

# Achtergrondinformatie van de NMS over het GR advies voor meningokokken B vaccin Bexsero in het Rijksvaccinatieprogramma

De Gezondheidsraad heeft het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport [op 19 december 2018 geadviseerd](#) om een vaccin tegen meningokokken B, Bexsero, niet op te nemen in het Rijksvaccinatieprogramma. De GR voert hiervoor, samengevat, drie redenen aan. Hiervoor hebben zij zich zorgvuldig geïnformeerd met behulp van wetenschappelijke onderzoeken en artikelen.

Waarom geen men B vaccin:

1. onduidelijkheid over werkzaamheid
2. te lage incidentie
3. veelvuldig voorkomen van hoge koorts.

## 1. Onduidelijkheid over de werkzaamheid

Het vaccin bestaat relatief kort. Sinds 2015 wordt het in Engeland toegepast in het Engelse Rijksvaccinatieprogramma.

De Joint Commission of Vaccination and Immunisation in Engeland zegt hier in [hun notulen 3 oktober 2018](#) onder andere het volgende over: In het tweede jaar van het programma is er een geschatte reductie van 72% in het aantal gevallen bij baby's tot een jaar, in het derde jaar 60%. Werkzaamheid van het vaccin bij een schema van 2 vaccinaties voor kinderen tot 12 maanden ligt rond de 64% voor alle meningokokken B stammen, en 82.9% voor de 4 stammen die in het Bexsero vaccin zitten. Bij een schema van 3 vaccinaties zou dat 70% tegen alle meningokokken B stammen zijn en 88% tegen de 4 stammen die in het vaccin zitten.

De JCVI gaf aan geen zorgen te hebben over de veiligheid van het vaccin. Deze notulen staan niet genoemd als referentie in het advies van de Gezondheidsraad.

## 2. Lage incidentie

De lage incidentie (aantal ziektegevallen) is op dit moment een feit. De gezondheidswinst die vaccinatie van alle babies op zou leveren zou daarmee erg duur worden.

In Nederland komt meningokokken B veel minder voor dan een aantal jaren geleden (gemiddeld ongeveer 80 gevallen per jaar, waarvan in verhouding babies het meest getroffen worden). Dit kan verklaard worden door de voor deze kenmerkende 'golfbewegingen': een aantal jaren is er een daling te zien van het aantal ziektegevallen, daarna weer een stijging etc. Een grillig verloop dat zich moeilijk tot niet laat voorspellen. Maar ook het feit dat er in het openbaar minder wordt gerookt en rokers dat ook privé veelal buiten doen, zal een reden zijn: kinderen roken minder mee. Het is bekend dat roken een relatie heeft met dragerschap van meningokokken.

Echter, meningokokkenziekte door B is een zeer ernstige ziekte die verstreckende en levenslange gevolgen kan hebben. Daarnaast is het een ziekte

die iedereen zomaar kan treffen en die de nodige angst en paniek met zich mee brengt en het leven van patiënten en hun naasten vaak blijvend verandert, in negatieve zin.

### 3. Veelvuldig voorkomen van hoge koorts

*Registratietekst Bexsero (meningokokken B vaccin)*

Voordat een vaccin op de markt komt, moet het goedgekeurd en geregistreerd worden. Dit gebeurt zeer gedegen met behulp van studies naar onder andere de veiligheid van een vaccin en resulteert in een uitgebreid registratiedocument, de zogenaamde EPAR: [https://www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/bexsero-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/bexsero-epar-public-assessment-report_en.pdf).

In de EPAR wordt het volgende over Bexsero en koorts gezegd:

*“Door een verhoogd risico op koorts, gevoeligheid op de injectieplaats, verandering in eetgewoonten en prikkelbaarheid, **wanneer Bexsero gelijktijdig toegediend wordt met de hierboven genoemde vaccins, kan overwogen worden, indien mogelijk, de vaccinaties apart te geven.** Profylactisch gebruik van paracetamol vermindert de incidentie en ernst van koorts zonder de immunogeniciteit te beïnvloeden van zowel Bexsero als standaardvaccins”*  
*“In klinische onderzoeken bij zuigelingen gevaccineerd op de leeftijd van 2, 4 en 6 maanden, is bij 69% tot 79% van de proefpersonen melding gemaakt van koorts ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) wanneer Bexsero gelijktijdig werd toegediend met standaardvaccins (die de volgende antigenen bevatten: 7-valent pneumokokkenconjugaat, difterie, tetanus, acellulair pertussis, hepatitis B, geïnactiveerde poliomyelitis en Haemophilus influenzae type b) in vergelijking met 44% tot 59% van de proefpersonen die alleen de standaardvaccins kregen toegediend. Bij zuigelingen die Bexsero en standaardvaccins toegediend kregen, is ook vaker melding gemaakt van het gebruik van antipyretica. **Wanneer alleen Bexsero werd toegediend, kwam koorts bij zuigelingen even vaak voor als bij standaardzuigelingenvaccins die tijdens klinische studies werden toegediend. Eventuele koorts volgde in het algemeen een voorspelbaar patroon, waarbij de meeste koortsgevallen de dag na de vaccinatie over waren.**”*

Hieronder informatie over de ervaringen met Bexsero en koorts in Duitsland, Engeland, Spanje, Italië en Litouwen.

## Duitsland

In Duitsland zijn tussen 2013-2016, na het op de markt komen van Bexsero geen safety signalen naar voren gekomen. Het profiel zoals in de registratietekst wordt daarmee bevestigd. Ziekenhuisopnames door koorts na vaccinatie zijn niet gezien maar de kanttekening is dat in Duitsland vaccinatie (nog) niet universeel wordt toegepast en de aantallen die zijn toegediend nog relatief laag zijn.

Referentie: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29717697>

## Engeland

De Joint Commission of Vaccination and Immunisation in Engeland zegt hier in [hun notulen van 3 oktober 2018](#) het volgende over: er waren geen veiligheids issues nadat ongeveer 3 miljoen doses zijn gegeven.

## Spanje

In Spanje wordt door de vereniging voor kindergeneeskunde al langer geadviseerd (aanbeveling uit sept 2015 toen Bexsero daar beschikbaar kwam) om Bexsero separaat toe te dienen, met een interval van 2 weken tussen het menB vaccin en de standaard 'RVP vaccins'. In geval toch wordt besloten de vaccinatie samen te geven met andere vaccinaties dan wordt profylactisch gebruik van paracetamol geadviseerd. Hier een linkje naar hun website: <https://vacunasaep.org/documentos/recomendaciones-cav-aep-vacunacion-meningococo-b>

De mogelijkheid voor het optreden van koorts is geen issue voor de Spaanse vereniging van kindergeneeskunde blijkt uit hun jaarlijkse aanbevelingsdocument voor 2019. Hierin pleiten ze voor opname van vaccinatie bij zuigelingen in het nationale vaccinatieprogramma (tot op heden wordt het alleen aanbevolen buiten het programma) en er is een aanbeveling voor alle andere leeftijdsgroepen bij kinderen: <https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/calvacaep2019-razones-y-bases.pdf>

Uit de engelse samenvatting: Het vaccinatiecomitee van de Spaanse vereniging van kinderartsen beveelt voor niet gefinancierde vaccinaties meningokokken B vaccinatie aan, met een 2+1 schema, op te nemen in het nationale vaccinatieprogramma:

*“Regarding non-funded immunizations, Committee on Vaccines of the Spanish Association of Paediatrics recommends meningococcal B vaccination, with a 2+1 schedule, and requests to be included in the National Immunization Program.”*

## Litouwen

Litouwen is vrij recent gestart met het nationale vaccinatie programma. Er is besloten om Bexsero separaat van andere vaccins toe te dienen in het programma. Omdat ze nog maar kort bezig zijn is er nog geen publiek beschikbare informatie.

Hier de link naar het besluit in Litouwen (tekst is helaas alleen in het Litouws beschikbaar: <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/f4a925d0f50f11e79a1bc86190c2f01a?positionInSearchResults=0&searchModelUUID=1561434a-b283-4be2-87f5-4f556ad37c32>

## Italië

Italië heeft geen specifieke zorgen over de veiligheid van Bexsero. Dit wordt beschreven in een nationaal rapport over bijwerkingen uit 2017 dat in juli 2018 is verschenen (zie ook:

[http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Rapporto\\_Vaccini\\_2017\\_0.pdf](http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Rapporto_Vaccini_2017_0.pdf) ). Het aantal gerapporteerde meldingen van bijwerkingen komt overeen met de percentages zoals vermeld in de registratietekst. De documenten zijn helaas in het Italiaans, maar vertaald naa het Engels vertaald staat er (op pagina 88):

*“No particular safety issues emerged from the analysis of suspected adverse reactions to antimeningococcal vaccines. The rate of reporting of adverse reactions correlated to the vaccinations for doses administered is in line with what reported in the summary of the product characteristics of the antimeningococcal vaccines available in Italy.”*

## De Gezondheidsraad (GR)

De GR geeft in [de samenvatting van hun advies](#) van 19 december 2018 en [het filmpje](#) aan dat hoge koorts na vaccinatie vaak optreedt zonder nadere specificatie. In de registratietekst van Bexsero wordt duidelijk aangegeven dat hoge koorts (vanaf 40 graden celcius) soms voorkomt (dit is tussen de 0,1 en 1% van de kinderen). Koorts boven de 38 graden komt vaak voor, maar is over het algemeen van korte duur en dus te reduceren met paracetamol of door het vaccin separaat te geven.

[Samenvatting van de productkenmerken](#): Pagina 7 - Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer vaak: koorts ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ), gevoeligheid op de injectieplaats (inclusief ernstige gevoeligheid op de injectieplaats, gedefinieerd als huilen wanneer de geïnjecteerde ledemaat wordt bewogen), erytheem op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats, verharding op de injectieplaats, prikkelbaarheid

Soms: koorts ( $\geq 40^{\circ}\text{C}$ )

Niet bekend: injectieplaatsreacties (inclusief uitgebreide zwelling van de gevaccineerde ledemaat, blaren op of rondom de injectieplaats en een nodus op de injectieplaats die meer dan een maand kan aanhouden).

De bovengenoemde ervaringen uit Duitsland, Engeland, Italië en Litouwen staan niet vermeld in het advies van de Gezondheidsraad over meningokokken B vaccinatie, naar ons weten.