbud-om-et-tredje-stik

Intervallet mellem 1. og 2. dosis mRNA-vaccine bør som udgangspunkt følge de samme minimumsintervaller som ved primærvaccination. Forløbet oprettes således at 2. dosis mRNA-vaccine er fra samme producent som 1. dosis mRNA-vaccine, for at sikre anerkendelse som færdigvaccineret.

Ved vaccination skal det sikres, at der informeres grundigt og tilstrækkeligt om effekt og bivirkninger samt rationale for at tilbyde en 3. vaccinedosis til tidligere krydsvaccinerede under hensyntagen til, at der er tale om off-label vaccination (jf. kapitel 7).

6.7.2. Vaccinationsregime for personer, der er primærvaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen®

Sundhedsstyrelsen anbefaler, at personer, som tidligere er vaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen®, bliver vaccineret med en enkelt dosis mRNA-vaccine. De faglige overvejelser er nærmere beskrevet i notatet *Vedr. booster til personer med utilstrækkelig effekt af primærvaccination.*[100]

- Det anbefales, at personer, som tidligere er vaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen®, bliver vaccineret med en enkelt dosis mRNA-vaccine ca. 12 uger efter vaccinationen med COVID-19 Vaccine Janssen®.
- Såfremt en dosis af mRNA-vaccinen undtagelsesvist ikke kan gives efter 84 dage (12 uger), gives en dosis af mRNA vaccinen så hurtigt som muligt.
- Såfremt en dosis af mRNA-vaccinen undtagelsesvist er givet tidligere end efter 12 uger, accepteres vaccinationsregimet som afsluttet, og der skal ikke gives yderligere doser.

Denne anbefaling er baseret på, at danske overvågningsdata og en gennemgang af eksisterende litteratur viser, at vaccineeffektiviteten af en enkelt vaccination af COVID-19 Vaccine Janssen® i Danmark, hvor Delta-varianten er dominerende, er lavere end vaccineeffektiviteten efter primærvaccination med en af de EU-godkendte COVID-19 vacciner, der gives i 2-dosis regimer. Det er særlig effektiviteten over for gennembrudsinfektion, der er nedsat, mens der er bevaret en vis beskyttelse mod indlæggelseskrævende sygdom.

Flere andre lande har anvendt COVID-19 Vaccine Janssen® som led i deres generelle vaccinationsprogrammer og dermed tilbudt vaccinen til en større del af deres befolkninger. Enkelte lande (fx Island, Frankrig og Ungarn) er begyndt at tilbyde en boosterdosis til personer, der er vaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen®[101,102,103]. Sundhedsstyrelsen anbefaler, at personer, der har modtaget COVID-19 Vaccine Janssen®, tilbydes enten en fuld dosis Comirnaty® eller en fuld dosis Spikevax®.

[100] https://www.sst.dk/da/Nyheder/2021/Sundhedsstyrelsen-fremlaegger-plan-for-revaccination
[101] Iceland Directorate of Health. Booster vaccinations for COVID-19, 10. august 2021. https://www.landlaeknir.is/um-embaettid/greinar/grein/item47311/booster-vaccinations-for-covid-19-
[102] Haute Autorité de Santé, Avis n° 2021.0061/AC/SEESP du 23 août 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la définition des populations à cibler par la campagne de rappel vaccinal chez les personnes ayant eu une primovaccination complète contre la Covid-19. avis_n2021.0061.ac.seesp_du_23_aout_2021_du_college_de_la_has_sur_la_campagne_de_rappel_vaccinal_contre_la_covid_19.pdf (has-sante.fr)
[103] Ungarns regering. Ungarn er det første land til at lave en aftale om den tredje vaccination. 4. august 2021. https://koronavirus.gov.hu/cikkek/magyarorszag-az-elso-ahol-mar-harmadik-oltasra-lehet-idopontot-foglalni

På baggrund af overvejelser om, at Vaxzevria® og COVID-19 Vaccine Janssen® bygger på samme vaccineteknologi, og på baggrund af dokumentationen for høj effektivitet af heterolog primærvaccination med Vaxzevria® efterfulgt af én dosis mRNA-vaccine, er det forventningen, at samme høje effektivitet vil kunne opnås gennem et heterolog vaccinationsregime med COVID-19 Vaccine Janssen® efterfulgt af én dosis mRNA-vaccine. Anbefalingerne om heterolog vaccination af personer, der havde modtaget en dosis Vaxzevria® har ikke givet anledning til bekymring om specifikke sikkerhedssignaler. Det er på den baggrund forventningen, at der vil kunne ses almindelig reaktogenicitet, fx smerte på indstiksstedet, træthed, hovedpine, kulderystelser, efter et boost med en mRNA vaccine til personer, der er vaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen®. men derudover er der ikke på det nuværende grundlag anledning til at mistænke mere alvorlige bivirkninger.

Overvejelser vedr. personer, der har fået COVID-19 Vaccine Janssen® fordi de ikke tåler mRNA vacciner

I Danmark er der en lille gruppe, anslået ca. 50 personer, der på grund af en sjælden allergi (macrogol-allergi) ikke tåler vaccination med mRNA-vaccinerne, fordi både Comirnaty® og Spikevax® indeholder macrogol. Der har derfor ikke været et vaccinationstilbud til patienter med macrogol-allergi i det generelle vaccinationsprogram i Danmark. Personer med macrogol-allergi har efter konkret, individuel, lægefaglig vurdering kunnet tilbydes vaccination med en vaccine uden for det generelle vaccinationsprogram, dvs. Vaxzevria® eller COVID-19 Vaccine Janssen®, på et allergicenter. Personer, der har modtaget vaccination med COVID-19 Vaccine Janssen® på grund af macrogol-allergi, vil ikke kunne tilbydes en boosterdosis med en mRNA-vaccine. Efter konkret, individuel, lægefaglig vurdering, der også omfatter en vurdering af den enkelte patients risiko for allergiske reaktioner, kan det overvejes at tilbyde personer med macrogol-allergi endnu et stik med COVID-19 Vaccine Janssen® for at øge deres beskyttelse mod COVID-19.

For yderligere oplysninger vedr. anbefaling om en dosis mRNA vaccine til personer, der har modtaget COVID-19 Vaccine Janssen®, henvises til Sundhedsstyrelsens notat af 28. maj 2021 *Vedr. booster til personer med utilstrækkelig effekt af primærvaccination*[104].

6.8. Vaccinationsregime for personer, der utilsigtet er vaccineret med to forskellige COVID-19 vacciner

- Hvis en borger utilsigtet har modtaget 2 forskellige COVID-19 vacciner, der benytter samme antigen, da kan borgeren betragtes som færdigvaccineret. Dvs. der skal ikke gives flere doser vaccine. Anbefalingerne gælder for de vacciner, der er godkendt i Danmark.

[104] Sundhedsstyrelsen. 28. september 2021. Vedr. booster til personer med utilstrækkelig effekt af primærvaccination. https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2021/Corona/Vaccination/Revaccination/Vedr-booster-af-personer-der-har-utilstraekkelig-effekt-af-primaervaccination.ashx?la=da&hash=86CF51D45AE9C0E8A4FDF0AD9D8918454EB99CA5

Denne anbefaling er baseret på overvejelser om, at det er overvejende sandsynligt, at man immunologisk vil være færdigvaccineret efter andet stik med en vaccine, der benytter samme antigen, som beskrevet i afsnit 6.7.1.

- Hvis intervallet mellem første og anden dosis vaccine undtagelsesvist overskrider det anbefalede for den vaccine, der blev givet ved første dosis, gives anden dosis så hurtigt som muligt.
- Hvis intervallet mellem første og anden dosis vaccine undtagelsesvist er mindre end 19 dage, hvis Comirnaty® blev givet som første dosis eller 25 dage, hvis Spikevax® blev givet som første dosis, medregnes første dosis ikke i vaccinationsregimet.

Særligt vedr. personer, der er vaccineret med en COVID-19 vaccine, der ikke er godkendt til brug i Danmark

Det vurderes, at personer, der er vaccineret i udlandet med en vaccine, der ikke er godkendt i Danmark (fx Sinovac®, Sinopharm®, Covishield® eller Sputnik V®), og som er berettiget til vaccination i det generelle vaccinationsprogram, kan tilbydes et fuldt vaccinationsregime med en mRNA-vaccine. Der foreligger ikke data vedr. effekt og sikkerhed ved kombination af to fulde vaccinationsregimer med to forskellige COVID-19 vacciner. Ud fra almindelige vaccinologiske principper forventes en øget grad af reaktogenicitet ifm. vaccinationen. Der forventes ingen øget forekomst af alvorlige bivirkninger. Borgeren bør, forud for vaccination, oplyses om de manglende viden vedr. kombination af vacciner samt den forventede øgede reaktogenicitet.

6.9. Vaccinationsregimer ved revaccination

Et revaccinationsregime består af én dosis mRNA-vaccine. Comirnaty® er godkendt til revaccination. Spikevax® forventes at blive godkendt til revaccination. Begge vacciner er blevet brugt off-label til revaccination af de første grupper for revaccination (personer med svært nedsat immunforsvar, plejehjemsbeboere, personer på 85 år eller derover).

Revaccinationsregime, Comirnaty®

- Tredje vaccination gives tidligst 6 måneder efter 2. vaccinedosis.
- En dosis vaccine til revaccination er 0,3 mL (sv.t. 30 µg).

Revaccinationregime, Spikevax®

Brug af Spikevax® til revaccination er fortsat uden for godkendelsesgrundlaget og således off-label. Ved off-label brug anbefales følgende:

- Tredje vaccination gives tidligst 6 måneder efter 2. vaccinedosis er givet.
- En dosis vaccine er halvdelen af dosis til primærvaccination, dvs. 0,25 mL (sv.t. 50 µg) vaccine (undtaget personer med svært nedsat immunforsvar, plejehjemsbeboere og personer, der er primærvaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen®). Der kan på sigt komme en helt ny formulering af vaccinen til revaccination.

Boosterregime for personer, der er primærvaccineret med Vaxzevria®

Vaxzevria® var i brug i det generelle vaccinationsprogram mod COVID-19 i Danmark fra 8. februar 2021 til 11. marts 2021 og har efterfølgende kunnet fås som led i tilvalgsordningen. I Danmark er der derfor en gruppe personer, som har færdiggjort et primært vaccinationsregime bestående af 2 doser Vaxzevria®. Til disse personer anbefaler Sundhedsstyrelsen boosterdosis med Comirnaty®. Der anbefales følgende:

- En dosis Comirnaty® gives tidligst 6 måneder efter 2. vaccinedosis med Vaxzevria® er givet.
- En dosis Comirnaty® til boosterdosis i dette regime er 0,3 mL (sv.t. 30 µg).

Revaccinationsregime til personer med svært nedsat immunforsvar

Sundhedsstyrelsen vurderer, at udvalgte personer med svært nedsat immunforsvar (immunsuppression) kan tilbydes en boosterdosis mRNA-vaccine på baggrund af en række sygdomme og tilstande med svær immunsuppression, som beskrevet i Sundhedsstyrelsens notater *Retningslinje for vaccination med en 3. dosis COVID-19 vaccine til personer med svært nedsat immunforsvar* og *Implementering af tilbud om vaccination med en 3. dosis COVID-19 vaccine til udvalgte personer med svært nedsat immunforsvar*.[105,106]

- Tredje vaccination gives tidligst 1 måned og som udgangspunkt senest ca. 9 måneder efter 2. vaccinedosis.
- Såfremt vaccinen undtagelsesvist ikke kan gives senest 9 måneder efter 2. vaccinedosis, gives 3. vaccination så hurtigt som muligt.
- En dosis vaccine til revaccination er en fuld dosis Comirnaty® (0,3 mL, sv.t. 30 µg) eller en fuld dosis Spikevax (dvs. 0,5 mL, sv.t. 100 µg))

Revaccinationsregime til plejehjemsbeboere

Da revaccination af personer med svært nedsat immunforsvar og plejehjemsbeboere blev planlagt, blev det besluttet at anbefale at anvende en fuld dosis Comirnaty® eller en fuld dosis Spikevax®. Dette skete, fordi der er en forventning om, at det er disse doser, der til sin tid vil danne grundlag for godkendt revaccination af personer med nedsat immunforsvar, og fordi plejehjemsbeboere i kraft af deres alder og/eller almene svækkelse anses for værende i risiko for at have haft et nedsat immunrespons på primærvaccination mod COVID-19.

Revaccinationsindsatsen blandt disse grupper skrider altså hastigt fremad. Det er Sundhedsstyrelsens anbefaling, af revaccination af personer med svært nedsat immunforsvar og plejehjemsbeboere fortsætter uændret med fuld dosis Comirnaty® eller en fuld dosis Spikevax®.

Revaccinationsregime til stamcelletransplanterede personer

Ved stamcelletransplantation ophæves virkningen af tidligere vaccinationer. Personer, som har fået en stamcelletransplantation bør derfor tilbydes et nyt, fuldt vaccinationsregime (2 doser mRNA-vaccine) 2-3 måneder efter transplantationen, jf. *Retningslinje for*

[105] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Anbefalinger-vedroerende-revaccination-mod-COVID-19-af-personer-med-svaert-nedsat-immunforsvar
[106] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Implementering-af-tilbud-om-vaccination-med-en-3-dosis-COVID-19-vaccine-til-udvalgte-personer

vaccination med en 3. dosis COVID-19 vaccine til personer med svært nedsat immunforsvar.

- Tredje vaccination gives, efter lægefaglig vurdering, ca. 2-3 måneder efter stamcelletransplantationen.
- Vaccinationen er et fuldt, nyt primærvaccinationsregime jf. afsnit 6.7.

6.10. Håndtering af bivirkninger (anafylaksi)

Anafylaksi er en akut allergisk reaktion på fx lægemidler, insektgifte eller fødevarer, som man er allergisk overfor. Symptomerne kan variere fra milde, lokale reaktioner (fx voldsom hævelse ved injektionsstedet, hudkløe mv.) til svære reaktioner, der kan involvere alle organsystemer og medføre en livstruende shock-tilstand (anafylaktisk shock). Anafylaksi er en sjælden tilstand og der ses i alt ca. 3 tilfælde per 100.000 indbyggere per år sv.t. ca. 150 tilfælde i Danmark om året[107]. Efter ibrugtagning af Comirnaty® og Spikevax® er der set sjælden forekomst af anafylaktiske reaktioner.[108,109]

Anafylaktiske straksreaktioner bør mistænkes, når der i løbet af sekunder til minutter (sjældent op til få timer) efter injektion af vaccinen, opstår progredierende symptomer fra[110]:

- Hud og/eller slimhinder (universel intens kløe, varmeføelelse, rødmen, nældefeber, angioødem)
- Luftveje (synkebesvær, åndenød, trykken for brystet, astma, cyanose, respirationsstop)
- Kredsløb (hjertebanken, blodtryksfald, koldsved, shock)
- Mavetarmkanal (krampeagtige smerter, opkastning, diarré)
- Centralnervesystemet (udtalt slaphedsfornemmelse eller svimmelhed, uro/angst, bevidsthedsløring, besvimelse, kramper)

Ved rettidig behandling af anafylaksi forsvinder symptomerne oftest uden senskader.

En hyppig differentialdiagnose i relation til vaccination er vasovagal synkope, der manifesterer sig ved at patienten bliver bleg, udvikler blodtryksfald, lav puls, og evt. kortvarig bevidstløshed. Et tilfælde af vasovagal synkope behandles ved at patienten lægges på et leje, med benene højt eleverede.

Der er i en artikel rapporteret en højere forekomst af anafylaksi ved vaccination med Comirnaty® end ved øvrige vacciner[111]. Artiklen er baseret på indberetninger af bivirkninger efter vaccination af ca. 2 millioner sundhedspersoner i USA. Cirka 1 ud af

[107] https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/akut-og-foerstehjaelp/tilstande-og-sygdomme/hjerte-kar/anafylaksi/
[108] https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2021/status-paa-behandlede-indberetninger-om-formodede-bivirkninger-ved-comirnaty-pfizerbiontech,-uge-18/
[109] https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2021/status-paa-behandlede-indberetninger-om-formodede-bivirkninger-ved-covid-19-vaccine-moderna,-uge-18/
[110] Dansk Selskab for Allergologi: http://danskallergi.dk/fagligt/instrukser-og-vejledninger/anafylaksi/
[111] Castells MC, Phillips EJ. Maintaining Safety with SARS-CoV-2 Vaccines. N Engl J Med. 2020 Dec 30.

100.000 udviklede anafylaksi efter vaccination med Comirnaty® mod forventet 1 ud af 1.000.000 ved øvrige vacciner. Således var anafylaksi fortsat en sjælden bivirkning blandt de personer, der blev vaccineret med Comirnaty®. Lægemiddelstyrelsen og EMA overvåger løbende forekomsten af anafylaksi. EMA har ikke identificeret sikkerhedsproblemer med anafylaktiske straksreaktioner ifm. vaccination med Comirnaty® eller Spikevax®[112,113,114].

6.10.1. Observation

Efter vaccination mod COVID-19 skal den vaccinerede person observeres for bivirkninger i mindst 15 minutter efter injektionstidspunktet med mulighed for forlængelse, når det skønnes nødvendigt efter lægelig vurdering.

Der skal foreligge lokale instrukser, der beskriver, hvorledes observation efter vaccination håndteres. Under hensyntagen til forebyggelse af smitte bør observation foretages uden for det område hvor vaccinationerne udføres. Observation kan foretages af andre, ikke sundhedsfaglige personer, fx pårørende eller andet hjælpepersonale, så længe der sikres:

- at observation foretages i umiddelbar nærhed til det primære vaccinationsområde.
- at der foreligger lokal instruks for hvornår og hvordan, der skal tilkaldes en sundhedsperson, fx en læge eller sygeplejerske, der kan identificere og håndtere anafylaksi.
- nødvendig information, både mundtligt og skriftligt, vedrørende hvilke bivirkninger der skal observeres for.

Den vaccinerede informeres om at blive i umiddelbar nærhed til det primære vaccinationsområde indtil mindst 15 minutter efter injektionstidspunktet. Den vaccinerede samt den person, der observerer den vaccinerede, instrueres i øjeblikkeligt at kontakte sundhedspersonale på vaccinationsstedet, hvis nogen af de ovenfor beskrevne symptomer på anafylaksi (jf. afsnit 6.8) tilkommer. Tidlige symptomer kan være intens kløe, udtalt slaphedsfornemmelse eller svimmelhed, uro eller angst.

I sjældne tilfælde kan anafylaksi opstå få timer efter injektionstidspunktet. Overordnet gælder, at jo senere symptomerne debuterer, desto mildere vil reaktionen forløbe. Den vaccinerede skal informeres om at kontakte egen læge ved symptomer på anafylaksi, der opstår inden for 24 timer efter injektionstidspunktet. Ved akut opståede alvorlige symptomer kontaktes lægevagt eller akuttelefonen 1813, og ved livstruende tilstande kontaktes 112.

[112] https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty#safety-updates-section
[113] https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/covid-19-vaccine-moderna#safety-updates-section
[114] https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca#safety-updates-section

6.10.2. Behandling af anafylaksi

Håndtering af anafylaktiske straks-reaktioner skal fremgå af lokale skriftlige instrukser[115,116]. Instrukserne skal beskrive procedurer for erkendelse, alarmering og håndtering af anafylaktiske straks-reaktioner og personale på vaccinationsstedet skal selv kunne iværksætte behandling.

Den primære behandling af anafylaksi er adrenalin, som skal være umiddelbart tilgængeligt på vaccinationsstedet. Adrenalin gives intramuskulært umiddelbart efter symptomdebut. Symptomer behandles i øvrigt efter lægefaglig vurdering og kan omfatte etablering af frie luftveje, ilttilskud, anlæggelse af intravenøs (i.v.) adgang, lejring mv.

Sundhedspersonale på vaccinationsstedet, skal være oplært i håndtering af bivirkninger, herunder særligt anafylaksi.

Følgende medicin og udstyr til erkendelse og behandling af anafylaksi skal være umiddelbart tilgængeligt på de fysiske vaccinationssteder, herunder vaccinationscentre, sygehuse mv.:

- Adrenalin 1 mg/mL (autoinjektor 0,3 mg. til personer over 25 kg, 0,15 mg. til børn under 25 kg)
- Udstyr til administration af ilt (iltbombe og rubensballon)

Den akutte behandling er ens for voksne og børn over 25 kg.

Ved mobile vaccinationstilbud, fx på plejehjem, kan iltbombe med fordel medbringes i den mobile enhed, men behøver ikke bringes ind til vaccinationen. Hvis det ikke er muligt at have iltbombe i nærheden, skal der sikres mulighed for hurtigt tilkald af præhospital beredskab.

Patienter med alvorlig anafylaksi (dvs. generaliserede symptomer) skal indlægges til observation for forsinkede reaktioner. Transporten af patienter med svære symptomer skal ske med lægeledsagelse.

Hvis en gravid udvikler en anafylaktisk straksreaktion, bør den gravide, når hun er stabiliseret, tilses på fødeafdeling mhp. fostermonitorering. Dette følger vanlige procedurer.

[115] Bekendtgørelse om autoriserede sundhedspersoners benyttelse af medhjælp (delegation af forbeholdt sundhedsfaglig virksomhed) https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2009/1219
[116] Vejledning om udfærdigelse af instrukser https://www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/2000/9001

7. Delegation, informeret samtykke, registrering og journalføring

7.1. Kompetencer og delegation

Vaccination er lægeforbeholdt virksomhed og kan derfor foretages af enhver læge, der i henhold til lov om autorisation af sundhedspersoner og sundhedsfaglig virksomhed har autorisation som læge og tilladelse til selvstændigt virke.

En læge kan delegere lægeforbeholdt virksomhed, herunder vaccination mod COVID-19, til en medhjælper, jf. reglerne i medhjælpsbekendtgørelsen[117], og som præciseret i tilhørende vejledning[118]. Lægen kan delegere opgaven til både autoriseret sundhedspersonale og andre personer, uanset uddannelse og baggrund.

Ved delegation til en eller flere nærmere bestemte medhjælpere skal lægen sikre sig, at medhjælpen er kvalificeret til og har modtaget instruktionen i at udføre opgaven. Hvis medhjælpen har en sundhedsfaglig baggrund, og har en autorisation som sygeplejeske, jordemoder, SOSU-assistent, tandlæge mv. kan der være opgaver forbundet med vaccinationen, som er velkendte for den pågældende og som derfor ikke kræver helt så grundig oplæring og instruktion, som for andre medhjælperes vedkommende. Fx kan sundhedspersoner gennem deres uddannelse have de nødvendige kompetencer til at kunne udføre vaccination, herunder håndtering af bivirkninger. Lægen er dog forpligtiget til at sikre, at der gives den nødvendige delegation og instruks ift. medhjælperens uddannelse og baggrund.

Den delegerende læge har således pligt til at udvise omhu og samvittighedsfuldhed ved udvælgelse og instruktion af samt tilsyn med den eller de udvalgte person(er), som lægen delegerer til. Den delegerende læge skal hermed sikre, at medhjælperen fx er instrueret i at kunne behandle eventuelle komplikationer, herunder er bekendt med hvornår der skal tilkaldes relevant hjælp.

Hvis lægen delegerer vaccination af en konkret person til en medarbejder, som lægen ikke kender, har den arbejdsgiver, som har ansat den pågældende medhjælp for en læge, ansvaret for, at medhjælpen er udvalgt og instrueret i arbejdsopgaverne. Det er også arbejdsgiverens ansvar, at der føres det fornødne tilsyn med medhjælpens virksomhed. Endelig har arbejdsgiveren på det pågældende vaccinationssted ansvaret for, at der foreligger en faglig instruks[119] for håndtering af vaccination mod COVID-19 og at

[117] Bekendtgørelse nr. 1249 af 11. december 2009 om autoriserede sundhedspersoners benyttelse af medhjælp (delegation af forbeholdt sundhedsfaglig virksomhed)
[118] Vejledning nr. 115 af 11. december 2009 om autoriserede sundhedspersoners benyttelse af medhjælp (delegation af forbeholdt sundhedsfaglig virksomhed)
[119] https://www.retsinformation.dk/eli/mt/2009/115

medhjælpen er instrueret og oplært i de relevante arbejdsopgaver relateret til vaccination, herunder bl.a.:

- at sikre patientidentifikation
- at sikre tilstrækkelig information forud for vaccination, herunder at indhente informeret samtykke
- at sikre, at der ikke foreligger nogle kontraindikationer ift. indgivelse af vaccinen
- at administrere og håndtere selve vaccinationen, herunder opblanding af vaccinen
- at registrere vaccinationen i Den Danske Vaccinationsdatabase (DDV), samt at indberette formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen
- at sikre journalføring af vaccinationen
- at sikre observation af patienten for eventuelle komplikationer, herunder at kunne erkende og håndtere eventuelle komplikationer til vaccinationen (fx anafylaksi) samt at tilkalde lægehjælp ved behov

Arbejdsgiveren skal sørge for, at der foreligger en instruks for medhjælpernes virksomhed, hvis faglige indhold den delegerende læge skal stå inde for og underskrive. Arbejdsgiveren er forpligtet til at inddrage den delegerende læge i tilrettelæggelsen af såvel oplæringen af medhjælpere som tilsynet med deres virksomhed for at sikre, at oplæring og tilsyn tilrettelægges på en fagligt forsvarlig måde. Arbejdsgiveren eller den delegerende læge kan selv vælge, om de anvender centralt udarbejdet materiale eller anden form for materiale i forbindelse med oplæring af medhjælpen.

Hvor vaccination tænkes gennemført ved andre end (medhjælp for) patientens egen læge, vil den ansvarlige læge enten selv skulle foretage vaccinationerne, eller delegere vaccinationsvirksomheden til en eller flere medhjælpere, som lægen har udvalgt, eller til personale som stilles til rådighed af arbejdsgiveren på det pågældende vaccinationssted.

På steder, hvor der sker delegation af såvel vurderingen af patienten, herunder behandlingsindikationen, som udførelsen af behandlingen/vaccinationen, bør dette ske under en overordnet lægefaglig ledelse, der sikrer de fornødne instrukser og en organisering af udvælgelse, oplæring og tilsyn med medhjælperne. For vaccinationssteder med mere end én behandlende læge skal der være en virksomhedsansvarlig læge med overordnet ansvar for, at stedet følger sundhedslovgivningen og overholder visse kvalitetsstandarder.

Personale på vaccinationsstedet

Medhjælpen skal have adgang til lægefaglig supervision. Den lægefaglige supervision kan være telefonisk. Behov for lægefaglig tilstedeværelse vurderes lokalt i lyset af vaccinationsflow på vaccinationssted, geografi og afstand til anden lægefaglig hjælp.

Der skal dog som minimum være sundhedspersonale til stede på vaccinationsstedet, som kan håndtere bivirkninger, herunder iværksætte behandling mod anafylaksi (jf. kapitel 6). Gravide og ammende kan i udgangspunktet vaccineres efter samme procedurer og retningslinjer som den øvrige befolkning. I forbindelse med vaccination af børn skal

personalet være oplært i og have det nødvendige udstyr til at kunne håndtere anafylaktiske straksreaktioner og udøve sufficient hjertelungeredning til 12-15-årige. Derudover kræves der ikke særlige kompetencer ifm. vaccination af de 12-15-årige børn.

Der skal være lægefaglig back-up i umiddelbar nærhed af vaccinationsstedet mhp. at håndtere akutte situationer; dette kan være i form af præhospital beredskab. Medhjælpen skal desuden være instrueret og oplært i de relevante arbejdsopgaver relateret til vaccination, som beskrevet ovenfor.

Der skal være personale til stede på vaccinationsstedet, som kan tage stilling til evt. kontraindikationer og forsigtighedsregler. Ved tvivlsspørgsmål skal personalet kunne søge relevant rådgivning (jf. afsnit 6.2). Såfremt der ikke på forhånd er indhentet informeret samtykke, skal der være personale til stede på vaccinationsstedet, der kan indhente det informerede samtykke (jf. afsnit 7.3). Herunder skal personalet være instrueret i de særlige forhold vedr. samtykke til vaccination, der gælder for børn under 15 år.

Opblanding og udtagning af vacciner kan med fordel varetages af en sundhedsperson med erfaring i håndtering af tilsvarende lægemidler med henblik på at minimere spild.

I kapitel 6 er beskrevet hvilken medicin og hvilket udstyr skal forefindes på vaccinationsstedet ift. håndtering af mulige komplikationer, herunder anafylaksi.

7.2. Identifikation

Ved fremmøde til vaccination skal borgeren identificere sig og fremvise Sundhedskort.

7.3. Informeret samtykke

Jf. Sundhedslovens §§ 15-18 skal patienten eller dennes stedfortræder informeres om virkningen af vaccinationerne, og om risiko for komplikationer og bivirkninger ved dem, og det påhviler sundhedspersonen, som er ansvarlig for vaccinationen, at sikre at der indhentes informeret samtykke forud for vaccination.

Et samtykke til vaccination kan gives enten mundtligt eller skriftligt forud for indgivelse af vaccinationen. Samtykket skal journalføres.[120]

Patientens (eller dennes stedfortræders) samtykke skal gives på baggrund af fyldestgørende mundtlig information, men kan med fordel suppleres med skriftlig information. Patienten (eller dennes stedfortræder) kan til enhver tid tilbagekalde sit samtykke.

Samtykket skal gives til en konkret behandling i den forstand at det skal være klart og utvetydigt, hvad samtykket omfatter. Samtykket skal også være aktuelt, dvs. givet til behandling, der skal foretages i den nærmeste fremtid og ikke på et uvist tidspunkt i

[120] https://www.retsinformation.dk/eli/mt/1998/161

fremtiden.[121] Der skal informeres om alvorlige og ofte forekommende bivirkninger og ofte også – ud fra et sundhedsfagligt skøn – om alvorlige og sjældent forekommende samt bagatelagtige og ofte forekommende bivirkninger.

Det skal sikres at personalet, der varetager indgivelse af vaccinationerne er oplært i, hvordan der korrekt indhentes informeret samtykke til behandling af den person, der skal vaccineres, samt hvordan det informerede samtykke journalføres. Det bør sikres at der foreligger en lokal instruks, samt evt. informationsmateriale til det sundhedspersonale der skal indhente det informerede samtykke. Der kan i udarbejdelsen af de lokale instrukser med fordel tages udgangspunkt i foreliggende vejledning ift. rammerne for informeret samtykke (krav til information og samtykke).[122]

Særlige forhold vedr. personer under 18 år

Børn under 15 år

Børn under 15 år kan ikke selv give samtykke til vaccination. Informeret samtykke til vaccination skal således gives af forældremyndighedsindehaveren. Det følger af sundhedsloven § 17, stk. 1, modsætningsvis, og af forældreansvarsloven § 2, stk. 1, at det er forældremyndighedsindehaveren, der kan handle på barnets vegne.

Såfremt forældrene har fælles forældremyndighed, indtræder de begge i barnets rettigheder. Hvis der skal træffes væsentlige beslutninger vedrørende barnets personlige forhold, kræves der enighed mellem forældrene, hvis de har fælles forældremyndighed, jf. forældreansvarsloven § 3, stk. 1, 1. pkt. Det gælder også ift. sundhedsfaglig behandling. Et samtykke fra den ene forældremyndighedsindehaver vil som udgangspunkt være tilstrækkeligt i relation til beslutning om vaccination i det nationale COVID-19 vaccinationsprogram.

Hvis der på vaccinationsstedet opstår uenighed mellem de to forældremyndighedsindehavere om, hvorvidt barnet skal vaccineres, kan vaccination ikke gennemføres, før det evt. er sikret, at begge forældremyndighedsindehavere har samtykket.

Indkaldelse til vaccination af børn under 15 år vil ske via forældremyndighedsindehavernes e-Boks eller, for digitalt frameldte, via almindelig post. Begge forældremyndighedsindehaverne modtager invitationsbrevet.

Vaccination af barnet baseres på et informeret samtykke, som er givet af en forældremyndighedsindehaver. Det er et krav, at der gives mundligt information. Trykt information, som sendes i forbindelse med indkaldelsen via e-Boks, kan ikke stå alene.[123]

Børn under 15 år skal således have en én forælder (forældremyndighedsindehaver) med til vaccinationen, fordi det er en forældremyndighedsindehaverne, der på bagrund af mundtlig information fra vaccinationscentret kan samtykke til vaccinationen af barnet.

[121] https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2019/359
[122] https://www.retsinformation.dk/eli/mt/1998/161
[123] § 5 i BEK 359 af 6. april 2019 om Bekendtgørelse om information og samtykke i forbindelse med behandling og ved videregivelse og indhentning af helbredsoplysninger m.v.

En forælder, der ikke har del i forældremyndigheden, kan ikke give samtykke til vaccinationen.

Jf. sundhedslovens § 20 og Sundhedsstyrelsens Vejledning om information og samtykke og om videregivelse af helbredsoplysninger mv.[124], skal børn under 15 år informeres og inddrages i drøftelserne af en behandling i det omfang, de forstår behandlingssituationen, medmindre dette kan skade dem, og barnets tilkendegivelser skal tillægges betydning i det omfang de er aktuelle og relevante.

Personer på 15 år og derover
Personer, der er fyldt 15 år, kan som udgangspunkt selv give informeret samtykke, jf. sundhedslovens § 17, stk. 1[125]. Da den pågældende stadig som mindreårig er under forældremyndighed, skal forældremyndighedsindehaver tillige have information og skal desuden inddrages i den mindreåriges stillingtagen. Jf. Sundhedsstyrelsens vejledning om vaccination mod COVID-19[126] kan information af forældremyndighedsindehaverne i det generelle vaccinationsprogram fx opfyldes ved, at forældremyndighedsindehaveren modtager kopi af indkaldelsen i forbindelse med booking af vaccination for personer på 15-17 år. Herudover skal regionen sikre, at der på vaccinationsstedet er særlig opmærksomhed på information og evt. forældreinddragelse ved selve vaccinationen til personer på 15-17 år.

Særlige forhold vedr. inhabile patienter
For varigt inhabile patienter er det nærmeste pårørende, værge eller fremtidsfuldmægtig, der kan give samtykke på patientens vegne (stedfortrædende samtykke), jf. sundhedslovens § 18, stk. 1. Patienten skal dog informeres og inddrages i drøftelserne af behandlingen, i det omfang patienten forstår behandlingssituationen, medmindre inddragelsen kan skade patienten. Patientens tilkendegivelser skal tillægges betydning i det omfang de er aktuelle og relevante.

Hvis den varigt inhabile patient modsætter sig behandlingen, kan den ikke gennemføres efter reglerne i sundhedsloven, selvom pårørende, værge eller fremtidsfuldmægtig har givet samtykke til behandlingen. Det er den sundhedsperson, der er ansvarlig for behandlingen, der skal sikre at informeret samtykke indhentes og at der sker inddragelse af den varigt inhabile patient.

7.4. Registrering og journalføring

Registrering
Efter indgivelse af vaccinen skal det sikres, at vaccinationen registreres i Det Danske Vaccinationsregister (DDV). Det omfatter registrering af cpr.nr., type af vaccine og

[124] VEJ nr 161 af 16/09/1998, https://www.retsinformation.dk/eli/mt/1998/161
[125] LBK nr 903 af 26/08/2019 med senere ændringer, https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2019/903
[126] VEJ nr 9462 af 17/06/2021, https://www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/2021/9462

batch-nummer på vaccinen. Det er dels centralt for overvågning af sikkerheden i forbindelse med vaccination. Men det er også vigtigt for at sikre, at personer får samme type vaccine begge gange.

For hver person skal det altså registreres, at personen er blevet vaccineret, på hvilket tidspunkt det er sket, og med hvilken vaccine (inklusive batchnummer). Registreringen i DDV afhænger af om borgeren vaccineres i regionernes vaccinationsklinikker, hos de praktiserende læger eller hvis det fx sker ude på et plejehjem. En vejledning til registrering i DDV findes på Statens Serum Instituts hjemmeside.[127]

Journalføring

Det er pålagt den sundhedsperson der vaccinerer at journalføre vaccinationen. Såfremt vaccination foregår på delegation, kan den delegerende læge uddelegere journalføringen sammen med opgaven, herunder også fx journalføring af ordination af vaccinen, indhentelse af informeret samtykke, og administration af vaccinen. Ledelsen har ansvaret for, at der i relevant omfang er en instruks for journalføringen.

Indholdsmæssigt skal journalen indeholde de oplysninger, der er nødvendige for en god og sikker patientbehandling, herunder fx årsag til kontakt, indikation for behandling, ordination af lægemiddel mv. Hvis det er aktuelt i forbindelse med den enkelte patientkontakt kan det være relevant at anføre indtrådte komplikationer, bivirkninger og evt. behandling, samt hvis man grundet kontraindikationer afstår fra at vaccinere mv.

Regionerne har etableret en journaliseringsløsning via FMK-online i forhold til COVID-19 vaccinationer. For vaccinationer der indgives af praktiserende læger, skal journaliseringen foretages i lægens eget journalsystem.

7.5. Særligt vedr. off-label vaccination

Sundhedsstyrelsen har, forud for godkendelsen af Comirnaty® til revaccination, anbefalet, at personer med svært nedsat immunforsvar, plejehjemsbeboere og personer på 85 år og derover bliver tilbudt en 3. dosis COVID-19 vaccine[128,129,130,131,132]. Revaccination af disse grupper foregår således uden for godkendelsesgrundlaget, dvs. off-label.[133] De særlige krav til information og journalføring ved off-label ordination af lægemidler, er beskrevet nedenfor.

[127] https://covid19.ssi.dk/vaccination/registrering-af-vacciner-i-ddv
[128] Sundhedsstyrelsen. Pressemeddelelse 30. august 2021. https://www.sst.dk/da/Nyheder/2021/Personer-med-et-svaert-nedsat-immunforsvar-bliver-nu-tilbudt-en-3_-dosis-COVID-19-vaccine
[129] Sundhedsstyrelsen. Anbefalinger vedrørende revaccination mod COVID-19 af personer med svært nedsat immunforsvar. 7. september 2021. https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Anbefalinger-vedroerende-revaccination-mod-COVID-19-af-personer-med-svaert-nedsat-immunforsvar
[130] Sundhedsstyrelsen. Pressemeddelelse 3. september 2021. https://www.sst.dk/da/Nyheder/2021/Plejehjemsbeboere-kan-nu-blive-vaccineret-med-en-3-dosis-mod-COVID-19
[131] Sundhedsstyrelsen. Notat ang. Tilbud om revaccination mod COVID-19 til plejehjemsbeboere. https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2021/Corona/Vaccination/Stik-3/Notat-ang_-tilbud-om-revaccination-mod-COVID-19-til-plejehjemsbeboere_17092021.ashx?la=da&hash=461A378335D49C8C9DFE237BFDAB9D0A6883520D
[132] Sundhedsstyrelsen. Plan for revaccination. 28. Sept. 2021: https://www.sst.dk/da/Nyheder/2021/Sundhedsstyrelsen-fremlaegger-plan-for-revaccination
[133] Rationel Farmakoterapi nr. 8, 2015. https://www.sst.dk/da/udgivelser/2015/rationel-farmakoterapi-8-2015/off-label-magistrelle-og-udleveringstilladelser

Mundtlig information

Ved ordination af medicin uden for indikationsområdet, er pligten til information forud for, at den enkelte samtykker til vaccination, skærpet. Det indebærer, at lægen eller dennes med-hjælp skal informere patienten om virkninger, den faglige vurdering af risiko for komplikationer og bivirkninger samt at der er tale om behandling uden for godkendt indikation, som derfor ikke kan genfindes i indlægssedlen. Informationen skal gives mundtligt og målrettes den enkelte, så det sikres, at den pågældende har forstået informationen, og har mulighed for at stille og få besvaret spørgsmål. Informationen kan suppleres af skriftligt materiale, der understøtter den mundtlige information.

Journalføring

Ved ordination af medicin uden for indikationsområdet, er journalføringspligten skærpet. Det er pålagt den person, der vaccinerer, at journalføre vaccinationen. Såfremt vaccination foregår på delegation, kan den delegerende læge uddelegere journalføringen sammen med opgaven, herunder også fx journalføring af ordination af vaccinen, indhentelse af informeret samtykke, og administration af vaccinen. Det skal journalføres at der er indhentet informeret samtykke til off-label behandling, herunder hvilken særlig information, der er givet som følge heraf. Indikationen for vaccinationen (tilstand med et svært nedsat immunforsvar eller plejehjemsbeboer med forventet nedsat effekt af vaccinen) skal endvidere journalføres. Der kan anvendes standardfraser, når det sikres, at fraserne er meningsfulde og tilpasset den konkrete patientbehandling. Der skal være mulighed for tilføjelser, herunder hvorvidt der er stillet og svaret på spørgsmål, så journalføringen er retvisende.

8. Sikkerhed og mulige bivirkninger

Ved en bivirkning forstås en skadelig og utilsigtet reaktion på et lægemiddel. Som ved alle typer af lægemidler, er der en risiko for bivirkninger ved vaccination mod COVID-19. De fleste bivirkninger er dog milde og kortvarige og mange vil ikke opleve bivirkninger til vaccinen.

Kendte bivirkningerne til vaccinerne set ved kliniske studier samt ved erfaring efter ibrugtagning står beskrevet i produktresumeerne.

Nedenfor beskrives de mulige bivirkninger, som er registreret for Comirnaty® og Spikevax®. Flere oplysninger vedr. mulige bivirkninger for de anvendte COVID-19 vacciner findes i bilag 1-4.

Efter ibrugtagning af mRNA-vaccinerne er der indberettet et lille antal tilfælde af hjertebetændelse (myokarditis) og hjertehindebetændelse (perikarditis) og EMAs bivirkningskomité, PRAC, har konkluderet, at der er en mulig sammenhæng mellem meget sjældne tilfælde af myokarditis og perikarditis og vaccination med Comirnaty® eller Spikevax®. Et enkelt tilfælde af MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrom in Children) efter vaccination med Comirnaty® undersøges aktuelt i regi af den europæiske bivirkningskomité, PRAC. Tilstandene er beskrevet nedenfor. Efter ibrugtagning af Vaxzevria® og COVID-19 Vaccine Janssen® er der observeret alvorlige bivirkninger i form af Vaccine-induceret Immun Trombocytopenisk Trombose (VITT/TTS). Syndromet er beskrevet nedenfor og i kapitel 2.

Både de meget almindelige, milde mulige bivirkninger og de sjældne, men alvorlige bivirkninger er beskrevet. I godkendelsesstudierne for alle vaccinerne blev alvorlige bivirkninger (*Serious Adverse Events*) defineret som bivirkninger, der:

- havde dødelig udgang
- var livstruende
- nødvendiggjorde indlæggelse eller forlængelse af igangværende indlæggelse
- medførte varig skade/varig funktionsnedsættelse
- forårsagede medfødte skader/fødselsdefekter
- øvrige alvorlige bivirkninger som fx cancer, alvorlig allergisk bronkospasme med behov for intensiv behandling, alvorlige ændringer i blodbilledet, kramper eller udvikling af afhængighed/misbrug

8.1. Registrerede formodede bivirkninger ved Comirnaty®

Meget almindelige, formodede bivirkninger

En generel oversigt over de meget almindelige (set hos flere end 10% af de vaccinerede) observerede, formodede bivirkninger ved Comirnaty® ses i tabellen nedenfor, anført efter organsystem og hyppighed.

Tabel 4 - Meget almindelige (set hos > 10%) bivirkninger ved Comirnaty® set ved kliniske studier samt erfaring efter markedsføring hos personer i alderen 16 år og ældre

Organsystem	Bivirkning	Frekvens
Nervesystemet	Hovedpine	>50%
Mave-tarm-kanalen	Diarré	Ikke oplyst
Knogler, muskler og bindevæv	Muskelsmerter Ledsmerter	>40% >20 %
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Smerte ved indstiksstedet Træthed Kulderystelser Feber Hævelse ved indstiksstedet	>80% >60% >30% >10% >10%

En undergruppe af deltagerne i studierne blev specifikt monitoreret for mulige bivirkninger inden for de første 7 dage efter indsprøjtning af Comirnaty® eller placebo. Langt de fleste mulige bivirkninger var milde eller moderate. Der var kun få svære bivirkninger. For personer, der modtog Comirnaty® blev der generelt set en tendens til flere bivirkninger i forbindelse med 2. vaccination sammenlignet med 1. vaccination. De rapporterede mulige bivirkninger fremgår af tabellerne i bilag 1 og er for børn beskrevet i bilag 2.

Ca. 3% af de 12-15-årige børn oplevede bivirkninger, der blev skønnet relateret til vaccination, mens det tilsvarende tal for 16-25-årige unge og voksne var ca. 6%. Forekomsten af reaktogenicitet var sammenlignelig blandt 12-15-årige og 16-25-årige.

For flere detaljer om hyppigheden af de respektive bivirkninger ved Comirnaty® henvises til produktresumeet på EMAs hjemmeside[134].

Ikke-almindelige formodede bivirkninger

Af formodede almindelige bivirkninger (set i 1-10%) og ikke almindelige bivirkninger (set i 0,1%-1%), er der observeret hævede lymfeknuder, overfølsomhedsreaktioner (fx udslæt, pruritus, urticaria, angioødem), nedsat appetit, søvnløshed, følelse af afmatning, kvalme, opkastning, øget svedtendens, nattesved, smerte i en ekstremitet, følelse af almen utilpashed, og rødme eller kløe ved indstiksstedet. Af formodede sjældne bivirkninger (set i 0,01%-0,1%) blev der i godkendelsesstudiet observeret 4 tilfælde af akut perifer ansigtslammelse (Bell's parese) blandt personer, der fik Comirnaty®. Der blev ikke observeret nogle tilfælde i placebogruppen. Efter ibrugtagning af vaccinen er der rapporteret om tilfælde af udbredt hævelse i den vaccinerede legemsdel. Endelig er der efter ibrugtagning af mRNA-vaccinerne indberettet tilfælde af myokarditis og perikarditis, fortrinsvis blandt yngre mænd og fortrinsvis efter 2. dosis. For yderligere detaljer se afsnit 8.5.

Sjældne, alvorlige formodede bivirkninger

Der blev rapporteret få formodede, alvorlige bivirkninger i godkendelsesstudierne. (1 tilfælde af skulderskade, og 1 tilfælde af lymfadenopati). Derudover blev der observeret 6 dødsfald (2 dødsfald i vaccinegruppen og 4 dødsfald i placebogruppen) i studieperioden. Det blev vurderet, at ingen af dødsfaldene skyldtes vaccination. Efter ibrugtagning af Comirnaty® er der set sjælden forekomst af anafylaktiske straks-reaktioner.

I godkendelsesstudiet for de 12-15-årige var der i alt fem børn, der modtog Comirnaty®, som oplevede alvorlige symptomer og tilstande efter vaccination. Det blev vurderet, at ingen af hændelserne var relateret til vaccinen.

For yderligere detaljer vedr. bivirkninger til Comirnaty® henvises til bilag 1 og 2.

8.2. Registrerede formodede bivirkninger ved Spikevax®

Meget almindelige, formodede bivirkninger

En generel oversigt over de meget almindelige (set hos flere end 10% af de vaccinerede) observerede, formodede bivirkninger ved Spikevax® ses i tabellen nedenfor, anført efter organsystem og hyppighed.

[134] https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-**ebivirkninger par**-product-information_da.pdf

Tabel 5 - Meget almindelige (set hos > 10%) bivirkninger ved Spikevax® set ved kliniske studier samt erfaring efter markedsføring hos personer i alderen 18 år og ældre[135]

Organsystem	Bivirkning	Frekvens
Blod- og lymfesystemet	Hævelse og ømhed i armhulen	>10%
Nervesystemet	Hovedpine	>60%
Mave-tarm-kanalen	Kvalme og opkastning	>20%
Knogler, muskler og bindevæv	Muskelsmerter Ledsmerter	>60% >40 %
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Smerte ved indstiksstedet Træthed Kulderystelser Feber Hævelse ved indstiksstedet	>90% >70% >40% >10% >10%

En undergruppe af deltagerne i studierne blev specifikt monitoreret for mulige bivirkninger inden for de første 7 dage efter indsprøjtning af Spikevax® eller placebo. Langt de fleste mulige bivirkninger var milde eller moderate. Der var kun få svære bivirkninger. For personer, der modtog Spikevax® blev der generelt set en tendens til flere bivirkninger i forbindelse med 2. vaccination sammenlignet med 1. vaccination. De rapporterede mulige bivirkninger fremgår af tabellerne i bilag 3 og er for børn beskrevet i bilag 4.

I godkendelsesstudiet rapporterede i alt 97,8% af de 12-17-årige, der blev vaccineret med Spikevax® en form for bivirkning, mens den tilsvarende andel for gruppen, der havde modtaget placebo, var 48,5%. De fleste bivirkninger var milde til moderate, men i alt 13,8% af gruppen, der modtog Spikevax®, rapporterede om svære bivirkninger (fx bivirkninger, der forhindrede normal daglig aktivitet eller nødvendiggjorde behandling med eller nødvendiggjorte medicinsk behandling). Sammenlignet med personer i alderen 18-25 år var der generelt lidt flere lokale bivirkninger blandt de 12-17 årige, men lidt flere systemiske bivirkninger blandt 18-25 årige.

[135] https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_da.pdf

Ikke-almindelige formodede bivirkninger

Af formodede almindelige bivirkninger (set i 1-10%) og ikke almindelige bivirkninger (set i 0,1-1%) er der observeret svimmelhed, udslæt og rødme/udslæt/nældefeber/kløe eller forsinket reaktion på indstiksstedet.

For flere detaljer om hyppigheden af de respektive bivirkninger ved Spikevax® henvises til produktresumeet på EMAs hjemmeside[136].

Sjældne, alvorlige formodede bivirkninger

Der blev rapporteret mulige, alvorlige bivirkninger blandt 1,0% (n=147) af studiedeltagerne, der modtog Spikevax®, og blandt 1,0% (n=153) af studiedeltagerne, der modtog placebo. I alt 4 studiedeltagere (3, der fik Spikevax® og 1, der fik placebo), udviklede Bell's parese; ét tilfælde (hos en deltager, der var vaccineret med Spikevax®) blev kategoriseret som en mulig alvorlig bivirkning. De øvrige 3 tilfælde af Bell's parese blev kategoriseret som mulige ikke-alvorlige bivirkninger.

To studiedeltagere, der modtog Spikevax®, fik alvorlig ansigtshævelse. Disse to deltagere havde tidligere modtaget behandling med injicerbare dermale *fillers.* En person, der fik Spikevax® fik voldsom kvalme og opkastning. For øvrige alvorlige bivirkninger var der ingen forskel mellem personer, der fik aktiv vaccine vs. placebo, og dermed tyder det ikke på, at der er en sammenhæng mellem den observerede alvorlige bivirkning og vaccination.

Der blev observeret 13 dødsfald (6 dødsfald i vaccinegruppen og 7 dødsfald i placebogruppen) i studieperioden. Det blev vurderet, at ingen af dem skyldtes vaccination. Der blev ikke observeret anafylaktiske reaktioner efter vaccination i godkendelsesstudiet. Efter ibrugtagning af Spikevax® er der set sjælden forekomst af anafylaktiske reaktioner.

Blandt de 12-17-årige blev der i godkendelsesstudiet indrapporteret 2 formodede alvorlige bivirkninger (lægemiddelinduceret leverskade hhv. blindtarmsbetændelse) efter vaccination. Ingen af de to formodede alvorlige bivirkninger blev vurderet til at være forårsaget af vaccinen. Der blev i godkendelsesstudiet for de 12-17-årige ikke rapporteret tilfælde af myokarditis, men ved gennemgang af bivirkningsrapporterne blev der identificeret 3 personer, hvis symptomer kunne være forenelige med myokarditis, som beskrevet i bilag 4.

For yderligere detaljer bivirkninger til Spikevax® henvises til bilag 3 og 4.

8.3. Formodede bivirkninger i forbindelse med revaccination

Nedenfor beskrives de formodede bivirkninger, der er observeret ifm. godkendelsesstudiet for revaccination med Comirnaty®. Data stammer fortrinsvist fra personer i alderen 18-55 år.

[136] https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_da.pdf

Alle 306 studiedeltagere indgik i vurderingen af sikkerhed. Blandt dem angav i alt 289 (94,4%) mindst 1 lokal eller systemisk bivirkning. I alt 83,0% rapporterede lokale bivirkninger, og 77,2% rapporterede systemiske bivirkninger. Overordnet var bivirkningsprofilen sammenlignelig med eller bedre end efter 2. dosis i primær vaccinationsregimet, men der blev set højere forekomst af hævede lymfeknuder efter revaccination (5,2% vs. 0,4%). Derudover var bivirkningsprofilen generelt i overensstemmelse med andre kliniske data for Comirnaty®. I alt 6,6% oplevede reaktogenicitet af mindst moderat grad (grad ≥3, definition afhængig af typen af bivirkning) efter revaccination. De rapporterede bivirkninger efter hhv. første, andet eller tredje vaccination med Comirnaty® fremgår af tabel 15 i bilag 5.

Der er ikke teoretisk grund til at tro, at revaccination vil give anledning til nye eller alvorlige bivirkninger ud over dem, der er kendt fra det primære vaccinationsregime. De umiddelbare, kendte bivirkninger efter primærvaccination skyldes især immunsystemets reaktion på vaccinen, hvorfor personer med nedsat immunforsvar, fx personer i behandling med immunsupprimerende lægemidler eller personer med høj alder, samt personer hvor der er gået lang tid siden primærvaccination, vil have mindre risiko for bivirkninger. Omvendt er det forventningen, at personer med normalt immunforsvar, der revaccineres kort tid efter deres primære vaccinationsregime, vil have en forøget risiko for at opleve bivirkninger.

Ikke-almindelige, formodede bivirkninger

Den hyppigste bivirkning, der blev vurderet at have sammenhæng med vaccination, var hævede lymfeknuder (debut døgn 1-4, hyppigst forsvundet på ≤5 døgn), som blev rapporteret af i alt 16 personer (5,2%). Det drejede sig hyppigst om hævede lymfeknuder i armhulen. Kun 1 person havde også oplevet hævede lymfeknuder i forbindelse med primærvaccination. Alle tilfælde med undtagelse af 1 var milde tilfælde.

Frekvensen af kraftige systemiske bivirkninger efter revaccination var lav. En person rapporterede kraftig hævelse af lymfeknuder (lymfadenopati) i venstre armhule, der debuterede 2 døgn efter 3. dosis og var forsvundet 5 døgn efter 3. dosis. Hævelsen forhindrede midlertidigt brug af den venstre arm.

Mulige sjældne, alvorlige bivirkninger

Der blev hverken rapporteret alvorlige bivirkninger, livstruende bivirkninger eller dødsfald inden for de første 30 døgn. Den eneste rapporterede bivirkning, der levede op til definitionen af alvorlige bivirkninger, var et tilfælde af ikke-dødeligt akut myokardieinfarkt, der opstod 2 måneder efter revaccination, og som ikke blev vurderet til at have sammenhæng med revaccinationen.

8.4. Vaccine-induceret Immun Trombose og Trombocytopeni (VITT/TTS)

Det Europæiske Lægemiddelagentur, EMA, har bekræftet en sammenhæng mellem vaccination med Vaxzevria® og COVID-19 Vaccine Janssen® og et et meget sjældent

bivirkningssyndrom med en kombination af trombose og trombocytopeni, i nogle tilfælde ledsaget af blødning. [137,138] Bivirkningssyndromet omtales som VITT/TTS. Det kan dog ikke udelukkes, at VITT/TTS også kan forekomme efter andre vacciner, herunder også COVID-19 vacciner baseret på anden teknologi end adenovirusvektor, hvorfor VITT/TTS-syndromet for en god ordens skyld beskrives i nærværende retningslinje.

Det kliniske billede er karakteriseret ved intens, vedvarende hovedpine og/eller intense, abdominale smerter hos nogen, samt progressive eller atypiske trombose(r) med en særlig høj forekomst af cerebral venøs sinustrombose. Biokemisk ses altid trombocytopeni (< 150 mia/L) og betydelig forhøjet fibrin D-dimer, samt ofte et reduceret fibrinogen niveau. Blødning kan ses i huden og andre steder, og i enkelte tilfælde er der set letale intrakranielle blødninger.

VITT/TTS-syndromet er meget sjældent. En estimeret forekomst i Danmark er ca. 1/40.000 vaccinationer. Det er set udviklet fra dag 3 efter vaccination, typisk dog i uge 2 efter vaccination, og hos enkelte er det set op til 30 dage efter. Mekanismen ved VITT/TTS er relateret til autoimmun udvikling af antistoffer mod ”platelet factor-4 (PF-4)” på trombocytterne som inducerer trombocytopeni, koagulationsaktivering, trombedannelse samt risiko for blødning.

Der er endnu ikke identificeret andre risikofaktorer for udvikling af VITT/TTS end vaccination med Vaxzevria® eller COVID-19 Vaccine Janssen®. Således tyder intet på, at nogle patientgrupper har en særlig øget risiko. VITT/TTS er set fra første vaccinationsstik, hos begge køn og i alle aldersgrupper.

Tidlig erkendelse, diagnostik og behandling er afgørende for behandlingssucces. Mistanken om VITT/TTS bør opstå hvis en person inden for 3-30 dage efter vaccination udvikler klassiske symptomer i form af intens, vedvarende hovedpine og/eller intense, abdominale smerter, samt særligt høj risiko for eller bekræftet trombose, med en høj overvægt af cerebral venetrombose og portalvenetrombose. Trombosetilstanden er progressiv, og kan udvikle sig. Lungeemboli og arteriel iskæmi ses også. Blødning kan være betydelig.

Ved mistanke om VITT/TTS henvises til akut vurdering på sygehus og den behandlende læge bør søge rådgivning hos den regionale koagulations-/blødningsrådgivning ved klinisk og biokemisk mistanke om VITT/TTS. Mulig eller bekræftet VITT/TTS skal indberettes til Lægemiddelstyrelsen som mulig bivirkning.

Sundhedsstyrelsen har, i samarbejde med læger med koagulationsmedicinsk ekspertise, udarbejdet *Anbefalinger vedr. diagnostik og behandling af patienter med VITT efter COVID-19 vaccination.* [139] Anbefalingerne består af en faglig anvisning om erken-

[137] https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood
[138] https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-janssen-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood
[139] https://www.sst.dk/da/udgivelser/2021/diagnostik-og-behandling-af-vitt-efter-covid-19-vacciner

delse af VITT/TTS, herunder beskrivelse af symptomer, relevante undersøgelser, behandling om monitorering samt opmærksomhed på mulighed for kontakt til ekspert-hjælp og indberetning.

8.5. Myokarditis og perikarditis

Der er efter ibrugtagning af COVID-19 vaccinerne indberettet tilfælde af myokarditis (betændelse i hjertemusklen) og perikarditis (betændelse i hjertehinden) i efterforløbet af vaccination. EMAs bivirkningskomité, PRAC, har på dén baggrund konkluderet, at myokarditis og perikariditis kan opstå i meget sjældne tilfælde efter vaccination med Comirnaty® eller Spikevax®.[140] En mulig lignende sammenhæng mellem tilstandene og vaccination med Vaxzevria® eller COVID-19 Vaccine Janssen® undersøges.

PRAC har som led i sin gennemgang vurderet 164 tilfælde af myokarditis og 157 tilfælde af perikarditis efter vaccination med en af de to mRNA-vacciner. Tilfældene er primært opstået inden for 14 dage efter anden vaccination og er oftest set hos yngre mænd. Disse tilfælde er indberettet i perioden frem til 31. maj 2021, hvor der er givet næsten 200 mio. mRNA-vaccinedoser inden for EØS. Desuden har PRAC vurderet indberetninger fra lande uden for EØS. De indberettede tilfælde er fortrinsvis set blandt yngre mænd under 30 år, forekommer oftere efter 2. dosis end 1. dosis og de fleste tilfælde er milde og overstået inden for få dage. Data tyder på, at forløbet af myokarditis og perikarditis efter vaccination svarer til det typiske forløb af disse tilstande.

De amerikanske sundhedsmyndigheder har ligeledes vurderet, at der er en mulig sammenhæng mellem vaccination med en mRNA-vaccine og udviklingen af myokarditis eller perikarditis.[141,142] Generelt er patienterne kommet sig uden mén.

I Danmark er der indtil nu givet mere end 8,8 mio. doser vaccine mod COVID-19 og Lægemiddelstyrelsen har per 28. september 2021 vurderet 75 indberetninger om myokarditis og 69 indberetninger om perikarditis efter vaccination med Comirnaty® eller Spikevax®. I 56 tilfælde med myokarditis og 32 tilfælde af perikarditis kan det ikke udelukkes, at vaccinen har været en medvirkende årsag. I 9 tilfælde er det ikke muligt at vurdere, om tilstanden er forårsaget af vaccinen eller sygdomsforhold hos borgeren, mens en sammenhæng med vaccinen i de resterende 47 tilfælde er vurderet som mindre sandsynlig.[143] Blandt børn og unge er der i 4 tilfælde fundet en sandsynlig sammenhæng mellem vaccination med Comirnaty® og udvikling af myokarditis i gruppen af de 12-15-årige, ligesom der i 4 tilfælde af myokarditis for 16-17-årige og 3 tilfælde af perikarditis blandt 16-17-årige er fundet en sandsynlig sammenhæng med vaccination med Comirnaty®. I mindre end 3 tilfælde er det vurderet, at der er en sandsynlig sammenhæng mellem vaccination med Spikevax® og udvikling af myokarditis hos 16-17-årige.[144]

[140] https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-possible-link-very-rare-cases-myocarditis-pericarditis
[141] https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/03-COVID-Shimabukuro-508.pdf
[142] Hause AM, Gee J, Baggs J, et al. COVID-19 Vaccine Safety in Adolescents Aged 12–17 Years — United States, December 14, 2020–July 16, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021;70:1053-1058.
[143] https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/temaer/indberettede-bivirkninger-ved-covid-19-vacciner/
[144] Korrespondance med Lægemiddelstyrelsen 4. okt. 2021

Myokarditis og perikarditis er sygdomstilstande der er velkendt og som fx ses i forbindelse med virus infektioner, også uden relation til vaccination. I betragtning af at tilstandene ofte er milde og selvbegrænsede forløb, med generelle og uspecifikke symptomer, så kan der være en generel underdiagnosticering af disse tilstande, som dog afdækkes i en situation med skærpet opmærksomhed ifm. udrulning af vaccinationsprogram.

Sundhedsstyrelsen følger løbende sikkerhedsopdateringer vedr. myokarditis og perikarditis fra bl.a. Lægemiddelstyrelsen, PRAC og danske overvågningsdata.

8.5.1. Håndtering af myokarditis og perikarditis

Myokarditis og perikarditis kan give ensartede symptomer og optræder ofte samtidig. Ved begge sygdomme er der tale om en inflammationstilstand, som eksempelvis kan udløses af virusinfektion, toksinpåvirkning eller en immunologisk reaktion. Forekomsten af disse sygdomme i Europa anslås at være ca. 1-10 per 100.000 personer om året og optræder hyppigst hos yngre mænd. Sygdommene er normalt godartede og kan give uspecifikke influenzalignende symptomer dage til uger efter akut febersygdom eller luftvejsinfektion. De øvrige typiske symptomer er brystsmerter, åndenød eller hjertebanken[145]. I de fleste tilfælde sker der en komplet restitution uden mén.

Personer med åndenød, hjertebanken eller brystsmerter i efterforløbet af vaccination mod COVID-19, bør kontakte læge. Sundhedspersonale bør være opmærksomme på tegn og symptomer på myokarditis og perikarditis i efterforløbet af vaccination. Diagnostik og behandling kan foregå efter gældende behandlingsvejledninger, fx som beskrevet i Dansk Cardiologisk Selskabs nationale behandlingsvejledninger.[146,147]

Myokarditis og perikarditis er som oftest selvbegrænsende (dvs. tilstandene forsvinder spontant), og hvis der er brug for behandling, er der gode behandlingsmuligheder. I sjældne tilfælde kan sygdommen dog gå over i en kronisk fase og kan medføre forskellige grader af hjertesvigt.

Lægemiddelstyrelsen sendte den 19. juli 2021 et brev til alle danske læger med information om de meget sjældne tilfælde af myo- og perikarditis efter vaccination med mRNA-vacciner.[148] Det vurderes, at fordelene ved vaccination mod COVID-19 fortsat opvejer alle risici.

8.5.2. Forholdsregler ved vaccination efter myokarditis eller perikarditis

Følgende anbefales vedr. COVID-19 vaccination efter perikarditis eller myokarditis:

[145] Ugeskrift for Læger. Nyhed 3. juni 2021. https://ugeskriftet.dk/nyhed/laeger-bor-kende-til-mulige-sjaeldne-komplikationer-hos-unge-efter-vaccination-mod-covid-19?time=1622820552&utm_campaign=&utm_medium=Fredag&utm_source=Newsletter
[146] https://nbv.cardio.dk/perikardiesygdomme
[147] https://www.cardio.dk/myokardiesygdomme#86-myokarditis-inflammatorisk-kardiomyopati
[148] Lægemiddelstyrelsen, brev 19. juli 2021: https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2021/covid-19-mrna-vaccinerne-comirnaty-og-spikevax-risiko-for-myokarditis-og-perikarditis/

- Tidligere perikarditis (før COVID-19 vaccination): vaccination kan tilbydes efter restitution.
- Perikarditis efter første dosis, men før anden dosis mRNA-vaccine: det anbefales at udskyde anden dosis indtil der er mere viden. Efter individuel vurdering kan vaccination i særlige tilfælde tilbydes efter overstået sygdom uden mén.
- Tidligere myokarditis (før COVID-19 vaccination): vaccination kan tilbydes efter restitution.
- Myokarditis efter første dosis, men før anden dosis mRNA-vaccine: det anbefales at udskyde anden dosis indtil der er mere viden. Efter individuel vurdering kan vaccination i særlige tilfælde tilbydes efter overstået sygdom uden mén.

8.6. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C)

Infektion med SARS-CoV-2 har vist sig i sjældne tilfælde at udløse et syndrom med svær systemisk inflammation, blandt børn kaldet multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) [149,150]. Der findes en lignende, sjælden komplikation blandt voksne, kaldet MIS-A (A for adult). Lægemiddelstyrelsen har behandlet én indberetning om en sjælden betændelsestilstand MIS-C hos en 17-årig dreng. Den 17-årige er efter behandling rask igen. Lægemiddelstyrelsen har informeret EMA om den danske indberetning, og også i andre lande er der observeret enkelte tilfælde af MIS hos både børn og voksne efter vaccination med COVID-19-vacciner. På denne baggrund har den europæiske bivirkningskomité PRAC besluttet at rejse et signal for at undersøge en mulig sammenhæng mellem MIS og vaccination mod COVID-19.[151,152]

Vi kender endnu ikke sygdomsprocessen bag MIS og vi ved derfor heller ikke, om MIS muligvis kan forekomme efter vaccination mod COVID-19. MIS er ikke tidligere beskrevet i forbindelse med andre vacciner.[153] Det er blevet undersøgt i flere studier, om der er en sammenhæng mellem en række vacciner og udviklingen af Kawasaki syndrom eller toksisk shock syndrom, som begge klinisk har ligheder med MIS. Man har ikke fundet en entydig sammenhæng mellem vaccination og de nævnte syndromer[119]

Lægemiddelstyrelsen har i et brev til læger og sundhedspersonale den 26. august oplyst, at det på nuværende tidspunkt ikke kan udelukkes, at der er en sammenhæng mellem vaccination med Comirnaty® og MIS-C, hvorfor der opfordres til opmærksomhed på dette sygdomsbillede i ugerne efter vaccination.[154] Sundhedsstyrelsens overordnede vurdering er fortsat, at fordelene ved vaccination af børn overstiger mulige risici, og at risikoen for at udvikle MIS-C efter COVID-19 infektion er større end den mulige risiko ved vaccination.

[149] https://ugeskriftet.dk/videnskab/multisystem-inflammatory-syndrome-children-ved-covid-19-infektion
[150] Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. N Engl J Med. 2020 Jul 23;383(4):334-346.
[151] Lægemiddelstyrelsen brev af 26. august: https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2021/laegemiddelstyrelsen-undersoeger-et-tilfaelde-af-betaendelsestilstand-efter-vaccination-imod-covid-19/~/media/D8A543CB92BA47BFA74AD1ABC5EFB3F2.ashx
[152] EMA nyhed 3. sept. 2021: https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-30-august-2-september-2021
[153] Vogel TP, Top KA, Karatzios C, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children and adults (MIS-C/A): Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine. 2021;39(22):3037-3049.
[154] Nyhed og brev fra Lægemiddelstyrelsen 26. august 2021: https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2021/laegemiddelstyrelsen-undersoeger-et-tilfaelde-af-betaendelsestilstand-efter-vaccination-imod-covid-19/

8.6.1. Håndtering af Multisystem Inflammatory Syndrome

MIS-C og MIS-A kendetegnes ved vedvarende høj feber og høj CRP, ledsaget af symptomer fra to eller flere organsystemer, hyppigst mave (diarré, opkast og/eller mavesmerter, obs. appendicitis), hjerte (hypotension, forhøjet TnT/I og pro-BNP, EKG forandringer) og/eller hud og slimhinder (Kawasaki-lignende). Lunger, CNS og nyrer kan også blive afficerede. Tilstanden er alvorlig og kræver ofte indlæggelse på intensivafdeling, men prognosen blandt børn i Danmark er god. Det kan bl.a. skyldes adgang til specialistbehandling og den rette medicinske behandling. Blandt børn i udlandet er der dog rapporteret dødelighed ved MIS-C på 1,5-2 %.[155]

MIS-C opstår ca. 2-6 uger efter overstået SARS-CoV-2 infektion og kan også forekomme efter asymptomatisk infektion. Tilstanden tilskrives en immunologisk reaktion på infektionen og forekomsten synes at være højest blandt børn i alderen 6-12 år. MIS-C er en sjælden tilstand og i Danmark er forekomsten af MIS-C estimeret til cirka 1/4000-1/20.000 børn, som er testet positiv for SARS-CoV-2.[156,157]

For behandling henvises til Dansk Pædiatrisk Selskabs behandlingsvejledning for MIS-C.[158] Denne omhandler SARS-CoV-2 induceret MIS-C, men uanset den udløsende faktor er behandlingen den samme.

8.7. Forholdsregler ved formodet reaktogenicitet i forhold til test for COVID-19

Erfaringer fra udrulningen af det generelle vaccinationsprogrammet viser, at forekomsten af lokal og systemisk reaktogenicitet (dvs. forventede, milde-moderate bivirkninger som følge af en inflammatorisk reaktion på vaccination) er høj efter vaccination mod COVID-19. For mRNA vaccinerne er forekomsten af både lokal og systemisk reaktogenicitet størst efter 2. dosis. Sundhedsstyrelsen anbefaler følgende forholdsregler ved symptomer på reaktogenicitet:

Velkendte symptomer på systemisk reaktogenicitet efter vaccination, der spontant forsvinder inden for 48 timer

Hvis der efter vaccination mod COVID-19 (uafhængig af vaccinetype og uafhængig af, om der er tale om 1. eller 2. dosis) opstår symptomer, som er almindelige, milde bivirkninger til vaccinen (som fx feber, hovedpine, kulderystelser, følelse af almen utilpashed, influenzalignende symptomer, muskelsmerter eller ledsmerter), og hvis disse symptomer spontant forsvinder igen inden for 48 timer, kan de tilskrives systemisk reaktogenicitet og skal ikke føre til test med henblik på at udelukke infektion med COVID-19.

Vaccinerede personer, der udvikler velkendte symptomer på systemisk reaktogenicitet efter vaccination, men hvor symptomerne spontant forsvinder inden for 48 timer, kan dermed returnere til arbejde, når de er symptomfri, uden test for COVID-19.

[155] Vogel TP, Top KA, Karatzios C, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children and adults (MIS-C/A): Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine. 2021;39(22):3037-3049.
[156] https://ugeskriftet.dk/nyhed/laeger-skal-holde-oje-med-en-sjaelden-komplikation-til-infektion-med-coronavirus-hos-born-og
[157] Holm M, Hartling UB, Schmidt LS et al. Multisystem inflammatory syndrome in children occurred in one of four thousand children with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. Acta Paediatr. 2021 Sep;110(9):2581-2583.
[158] Behandlingsvejledning MIS-C: http://paediatri.dk/images/dokumenter/vejl_hoering_2021/DPS_Guideline_MIS-C_210321.pdf

Velkendte symptomer på systemisk reaktogenicitet efter vaccination, der ikke spontant forsvinder inden for 48 timer, eller atypiske symptomer

Hvis der efter vaccination mod COVID-19 (uafhængig af vaccinetype og uafhængig af, om der er tale om 1. eller 2. dosis) opstår symptomer, som er almindelige, milde bivirkninger til vaccinen (som fx feber, hovedpine, kulderystelser, følelse af almen utilpashed, influenzalignende symptomer, muskelsmerter eller ledsmerter), men disse symptomer varer ved og ikke spontant er forsvundet inden for 48 timer, eller hvis symptomerne er atypiske og ikke umiddelbart forenelige med velkendte symptomer på systemisk reaktogenicitet (fx øvre luftvejssymptomer), skal det føre til sygemelding og test (PCR) med henblik på at udelukke infektion COVID-19.

Vaccinerede personer, der udvikler velkendte symptomer forenelige med systemisk reaktogenicitet efter vaccination, men hvor symptomerne ikke spontant forsvinder inden for 48 timer, eller personer med atypiske symptomer, skal dermed testes (PCR-test) mhp. at udelukke COVID-19 infektion, før de returnerer til arbejde.

8.8. Indberetning af formodede bivirkninger

Lægemiddelstyrelsen overvåger sikkerheden ved al medicin, der er godkendt og sælges på det danske marked. Alle kan indberette formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen. For læger, tandlæger, jordemødre og behandlerfarmaceuter gælder en forpligtelse til at indberette formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen.

Comirnaty® og Spikevax ® er nye lægemidler, og derfor vil vaccinerne være underlagt skærpet indberetningspligt de første 2 år efter markedsføring. Det betyder, at læger, tandlæger, jordemødre og behandlerfarmaceuter har pligt til at indberette alle formodede bivirkninger (bortset fra formodede bivirkninger som følge af medicineringsfejl) hos patienter, som de har i behandling, eller har behandlet, til Lægemiddelstyrelsen.

For så vidt angår praktiserende læger kan formodede bivirkninger indberettes via Bivirkningswebservicen fra lægepraksissystemer. Bivirkningswebservicen er implementeret i lægepraksissystemerne. Derudover har Lægemiddelstyrelsen udarbejdet særlige COVID-19 e-blanketter, som kan bruges af sundhedspersoner, patienter/vaccinerede borgere og pårørende til at indberette formodede bivirkninger til COVID-19 vacciner til Lægemiddelstyrelsen. COVID-19 e-blanketterne er tilgængelige på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside[159].

[159] E-blanketten til sundhedspersoner er tilgængelig via meldenbivirkning.dk eller lmst.dk, og e-blanketten til borgere er tilgængelige via temasiden om COVID-19 på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside lmst.dk.

8.9. Indberetning af dødsfald relateret til mulige bivirkninger ved COVID-19 vaccinationer

Dødsfald, der kan være relaterede til bivirkninger af COVID-19 vaccinationer, skal indberettes til politiet som en ulykke, mulig ulykke eller en ulykkelig hændelse forårsaget af bivirkning[160]. Bivirkningen skal også indberettes til Lægemiddelstyrelsen jf. kapitel 8.8.

Ved alle dødsfald skal den læge som tilkaldes forholde sig til omstændighederne ved dødsfaldet, herunder dødsmåden. Lægen forholder sig til de tilgængelige helbredsoplysninger fra patientjournal samt øvrige oplysninger fra plejepersonale og andre tilstedeværende personer. Lægen skal forholde sig til om en given behandling herunder forebyggende behandling eksempelvis i form af vaccination mod COVID-19, kan have haft betydning for dødsfaldet. Hvis lægen vurderer, at vaccinationen kan have haft betydning for dødsfaldet, skal dødsfaldet indberettes til politiet. Herefter iværksættes retslægeligt ligsyn i et samarbejde mellem politi og Styrelsen for patientsikkerhed.

Styrelsen for Patientsikkerhed kan ved et retslægeligt ligsyn beslutte at foranstalte retslægelig obduktion på alle personer, der afgår ved døden, op til 7 dage efter, at de er blevet vaccineret mod COVID-19. Formålet med disse obduktioner er at sikre, at lægelig mistanke om vaccination mod COVID-19 som årsag til dødsfald undersøges af myndighederne.

Man kan læse mere om reglerne for indberetning af dødsfald på Styrelsen for Patientsikkerheds hjemmeside[161] og i Vejledning om ligsyn, indberetning af dødsfald til politiet og dødsattester m.v.[162]

8.9.1. Udvidede muligheder for retslægelige obduktioner af COVID-19 vaccinerede

Sundhedsministeren har ud fra et forsigtighedsprincip og med hjemmel i sundhedslovens § 184, stk. 2. valgt at give Styrelsen for Patientsikkerhed mulighed for at foranstalte retslægelig obduktion af nyligt COVID-19-vaccinerede.[163] Bekendtgørelsen trådte i kraft den 6. februar 2021 og er forlænget til 15. februar 2022. [164,165]

[160] Lovbekendtgørelse nr. 903 (Sundhedsloven) af 26. august 2019, § 179 stk. 1 nr. 1, 5 og 7.
[161] https://stps.dk/da/tilsyn/ligsyn-og-obduktion/indberetning-af-doedsfald-til-politiet/
[162] Vejledning nr. 10101 af 19. december 2006 om ligsyn, indberetning af dødsfald til politiet og dødsattester m.v. kapitel 9.2.
[163] Sundhedsministerens bestemmelse https://sum.dk/Media/8/6/Beslutning%20om%20retsl%C3%A6gelig%20obduktion.pdf
[164] https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2021/1663
[165] https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2021/174

Bilag 1: Resume af godkendelses-studier for Comirnaty® (tozinameran)

Effekt af Comirnaty®

Effekten af Comirnaty® er blevet vurderet i to kliniske studier med deltagelse af forsøgspersoner, der var 16 år eller ældre. Et mindre studie havde 60 deltagere, mens det store studie havde ca. 44.000 deltagere, og det inkluderede også en mindre gruppe studiedeltagere under 16 år. Personer, der tidligere havde haft kendt COVID-19, personer med nedsat immunsystem eller gravide, deltog ikke i studiet, mens personer med en række kroniske sygdomme i stabil fase blev inkluderet.

Der deltog ca. lige mange mænd og kvinder. Omkring 83% af studiedeltagerne var af kaukasisk oprindelse, ca. 9% var af afrikansk oprindelse, ca. 4,5% var af asiatisk oprindelse, og ca. 3,5% var af anden etnisk oprindelse. Omtrent 57% var mellem 16-55 år, omtrent 43% var over 55 år (heraf var ca. 22% 65 år eller derover) og 46% havde en eller flere kroniske sygdomme herunder bl.a. diabetes, kronisk lungesygdom, hjertekarsygdom, leversygdom og forhøjet blodtryk.
Alle studiedeltagere blev ved lodtrækning fordelt i to lige store grupper og modtog enten 2 doser Comirnaty® eller 2 doser placebo (isotonisk saltvand, som også er vaccinens opløsningsmiddel), med planlagt ca. 21 dages mellemrum. I praksis varierede administrationsintervallet dog, og i opgørelsen af effekt har man medtaget studiedeltagere, der blev doseret med intervaller mellem 19-42 dage.

Det primære mål for effekten af vaccination blev vurderet ved forekomsten af COVID-19 tilfælde bekræftet ved PCR-test per 1000 person-års observationstid blandt de, der hhv. modtog den aktive vaccine og placebo vaccinen. Symptomer på COVID-19 måtte tidligst opstå 7 dage efter vaccination med sidste dosis vaccine for at blive talt med i effektberegningerne. Intervallet på 7 dage blev medtaget for at tillade en periode, hvor vaccinen kunne nå at slå an. Dermed kunne man sikre, at de COVID-19 tilfælde, der blev registreret, reelt blev set i personer, der burde være beskyttet mod COVID-19.

Studiedeltagere (både i gruppen, der blev vaccineret og i gruppen, der fik placebo) blev testet for COVID-19, hvis de frembød ét eller flere symptomer på COVID-19. Studiedeltagere, der ikke udviklede symptomer på COVID-19, blev ikke testet.

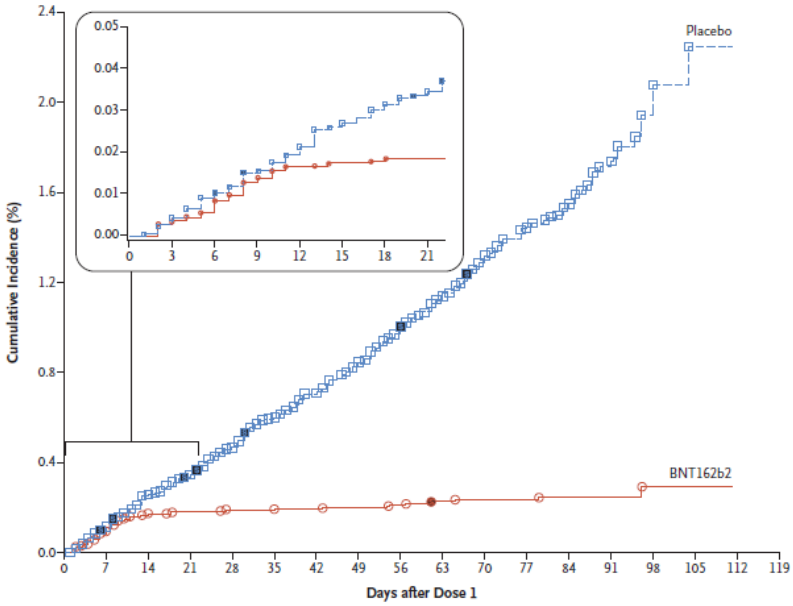
Der blev observeret 8 bekræftede tilfælde af COVID-19 blandt de i alt 18.198 personer, der modtog Comirnaty® i løbet af overvågningstiden, der samlet set var på 2.214 personår. Der blev observeret 162 tilfælde af COVID-19 blandt de i alt 18.325 personer, der modtog placebovaccinationen i løbet af overvågningstiden, der samlet set var på 2.222 personår. Længden på opfølgningstiden havde en median på ca. 2 måneder (studiet blev påbegyndt 27. juli 2020, og tidspunkt for opgørelse af data forud for ansøgning om godkendelse var 14. november 2020).

Andelen af bekræftede tilfælde i de to grupper kan opgøres som hhv. 8 per 2.214 personår (0,0036) og 162 per 2.222 personår (0,0729), hvilket giver en forskel på (0,0729-0,0036)/0,0729 = 0,950 hvilket svarer til en effekt af Comirnaty® på ca. 95,0% (95% konfidensinterval 90,3%-97,6%).

Blandt de ældre studiedeltagere (henholdsvis over 65 og 75 år) blev der set tilsvarende høj effekt. Der var ingen betydende forskel i vaccinens effekt blandt studiedeltagere med øget risiko for alvorligt forløb ved COVID-19, sammenlignet med studiedeltagere uden øget risiko for alvorligt forløb ved COVID-19.

Effekt af Comirnaty® set i godkendelsesstudiet[166], fremgår af nedenstående figur, som også tyder på, at en væsentlig del af effekten indtræder allerede ca. 12 dage efter første stik. Som nævnt ovenfor er effektdata opgjort på studiedeltagere, der modtog 2. dosis i intervallet 19-42 dage efter 1. dosis.

Figur 4 - Effekt af Comirnaty® efter vaccination



Efficacy End-Point Subgroup	BNT162b2, 30 μg (N=21,669) No. of participants	Surveillance time person-yr (no. at risk)	Placebo (N=21,686) No. of participants	Surveillance time person-yr (no. at risk)	VE (95% CI) percent
Covid-19 occurrence					
After dose 1	50	4.015 (21,314)	275	3.982 (21,258)	82.0 (75.6–86.9)
After dose 1 to before dose 2	39		82		52.4 (29.5–68.4)
Dose 2 to 7 days after dose 2	2		21		90.5 (61.0–98.9)
≥7 Days after dose 2	9		172		94.8 (89.8–97.6)

Figure 3. Efficacy of BNT162b2 against Covid-19 after the First Dose.
Shown is the cumulative incidence of Covid-19 after the first dose (modified intention-to-treat population). Each symbol represents Covid-19 cases starting on a given day; filled symbols represent severe Covid-19 cases. Some symbols represent more than one case, owing to overlapping dates. The inset shows the same data on an enlarged y axis, through 21 days. Surveillance time is the total time in 1000 person-years for the given end point across all participants within each group at risk for the end point. The time period for Covid-19 case accrual is from the first dose to the end of the surveillance period. The confidence interval (CI) for vaccine efficacy (VE) is derived according to the Clopper–Pearson method.

Godkendelsesstudierne giver ikke dokumentation for, hvorvidt vaccination forebygger asymptomatisk infektion hos den vaccinerede, men det forventes, at der senere kommer data for dette, ligesom studierne heller ikke har været designet til at vise, hvorvidt vaccination forebygger videresmitte fra den vaccinerede. Den mediane opfølgningstid

[166] Polack FP, Thomas SJ et al. "Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine", New England J Med, Dec 10 2020

er på opgørelsestidspunktet 2 måneder, hvorfor studierne heller ikke kan vise, om den observerede effekt er længerevarende.

Mulige milde bivirkninger – Comirnaty®

I godkendelsesstudierne blev der observeret en række formodede bivirkninger til Comirnaty®, herunder meget almindelige bivirkninger (set i >10%) som fx ømhed ved indstiksstedet, træthed, hovedpine, muskelsmerter, kulderystelser, ledsmerter, feber og hævelse ved indstikssted, samt almindelige bivirkninger (set i 1%-10%) i form af rødme og kvalme. I godkendelsesstudierne udviklede 2,8% af deltagerne i alderen 16-55 år feber ≥38,0ºC–38,4ºC og 0,7% feber >38,4ºC–38,9ºC inden for 7 dage efter 1. vaccination. Inden for 7 dage efter 2. vaccination udviklede 9,2% feber ≥38,0ºC–38,4ºC og 5,2% feber >38,4ºC–38,9ºC. Blandt deltagerne på 56 år eller derover udviklede 1,3% vaccineret med Comirnaty® feber ≥38,0ºC–38,4ºC inden for 7 dage efter 1. vaccination, og 0,1% udviklede feber >38,4ºC–38,9ºC. Inden for 7 dage efter 2. vaccination udviklede 7,9% af deltagerne vaccineret med Comirnaty®, feber ≥38,0ºC–38,4ºC og 2,7% udviklede feber >38,4ºC–38,9ºC.

Tabel 6 - Meget almindelige (set i >10%) observerede, formodede bivirkninger ved Comirnaty® eller placebo i godkendelsesstudierne, på baggrund af samtlige studiedeltagere (ca. 44.000)

Organsystem	Bivirkning	Frekvens
Nervesystemet	Hovedpine	>50%
Mave-tarm kanalen	Diarré	Ikke oplyst
Knogler, muskler og bindevæv	Muskelsmerter Ledsmerter	>40% >20 %
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Smerte ved indstiksstedet Træthed Kulderystelser Feber Hævelse ved indstiksstedet	>80% >60% >30% >10% >10%

Af formodede ikke almindelige bivirkninger (set i 0,1%-1%), blev der observeret hævede lymfeknuder, følelse af almen utilpashed, søvnløshed, smerte i ekstremitet og kløe ved indstikssted. Af formodede sjældne bivirkninger (set i 0,01%-0,1%) blev der observeret 4 tilfælde af akut perifer ansigtslammelse blandt personer, der fik Comirnaty®. Der blev ikke observeret nogle tilfælde i placebogruppen.

De fleste formodede bivirkninger, der blev observeret i godkendelsesstudierne til Comirnaty®, var af mild til moderat intensitet og aftog få dage efter vaccination. Der var kun få svære bivirkninger. Den mediane tid til bivirkning var 1-2 dage efter vaccination og den mediane varighed af bivirkningerne var 1 dag. Der var en tendens til flere formodede bivirkninger i forbindelse med 2. vaccination sammenlignet med 1. vaccination. Derudover var forekomsten og sværhedsgraden af formodede bivirkninger højere hos personer mellem 18-55 år end hos personer på 56 år eller derover. Blandt 545 personer,

der modtog Comirnaty® og som var seropositive for SARS-CoV-2 ved baseline (men som ikke havde haft kendt symptomatisk infektion med COVID-19), var bivirkningsprofilen sammenlignelig med studiepopulationen som helhed. Data efter ibrugtagning af vaccinen tyder på, at personer, der tidligere har haft symptomatisk COVID-19 kan udvikle kraftigere bivirkninger efter 1. dosis med mRNA vacciner end personer, der ikke tidligere har haft symptomatisk COVID-19[167]. Ved behov kan svage smertestillende og/eller febernedsættende lægemidler anvendes (fx paracetamol).

En undergruppe af deltagerne i studierne blev specifikt monitoreret for mulige bivirkninger inden for de første 7 dage efter indsprøjtning af Comirnaty® eller placebo. Langt de fleste mulige bivirkninger var milde eller moderate. De rapporterede mulige bivirkninger fremgår af tabellerne nedenfor.

Tabel 7 - Mulige bivirkninger til Comirnaty® inden for de første 7 dage blandt personer 16-55 år

	Comirnaty®	Placebo	Comirnaty®	Placebo
Dosis og antal deltagere	1. dosis 2291 studiedeltagere i undergruppen	1. dosis 2298 studiedeltagere i undergruppen	2. dosis 2098 studiedeltagere i undergruppen	2. dosis 2103 studiedeltagere i undergruppen
Bivirkning	Antal studiedeltagere med bivirkningen (%)	Antal studiedeltagere med bivirkningen (%)	Antal studiedeltagere med bivirkningen (%)	Antal studiedeltagere med bivirkningen (%)
Rødme >2 cm	104 (4,5%)	26 (1,1%)	123 (5,9%)	14 (0,7%)
Hævelse >2 cm	132 (5,8%)	11 (0,5%)	132 (6,3%)	5 (0,2%)
Smerte ved indstikssted	1904 (83,1)	322 (14,0%)	1632 (77,8%)	245 (11,7%)
Feber				
≥38,0ºC	85 (3,7%)	20 (0,94%)	331 (15,8%)	10 (0,5%)
≥38,0ºC-38,4ºC	64 (2,8%)	10 (0,4%)	194 (9,2%)	5 (0,2%)
>38,4ºC-38,9ºC	15 (0,7%)	5 (0,2%)	110 (5,2%)	3 (0,1%)
>38,9ºC-40,0ºC	6 (0,3%)	3 (0,1%)	26 (1,2%)	2 (0,1%)
>40,0ºC	0 (0,0%)	2 (0,1%)	1 (0,0%)	0 (0,0%)
Træthed	1085 (47,4%)	767 (33,4%)	1247 (59,4%)	479 (22,8%)
Hovedpine	959 (41,9%)	775 (33,7%)	1085 (51,7%)	506 (24,1%)
Kulderystelser	321 (14,0%)	146 (6,4%)	737 (35,1%)	79 (3,8%)
Opkastning	28 (1,2%)	28 (1,2%)	40 (1,9%)	25 (1,2%)
Diarré	255 (11,1%)	270 (11,7%)	219 (10,4%)	177 (8,4%)
Nyopståede eller forværrede muskelsmerter	487 (21,3%)	249 (10,8%)	783 (37,3%)	173 (8,2%)

[167] https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.29.21250653v1

Nyopståede eller forværrede ledsmerter	251 (11,0%)	138 (6,0%)	459 (21,9%)	109 (5,2%)
Brug af febernedsættende eller smertestillende lægemidler	638 (27,8%)	332 (14,4%)	945 (45,0%)	266 (12,6%)

Tabel 8 - Mulige bivirkninger til Comirnaty® inden for de første 7 dage blandt personer på 56 år eller derover

	Comirnaty®	Placebo	Comirnaty®	Placebo
Dosis og antal deltagere	1. dosis 1802 studiedeltagere i undergruppen	1. dosis 1792 studiedeltagere i undergruppen	2. dosis 1660 studiedeltagere i undergruppen	2. dosis 1646 studiedeltagere i undergruppen
Bivirkning	Antal studiedeltagere med bivirkningen (%)	Antal studiedeltagere med bivirkningen (%)	Antal studiedeltagere med bivirkningen (%)	Antal studiedeltagere med bivirkningen (%)
Rødme >2 cm	85 (4,7%)	19 (1,1%)	120 (7,2%)	12 (0,7%)
Hævelse >2 cm	118 (6,5%)	21 (1,2%)	124 (7,5%)	11 (0,7%)
Smerte ved indstikssted	1282 (71,1)	166 (9,3%)	1098 (66,1%)	127 (7,7%)
Feber				
≥38,0ºC	26 (1,4%)	7 (0,4%)	181 (10,9%)	4 (0,2%)
≥38,0ºC-38,4ºC	23 (1,3%)	2 (0,1%)	131 (7,9%)	2 (0,1%)
>38,4ºC-38,9ºC	1 (0,1%)	3 (0,2%)	45 (2,7%)	1 (0,1%)
>38,9ºC-40,0ºC	1 (0,1%)	2 (0,1%)	5 (0,3%)	1 (0,1%)
>40,0ºC	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Træthed	615 (34,1%)	405 (22,6%)	839 (50,5%)	277 (16,8%)
Hovedpine	454 (25,2%)	325 (18,1%)	647 (39,0%)	229 (13,9%)
Kulderystelser	113 (6,3%)	57 (3,2%)	377 (22,7%)	46 (2,8%)
Opkastning	9 (0,5%)	9 (0,5%)	11 (0,7%)	5 (0,3%)
Diarré	147 (8,2%)	118 (6,6%)	137 (8,3%)	99 (6,0%)
Nyopståede eller forværrede muskelsmerter	251 (13,9%)	149 (8,3%)	477 (28,7%)	87 (5,3%)
Nyopståede eller forværrede ledsmerter	155 (8,6%)	109 (6,1%)	313 (18,9%)	61 (3,7%)
Brug af febernedsættende	358 (19,9%)	213 (11,9%)	625 (37,7%)	161 (9,8%)

**eller smertestil-
lende lægemid-
ler**

Mulige sjældne, alvorlige bivirkninger – Comirnaty®

I godkendelsesstudierne blev alvorlige bivirkninger (*Serious Adverse Events*) defineret som bivirkninger, der:

- havde dødelig udgang
- var livstruende
- nødvendiggjorde indlæggelse eller forlængelse af igangværende indlæggelse
- medførte varig skade/varig funktionsnedsættelse
- forårsagede medfødte skader/fødselsdefekter
- øvrige alvorlige bivirkninger som fx cancer, alvorlig allergisk bronkospasme med behov for intensiv behandling, alvorlige ændringer i blodbilledet, kramper eller udvikling af afhængighed/misbrug

Der blev rapporteret få mulige, alvorlige bivirkninger i godkendelsesstudierne (1 tilfælde af skulderskade, og 1 tilfælde af lymfadenopati). Derudover blev der observeret 6 dødsfald (2 dødsfald i vaccinegruppen og 4 dødsfald i placebogruppen) i studieperioden. Det blev vurderet, at ingen af dem skyldtes vaccination. Efter ibrugtagning af Comirnaty® er der set sjælden forekomst af anafylaktiske reaktioner.

Referencer

Oplysningerne i dette bilag er baseret på oplysninger fra godkendelsesgrundlaget for vaccinen ved behandling i EMA og i det amerikanske Food and Drug Administration (FDA). [168,169,170]

[168] https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf
[169] https://www.fda.gov/media/144413/download
[170] https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_da.pdf

Bilag 2: Resume af godkendelses-grundlaget for Comirnaty® til 12-15 årige

Effekt af Comirnaty® til 12-15-årige

Comirnaty® til 12-15-årige er blevet godkendt på baggrund af et lodtrækningsstudie. Dette studie var en del af det overordnede godkendelsesstudie af Comirnaty® til voksne (C4591001). Effektkriterierne var således identiske med det overordnede studie. Effekten af vaccination blev vurderet ved at sammenligne forekomsten af COVID-19 tilfælde bekræftet ved PCR-test i hhv. den gruppe, der modtog den aktive vaccine, og den gruppe, der modtog placebo.

I alt 2.260 børn i alderen 12-15 år indgik i studiet. Af dem modtog 1.131 Comirnaty®, mens 1.129 modtog placebo (saltvand). På opgørelsestidspunktet var observationstiden efter 2. dosis forskellig, da børnene ikke blev vaccineret samme dag:

- 38 børn (1,7%) blev fulgt i <1 måned
- 914 børn (40,4%) blev fulgt i ≥1 måned til <2 måneder
- 1.211 børn (53,6%) blev fulgt i ≥2 måned til <3 måneder
- 97 børn (4,3%) blev fulgt i ≥3 måneder.

Vurderingen af sikkerhed i godkendelsesgrundlaget bygger primært på de i alt 1.308 børn (660 der modtog Comirnaty®, 648 der modtog placebo), der er blevet fulgt i mindst 2 måneder efter 2. dosis. Studiet er fortsat i gang, og sikkerhedsdata vil blive suppleret, efterhånden som flere børn bliver fulgt over længere tid.

Blandt børnene i studiet var der ca. 50% af hvert køn. Ca. 85% var af kaukasisk oprindelse, ca. 5% var af afrikansk oprindelse, ca. 6% var af asiatisk oprindelse, mens ca. 4% var af anden oprindelse. Alle børnene var fra USA. De børn, der fik aktiv vaccine, modtog 30 µg pr. dosis, hvilket er samme dosis, som er godkendt til personer på 16 år eller derover. Der indgik ikke børn med anden samtidig sygdom i studiet.

Effekten af vaccination med Comirnaty® blev vurderet på baggrund af to parametre:

- Immunogenicitet, herunder vurdering ved såkaldt 'immunobridging'
- Antallet af bekræftede COVID-19 tilfælde

Effekten blev vurderet vha. såkaldt 'immunobridging' som betyder, at man prøver at estimere effekten af vaccinen vha. en surrogatmarkør, som i dette tilfælde var antistoffer. I studier af voksne med mange studiedeltagere, har man sammenlignet antallet af COVID-19 tilfælde blandt vaccinerede og uvaccinerede. Man har samtidig målt niveauet af antistoffer blandt en undergruppe af de voksne vaccinerede. I studiet af børn har man også sammenlignet antallet af COVID-19 tilfælde blandt vaccinerede og uvaccinerede, men estimaterne er usikre fordi det samlede antal af børn i studiet er begrænset. Derfor har man suppleret med måling af antistofniveauer blandt en undergruppe af de vaccinerede børn. Hvis de har antistofniveauer efter vaccination, der svarer til antistofniveauerne blandt voksne, styrket det tiltroen til den observerede effekt af vaccinen. Denne ekstrapolation af forventningen til effekt er immunobridging.

Antistofniveauet (immunresponset) blandt 190 børn i alderen 12-15 år blev sammenlignet med immunresponset blandt 170 unge og voksne i alderen 16-25 år vha. non-inferioritetsanalyser. Koncentrationen af neutraliserende antistoffer blev målt en måned efter 2. vaccine-dosis i begge grupper. Koncentrationen (titeren) var 1,76 (95 % konfidensinterval 1,47-2,10) gange højere blandt de 12-15 årige end blandt de 16-25 årige. Man havde på forhånd fastsat, at såfremt den nedre grænse af konfidensintervallet var over 0,67 var resultaterne i de 2 grupper sammenlignelige, hvilket altså var tilfældet her. Antistof-responset blandt de 12-15 årige var faktisk endnu bedre end blandt de 16-25 årige, hvilket fremgår af at konfidensintervallets nedre grænse var over 1 (nemlig 1,47).

På opgørelsestidspunktet (13. marts 2021) blev antallet af COVID-19 tilfælde med debut mindst 7 dage efter 2. dosis opgjort blandt børn, der ikke tidligere havde haft SARS-CoV-2 infektion. Blandt de 1.005 vaccinerede 12-15-årige børn blev der ikke set nogen tilfælde af COVID-19, mens der blandt 978 børn i placebogruppen var 16 tilfælde af COVID-19. På baggrund af disse tal har vaccinen en beregnet effekt på 100 % (95 % konfidensinterval 75,3 % - 100,0 %) i forhold til at forebygge COVID-19. Hvis der i beregningen også medtages børn, der tidligere havde haft SARS-CoV-2 infektion, blev der set yderligere 2 tilfælde af COVID-19 i placebogruppen (dvs. i alt 18 tilfælde blandt i alt 1.110 børn), men fortsat ingen tilfælde i gruppen, der modtog vaccinen (i alt 1.119 personer). Det svarer til en effekt i forhold til at forebygge COVID-19 på 100 % (95 % konfidensinterval 78,1 % - 100,0 %).

Effekten blev også opgjort på data, hvor registreringen blev påbegyndt straks efter 1. dosis, og hvor der ikke blev skelet til, om børnene havde været smittet med SARS-CoV-2 forud for deltagelse i studiet. Ved denne dataopgørelse var der tre COVID-19 tilfælde blandt vaccinerede børn og 35 i placebogruppen sv.t. en effekt på 91,4 % (95 % konfidensinterval 72,2 % - 97,4 %) i forhold til at forebygge COVID-19[171]. De 3 tilfælde debuterede alle inden for 10 dage efter 1. dosis og ingen af de 3 havde tegn på tidligere COVID-19 infektion.

En samlet oversigt over beregnet effekt kan ses i Tabel 10.

Tabel 9 Effekt af Comirnaty® blandt 12-15 årige børn

Opgørelse af effekt på følgende tidspunkter	Effekt (95 % konfidensinterval)
7 dage efter 2. dosis (tidligere SARS-CoV-2: nej)	100 % (75,3 % - 100,0 %)
7 dage efter 2. dosis (tidligere SARS-CoV-2: underordnet)	100 % (78,1 % - 100,0 %)
Påbegyndt straks efter 1. dosis (tidligere SARS-CoV-2: underordnet)	91,4 % (72,2 % - 97,4 %)

Ingen af børnene fik et alvorligt forløb med COVID-19. Data er på nuværende tidspunkt for spinkle til med sikkerhed at konkludere, om vaccinen også kan forebygge, at de vaccinerede videregiver smitte, ligesom data endnu heller ikke kan dokumentere varigheden af immunitet.

[171] ACIP mødemateriale 12. maj 2021. https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2021-05-12.html

Mulige bivirkninger

Som blandt de voksne, var reaktogenicitet efter vaccination hyppigt forekommende. Blandt de 2.260 børn, som modtog enten Comirnaty® eller placebo, og som indgik i vurderingen af sikkerhed, var de hyppigst rapporterede symptomer på reaktogenicitet smerte på indstiksstedet (> 90 %), træthed (> 70 %), hovedpine (> 70 %), kulderystelser (> 40 %), muskelsmerter (> 40 %), feber (> 20 %) og ledsmerter (> 20 %). Symptomerne varede typisk 1-3 døgn, og var overvejende af mild til moderat sværhedsgrad. Der var kun få svære bivirkninger. Bortset fra smerte på indstiksstedet oplevede flertallet af de vaccinerede 12-15-årige børn hyppigere reaktogenicitet efter 2. dosis sammenlignet med 1. dosis. Overordnet var reaktogeniciteten af Comirnaty® sammenlignelig mellem gruppen af 12-15-årige børn og gruppen over 16 år.

I alt 6 % af børnene oplevede bivirkninger, mod ca. 10% blandt de 16-25-årige. Ca. 3% af de 12-15-årige børn oplevede bivirkninger, der blev skønnet relateret til vaccination, mens det tilsvarende tal for 16-25-årige unge og voksne var ca. 6 %. De hyppigst rapporterede bivirkninger var lokale reaktioner på indstiksstedet, feber, træthed, kvalme, diare og hovedpine. Der blev rapporteret i alt ni tilfælde (0,8 %) af hævede lymfeknuder blandt de vaccinerede børn og to tilfælde (0,2 %) blandt dem, der modtog placebo. I alt syv (0,6 %), heraf en (0,1%) i placebogruppen, blev vurderet som relateret til vaccination. Bivirkningerne opstod 2 - 10 dage efter vaccination, og varede i 1 - 10 dage efter debut (hvor slutdato var rapporteret – enkelte tilfælde af hævede lymfeknuder var ikke aftaget på tidspunktet for data *cut-off*). Blandt unge og voksne blev der rapporteret hævede lymfeknuder blandt ca. 0,4 %. De fleste tilfælde drejede sig om hævede lymfeknuder i armhulen eller i halsregionen.

Ikke-almindelige, formodede bivirkninger

I alt fem børn, der modtog Comirnaty®, oplevede alvorlige symptomer og tilstande efter vaccination. Et barn fik mavesmerter, forstoppelse og nervesmerter (neuralgi), et barn fik blindtarmsbetændelse og lokal betændelse i bughulen, og i alt tre børn fik depression, der i ét tilfælde var ledsaget af angst og selvmordstanker. Det blev vurderet, at hændelserne i de fem tilfælde ikke var relateret til vaccinen. Der var ingen dødsfald blandt hverken de vaccinerede børn eller dem, der modtog placebo.

Comirnaty® er kontraindiceret, hvis man er kendt med tidligere alvorlig allergi, inklusiv anafylaktisk straksreaktion, mod et af vaccinens indholdsstoffer. Efter ibrugtagning er der rapporteret om sjældne allergiske straksreaktioner (anafylaksi) blandt unge og voksne over 16 år. Efter ibrugtagning er der desuden blandt yngre voksne indberettet tilfælde af betændelse i hjertemusklen (myokarditis) eller betændelse i hjertehinden (perikarditis). Dette beskrives nærmere i afsnit 8.5.

Mulige sjældne eller meget sjældne bivirkninger

Alle studiedeltagerne, der modtog enten Comirnaty® eller placebo (i alt 2.260 børn) indgik i vurderingen af reaktogenicitet. Af disse fik i alt 1.131 Comirnaty®. Med hensyn til længerevarende opfølgning er i alt 1.308 børn (660 der modtog Comirnaty®, 648 der modtog placebo) blevet fulgt i mindst 2 måneder efter 2. dosis. Der er således sikkerhedsopfølgning af minimum 2 måneders varighed af 660 børn i alderen 12-15 årt. Det er således ikke sandsynligt, at mulige bivirkninger, der forekommer med en hyppighed på mindre end 1 tilfælde per 1.000 børn vil være blevet identificeret i studiet. Evidens for sjældne eller meget sjældne bivirkninger bliver løbende overvåget tæt, som en del af den skærpede overvågning ifm. udrulning af COVID-19 vaccinationsprogrammet.

Referencer

Oplysningerne i dette bilag er baseret på oplysninger fra godkendelsesgrundlaget for vaccinen ved behandling i EMA og i det amerikanske Food and Drug Administration (FDA) samt den videnskabelige artikel udgivet i New England Journal of Medicine.[172,173,174,175]

[172] EMA produktresume Comirnaty®, opdatering 28. maj 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_en.pdf
[173] Frenck RW Jr, Klein NP, Kitchin N et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. N Engl J Med. 2021 May 27:NEJMoa2107456.
[174] ACIP mødemateriale 12. maj 2021. https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2021-05-12.html
[175] FDA nyhed, Comirnaty® godkendt til 12-15 årige, 10. maj 2021. https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-emergency-use

Bilag 3: Resume af godkendelses-studier for Spikevax® (mRNA-1273)

Effekt af Spikevax®

Effekten af Spikevax® er blevet vurderet i et klinisk studie med deltagelse af forsøgspersoner, der var 18 år eller ældre. Studiet havde ca. 30.000 deltagere. Personer med nedsat immunsystem eller gravide deltog ikke i studiet, mens personer med en række kroniske sygdomme i stabil fase blev inkluderet. Personer, der tidligere havde haft symptomatisk COVID-19, blev ikke inkluderet i studiet, mens personer, der ved studiets begyndelse (baseline) havde positive laboratorieblodprøver, der tydede på tidligere ikke erkendt infektion med COVID-19 (ca. 5,5% af alle studiedeltagere), blev inkluderet.

Der deltog 47.4% kvinder og 52,6% mænd. 79,5% af studiedeltagerne var af kaukasisk oprindelse, 9,7% var af afrikansk oprindelse, 4,6% var af asiatisk oprindelse og 3,1% var af anden etnisk oprindelse. Medianalderen var 53 år (range 18-95 år), 25,3% var 65 år eller ældre, og 18,5% havde øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19 på grund af en eller flere kroniske sygdomme herunder bl.a. kronisk lungesygdom, hjertekarsygdom, svær overvægt, diabetes, leversygdom eller HIV infektion.

Alle studiedeltagere blev ved lodtrækning fordelt i to lige store grupper, der blev stratificeret på baggrund af alder og helbred, og modtog enten 2 doser Spikevax® eller 2 doser placebo (isotonisk saltvand), med planlagt 1 måneds mellemrum. I praksis varierede administrationsintervallet dog, og i opgørelsen af effekt har man medtaget studiedeltagere, der blev doseret med intervaller mellem 22-43 dage.

Det primære mål for effekten af vaccination blev vurderet ved forekomsten af COVID-19 tilfælde bekræftet ved PCR-test blandt personer der hhv. modtog den aktive vaccine og placebo vaccinen. Symptomer på COVID-19 måtte tidligst opstå 14 dage efter vaccination med anden dosis vaccine for at blive talt med i de primære effektberegningerne. Intervallet på 14 dage blev medtaget for at tillade en periode, hvor vaccinen kunne nå at slå an. Dermed kunne man sikre, at de COVID-19 tilfælde, der blev observeret, reelt blev set i personer, der burde være beskyttet mod COVID-19. Kun personer, der var negative for SARS-CoV-2 ved baseline, blev inkluderet i effektanalysen. Effektdata er opgjort på studiedeltagere, der modtog 2. dosis senest 29 dage efter 1. dosis.

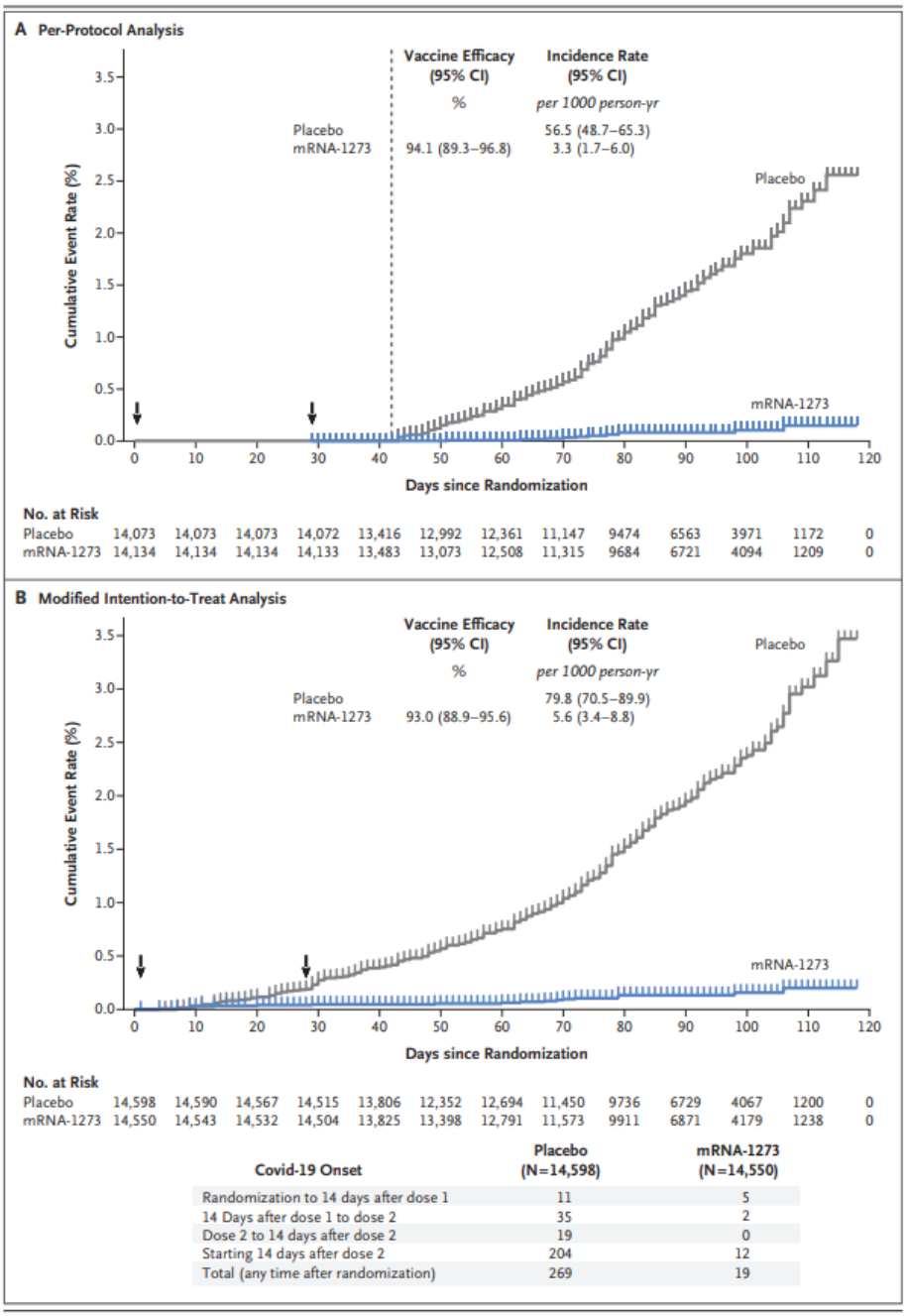
Alle studiedeltagere blev testet for COVID-19, hvis de frembød ét eller flere symptomer på COVID-19. Studiedeltagere, der ikke udviklede symptomer på COVID-19, blev ikke testet.

Der blev observeret 11 tilfælde af COVID-19 blandt i alt 14.134 personer vaccineret med Spikevax® sv.t. en forekomst af COVID-19 på 3,3 per 1.000 personår. Der blev til sammenligning observeret 185 tilfælde af COVID-19 blandt de i alt 14.073 personer, der modtog placebo vaccinen sv.t. en forekomst af COVID-19 på 56,5 per 1.000 personår. Længden af opfølgningstiden havde på opgørelsestidspunktet en median på ca. 13 uger (92 dage, range 1-122 dage).

Forskellen mellem andelen af bekræftede tilfælde i de to grupper svarer til en effekt af Spikevax® på 94,1% (95% konfidensinterval 89,3%-96,8%). Der var sammenlignelig effekt af vaccinen på tværs af aldersgrupper. Der var ingen betydende forskel i vaccinens effekt blandt studiedeltagere med øget risiko for alvorligt forløb ved COVID-19, sammenlignet med studiedeltagere uden øget risiko for alvorligt forløb ved COVID-19.

Effekt af Spikevax® vurderet ud fra godkendelsesstudiet, fremgår af nedenstående figur. Af figuren, der viser den samlede COVID-19 forekomst i Intention-to-Treat gruppen ses, at begyndende effekt af Spikevax® formentlig allerede begynder at indtræde ca.14 dage efter første stik.

Figur 5 – Effekt af Spikevax® i per-protokol analyse (A) henholdsvis modificeret intention-to-treat analysis (B)[176]



Covid-19 Onset	Placebo (N=14,598)	mRNA-1273 (N=14,550)
Randomization to 14 days after dose 1	11	5
14 Days after dose 1 to dose 2	35	2
Dose 2 to 14 days after dose 2	19	0
Starting 14 days after dose 2	204	12
Total (any time after randomization)	269	19

Godkendelsesstudiet giver ikke dokumentation for, hvorvidt Spikevax® forebygger asymptomatisk infektion hos den vaccinerede, men det forventes, at der senere kommer data for dette, ligesom studierne heller ikke har været designet til at vise, hvorvidt vaccination forebygger videresmitte fra den vaccinerede. Den mediane opfølgningstid er på 13 uger, hvorfor studiet heller ikke kan vise, om den observerede effekt er længerevarende.

[176] Baden LR et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. New Englang J Medicine Dec 30 2020

Mulige milde bivirkninger – Spikevax®

I godkendelsesstudiet blev der observeret en række formodede bivirkninger til Spikevax®, herunder meget almindelige bivirkninger (set i >10%) som fx ømhed ved indstiksstedet, træthed, hovedpine, muskelsmerter, ledsmerter, kulderystelser, kvalme/opkastning, hævelse/ømhed i armhulerne, feber, hævelse ved indstikssted og rødme ved indstikssted, samt almindelige bivirkninger (set i 1%-10%) i form af rødmende hududslæt. I godkendelsesstudiet udviklede 0,9% af de deltagere, der blev vaccineret med Spikevax®, feber ≥38,0ºC, heraf <0,1% feber ≥39,0ºC–≤40,0ºC inden for 7 dage efter 1. vaccination. Inden for 7 dage efter 2. vaccination udviklede 17,4% af deltagerne, der blev vaccineret med Spikevax®, feber ≥38,0ºC, heraf 1,7% feber ≥39,0ºC–≤40,0ºC. I godkendelsesstudiet udviklede 0,3% af de deltagere, der blev vaccineret med Spikevax®, feber ≥38,0ºC, heraf <0,1% feber ≥39,0ºC–≤40,0ºC inden for 7 dage efter 1. vaccination. Inden for 7 dage efter 2. vaccination udviklede 10,0% af deltagerne, der blev vaccineret med Spikevax®, feber ≥38,0ºC, heraf 0,5% feber ≥39,0ºC–≤40,0ºC.

Tabel 10 - Meget almindelige (set i >10%) observerede, formodede bivirkninger ved Spikevax® eller placebo i godkendelsesstudierne, på baggrund af samtlige studiedeltagere (ca. 30.000)

Organsystem	Bivirkning	Frekvens
Blod- og lymfesystemet	Hævelse og ømhed i armhulen	>10%
Nervesystemet	Hovedpine	>60%
Mave-tarm-kanalen	Kvalme og opkastning	>20%
Knogler, muskler og bindevæv	Muskelsmerter Ledsmerter	>60% >40 %
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Smerte ved indstiksstedet Træthed Kulderystelser Feber Hævelse ved indstiksstedet	>90% >70% >40% >10% >10%

De fleste formodede bivirkninger relateret til Spikevax®, der blev set i godkendelsesstudierne, var af mild til moderat intensitet. Der var kun få svære bivirkninger. Flertallet af bivirkninger opstod 1-2 dage efter vaccination, og den mediane varighed af bivirkningerne var 1-3 dage. Der sås flere formodede bivirkninger i forbindelse med 2. vaccination sammenlignet med 1. vaccination. Derudover var forekomsten og sværhedsgraden af formodede bivirkninger højere hos personer mellem 18-64 år end hos personer på 65 år eller derover. Blandt 343 personer, der modtog Spikevax® og som var seropositive for SARS-CoV-2 ved baseline (men som ikke havde haft kendt symptomatisk infektion med COVID-19), var bivirkningsprofilen sammenlignelig med studiepopulationen

som helhed. Data efter ibrugtagning af vaccinen tyder på, at personer, der tidligere har haft symptomatisk COVID-19 kan udvikle kraftigere bivirkninger efter 1. dosis med mRNA vacciner end personer, der ikke tidligere har haft symptomatisk COVID-19[177]. Ved behov kan svage smertestillende og/eller febernedsættende lægemidler anvendes (fx paracetamol).

En undergruppe af deltagerne i studierne blev specifikt monitoreret for mulige bivirkninger inden for de første 7 dage efter indsprøjtning af Spikevax® eller placebo. Langt de fleste mulige bivirkninger var milde eller moderate. De rapporterede mulige bivirkninger fremgår af tabellerne nedenfor.

Tabel 11 - Mulige bivirkninger til COVID-10 Vaccine Moderna® inden for de første 7 dage blandt personer 18-64 år

	Spikevax®	Placebo	Spikevax®	Placebo
Dosis og antal deltagere	1. dosis 11.406 studie-deltagere i un-dergruppen	1. dosis 11.407 studie-deltagere i un-dergruppen	2. dosis 10.985 studie-deltagere i un-dergruppen	2. dosis 10.918 studie-deltagere i un-dergruppen
Bivirkning	Antal studiedel-tagere med bi-virkningen (%)	Antal studiedel-tagere med bi-virkningen (%)	Antal studiedel-tagere med bi-virkningen (%)	Antal studiedel-tagere med bi-virkningen (%)
Smerte ved ind-stikssted	9.908 (86,9%)	2.177 (19,1%)	9.873 (89,9%)	2.040 (18,7%)
Hævelse i armhu-len	1.322 (11,6%)	567 (5,0%)	1.775 (16,2%)	470 (4,3%)
Hævelse ved ind-stikssted	767 (6,7%)	34 (0,3%)	1.389 (12,6%)	36 (0,3%)
Rødme ved ind-stikssted	344 (3,0%)	47 (0,4%)	982 (8,9%)	43 (0,4%)
Feber				
≥38,0ºC	105 (0,9%)	37 (0,3%)	1.908 (17,4%)	39 (0,4%)
≥39,0ºC-≤40,0ºC	10 (<0,1%)	1 (<0,1%)	184 (1,7%)	2 (<0,1%)
>40,0ºC	4 (<0,1%)	4 (<0,1%)	12 (0,1%)	2 (<0,1%)
Træthed	4.384 (38,4%)	3.282 (28,8%)	7.430 (67,6%)	2.687 (24,6%)
Hovedpine	4.030 (35,3%)	3.304 (29,0%)	6.898 (62,8%)	2.760 (25,3%)
Kulderystelser	1.051 (9,2%)	730 (6,4%)	5.341 (48,6%)	658 (6,0%)
Kvalme/Opkast-ning	1.068 (9,4%)	908 (8,0%)	2.348 (21,4%)	801 (7,3%)
Muskelsmerter	2.699 (23,7%)	1.628 (14,3%)	6.769 (61,6%)	1.411 (13,9%)
Ledsmerter	1.893 (16,6%)	1.327 (11,6%)	4.993 (45,5%)	1.172 (10,7%)
Brug af feberned-sættende eller	2.656 (23,3%)	1.523 (13,4%)	6.292 (57,3%)	1.248 (11,4%)

[177] https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.29.21250653v1

smertestillende lægemidler				

Tabel 12 - Mulige bivirkninger til Spikevax® inden for de første 7 dage blandt personer over 65 år

	Spikevax®	Placebo	Spikevax®	Placebo
Dosis og antal deltagere	1. dosis 3.762 studiedeltagere i undergruppen	1. dosis 3.748 studiedeltagere i undergruppen	2. dosis 3.692 studiedeltagere i undergruppen	2. dosis 3.648 studiedeltagere i undergruppen
Bivirkning	Antal studiedeltagere med bivirkningen (%)	Antal studiedeltagere med bivirkningen (%)	Antal studiedeltagere med bivirkningen (%)	Antal studiedeltagere med bivirkningen (%)
Smerte ved indstikssted	2.782 (74,0%)	481 (12,8%)	3.070 (83,2%)	437 (11,0%)
Hævelse i armhulen	231 (6,1%)	155 (4,1%)	315 (8,5%)	97 (2,7%)
Hævelse ved indstikssted	165 (4,4%)	18 (0,5%)	400 (10,8%)	13 (0,4%)
Rødme ved indstikssted	86 (2,3%)	20 (0,5%)	275 (7,5%)	13 (0,4%)
Feber				
≥38,0ºC	10 (0,3%)	7 (0,2%)	370 (10,0%)	4 (0,1%)
≥39,0ºC-≤40,0ºC	1 (<0,1%)	1 (<0,1%)	18 (0,5%)	0 (0,0%)
>40,0ºC	0 (0,0%)	2 (<0,1%)	1 (<0,1%)	1 (<0,1%)
Træthed	1.251 (33,3%)	851 (22,7%)	2.152 (58,3%)	716 (19,6%)
Hovedpine	921 (24,5%)	723 (19,3%)	1.704 (46,2%)	650 (17,8%)
Kulderystelser	202 (5,4%)	148 (4,0%)	1.141 (30,9%)	151 (4,1%)
Kvalme/Opkastning	194 (5,2%)	166 (4,4%)	437 (11,8%)	133 (3,6%)
Muskelsmerter	742 (19,7%)	443 (11,8%)	1.739 (47,1%)	398 (10,9%)
Ledsmerter	618 (16,4%)	456 (12,2%)	1.291 (35,0%)	397 (10,9%)
Brug af febernedsættende eller smertestillende lægemidler	673 (17,9%)	477 (12,7%)	1.546 (41,9%)	329 (9,0%)

Mulige sjældne, alvorlige bivirkninger – Spikevax®

I godkendelsesstudierne blev alvorlige bivirkninger (*Serious Adverse Events*) defineret som bivirkninger, der:

- havde dødelig udgang
- var livstruende
- nødvendiggjorde indlæggelse eller forlængelse af igangværende indlæggelse
- medførte varig skade/varig funktionsnedsættelse
- forårsagede medfødte skader/fødselsdefekter
- øvrige alvorlige bivirkninger som fx cancer, alvorlig allergisk bronkospasme med behov for intensiv behandling, alvorlige ændringer i blodbilledet, kramper eller udvikling af afhængighed/misbrug

Der blev rapporteret mulige, alvorlige bivirkninger blandt 1,0% (n=147) af studiedeltagerne, der modtog Spikevax®, og blandt 1,0% (n=153) af studiedeltagerne, der modtog placebo. I alt 4 studiedeltagere (3, der fik Spikevax® og 1, der fik placebo), udviklede Bell's parese: ét tilfælde (hos en deltager, der var vaccineret med Spikevax®) blev kategoriseret som en mulig alvorlig bivirkning. De øvrige 3 tilfælde af Bell's parese blev kategoriseret som mulige ikke-alvorlige bivirkninger.

To studiedeltagere, der modtog Spikevax®, fik alvorlig ansigtshævelse. Disse to deltagere havde tidligere modtaget behandling med injicerbare dermale *fillers.* En person, der fik Spikevax® fik voldsom kvalme og opkastning. For øvrige alvorlige bivirkninger var der ingen forskel mellem personer, der fik aktiv vaccine vs. placebo, og dermed tyder det ikke på, at der er en sammenhæng mellem den observerede alvorlige bivirkning og vaccination.

Der blev observeret 13 dødsfald (6 dødsfald i vaccinegruppen og 7 dødsfald i placebogruppen) i studieperioden. Det blev vurderet, at ingen af dødsfaldene skyldtes vaccination. Der blev ikke observeret anafylaktiske reaktioner efter vaccination i godkendelsesstudiet. Efter ibrugtagning af Spikevax® er der set sjælden forekomst af anafylaktiske reaktioner.

Referencer

Oplysningerne i dette bilag er baseret på oplysninger fra godkendelsesgrundlaget for vaccinen ved behandling i EMA og i det amerikanske Food and Drug Administration (FDA). [178,179,180]

[178] https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/covid-19-vaccine-moderna-epar-public-assessment-report_en.pdf
[179] https://www.fda.gov/media/144637/download
[180] https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_da.pdf

Bilag 4: Resume af godkendelses-grundlaget for Spikevax® til 12-17 årige

Effekt af Spikevax® til 12-17 årige

Grundlaget for EUs udvidede godkendelse af Spikevax® til 12-17 årige er et igangværende fase 2/3 randomiseret og blindet videnskabeligt studie udført i USA med 3.732 deltagere i aldersgruppen 12 til 17 år, hvoraf 2/3 modtog to doser Spikevax® og 1/3 modtog placebo. Resultaterne fra dette studie er sammenholdt med det tilsvarende godkendelsesstudie omfattende 30.351 personer på 18 år eller ældre, som modtog enten to doser Spikevax® eller placebo i forholdet 1:1. COVID-19 var defineret som symptomatisk COVID-19 (mindst 2 systemiske symptomer eller 1 luftvejssymptom) bekræftet ved PCR test. Effektopgørelsen startede 14 dage efter 2. dosis.

Studiet viste, at de 12-15-årige, der fik Spikevax®, udviklede antistoffer svarende til det, der er set for de 18-25 årige. Antistofniveauet (immunresponset) blandt 340 børn i alderen 12-17 år blev sammenlignet med immunresponset blandt 296 voksne i alderen 18-25 år vha. noninferioritetsanalyser. Studiedeltagerne havde ingen immunologiske eller virologiske tegn på tidligere SARS-CoV-2-infektion ved baseline. Der blev set en stigning i neutraliserende antistoftitre efter vaccination. Ratioen (geometric mean ratio, GMR) mellem den gennemsnitlige stigning i antistoffer blandt de 12-17-årige sammenlignet med de 18-25 årige, var 1,08 (95 % konfidensinterval: 0,94; 1,24). Der var ingen forskel mellem de to grupper ift. hvor mange, der havde målbare antistoffer i blodet (forskel i serorespons 0,2 % [95 % konfidensinterval -1,8; 2,4]).

Man havde på forhånd fastsat, at såfremt den nedre grænse af konfidensintervallet for den gennemsnitlige stigning i antistoffer var over 0,67, var resultaterne i de 2 grupper sammenlignelige, hvilket altså var tilfældet her. På samme måde havde man på forhånd fastsat, at hvis den nedre grænse af konfidensintervallet ved forskel i serorespons var højere end – 10%, var noninferioritetskriteriet opfyldt.

Samtidigt viste studiet, at ingen af de 2.163 studiedeltagere på 12-15 år, der modtog Spikevax®, udviklede COVID-19, mens fire ud af de 1.073, der modtog placebo, udviklede infektion. Samlet viser resultaterne altså, at effekten af Spikevax® blandt 12-17 årige svarer til effekten hos voksne.

Mulige bivirkninger

Sikkerheden blev vurderet på baggrund af 3.726 studiedeltagere, hvoraf i alt 2.486 havde modtaget mindst 1 dosis Spikevax®, og 1.240 havde modtaget placebo. Bivirkningerne blev vurderet gennem de første 7 døgn efter hver dosis. De hyppigste bivirkninger hos de 12-17-årige, der fik Spikevax®, omfattede smerter, rødme og hævelse på indstikssted, hævede og ømme lymfeknuder i armhulen, feber, hovedpine, træthed, muskel- og ledsmerter, kulderystelser og kvalme/opkastning. I alt 97,8% af de vaccinerede med Spikevax® rapporterede en form for bivirkning, mens den tilsvarende an-

del for gruppen, der havde modtaget placebo, var 48,5%. Overordnet svarede bivirkningsmønsteret efter Spikevax® til det, der ses hos personer fra 18 år og op. De rapporterede bivirkninger fremgår af den følgende tabel.

Tabel 13 – Mulige bivirkninger til Spikevax® blandt 12-17 årige 7 døgn efter vaccination.

	Første dosis		Anden dosis	
Præparat	**Spikevax®**	**Placebo**	**Spikevax®**	**Placebo**
Dosis og antal deltagere	2.482 studie-deltagere i undergruppen	1.238 studie-deltagere i undergruppen	2.4878 studie-deltagere i undergruppen	1.220 studie-deltagere i undergruppen
Bivirkning	Antal studie-deltagere med bivirkningen (%)	Antal studie-deltagere med bivirkningen (%)	Antal studie-deltagere med bivirkningen (%)	Antal studie-deltagere med bivirkningen (%)
Enhver lokal bivirkning	2.339 (94,2)	455 (36,8)	2.314 (93,4)	398 (32,6)
Smerte på indstiksstedet	2.310 (93,1)	431 (34,8)	2.290 (92,4)	370 (30,3)
Rødme på indstiksstedet	334 (13,5)	8 (0,6)	484 (19,5)	11 (0,9)
Hævelse på indstiksstedet	403 (16,2)	12 (1,0)	509 (20,5)	12 (1,0)
Hævede eller ømme lymfeknuder i armhulen	578 (23,3)	101 (8,2)	519 (21,0)	61 (5,0)
Enhver systemisk bivirkning	1.701 (68,5)	687 (55,5)	2.134 (86,1)	561 (46,0)
Feber				
≥38,0ºC	63 (2,5)	12 (1,0)	302 (12,2)	12 (1,0)
38,0ºC-38,4ºC	36 (1,5)	9 (0,7)	162 (6,5)	6 (0,5)
38,5ºC-38,9ºC	18 (0,7)	2 (0,2)	93 (3,8)	4 (0,3)
39,0ºC-40,0ºC	9 (0,4)	1 (<0,1)	46 (1,9)	1 (<0,1)
>40,0ºC	0	0	1 (<0,1)	1 (<0,1)
Hovedpine	1.106 (44,6)	477 (38,5)	1.739 (70,2)	370 (30,3)
Træthed	1.188 (47,9)	453 (36,6)	1.679 (67,8)	353 (28,9)
Muskelsmerter	668 (26,9)	205 (16,6)	1.154 (46,6)	53 (12,5)
Ledsmerter	371 (15,0)	143 (11,6)	716 (28,9)	113 (9,3)

Kvalme/opkastning	281 (11,3)	110 (8,9)	591 (23,9)	106 (8,7)
Kulderystelser	456 (18,4)	138 (11,1)	1.066 (43,0)	97 (8,0)
Brug af febernedsættende eller smertestillende lægemidler	748 (30,1)	118 (9,5)	1.242 (50,1)	108 (8,9)

De fleste bivirkninger var milde til moderate, men i alt 13,8% af gruppen, der modtog Spikevax®, rapporterede om svære bivirkninger (fx bivirkninger, der forhindrede normal daglig aktivitet eller nødvendiggjorde behandling med eller nødvendiggjorte medicinsk behandling). Generelt var der højere forekomst af systemiske bivirkninger efter 2. dosis sammenlignet med 1. dosis. Både forekomsten af lokale og systemiske bivirkninger var sammenlignelig blandt personer i alderen 12-<16 år (n=1.838) og personer i alderen 16-17 år (n=647). Sammenlignet med personer i alderen 18-25 år var der generelt lidt flere lokale bivirkninger blandt de 12-17 årige, men lidt flere systemiske bivirkninger blandt 18-25 årige. I alt 147 af dem, der modtog Spikevax®, var seropositive for SARS-CoV-2. Der var ikke øget reaktogenicitet blandt seropositive sammenlignet med seronegative personer.

Ikke-almindelige, formodede bivirkninger

I alt blev der rapporteret hævede lymfeknuder blandt 0,6% af dem, der modtog Spikevax® sammenlignet med ingen rapporter om hævede lymfeknuder blandt dem, der modtog placebo. Derudover blev der set 3 overfølsomhedsreaktioner blandt dem, der modtog Spikevax®, mod 0 blandt dem, der modtog placebo, og 4 tilfælde af urticaria blandt dem, der modtog Spikevax®, mod 1 blandt dem, der modtog placebo. De fleste ikke-almindelige, formodede bivirkninger blev vurderet til at være udløst af reaktogenicitet efter vaccination.

Mulige sjældne, alvorlige bivirkninger

I godkendelsesstudierne blev alvorlige bivirkninger (Serious Adverse Events) defineret som bivirkninger, der:

- havde dødelig udgang
- var livstruende
- nødvendiggjorde indlæggelse eller forlængelse af igangværende indlæggelse
- medførte varig skade/varig funktionsnedsættelse
- forårsagede medfødte skader/fødselsdefekter
- øvrige alvorlige bivirkninger som fx cancer, alvorlig allergisk bronkospasme med behov for intensiv behandling, alvorlige ændringer i blodbilledet, kramper eller udvikling af afhængighed/misbrug

Der blev i alt rapporteret 2 alvorlige bivirkninger efter Spikevax®. En person, der havde modtaget Spikevax® rapporterede lægemiddelinduceret leverskade, og den anden person rapporterede et tilfælde af blindtarmsbetændelse ledsaget af diarré, opkastning og feber efter operation. Ingen af de to alvorlige bivirkninger blev vurderet til at være forårsaget af vaccinen.

Der blev ikke rapporteret tilfælde af myokarditis, men ved gennemgang af bivirknings-rapporterne blev der identificeret 3 personer, hvis symptomer kunne være forenelige med myokarditis. Det drejede sig om følgende:

- 1 person oplevede 1 døgn efter 2. dosis ikke-alvorlig hjertebanken og pibende vejrtrækning ledsaget af ikke-kardielle brystsmerter. Symptomerne forsvandt spontant i løbet af 2-3 døgn.
- 1 person oplevede 1 døgn efter 2. dosis smertefuld vejrtrækning og stakåndethed. Derudover blev der rapporteret hovedpine, træthed og muskelsmerter. Den smertefulde vejrtrækning og stakåndethed forsvandt spontant inden for 1 døgn.
- 1 person oplevede 4 døgn efter 2. dosis smerte i venstre side af brystkassen ved dyb vejrtrækning og stillingsændringer. Symptomerne blev tilskrevet costocondritis. Personen tog på skadestuen 5 døgn efter vaccination, og både røntgen af brystkassen og hjertekardiogram var normale. Der var ved dataopgørelse ikke oplysninger om varigheden af symptomerne.

Der blev ikke rapporteret nogle allergiske straksreaktioner efter vaccination med Spikevax® og studiet havde ikke tilstrækkelig statistisk styrke til at påvise eventuelle nye og meget sjældne bivirkninger hos børn i alderen 12-17 år. Der blev ikke rapporteret livstruende bivirkninger eller dødsfald.

Referencer

Oplysningerne i dette bilag er baseret på oplysningerne fra godkendelsesgrundlaget for vaccination af 12-17 årige med Spikevax® ved behandling i EMA[181,182].

[181] EMA EPAR Spikevax®, EHMP extension of indication variation assessment report. 23. juli 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-chmp-extension-indication-variation-assessment_en.pdf

[182] EMA produktresume Spikevax® - tilgået 30. september 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_da.pdf

Bilag 5: Resume af godkendelses-grundlaget for Comirnaty® ved revaccination

Effekt af Comirnaty® ved revaccination

Comirnaty® 30 mikrogram er blevet godkendt til brug ved revaccination tidligst 6 måneder efter afsluttet primærvaccination med Comirnaty®. Dette bygger på 2 studier.
I et præliminært studie indgik 23 deltagere i alderen 24-75 år (i alt 11 i alderen 18-55 år og 12 i alderen 65-85 år), der alle havde deltaget i det oprindelige fase 1 studie, der indgik i godkendelsesgrundlaget af det primære 2-dosis regime. De modtog revaccination i gennemsnit 8,3 måneder efter afsluttet primærvaccination. Der blev analyseret for stigning i neutraliserende antistofniveau mod både wildtype SARS-CoV-2 (Wuhan) og mod Beta- og Delta-varianterne. Mod alle 3 varianter sås robust stigning i neutraliserende antistofniveau både blandt yngre og ældre studiedeltagere sammenlignet med niveauet umiddelbart inden revaccination.

I hovedstudiet indgik 306 personer i alderen 18-55 år, der modtog revaccination mellem 4,8 og 8 måneder efter primær vaccination. I alt 140 (45,8%) var mænd og 166 (54,2%) var kvinder. Gennemsnitsalderen på tidspunktet for revaccination var 41,3 år. Den mediane opfølgningstid efter revaccination var 2,6 måneder. I alt 210 af studiedeltagerne indgik i det datagrundlag, som blev lagt til grund for vurderingen af effekt.

Revaccination med Comirnaty® inducerede signifikant forøgede SARS-CoV-2 neutraliserende antistoftitre, og de neutraliserende antistoftitre 1 måned efter 3. dosis var 3,3 (95% konfidensinterval 2,8-3,9) gange højere end efter 2. dosis i primærvaccinationsregimet. Godkendelsesstudiet var designet som et non-inferioritetsstudie, hvor immunresponset efter revaccination inden for prædefinerede grænser (non-inferioritetsmargin) skulle dokumenteres ikke at være ringere end immunresponset efter 2. dosis i det primære vaccinationsregime. De 3,3 gange højere antistoftitre levede op til den prædefinerede non-inferioritetsmargin på 1,5 gange højere antistoftitre – se Tabel 14.

Tabel 14 SARS-CoV-2 neutraliserende gennemsnitlige titre 1 måned efter primærvaccination og 1 måned efter revaccination med Comirnaty® blandt personer uden tidligere COVID-19 infektion

Gennemsnit* (95% konfidensinterval) 1 måned efter primærvaccination N=210	Gennemsnit* (95% konfidensinterval) 1 måned efter revaccination N=210	Gennemsnitsratio** (97,5% konfidensinterval) revaccination/ primærvaccination
753,7 (658,2-863,1)	**2476,4** (2210,1-2774,9)	**3,3** (2,8-3,9)

*Værdien er angivet som *Geometric Mean Titer (GMT)*
**Ratio er angivet som *Geometric Mean Titer (GMT) Ratio*

Non-inferioritets-designet muliggør endvidere, at man, når den statistiske analyse har bekræftet non-inferioritet, kan fortsætte med en såkaldt superioritetsanalyse. De 3,3 gange højere antistoftitre viste også superioritet i forhold til 2. dosis i det primære vaccinationsregime. Derudover havde 99,5% af deltagerne en firedobling af antistofrespons efter 3. dosis, sammenlignet med 98,0% efter 2. dosis. Det immunologiske respons (stigningen i antistoftitre) efter 3. dosis levede op til den prædefinerede non-inferioritetsmargin på 10% forskel i firedobling af antistofrespons.

Mulige bivirkninger

Alle 306 studiedeltagere indgik i vurderingen af sikkerhed. Blandt dem angav i alt 289 (94,4%) mindst én lokal eller systemisk bivirkning. I alt 83,0% rapporterede lokale bivirkninger, og 77,2% rapporterede systemiske bivirkninger. Bivirkningsprofilen af revaccination med Comirnaty® blev vurderet både efter 7 døgn og efter 30 døgn. Overordnet var bivirkningsprofilen sammenlignelig med eller bedre end efter 2. dosis i primærvaccinationsregimet, men der blev set højere forekomst af hævede lymfeknuder efter revaccination (5,2% efter revaccination vs. 0,4% efter 2.dosis). Derudover var bivirkningsprofilen generelt i overensstemmelse med andre kliniske data for Comirnaty®.

Bivirkningsprofilen inden for 7 dage efter revaccination var typisk mild til moderat. Der var kun få svære bivirkninger. De mest almindelige lokale bivirkninger omfattede smerte på indstiksstedet (83,0%), hævelse på indstiksstedet (8,0%) og rødme på indstiksstedet (5,9%). De mest almindelige systemiske bivirkninger var træthed (63,7%), hovedpine (48,4%), muskelsmerter (39,1%), kulderystelser (29,1%) og ledsmerter (25,3%). Symptomdebut af systemiske bivirkninger var typisk efter 2-4 døgn, og varigheden derefter var typisk 1-2 døgn. I alt 24 studiedeltagere (7,8%) rapporterede mindst 1 bivirkning, der blev vurderet at have sammenhæng med vaccinationen. I alt 6,6% oplevede reaktogenicitet af mindst moderat grad (grad ≥3, definition afhængig af typen af bivirkning) efter revaccination. De rapporterede bivirkninger efter hhv. første, anden eller tredje dosis Comirnaty® fremgår af nedenstående tabel.

Tabel 15 – Mulige bivirkninger til Comirnaty® inden for 7 døgn efter 1., 2. eller 3. dosis afhængig af alder

	Første vaccination	Anden vaccination	Tredje vaccination (revaccination)	Tredje vaccination (revaccination)
Aldersgruppe og antal deltagere	16-55 år (n = 2.899)	16-55 år (n = 2.682)	18-55 år (n = 289)	65-85 år (n = 12)
Bivirkning	Antal studiedeltagere med bivirkningen (%)	Antal studiedeltagere med bivirkningen (%)	Antal studiedeltagere med bivirkningen (%)	Antal studiedeltagere med bivirkningen (%)
Smerte på indstiksstedet	2.426 (83,7)	2.101 (78,3)	240 (83,0)	8 (66,7)
Hævelse på indstiksstedet	184 (6,3)	182 (6,8)	23 (8,0)	0 (0,0)
Rødme på indstiksstedet	156 (5,4)	151 (5,6)	17 (5,9)	0 (0,0)

Træthed	1431 (49,4)	1649 (61,5)	185 (63,8)	5 (41,7)
Hovedpine	1262 (43,5)	1448 (54,0)	140 (48,4)	5 (41,7)
Nyopståede eller forværrede muskelsmerter	664 (22,9)	1055 (39,3)	113 (39,1)	4 (33,3)
Kulderystelser	479 (16,5)	1015 (37,8)	84 (29,1)	2 (16,7)
Nyopståede eller forværrede ledsmerter	342 (11,8)	638 (23,8)	73 (25,3)	2 (16,7)
Diarré	309 (10,7)	269 (10,0)	25 (8,7)	0 (0,0)
Opkastning	34 (1,2)	58 (2,2)	5 (1,7)	0 (0,0)
Feber				
≥38,0ºC	119 (4,1)	440 (16,4)	25 (8,7)	0 (0,0)
≥38,0ºC-38,4ºC	86 (3,0)	254 (9,5)	12 (4,2)	
>38,4ºC-38,9ºC	25 (0,9)	146 (5,4)	12 (4,2)	
>38,9ºC-40,0ºC	8 (0,3)	39 (1,5)	1 (0,3)	
>40,0ºC	0 (0,0)	1 (0,0)	0, (0,0)	
Brug af febernedsættende eller smertestillende lægemidler	805 (27,8)	1213 (45,2)	135 (46,7)	4 (33,3)

Ikke-almindelige, formodede bivirkninger

Den hyppigste bivirkning, der blev vurderet at have sammenhæng med vaccination, var hævede lymfeknuder, som blev rapporteret af i alt 16 personer (5,2%). Dette blev set hyppigere efter revaccination end efter 1. og 2. dosis (0,4% blandt personer >16 år og 0,8% blandt 12-15 årige). Efter 3. dosis debuterede alle tilfælde af hævede lymfeknuder efter 1-4 døgn, og de fleste symptomer var forsvundet på ≤5 døgn. Det drejede sig hyppigst om hævede lymfeknuder i armhulen. Kun 1 person havde også oplevet hævede lymfeknuder i forbindelse med primærvaccination. Alle tilfælde med undtagelse af 1 var milde tilfælde.

Frekvensen af kraftige systemiske bivirkninger efter revaccination var lav. En person rapporterede kraftig hævelse af lymfeknuder (lymfadenopati) i venstre armhule, der debuterede 2 døgn efter 3. dosis og var forsvundet 5 døgn efter 3. dosis. Hævelsen forhindrede midlertidigt brug af den venstre arm.

Mulige sjældne, alvorlige bivirkninger

I godkendelsesstudierne blev alvorlige bivirkninger (Serious Adverse Events) defineret som bivirkninger, der:

- havde dødelig udgang
- var livstruende
- nødvendiggjorde indlæggelse eller forlængelse af igangværende indlæggelse
- medførte varig skade/varig funktionsnedsættelse
- forårsagede medfødte skader/fødselsdefekter

- øvrige alvorlige bivirkninger som fx cancer, alvorlig allergisk bronkospasme med behov for intensiv behandling, alvorlige ændringer i blodbilledet, kramper eller udvikling af afhængighed/misbrug

Der blev ikke rapporteret nogle allergiske straksreaktioner inden for de første 30 minutter efter vaccination. Inden for de første 30 døgn blev der ikke rapporteret tilfælde af akut perifer ansigtslammelse (Bell's parese), blindtarmsbetændelse eller myokarditis/perikarditis (som er bivirkninger, der har været rapporteret ifm. primærvaccination). Der blev hverken rapporteret alvorlige bivirkninger, livstruende bivirkninger eller dødsfald inden for de første 30 døgn. Den eneste rapporterede bivirkning, der levede op til definitionen af alvorlige bivirkninger, var et tilfælde af ikke-dødeligt akut myokardieinfarkt, der opstod 2 måneder efter revaccination, og som ikke blev vurderet til at have sammenhæng med revaccinationen.

Referencer

Oplysningerne i dette bilag er baseret på oplysningerne fra godkendelsesgrundlaget for revaccination med Comirnaty® ved behandling i EMA og i det amerikanske Food and Drug Administration (FDA)[183,184].

[183] EMA produktresume Comirnaty® - tilgået XX. oktober 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_da.pdf
[184] FDA Briefing document. Application for licensure of a booster dose for Comirnaty® (COVID-19 Vaccine, mNRA). 17. september 2021. https://www.fda.gov/media/152176/download

Bilag 6: Risikovurdering af grupper, der tilbydes revaccination

Formålet med revaccinationsprogrammet er at forebygge alvorlig COVID-19 og død, samt forebygge smittespredning og epidemiudvikling, således at der kan sikres en robust og varig epidemikontrol. Sundhedsstyrelsens faglige overvejelser vedr. revaccination mod COVID-19 i Danmark er nærmere beskrevet i notaterne *Vedr. revaccination mod COVID-19* samt *Plan for revaccination mod COVID-19 (FASE II).*[185,186]

Sundhedsstyrelsen anbefaler, at udrulningen af et fremadrettet revaccinationsprogram sker trinvist, under løbende vurdering af vidensgrundlaget og monitorering af den danske epidemi.

Første fase af revaccinationsindsatsen

I første fase, som er iværksat i efteråret 2021, anbefaler Sundhedsstyrelsen revaccination af følgende grupper:

- **Revaccination af personer med svært nedsat immunforsvar**
  Revaccination af personer med svært nedsat immunforsvar blev iværksat i uge 36. Et tilbud om revaccination til denne gruppe beror på, at personer med svært nedsat immunforsvar har betydeligt nedsat effekt af primærvaccination mod COVID-19 og samtidig har en særligt øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19. Der er nogen evidens for, at en 3. dosis vaccine kan øge disse patienters immunrespons, og Sundhedsstyrelsen vurderer, at forebyggelsespotentialet opvejer risikoen for mulige bivirkninger.

- **Revaccination af personer på plejehjem**
  Revaccination af personer på plejehjem blev iværksat i uge 36. Et tilbud om revaccination til denne gruppe beror på, at personer med høj alder har en øget risiko for nedsat eller manglende effekt af vaccinen samt en særlig øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19. Samtidig var plejehjemsbeboerne blandt de første, der blev primærvaccineret. Sundhedsstyrelsen vurderer, at forebyggelsespotentialet opvejer risikoen for mulige bivirkninger.

- **Revaccination af personer på 85 år og derover**
  Et tilbud om revaccination til personer på 85 år og derover beror på viden om at særligt denne aldersgruppe har en høj risiko for et alvorligt forløb som følge af COVID-19. Derudover beror et tilbud om revaccination til denne gruppe på viden om et begyndende fald i immunitet ca. 6 måneder efter afsluttet primærvaccination, samt at denne gruppe både har en højere risiko for nedsat effekt af primærvaccination og et øget fald i immunitet, grundet deres høje alder.

[185] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Revaccination-mod-COVID-19
[186] https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Plan-for-revaccination-mod-COVID-19-FASE-II

Sundhedsstyrelsen vurderer således, at der allerede nu er et betydeligt forebyggelsespotentiale ved at tilbyde revaccination til personer på 85 år eller derover, og at forebyggelsespotentialet opvejer risikoen for mulige bivirkninger.

Ud fra et forsigtighedsprincip og et ønske om at sikre rettidigt revaccination af en aldersgruppe, der har en særlig høj risiko for alvorlig sygdom og død som følge af COVID-19, igangsættes således revaccination af personer på 85 år og derover tidligst 6 måneder efter primærvaccination svarende til opstart primo oktober 2021. Revaccination af denne aldersgruppe er sket off-label frem til UE-godkendelsen forelå.

Anden fase af revaccinationsindsatsen

Fase II af revaccinationsindsatsen iværksættes i oktober 2021. Sundhedsstyrelsen anbefaler revaccination af følgende:

- **Revaccination af personer mellem 65-84 år**
  Et tilbud om revaccination til personer i aldersgruppen 65-84 år beror på, at man fra omkring de 65 år ser en begyndende, øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19. På baggrund af viden om begynde fald i immunitet over tid efter primærvaccination, og et ønske om at beskytte denne aldersgruppe mod COVID-19 i en kommende vintersæson, anbefales det at tilbyde revaccination mod COVID-19 til denne aldersgruppe fra 6 mdr. efter primærvaccination. Aldersgruppen vil løbende blive inviteret til revaccination, når der er gået 6 mdr. siden færdigvaccination.

  Sikkerheden vurderes at være høj, og der forventes således ikke nye alvorlige bivirkninger ved en 3. dosis. Der kan være en risiko for et øget immunrespons ved revaccination og dermed en større forekomst af de kendte bivirkninger fra primærvaccination (reaktogenicitet).

- **Revaccination af personale i sundheds-, social- og ældresektoren**
  Generelt forventes den enkelte medarbejder i sundheds-, social-, og ældresektoren at have en høj effekt af primærvaccination, og immuniteten forventes at falde langsommere blandt denne gruppe, end i de ældre aldersgrupper. Det er Sundhedsstyrelsens forventning, at denne gruppe vil have en vis immunitet i mindst 12 måneder efter primærvaccination.

  Det må dog antages, at der i gruppen vil være et vis fald i immunitet pga. tid siden vaccination, hvilket kan føre til gennembrudsinfektioner og dermed en risiko for at videregive smitte til andre. Med det formål at forebygge videresmitte til personer i øget risiko, fx indlagte på sygehus og personer på plejehjem, anbefales det, at personale i sundheds-, social- og ældresektoren tilbydes revaccination. Et sekundært formål er derudover at sikre robusthed i sundhedsvæsenet.

  Sikkerheden ved revaccination af denne gruppe vurderes at være høj, og der forventes således ikke nye alvorlige bivirkninger ved en 3. dosis. Der er dog i denne gruppe overvejende tale om immunkompetente yngre personer under 65

år, hvorfor der kan være en potentiel risiko for et øget immunrespons ved revaccination og dermed en større forekomst af de kendte bivirkninger fra primærvaccination (reaktogenicitet).

- **Revaccination af personer under 65 år med øget risiko for alvorligt forløb med COVID-19**
  For personer under 65 år med særlig øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19 kan deres sygdom eller igangværende behandling potentielt medføre en grad af ned-sat effekt af primærvaccination. Samtidig har personer i denne gruppe en øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19. Revaccination af personer med svært nedsat immunforsvar, enten som følge af sygdom eller som følge af behandling er allerede påbegyndt.

  Hovedparten af personer under 65 år med en særlig øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19 kan forvente at være godt beskyttet mod COVID-19 efter primær-vaccination. Det er forventningen, at der vil ske højere grad af smitte med SARS-CoV-2 og andre luftvejsinfektioner i efterår og vinter. Personer med en særlig øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19 var blandt nogle af de første, der blev til-budt primærvaccination mod COVID-19, og pga. tid siden primærvaccination, må det forventes, at de har et vist fald i immunitet.

  Ud fra et forsigtighedsprincip, og med ønske om at beskytte denne gruppe mod CO-VID-19 anbefales det, at også personer under 65 år i særlig øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19 tilbydes revaccination fra 6 mdr. efter primærvaccination.

Revaccination målrettet den øvrige befolkning

Behovet for revaccination af aldersgruppen under 65 år, og i øvrigt raske personer, vil blive fulgt tæt af Sundhedsstyrelsen, som løbende vil vurdere, om der er sundhedsfagligt belæg for at tilbyde revaccination til denne gruppe, eller om intervallet fra færdigvaccination til revaccination for denne gruppe bør forlænges ud over de 6 måneder + 14 dage efter sidste dosis i det primære vaccinationsregime.

Det er Sundhedsstyrelsens vurdering, at størstedelen af den øvrige befolkning (raske personer under 65 år) vil have en vis beskyttende immunitet i mindst 12 måneder efter primærvaccination og derfor fortsat være godt beskyttet af primærvaccination mod alvorlig COVID-19. Samtidig afventes der fortsat en antydning af en faldende immunitet på befolkningsniveau, før der er grundlag for en bred anbefaling om revaccination af den øvrige befolkning.

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

www.sst.dk