

Vad innehåller vacciner?

Läkemedelsverket får ofta frågor om innehållsämnen i vacciner. Här presenteras därför en sammanställning av de vanligaste vaccinkomponenterna.

Förutom ett eller flera antigen innehåller alla vacciner hjälpämnen, till exempel konserveringsmedel, stabilisatorer, ämnen för att påverka pH och jonstyrka, samt ämnen för att förstärka effekten (adjuvans). Förutom dessa avsiktligt tillsatta ämnen kommer vaccinet att innehålla små restmängder av substanser använda i tillverkningen av aktiv beståndsdel. En allmän genomgång av olika tillsatsämnen finns på Läkemedelsverkets webbplats (1).

Delar av innehållet nedan är publicerat i Socialstyrelsens bok "Vaccination av barn" (art.nr. 2008-126-9; författare överläkare Rose-Marie Carlsson i samarbete med informatör Anders Burholm).

"Adjuvans är ämnen som blandas med antigenet för att förstärka immunförsvaret"

Tillverkningsfaser

Vacciner kan indelas i levande och inaktiverade. Levande vacciner består av levande försvagade stammar av bakterier eller virus. I de inaktiverade vaccinerna har de ingående bakterierna eller virusen avdödats i tillverkningen. Dessutom finns vacciner som innehåller framrenade komponenter från bakterier eller virus, till exempel proteiner eller polysackarider. Ett fåtal vacciner består av proteiner framställda med rekombinant DNA-teknik.

Tillverkningen av alla vacciner innefattar en odling av bakterier eller virus. Odlingen startar med ett standardiserat ympämne (*seed lot*), som får föröka sig i ett lämpligt odlingsmedium som innehåller olika näringsämnen, buffertsalter och ibland antibiotika.

En del vacciner, till exempel de flesta influensavacciner, odlas i befruktade hönsägg.

Efter en tids odling skördas mikroorganismerna genom centrifugering eller filtrering. Eventuellt avdödas mikroorganismerna genom tillsats av till exempel formaldehyd.

En del vacciner består av inaktiverade toxiner (toxoider) från bakterier. Dessa tillverkas genom att bakterier odlas och det bildade toxinet renas fram och inaktiveras med till exempel formaldehyd eller glutaraldehyd.

Polysackarider ger oftast ett sämre immunsvär än protein, särskilt hos barn. Därför är en del polysackarider i vacciner kemiskt kopplade till ett bärarprotein. Exempel på sådana är vacciner mot Hib- och pneumokockinfektion. De bärarproteiner som oftast används är tetanustoxid, difteritoxid och CRM₁₉₇ som är en icke-toxisk mutant av difteritoxin.

Vid tillverkningen av det färdiga vaccinet blandas det framrenade vaccinantigenet med de övriga ingredienserna i vaccinet och fylls sedan i den slutliga behållaren. En del vacciner frystorkas innan förslutning för att förbättra stabiliteten.

Tillsatsämnen

Adjuvans

Adjuvans är ämnen som blandas med antigenet för att förstärka immunsvaret mot detta. Till skillnad från bärarproteiner är adjuvans inte kemiskt kopplade till antigenet. Adjuvans används främst för inaktiverade vacciner. De vanligaste adjuvansen är aluminiumsalter men ett fåtal andra finns godkända i Sverige, till exempel AS04. De beskrivs nedan och är även angivna i Tabell I. Mer om adjuvans och deras funktion i vaccin finns att läsa i en nyligen publicerad översiktsartikel (2).

Aluminiumsalter

De vanligaste adjuvansen är aluminiumhydroxid och aluminiumfosfat. De är suspensioner av aluminiumsaltpartiklar med en medelstorlek på 3–4 µm (spänn 0,5–10 µm), där antigenet är adsorberat till partiklarna. Aluminiumsalter har använts i vaccin sedan 1920-talet.

Mängden aluminium per dos ligger ofta mellan 0,5 mg och 0,7 mg per dos. Den högsta tillåtna mängden enligt Europafarmakopén är 1,25 mg/dos. Aluminium finns naturligt i mat och dricksvatten och små mängder ackumuleras i kroppen. Mer information om aluminium finns på Livsmedelsverkets webbplats, www.slv.se (3).

Den beräknade sammantagna mängden aluminium som absorberas från vaccin i barnvaccinationsprogrammet och dieten är under den nivå som anses säker (4).

AS04 och AS04C

Adjuvanset AS04 består av 3-O-desacyl-4-monofosforyllipid A (MPL) och aluminiumhydroxid. AS04C består av MPL och aluminiumfosfat. MPL är en detoxifierad form av lipid A från *Salmonella minnesota*. AS04 ingår i vaccinet Cervarix och AS04C i Fendrix (5).

MF59C.1 och AS03

Adjuvanset MF59C.1 är en olja-i-vatten-emulsion, bestående av skvalen, polysorbit 80, sorbitantrioleat, natriumcitrat, citronsyra och vatten. Det ingår i influensavaccinet Fluad (6).

Adjuvanset AS03, som ingick i Pandemrix (det pandemi-vaccin som användes i Sverige 2009), är även det en olja-i-vatten-emulsion, bestående av skvalen (från hajleverolja), polysorbit 80 och DL- α -tokoferol (en form av vitamin E) (7).

Mer om AS03 och MF59C.1 finns på Läkemedelsverkets webbplats, www.lakemedelsverket.se (8).

Virosomer

Virosomer är sfäriska partiklar med en diameter på cirka 150 nm, bestående av ett dubbelmembran uppbyggt av fosfolipiderna lecitin (fosfatidylkolin) och kefalin (fosfatidyletanolamin) samt renade ytantigen (hemagglutinin och neuraminidas) från influensavirus. Virosomerna fungerar som bärare av antigen och ger på så sätt ett ökat immunsvär mot det associerade antigenet.

Konserveringsmedel

Konserveringsmedel måste tillsättas till vacciner som är förpackade i flerdosförpackningar för att förhindra bakterieväxt vid upprepade uttag av doser från samma flaska. Det används även i vissa endosförpackningar, då en del vacciner inte kan värmebehandlas eller filtreras på samma sätt som andra läkemedel. På senare år har konserveringsmedel tagits bort från många vacciner och det stora flertalet vacciner på den svenska marknaden idag innehåller inte konserveringsmedel (se Tabell I).

”Stabilisatorer används främst för att skydda antigenet mot nedbrytning”

2-Fenoxietanol

2-Fenoxietanol har bred antimikrobiell effekt och har därför använts som konserveringsmedel i kosmetika och hygienprodukter i flera decennier (åtminstone de senaste 50 åren) i en halt av 0,5–1 %. 2-Fenoxietanol är också ett vanligt innehållsämne i parfym. I läkemedel är 2-fenoxietanol inte så vanligt förekommande, men finns förutom i vissa vacciner också i några andra produkter på den svenska marknaden (krämer, medicinska schampon). Även på vaccinsidan ser man en klar minskning och från att ha varit ganska vanligt innehåller nu bara sex vacciner på den svenska marknaden 2-fenoxietanol. Halten i vaccinerna är i regel 2,5 mg/dos.

Vid upprepad tillförsel ligger NOAEL-doserna (NOAEL = *No Observed Adverse Effect Level*), det vill säga de doser vid vilka inga skadliga effekter kan iaktas, 200–800 gånger högre än den dos som ges vid vaccinering. Outspädd 2-fenoxietanol är irriterande för ögon, hud och slemhinnor. Någon irritation har däremot inte observerats vid de 2-fenoxietanolkoncentrationer som används i kosmetika/hygienprodukter eller i vacciner. Ämnet är inte heller sensibiliserande (framkallar inte allergier) i djurförsök och inga allergier mot 2-fenoxietanol hos människa har rapporterats.

Fenol

Fenol används som konserveringsmedel i tre vacciner (Typhim Vi, Typherix och Pneumovax), som är okonjugerade polysackaridvacciner mot tyfoidfieber respektive lunginflammation och ges till vuxna och barn över två år. Mängden är 1,1–1,25 mg/dos i dessa vacciner. Fenol förekommer också i andra läkemedel som konserveringsmedel, till exempel vissa insulinpreparat. Fenol finns i dessa preparat i mängder upp till 3 mg/mL och de ges också dagligen över lång tid. Den mängd fenol man får i sig vid vaccination blir således väsentligt lägre.

Tiomersal

Kvicksilverföreningar som tiomersal (på engelska även thimerosal eller merthiolate) har ingått i vacciner över hela världen sedan 1930-talet, oftast i en koncentration av 50 µg/dos (varav cirka 50 % utgör kvicksilver). I kroppen bryts tiomersal ned till etylkvicksilver och tiosalisylat. Organiskt bundet kvicksilver som intas via födan tas upp nästan fullständigt av kroppen. Man kan därför jämföra mängd som intas via föda med mängd som ges vid vaccinering.

En grupp inom den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA har vid flera tillfällen under 2000-talet bedömt vilka risker användning av kvicksilverinnehållande läkemedel skulle kunna medföra (9–12).

Deras slutsats var att tiomersal som konserveringsmedel, i de doser det är fråga om i vacciner, inte medför någon risk för biverkningar förutom överkänslighetsreaktioner. Det har därför inte funnits något skäl att förbjuda tiomersal, men allmänna miljöhänsyn har ändå lett till att de kvicksilverhaltiga konserveringsmedlen tagits bort ur våra vacciner. Idag säljs i Sverige inget humant vaccin där tiomersal används som konserveringsmedel. Redan 1994 försvann tiomersal som konserveringsmedel från de vacciner som användes i barnvaccinationsprogrammet. Vid den senaste influensapandemin förekom dock vacciner som innehöll tiomersal, då de var förpackade i flerdosbehållare som måste vara konserverade. Pandemrix, som användes i Sverige, innehöll 5 µg tiomersal (det vill säga cirka 2,5 µg kvicksilver), en mängd som kan jämföras med den mängd som man får i sig via en portion fisk eller med hälften av vad som är tillåtet i en barnmatsburk om 200 g.

För vidare information om tiomersal, se Läkemedelsverkets webbplats (13).

Stabilisatorer

Stabilisatorer används främst för att skydda antigenet mot nedbrytning och öka mängden torrsbstans i vaccin som frystorkas. Vanliga stabilisatorer är sockerarter som sackaros och mjölksocker (laktos), sockeralkoholer som sorbitol och mannitol samt humant serumalbumin och gelatin i olika former.

Sockerarter och sockeralkoholer

Sockerarter och sockeralkoholer är mycket vanliga stabiliseringsämnen i alla typer av läkemedel. Patienter med vissa sällsynta, ärftliga tillstånd som fruktosintolerans bör inte använda dessa vacciner. Varningstexter finns i bipacksedlar och produktresuméer när så är relevant.

Gelatin

Hydrolyserat eller korsbundet gelatin används som stabilisator i vissa virusvacciner. Detta gelatin är utvunnet från gris och potentiell risk för överföring av TSE-smitta (transmissibel spongiform encefalopati) finns därför inte. Vissa biverkningar relaterade till överkänslighet mot gelatin har rapporterats. En utförlig redogörelse för gelatin som stabilisator i vaccin och biverkningar behäftade med detta finns på Läkemedelsverkets webbplats (14).

Albumin

Humant serumalbumin (HSA) används som stabilisator i vissa virusvacciner, oftast i koncentrationer kring 1 mg/dos. Det utvinns ur human plasma och genomgår samma rigorösa tester och tillverkningsprocess som HSA används som för plasmaexpansion.

Ämnen som påverkar pH och jonstyrka

Mest används fosfatbuffrar för att stabilisera pH och natriumklorid för att upprätthålla isotonicitet.

Restprodukter

Förutom de tillsatsämnen som förekommer, innehåller alla vacciner små restmängder av ämnen som använts i tillverkningen. Exempel på restprodukter är odlingsmediekomponenter, rester från cellsubstrat och medel som använts vid inaktivering.

Vissa av restprodukterna varnas för i produktresumén, oavsett vilken mängd som finns kvar i vaccinet. Det gäller exempelvis för vissa substanser som kan ge allergiska reaktioner. Exempel på restprodukter som varnas för är formaldehyd, antibiotika tillsatta vid odling, äggproteiner från odling av virus på hönsägg eller kycklingembryokulturer.

Formaldehyd

Formaldehyd är ett flyktigt ämne som används vid tillverkningen av vissa vacciner framställda av bakterie- eller viruskomponenter. Formalin, en vattenlösning av formaldehyd, används för att inaktivera beståndsdelar i en del vacciner, till exempel de toxiner som ingår i DTP-vaccin (difteri-tetanus och pertussisvacciner). Små mängder formalin kan finnas i det färdiga vaccinet (se Tabell I).

Formalin kan ge kontaktallergier. Vi utsätts för formalin på många sätt i det dagliga livet, eftersom det i gasform frigörs från bland annat spånplattor i möbler och byggnadsmaterial och dessutom är en beståndsdel i tobaksrök. Inom-

husluft innehåller 0,01–0,1 mg per kubikmeter luft (15). Ett vilande spädbarn andas under 4 till 40 timmar inomhus in ungefär samma mängd formaldehyd som finns i till exempel en dos DTP-vaccin. Den lilla mängd formalin som tillförs i samband med vaccinationer är därför försumbar, jämfört med den totala mängd som barnet utsätts för under hela spädbarnsåret och därefter under hela livet. Det finns inga belägg för att formalin utlöser allergiska reaktioner i samband med vaccination.

Den europeiska läkemedelsstandarden Europafarmakopén anger i sin monografi för vacciner, som ska användas till människor, att halten fri formaldehyd maximalt får vara 0,2 mg/mL. Nivåerna i de godkända vaccinerna ligger långt under detta.

”Alla vacciner innehåller små restmängder av ämnen som använts i tillverkningen”

Odlingsmediekomponenter

Medium 199 Parker/medium 199 är en komponent som förekommer i flera vacciner innehållande virusantigen. Det är ett mycket komplext odlingsmedium med cirka 60 komponenter, som mineralsalter, aminosyror, vitaminer och andra beståndsdelar, som nukleosider, kolesterol och kolhydrater. Dess funktion är att främja växt av virus och det används därför vid kultivering av virus. Mindre mängder följer med när man blandar de olika beståndsdelarna, även om det inte avsiktligt sätts till slutprodukten. Så sker till exempel i produktionen av Infanrix-Polio + Hib, då den överförda mängden är mycket liten, cirka 1 mg.

För andra levande försvagade virusvacciner, till exempel mot mässling, påssjuka och röda hund, tillsätts mediet också till slutprodukten för att stabilisera viruset som annars har en tendens att inaktiveras vid lagring.

Ofta ingår också antibiotika i någon form i odlingsmedierna för att förhindra oönskad bakterieväxt.

Andra rester från cellodling

I vissa fall förekommer rester från de celler som virus odlats på. Det kan till exempel vara proteiner från hönsägg eller kycklingembryokulturer. Risker behäftade med detta beskrivs i bakgrundsdokument till Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation om vaccination av allergiska barn (16).



Läkemedelssäkerhet, regeländringar, medicinteknik eller något annat – vad vill du läsa om i Information från Läkemedelsverket? Tipsa redaktionen via tidningsredaktionen@mpa.se

Tabell I. Godkända vacciner i Sverige och deras innehåll av tillsatssämnen och restprodukter.

Under kolumnen "Övrigt" tas sådana tillsatssämnen eller restprodukter upp som nämns under avsnitten "Kontraindikationer" eller "Varningar och försiktighet" i produktresumén (SmPC:n) samt eventuella kopplade bärarprotein.

Vaccin	Konservationsmedel	Adjuvans	Övrigt
Bältros			
Zostavax	Inget	Inget	Spårmängder av neomycin.
Difteri, tetanus (DT)			
diTeBooster	Inget	Aluminiumhydroxid	Spårmängder av formaldehyd.
Difteri, tetanus, kikhosta (DTP)			
Infanrix	Inget	Aluminiumhydroxid	Spårmängder av formaldehyd.
Boostrix	Inget	Aluminiumhydroxid, Aluminiumfosfat	–
diTekiBooster	Inget	Aluminiumhydroxid	Spårmängder av formaldehyd.
Triaxis	2-fenoxietanol	Aluminiumfosfat	Spårmängder av formaldehyd och glutaraldehyd.
DTP + polio (inaktiverat poliovaccin, IPV)			
DiTeKiPol	Inget	Aluminiumhydroxid	Spårmängder av formaldehyd.
Infanrix Polio		Aluminiumhydroxid	Spårmängder neomycin, polymyxin och formaldehyd.
Tetravac	2-fenoxietanol	Aluminiumhydroxid	Spårmängder av glutaraldehyd, neomycin, streptomycin, polymyxin B. Innehåller fenylalanin, etanol och formaldehyd.
Boostrix Polio	inget	Aluminiumhydroxid, aluminiumfosfat	Spårmängder av neomycin, polysorbit 80 och polymyxin.
DTP-IPV-Haemophilus influenzae typ b (Hib)			
Pentavac	2-fenoxietanol	Aluminiumhydroxid	Spårmängder av glutaraldehyd, neomycin, streptomycin och polymyxin B. Innehåller formaldehyd. Hib-komponenten konjugerad till tetanusprotein.
Infanrix-Polio+Hib	Inget	Aluminiumhydroxid	Spårmängder av formaldehyd, neomycin och polymyxin. Hib-komponenten konjugerad till tetanustoxoid.
DTP-IPV-Hepatit B-Hib			
Infanrix hexa	Inget	Aluminiumhydroxid, aluminiumfosfat	Spårmängder av neomycin och polymyxin. Hib-komponenten konjugerad till tetanustoxoid.
Hexacima	Inget	Aluminiumhydroxid	Spårmängder av glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin och polymyxin B. Hib-komponenten konjugerad till tetanusprotein.
Hexyon (duplikat till Hexacima)	Inget	Aluminiumhydroxid	Spårmängder av glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin och polymyxin B. Hib-komponenten konjugerad till tetanusprotein.
Fästingburen encefalit (TBE)			
Encepur Encepur Barn	Inget	Aluminiumhydroxid	Spårmängder av formaldehyd, neomycin, klortetracyclin och gentamycin.
FSME-IMMUN Vuxen FSME-IMMUN Junior	Inget	Aluminiumhydroxid	Spårmängder av kycklingprotein, formaldehyd, neomycin, gentamycin och protaminsulfat. Behållaren innehåller naturgummilatex.
Gula febern			
Stamaril	Inget	Inget	Spårmängder av kycklingprotein.
Haemophilus influenzae typ b (Hib)			
Act-HIB	Inget	Inget	Spårmängder av formaldehyd. Konjugerat till tetanusprotein.
Hepatit A			
Avaxim	2-fenoxietanol	Aluminiumhydroxid	Spårmängder av neomycin. Innehåller formaldehyd.
Epaxal	Inget	Virosomer	Spårmängder av äggprotein och formaldehyd.

Tabell I. Fortsättning.

Vaccin	Konservationsmedel	Adjuvans	Övrigt
Hepatit A, forts.			
Havrix	Inget	Aluminiumhydroxid	Spårmängder av formaldehyd och neomycin.
Vaqta	Inget	Aluminiumhydroxi-fosfatsulfat	Spårmängder av neomycin och formaldehyd. Behållaren innehåller naturgummilatex.
Hepatit A+B			
Twinrix Paediatric	Inget	Aluminiumhydroxid, aluminiumfosfat	Spårmängder av neomycin.
Twinrix Vuxen	Inget	Aluminiumhydroxid, aluminiumfosfat	Spårmängder av neomycin.
Ambirix	Inget	Aluminiumhydroxid, aluminiumfosfat	Spårmängder av neomycin.
Hepatit A + tyfoidfieber			
ViATIM	2-fenoxietanol	Aluminiumhydroxid	Spårmängder av neomycin. Innehåller formaldehyd.
Hepatit B			
Engerix-B	Inget	Aluminiumhydroxid	–
HBVAXPRO	Inget	Aluminiumhydroxi-fosfatsulfat	Spårmängder av formaldehyd och kaliumtiocyanat.
Fendrix	Inget	AS04C	–
Influensa			
Agrippal	Inget	Inget	Spårmängder av cetyltrimetylammoniumbromid, polysorbat 80, bariumsulfat, äggprotein, kanamycinsulfat, neomycinsulfat och formaldehyd.
Fluad	Inget	MF59C.1	Spårmängder av cetyltrimetylammoniumbromid, bariumsulfat, äggprotein, kanamycinsulfat, neomycinsulfat och formaldehyd.
Fluarix	Inget	Inget	Spårmängder av äggprotein, gentamycinsulfat, formaldehyd och natriumdeoxikolat.
Influvac	Inget	Inget	Spårmängder av äggprotein, gentamycin, formaldehyd, cetyltrimetylammoniumbromid, polysorbat 80.
Vaccin mot influensa (duplikat till Vaxigrip)	Inget	Inget	Spårmängder av äggprotein, formaldehyd, neomycin, oktoxytol 9.
Vaxigrip	Inget	Inget	Spårmängder av äggprotein, neomycin, formaldehyd och oktoxytol 9.
Afluria	Inget	Inget	Spårmängder av äggprotein, neomycin och polymyxin.
Inflexal V	Inget	Virosomer	Spårmängder av äggprotein och polymyxin B.
Fluenz	Inget	Inget	Spårmängder av äggproteiner och gentamicin. Innehåller gelatin.
Fluenz Tetra	Inget	Inget	Spårmängder av äggproteiner och gentamicin. Innehåller gelatin.
IDflu	Inget	Inget	Spårmängder av äggprotein, neomycin, formaldehyd och oktoxytol 9.
Intanza (duplikat till IDflu)	Inget	Inget	Spårmängder av äggprotein, neomycin, formaldehyd och oktoxytol 9.
Optaflu	Inget	Inget	–
Preflucel	Inget	Inget	Spårmängder av formaldehyd, bensonas och sackaros.

Tabell I. Fortsättning.

Vaccin	Konserveringsmedel	Adjuvans	Övrigt
Japansk encefalit			
Ixiaro	Inget	Aluminiumhydroxid	Spårmängder av protaminsulfat, formaldehyd, bovint serumalbumin, värdcells-DNA, natriumbisulfid och värdcellsproteiner.
Kolera			
Dukoral	Inget	Inget	Spårmängder av formaldehyd.
Meningokocker			
NeisVac-C	Inget	Aluminiumhydroxid	Konjugerat till tetanustoxid.
Bexsero	Inget	Aluminiumhydroxid	Naturgummilatex kan förekomma i nålskydd, spårmängder kanamycin.
Menveo	Inget	Inget	Konjugerat till bärarprotein CRM197.
Menjugate Set	Inget	Aluminiumhydroxid	Naturgummilatex kan förekomma i nålskydd. Konjugerat till bärarprotein CRM197.
Nimenrix	Inget	Inget	Konjugerat till tetanustoxid.
Mässling, påssjuka, röda hund (MPR)			
M-M-RVAXPRO	Inget	Inget	Spårmängder av rekombinant humant albumin, kycklingprotein och neomycin. Innehåller sorbitol.
Priorix	Inget	Inget	Spårmängder av neomycin och kycklingprotein. Innehåller sorbitol.
MPR-varicella			
Priorix Tetra	Inget	Inget	Spårmängder av neomycin och kycklingprotein. Innehåller sorbitol.
ProQuad	Inget	Inget	Spårmängder av rekombinant humant albumin, kycklingprotein och neomycin. Innehåller sorbitol.
Papillomvirus (HPV)			
Cervarix	Inget	AS04	–
Gardasil	Inget	Amorft aluminiumhydroxyfosfatsulfat	–
Silgard (duplikat till Gardasil)	Inget	Amorft aluminiumhydroxyfosfatsulfat	–
Pneumokocker			
Pneumovax	Fenol	Inget	–
Synflorix	Inget	Aluminiumfosfat	Konjugerade till protein D (härstammande från icke-typningsbara <i>Haemophilus influenzae</i>) tetanustoxid resp. difteritoxid.
Prevenar	Inget	Aluminiumfosfat	Konjugerade till bärarprotein CRM197.
Prevenar 13	Inget	Aluminiumfosfat	Konjugerade till bärarprotein CRM197.
Polio (IPV)			
Imovax Polio	2-fenoxietanol	Inget	Spårmängder av neomycin, streptomycin, polymyxin B. Innehåller formaldehyd.
VeroPol	Inget	Inget	Spårmängder av formaldehyd.
Rabies			
Rabies-Imovax	Inget	Inget	Spårmängder av neomycin.
Rabipur	Inget	Inget	Spårmängder av neomycin, klortetracyklin, amfotericin B och kycklingprotein. Innehåller polygelin.

Tabell I. Fortsättning.

Vaccin	Konservationsmedel	Adjuvans	Övrigt
Rotavirus			
Rotarix	Inget	Inget	Innehåller sackaros.
RotaTeq	Inget	Inget	Innehåller sackaros.
Smittkoppor			
Imvanex	Inget	Inget	Spårmängder av kycklingprotein, bensonas och gentamicin.
Tuberkulos			
BCG-vaccin	Inget	Inget	–
Tyfoidfieber			
Vivotif	Inget	Inget	Innehåller laktos och sackaros.
Typherix	Fenol	Inget	–
Typhim Vi	Fenol	Inget	Spårmängder av formaldehyd.
Varicella			
Varilrix	Inget	Inget	Innehåller neomycin och humant albumin.
Varivax	Inget	Inget	Hydrolyserat gelatin och spårmängder av neomycin.

Referenser

1. <http://www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Allmanhet/Vad-ar-ett-lakemedel/Hjalpamnen-i-lakemedel/>.
2. Reed SG, Orr MT, Fox CB. Key roles of adjuvants in modern vaccines. *Nature Medicine* 19 (2013) 1597–1608.
3. <http://www.slv.se/sv/grupp1/Risker-med-mat/Metaller/Aluminium/Aluminium--fordjupning/>.
4. Mitkus RJ et al. Updated aluminum pharmacokinetics following infant exposures through diet and vaccination. *Vaccine* 29 (2011) 9538–43.
5. Didierlaurent AM, et al. AS04, an Aluminum Salt- and TLR4 Agonist-Based Adjuvant System, Induces a Transient Localized Innate Immune Response Leading to Enhanced Adaptive Immunity. *J Immunol* 183 (2009) 6186–6197.
6. Podda A, Del Giudice G. MF59-adjuvanted vaccines: increased immunogenicity with an optimal safety profile. *Expert Rev Vaccines* 2 (2003) 197–203.
7. Garçon N, Vaughn DW, Didierlaurent AM. Development and evaluation of AS03, an Adjuvant System containing α -tocopherol and squalene in an oil-in-water emulsion. *Expert Rev Vaccines* 11 (2012) 349–66.
8. <http://www.lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-2009/Pandemrix--adjuvans-immunstimulerande-komponenter/>.
9. 21 October 1999. CPMP position paper on thiomersal. Implementation of the warning statement relating to sensitisation. CPMP/2612/99. <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pp/261299EN.pdf>.
10. 29 June 2000. EMEA position statement. Recent developments concerning thiomersal in vaccines. EMEA/CPMP/1578/00. <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pos/157800en.pdf>.
11. 26 April 2001. Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). Points to consider on the reduction, elimination or substitution of thiomersal in vaccines. CPMP/BWP/2517/00 (adopted, April 2001). <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/bwp/251700en.pdf>.
12. 24 March 2004. EMEA public statement no thiomersal in vaccines for human use - recent evidence supports safety of thiomersal-containing vaccines. EMEA/VEG/1194/04. <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pus/119404en.pdf>.
13. <http://www.lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-2009/Sammanfattning-av-kunskapslaget-for-tiomersal/>.
14. Haglund M. Gelatin som stabilisator i vaccin. Information från Läke-medelsverket 2001;12 (3) 28–35. http://www.lakemedelsverket.se/upload/om-lakemedelsverket/publikationer/information-fran-lake-medelsverket/Info_fr_LV_2001-3.pdf.
15. Miljörelaterade hälsorisker. Bilaga 1 till miljöhälsoutredningen. SOU 1996:124 sid 104–105
16. Foucard T, Lilja G, Rietz H. Vaccinationer, allergi och praktisk handläggning. Information från Läke-medelsverket 2001;12 (3) 25–27 http://www.lakemedelsverket.se/upload/halso-och-sjukvard/be-handlingsrekommendationer/bakg_dok/vaccination_bakgrund.pdf

Samtliga nummer av Information från Läke-medelsverket 2001–2014 finns på www.lakemedelsverket.se