



nota

Standpunt 15 minuten observatieperiode na COVID-19 vaccinatie

Het ministerie van VWS heeft het RIVM op 17 december 2021 verzocht om uit te zoeken of de observatieperiode van 15 minuten na het toedienen van een COVID-19 boostervaccinatie kan worden losgelaten, om zo de snelheid van het geven van boostervaccinaties te bespoedigen. Dit vraagstuk is besproken in een overleg met vertegenwoordigers van RIVM, CBG, GGD GHOR en IGJ. Deze nota bevat de redenen waarom geadviseerd wordt om de 15 minuten observatieperiode na COVID-19 vaccinatie te blijven hanteren: bij de huidige boostercampagne op grote locaties bij de GGD is de 15 minuten observatie niet een snelheid-limiterende factor en kan de landelijke massacampagne met de huidige ingeregelde 15 minuten observatieperiode veilig uitgevoerd worden.

15 minuten observatieperiode na COVID-19 vaccinatie

De COVID-19 vaccins die in Nederland worden gebruikt zijn (relatief) nieuw, ze hebben op dit moment nog een voorwaardelijke markt autorisatie, en worden ingezet in een ongekend grote landelijke massa vaccinatie campagne. De WHO *Strategic Advisory Group of Experts on Immunization* (SAGE) en de EMA adviseren 15 minuten observatie na een mRNA vaccinatie met Comirnaty van BioNTech/Pfizer [1] en Spikevax van Moderna [2], ook indien gegeven als boostervaccinatie. Dit geldt ook voor de andere COVID-19 vaccins die in Nederland worden toegediend. Dit is opgenomen in de bijsluiters van de verschillende vaccins.

In de LCI uitvoeringsrichtlijn COVID-19-vaccinatie is het advies van de WHO/SAGE en EMA van de 15 minuten observatieperiode overgenomen. De observatieperiode wordt verlengd tot 30 minuten bij bekende risicofactoren [3]. Dit is conform de richtlijnen van vrijwel alle Europese landen en de CDC richtlijn in de Verenigde Staten [4]. In het kader van de Omikron variant en snelheid van boosten heeft het Verenigd Koninkrijk momenteel om logistieke redenen tijdelijk een ontheffing op de 15 minuten observatie periode, maar stelt hiervoor andere adviezen in de plaats (zie bespreking verder).

Incidentie anafylaxie na COVID-19 vaccinatie

De 15 minuten observatieperiode na COVID-19 vaccinatie is ingesteld als voorzorg, met al belangrijkste reden het feit dat onmiddellijke en ernstige anafylactische reacties en anafylactische shock kunnen optreden na COVID-19 vaccinatie en de meest ernstige anafylactische reacties meestal starten binnen 15 minuten met symptomen. Een ernstige anafylactische reactie is een levensbedreigend beeld als reactie op vaccinatie dat zich binnen hele korte tijd kan uitbreiden tot shock en overlijden, als niet snel

A. van Leeuwenhoeklaan 9

3721 MA Bilthoven

Postbus 1

3720 BA Bilthoven

www.rivm.nl

KvK Utrecht 30276683

T 030 274 91 11

info@rivm.nl

Datum

21 december 2021

Ons kenmerk

CIB/2021-0057

deskundig en bekwaam wordt gereageerd met het toedienen van adrenaline en zo nodig reanimatie. De pathogenese van de anafylactische reactie is nog niet helemaal helder. Voorafgaande anafylactische en allergische reacties zijn een risicofactor, maar het optreden van een anafylactische reactie is voornamelijk onvoorspelbaar [5]. Volgens een recente update van de CDC startten de meeste ernstige anafylactische reacties die resulteerden in intensive care opname met symptomen binnen het eerste kwartier met een mediane tijd van 10 minuten [5].

Datum

22 december 2021

Ons kenmerk

CIB/2021-0057

In het nu grootste (zeer recente) onderzoek van 27 november 2021 met data van zowel Eudravigilance (Europa) en VAERs (Verenigde Staten) naar het voorkomen van zeer ernstige anafylactische reacties of anafylactische shock, is de meldfrequentie hiervan zeldzaam met ongeveer met 1 anafylactische reactie/shock per 100.000 COVID-19 vaccinaties [6]. Per vaccin wordt het beschreven bij: 10,44 personen per miljoen doses voor Comirnaty (BioNTech/Pfizer); 8,58 per miljoen voor Spikevax (Moderna); 19,39 per miljoen voor Vaxzevria (AstraZeneca) en 9,99 per miljoen voor het COVID-19 vaccin Janssen. Er zijn in totaal 52 fatale reacties gemeld. De COVID-19 vaccins behoren daarmee tot de 5 meest reactogene vaccins die we kennen [6]. Ook in het Verenigd Koninkrijk wordt op basis van voorlopige data uitgegaan van ongeveer 1 anafylactische reactie per 100.000 vaccinaties bij de eerste mRNA vaccinatie [7].

Uit de VAERS data in de Verenigde Staten blijkt dat in 92% van de ernstige anafylactische reacties een snelle toediening van adrenaline onderdeel van de eerste opvang is geweest [5]. Alle deze personen hebben vervolgens aanvullende behandeling nodig gehad op de EHBO (52%) of tijdens opname in het ziekenhuis (48%), met hiervan de meer dan de helft op intensive care [5].

Meldingen anafylaxie bij Lareb in Nederland

Bijwerkingencentrum Lareb heeft in Nederland de meldingen van anafylaxie en andere uitgebreide en/of heftige allergische reacties in kaart gebracht [8]. Op ruim 25 miljoen vaccinaties zijn er 88 meldingen van anafylaxie (strikt gedefinieerd) en 260 meldingen van andere uitgebreide en heftige bij allergie passende reacties. In ruim van de helft van de gevallen was behandeling voor een levensbedreigende situatie en/of ziekenhuisopname noodzakelijk. Tot op heden zijn alle patiënten snel en adequaat behandeld en hersteld.

Per 1 miljoen vaccinaties komt dit neer op 13 meldingen van heftige allergische reacties na COVID vaccinatie, waarvan 3 meldingen van anafylaxie. Van alle meldingen betrof het in 80% reacties na de eerste vaccinatie. Bij anafylaxie traden de eerste symptomen in 72% op binnen 15 minuten en in 80% binnen 30 minuten. De andere heftige allergische reacties ontstonden in ruim de helft van de gevallen binnen 30 minuten, maar bij sommigen duurde het tot enkele uren voordat de klachten het hevigst werden. De gemelde reacties komen voor bij alle COVID-19 vaccins, op alle leeftijden, maar hoofdzakelijk bij vrouwen jonger dan 60

jaar. Er zijn in Nederland tot op heden geen mensen overleden aan anafylactische reacties.

Op basis van de huidige meldingen bij Lareb is niet bekend hoe groot de kans op een heftige of ernstige allergische reactie bij een primaire of booster vaccinatie met een mRNA-vaccin is. Bovenstaande cijfers komen voort uit spontane rapportage. Het is niet mogelijk om op basis van deze meldingen echte incidentie cijfers te noemen. Het is mogelijk dat het werkelijke aantal gevallen van heftige allergische reacties hoger is vanwege onderrapportage. Daarnaast kan van een volgende vaccinatie zijn afgezien als er de eerste vaccinatie een heftige reactie was geweest.

Datum

22 december 2021

Ons kenmerk

CIB/2021-0057

Te verwachten anafylaxie in de huidige boostercampagne

In de boostercampagne in Nederland worden primair de mRNA-vaccins Comirnaty en Moderna ingezet. Een anafylactische reactie lijkt minder vaak voor te komen na de tweede mRNA-vaccinatie, maar over anafylactische reacties na een langer interval na een derde mRNA-booster vaccinatie zijn nog geen robuuste en gepubliceerde data voorhanden [8, 9]. Mogelijk is dit minder vaak. Echter, vanwege de inzet van heterologe booster schema's waarbij een ander mRNA vaccin kan worden gebruikt dan welke iemand voor de primaire serie heeft gehad, of wanneer het volgt op een ander type vaccin zoals de virusvectorvaccins van AstraZeneca of Janssen, is voor een deel van de mensen de boostervaccinatie een vaccinatie met een nieuw of eerste mRNA-vaccin. In het algemeen zijn bijwerkingen na een heteroloog schema mogelijk wat frequenter en ernstiger dan na een homolog schema.

Het zeer zeldzaam voorkomen van een zeer heftige allergische of anafylactische reacties bij ongeveer 1 per 100.000 vaccinaties maakt dat een individuele arts een geringe kans heeft om een dergelijke reactie tegen te komen. Maar bij een grootschalige campagne, zoals bij deze ongekend grootschalige COVID-19 vaccinatiecampagne, zullen ze zich wel voordoen ondanks dat het een zeer zeldzame reactie betreft. Ter illustratie, bij 9,5 miljoen vaccinaties in de komende weken bij de massale boostercampagne zullen potentieel tot 95 mensen heftige klachten ontwikkelen die passen bij allergie of anafylaxie, waarvan een deel acuut levensreddende behandeling nodig heeft.

Tijdelijke ontheffing in het Verenigd Koninkrijk

In het Verenigd Koninkrijk is momenteel een tijdelijke ontheffing van de 15 minuten observatieperiode na COVID-19 vaccinatie. Dit is vooral bedoeld omdat veel gevaccineerd gaat worden op kleine pop-up locaties met ruimte als beperkende factor [9]. In de plaats van het kwartier observatieperiode stelt men in de VK vervolgens andere maatregelen, met onder meer de volgende adviezen: op locatie blijven als je je onwel voelt, niet autorijden in het eerste kwartier na vaccinatie, altijd tevoren melden of er een eerdere allergische of anafylactische reactie is geweest op eerdere vaccinaties of op medicatie/voedingsmiddelen/insectenbeten. En onmiddellijk waarschuwen als je een reactie van tintelen of dikke keel voelt opkomen [10]. De veiligheid moet altijd worden gegarandeerd door

de uitvoerende instantie. Ook in de VK blijft men dit nieuwe beleid zeer streng monitoren.

Organisatie van de boostercampagnes in Nederland

In Nederland wordt ingezet op toedienen van de boostervaccinatie bij de GGD op grote priklocaties op grote locaties. Op deze locaties is de observatieperiode van 15 minuten goed geregeld, met snelle en deskundige opvang direct voorhanden wanneer nodig. Juist omdat de massacampagne is georganiseerd op grote vaccinatie locaties bij de GGD, zouden alternatieve maatregelen zoals in het VK, op deze priklocaties en op de parkeerplaats potentieel juist leiden tot moeilijke logistiek en een ongereguleerde bereikbaarheid van een arts bij klachten, met daarmee onnodige risico's.

Beschouwing

Hoewel de observatieperiode primair dient voor zorgvuldige en bekwame opvang bij anafylactische reacties, treden er ook geregeld andere type reacties op na vaccinatie waarvoor mensen snelle en deskundige opvang nodig kunnen hebben. Deze reacties kunnen allergisch of anafylactisch zijn, maar ook voorkomen als gevolg van acute stress of angst, zoals bijvoorbeeld flauwvallen of hyperventilatie. In de praktijk zijn deze acute situaties niet altijd onmiddellijk goed te onderscheiden van elkaar of van een ernstige allergische of anafylactische reactie [11]. De GGD kan nu goed georganiseerd deze reacties opvangen en zo een veilige situatie voor deze massale vaccinatie campagne scheppen.

Het overlijden van iemand na vaccinatie, wat te voorkomen zou zijn geweest door een 15 minuten observatieperiode zal een zeer negatieve invloed hebben op de vaccinatiebereidheid en vertrouwen in vaccins en de uitvoerders. Daarmee zal het effect zich mogelijk uitspreiden tot andere vaccinatie programma's. Vermijdbare en iatrogene (door medisch handelen veroorzaakte ernstige) gevolgen bij vaccinaties wordt in Nederland als ontoelaatbaar gezien. In Nederland is tot op heden niemand overleden aan een anafylactische reactie na COVID-19 vaccinatie, mede door de inrichting van deskundige zorg en opvang gedurende de observatieperiode na vaccinatie.

Conclusie

De 15 minuten observatieperiode na COVID-19 vaccinatie is ingesteld als voorzorg, met als belangrijkste reden het feit dat zeer ernstige en anafylactische reacties en shock kunnen optreden na vaccinatie en de meeste ernstige reacties met symptomen starten binnen 15 minuten.

De 15 minuten observatieperiode zoals aanbevolen door de WHO/SAGE en EMA is opgenomen in de bijsluiters. Daarnaast moet direct deskundige opvang voorhanden zijn indien een ernstige anafylactische reactie optreedt. Er zal vanwege de miljoenen vaccinaties die worden toegediend meerdere keren per week een ernstige tot levensbedreigende reactie voorkomen bij de huidige massale boostercampagne, ondanks dat ze zeer zeldzaam zijn. Het accepteren van aantallen vermijdbare zeer ernstige verlopende of fatale gevallen door het loslaten van 15 minuten

Datum

22 december 2021

Ons kenmerk

CIB/2021-0057

observatieperiode, die bovendien goed in te richten is, is daarom op dit moment niet aan de orde. Dit zou pas aan de orde zijn als de 15 minuten observatieperiode een grote beperkende factor is voor de snelheid van het boosten en geen enkele andere optie mogelijk is. Dit is niet het geval.

Datum

22 december 2021

Door de observatieperiode mogen mensen rekenen op zorgvuldige, deskundige, en onmiddellijke opvang bij problemen. Het advies is om de aanbeveling van EMA en WHO aangaande de 15 minuten observatieperiode na COVID-19 vaccinatie in de landelijke campagne in Nederland te blijven hanteren.

Ons kenmerk

CIB/2021-0057

Referenties

1. World Health Organization. Interim recommendations for use of the Pfizer/BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under emergency use listing: interim guidance, first issued 8 January 2021, updated 19 November 2021. World Health Organization; 2021. 22 december 2021
2. World Health Organization. Interim recommendations for use of the Moderna mRNA-1273 vaccine against COVID-19: interim guidance, first issued 25 January 2021, updated 19 November 2021. World Health Organization; 2021. CIIB/2021-0057
<https://www.who.int/publications/i/item/interim-recommendations-for-use-of-the-moderna-mrna-1273-vaccine-against-covid-19>
3. RIVM Landelijk Coördinatiecentrum Infectieziektebestrijding. Uitvoeringsrichtlijn COVID-19 vaccinatie. 2021.
<https://lci.rivm.nl/richtlijnen/covid-19-vaccinatie>
4. CDC. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Approved or Authorized in the United States. 2021.
<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html>
5. Shimabukuro TT, Cole M, Su JR. Reports of anaphylaxis after receipt of mRNA COVID-19 vaccines in the US—December 14, 2020-January 18, 2021. *Jama*. 2021 Mar 16; 325(11): 1101-2. doi:10.1001/jama.2021.1967
6. Maltezou HC, Anastassopoulou C, Hatziantoniou S, Poland GA, Tsakris A. Anaphylaxis rates associated with COVID-19 vaccines are comparable to those of other vaccines. *Vaccine*. 2021 Nov 27.
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.11.066>
7. UK Medicines and Healthcare Regulatory Agency. 2021.
<https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting>
8. Lareb. Minder meldingen heftige allergische reacties na tweede coronavaccinatie. 2021. <https://www.lareb.nl/news/minder-meldingen-heftige-allergische-reacties-na-tweede-coronavaccinatie>
9. UK Health Security Agency. Independent report: Suspension of the 15-minute wait for vaccination with mRNA vaccine for COVID-19: UK CMOs' opinion. 2021. [Suspension of the 15-minute wait for vaccination with mRNA vaccine for COVID-19: UK CMOs' opinion - GOV.UK \(www.gov.uk\)](https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting)
10. UK Health Security Agency. Guidance, COVID-19: the green book, chapter 14a, Coronavirus (COVID-19) vaccination information for public health professionals. 2021. <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-the-green-book-chapter-14a#history>
11. World Health Organization. Immunization stress-related response: a manual for program managers and health professionals to prevent, identify and respond to stress-related responses following immunization. 2019.
<https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-151594-8>