



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

**Acute incidenten, opgetreden tijdens de
massavaccinatiecampagne in 2002, gericht
tegen Meningokokken groep C**

Briefrapport 205051003/2011
N.A.T. van der Maas et al.



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Acute incidenten, opgetreden tijdens de massavaccinatiecampagne in 2002, gericht tegen Meningokokken groep C

RIVM Briefrapport 205051003/2011

Colofon

© RIVM 2011

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: 'Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave'.

N.A.T. van der Maas
P.E. Vermeer-de Bondt
J. Hoefnagel
Y. van der Veen
M.W. van der Velde

Contact:
N.A.T. van der Maas
RIVM-Cib-EPI
nicoline.van.der.maas@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, in het kader van V/205051/01/VR

Rapport in het kort

Acute incidenten, opgetreden tijdens de massavaccinatiecampagne in 2002, gericht tegen Meningokokken groep C

Tijdens de massavaccinatiecampagne in 2002 tegen de Meningokok serogroep C, die hersenvliesontsteking kan veroorzaken, zijn veel kinderen (bijna) flauw gevallen, in de meeste gevallen tijdens of na de vaccinatie. Het voorkomen van (bijna) flauwvallen was het hoogste bij de 6-14 jarigen (21,4 per 100.000), gevolgd door de 15-18 jarigen (18,9 per 100.000) en de 1-5 jarigen (2,2 per 100.000).

In totaal zijn 4470 acute incidenten gemeld, gerelateerd aan ruim 1,8 miljoen vaccinaties. Dit is 63% van het totaal aantal tijdens de campagne gegeven vaccinaties. Ruim 83% van de meldingen betrof (bijna) flauwvallen. Andere verschijnselen, die gemeld werden, zijn angst, hyperventilatie, tintelingen, hoofdpijn.

Er zijn geen kinderen geweest, die verschijnselen hadden, wijzend op een ernstige overgevoeligheidsreactie (anafylactische shock).

Trefwoorden:

Meningokokken serogroep C, vaccinatie, bijwerking, veiligheidsbewaking

Abstract

Immediate occurring adverse events during the mass vaccination campaign in 2002, targeting meningococcal serogroup C disease.

During the mass vaccination campaign in 2002 in the Netherlands, targeting meningococcal serogroup C disease, many children have (nearly) fainted, mostly during or after the immunization. The highest incidence of presyncope and syncope occurred in the 6-14 year old children (21.4 per 100,000), followed by 15-18 year old children (18.9 per 100,000) and 1-5 year olds (2,2 per 100,000) respectively.

In total 4470 immediate occurring adverse events were reported related more than 1.8 million administered vaccines. This 1.8 million is 63% of the total number of vaccinated children. Over 83% of the reports considered presyncope and syncope. Other reported symptoms were for instance anxiety, hyperventilation, tingling and headache. No children with symptoms of anaphylactic shock were reported.

Keywords:

meningococcal serogroup C disease, vaccination, adverse event, safety surveillance

Inhoud

Samenvatting—7

1 Introductie—9

2 Veiligheidsbewaking MenC vaccinatiecampagne—11

2.1 Acute incidenten na vaccinatie—11

3 Methoden—15

3.1 Studiepopulatie—15

3.2 Vaccin—15

3.3 Vragenlijst—15

3.4 Statistische analyse—16

4 Resultaten—17

4.1 Respons—17

4.1.1 Vragenlijsten—17

4.1.2 Vaccinaties—17

4.1.3 Meldingen—17

4.1.4 Meldgraad per provincie—18

4.2 Flauwvallen—19

4.2.1 Incidentie van flauwvallen—19

4.2.2 Interval en duur bij flauwvallen—20

4.2.3 Minimale en maximale incidentie van flauwvallen—21

4.3 Trekkingen—22

4.4 Braken—23

4.5 Tongbeet/incontinentie—23

4.6 Benauwdheid—24

4.7 Huiduitslag/jeuk—24

4.8 Overige verschijnselen—24

4.8.1 Angst—25

4.8.2 Duizeligheid—25

4.8.3 Hyperventilatie—25

4.8.4 Tintelingen—25

4.8.5 Hoofdpijn—25

4.8.6 Epilepsie—25

4.8.7 Langdurig suf—25

4.8.8 Overig—25

4.8.9 Ziekte vóór vaccinatie—25

4.9 Vaccinatieomstandigheden—26

4.10 Letsel—26

4.11 Therapie/advies—26

5 Discussie—29

5.1 Methode—29

5.2 Vragenlijsten—29

5.3 Respons—29

5.4 Meldingen—30

5.5 Flauwvallen—30

5.5.1 Differentiatie flauwvallen—30

5.6 Vaccinatieomstandigheden—31

5.7 Interventie—31

- 5.8 Acute incidenten en incidentiecijfers uit de literatuur—31
- 5.9 Ernstige acute incidenten—31

6 Conclusies en aanbevelingen—33

- Bijlage 1 Registratieformulieren acute incidenten.—37
- Bijlage 2 Productinformatie Neisvac-C—39
- Bijlage 3 Overzichtstabel incidenties (n=3664) en totalen van acute incidenten (n=4470) tijdens Meningokokken C-campagne—45
- Bijlage 4 Frequentie van gemelde 'overige' verschijnselen—47

Samenvatting

De veiligheid van de landelijke meningokokken C-vaccinatiecampagne in 2002 werd intensief bewaakt. Een van deze aspecten betrof het bijhouden van de acute incidenten op de priklocaties tijdens vaccinaties. De toedieners registreerden met behulp van een vragenlijst acute incidenten en stuurden deze naar het RIVM. Alle kinderen geboren tussen 1 juni 1983 en 1 juni 2001 zijn in twee ronden opgeroepen voor vaccinatie. Via vragenlijsten zijn 4470 acute incidenten gemeld, waarvan 4233 meldingen zijn meegenomen in de analyse. In 83,4% was sprake van (dreigend) flauwvallen en in 77,1% gebeurde dit tijdens of na de prik. Er vielen 775 kinderen daadwerkelijk flauw, de overigen vielen bijna flauw, voelden zich duizelig, waren misselijk, benauwd e.d. Van de niet-flauwvallers werden bij 378 kinderen andere klachten genoemd zoals angst, duizeligheid, hyperventilatie, hoofdpijn, ziek vòòr de vaccinatie en tintelingen. Letsel kwam bij 151 flauwvallers voor. In 64 gevallen zijn de kinderen door de aanwezige (GGD-)arts of medische post verzorgd en 21 gevallen werden doorverwezen naar de huisarts.

Trekkingen werden in 2,6% van de gevallen gerapporteerd, in 19,3% was sprake van braken en in 0,4% van een tongbeet/incontinentie. Benauwdheid was in 1,6% van de gevallen aangekruist en huiduitslag/jeuk in 0,2%. De verschijnselen konden in 10% van de gevallen in meerdere of mindere mate worden toegekend aan de omstandigheden op de locatie. De meest gebruikte interventies waren met afstand geruststellen (31,1%) en liggen (30,7%). De gerapporteerde verschijnselen passen binnen de verwachtingen van acute incidenten. Overigens bleek dat niet altijd een medisch verantwoordelijke persoon de situatie beoordeeld had. In het vervolg zou meer voorlichting voor de toedieners accuratere gegevens kunnen voortbrengen.

1 Introductie

In begin 2002 is door de Minister van VWS besloten (in een brief aan de Tweede Kamer, dd 18-03-2002), in navolging van het advies van de gezondheidsraad (dd 9-01-02), om een landelijke vaccinatiecampagne te voeren tegen invasieve infecties door de meningokok serogroep C (MenC). Deze infecties kwamen de laatste jaren toenemend voor en er waren sinds kort effectieve geconjugeerde meningokokken C-vaccins beschikbaar. Deze vaccinatie werd aangeboden aan alle kinderen van 1 t/m 18 jaar. Tevens werd deze vaccinatie opgenomen in het Rijksvaccinatieprogramma op de leeftijd van 14 maanden voor alle kinderen geboren vanaf 1 juni 2001 [1,2,3]. Dergelijke massale vaccinatiecampagnes dienen naast goed georganiseerd en intensief begeleid ook goed gevolgd en bewaakt te worden [1,2,3]. De begeleiding betrof naast ondersteuning vanuit GGD-Nederland, een uitgebreide publieksvoorlichting en de nieuwsbrieven voor de uitvoerders, ook een brochure voor professionals van VWS [1,3]. Er was een landelijke postbus-51-telefoondienst voor het publiek (naast de door de eigen GGD opgezette bereikbaarheidsdiensten) en de telefonische informatiedienst van het RIVM voor consultatie en advies voor de beroepsbeoefenaren.

De bewaking van de campagne betrof o.a. het bereik, de klanttevredenheid en het aantal door MenC veroorzaakte infecties. Daarnaast werd een intensieve veiligheidsbewaking gestart.

Dit briefrapport beschrijft de methoden en resultaten van de veiligheidsbewaking van de campagne door middel van de registratie van zogenoemde acute incidenten op de priklocaties tijdens vaccinaties, gevolgd door discussie, conclusie en aanbevelingen.

Voor uitgebreide informatie over de meningokokkenziekte door serogroep C, de organisatie van de landelijke vaccinatiecampagne en het bereik ervan en de algemene aspecten van de veiligheidsbewaking van de campagne wordt u verwezen naar RIVM-rapport 240082001/2004 "Ervaringen met bijwerkingen van de eenmalige Meningokokken C vaccinatie-campagne in 2002; meldingen bij gestimuleerde passieve veiligheidsbewaking." [4] en het woordverslag "Da's goed gedaan?". [5]

2 Veiligheidsbewaking MenC vaccinatiecampagne

Een goede veiligheidsbewaking is een essentieel onderdeel van de uitvoering van een vaccinatiecampagne. Juist vaccinatieprogramma's als de MenC-campagne vragen een goede bewaking omdat de maatschappelijke steun daarbij van essentieel belang is. Signalen van bijwerkingen of acute incidenten kunnen hierop van invloed zijn.

De werkgroep 'Bijwerkingen meningokokken C vaccinatiecampagne' voerde een drietal surveillance activiteiten uit, namelijk:

- (a) de gestimuleerde passieve surveillance waarbij het vooral ging om bijzondere, zeldzame en ernstige postvaccinale klachten [4],
- (b) het monitoren van acute incidenten waaronder flauwvallers die elke GGD op locatie registreerde en doorgaf aan het RIVM, en
- (c) een actief onderzoek naar de verdraagbaarheid van de MenC vaccinatie waarbij een groep gevaccineerden gevolgd werd gedurende één week na de vaccinatie [6].

Dit rapport behandelt de registratie van acute incidenten die tijdens de campagne voorkwamen (punt b). Het doel van deze surveillance activiteit is het bewaken van het optreden van verschijnselen die zich vlak voor of na de vaccinatie ter plekke voordoen. De vraagstellingen betroffen het vóórkomen en de incidentie van flauwvallen, trekkingen (bij flauwvallen), braken/misselijkheid, tongbeet/incontinentie, benauwdheid, huiduitslag en eventueel andere voorkomende verschijnselen. Tevens werd gevraagd naar het vóórkomen van letsel en het verstrekte advies of therapie.

2.1 Acute incidenten na vaccinatie

Onder de bijwerkingen die voor kunnen komen tijdens en vlak na (massa)vaccinaties verdient flauwvallen bijzondere aandacht. Ten eerste omdat flauwvallen door letsel van de val levensbedreigende situaties kan veroorzaken. Ten tweede is kennis over flauwvallen van belang zodat letsel, maar ook een verkeerde diagnose en interventie, voorkomen kunnen worden [7].

Onder flauwvallen (syncope) wordt een plotselinge bewustzijnsdaling en spierslapte (niet meer kunnen staan) verstaan, als gevolg van een verminderde bloedtoevoer naar de hersenen. Het bewustzijnsverlies wordt vaak voorafgegaan door duizeligheid, warmte of waarnemingsstoornissen (sterretjes zien, gevoel dat alles ver weg is). Incontinentie en trekkingen kunnen hierbij voorkomen. Emotionele prikkels of stress, een staande positie, een benauwde ruimte of (enige) pijn liggen vaak aan het flauwvallen ten grondslag [8,9].

Flauwvallen wordt bij jonge kinderen weinig gezien. Het wordt een enkele keer gezien bij kleuters, maar vooral bij schoolkinderen en adolescenten [10-12]. Daarnaast dient men ook bedacht te zijn op verschijnselen, die kunnen wijzen op anafylaxie. Anafylaxie is een acute overgevoeligheidsreactie waarbij meerdere orgaansystemen betrokken zijn en die snel kan uitmonden in een levensbedreigende situatie. Aan deze reactie ligt binding van IgE aan specifieke allergenen ten grondslag.

Een anaphylactoïde reactie heeft dezelfde klinische verschijnselen, maar berust niet op een allergische reactie met binding van IgE. Zonder aanvullende diagnostiek kan men dus geen onderscheid maken tussen deze reacties. Het

Europese verbond voor allergie en klinische immunologie (European Association for Allergy and Clinical Immunology; EAACI) pleit dan ook voor de invoering van de term "niet-allergische anafylaxie" [13-15].

Anafylaxie na vaccinatie komt maar zeer zelden voor, variërend van 1-10 per miljoen doses, afhankelijk van het soort vaccin [10-12]. Nauwkeurige schattingen en vergelijken van data is moeilijk omdat uniforme casusdefinities ontbreken en er weinig data beschikbaar zijn. De Brighton Collaboration heeft in 2007 een casusdefinitie ontwikkeld, met verschillende gradaties van zekerheid (Box 1)[16].

Box 1. Definitie van anafylaxie.

Voor alle niveaus van diagnostische zekerheid	Anafylaxie is een klinisch syndroom gekenmerkt door: <ul style="list-style-type: none"> • plotseling begin EN • snelle opvolging van tekens en symptomen EN • betrekken van meerdere (≥ 2) orgaansystemen, als volgt:
Niveau 1 van diagnostische zekerheid	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 1 belangrijk dermatologisch EN • ≥ 1 belangrijk cardiovasculair EN/OF ≥ 1 belangrijk ademhalings- criterium (zie box 2)
Niveau 2 van diagnostische zekerheid	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 1 belangrijk cardiovasculair EN ≥ 1 belangrijk ademhalingscriteria OF • ≥ 1 belangrijk cardiovasculair- OF ademhalingscriterium EN • ≥ 1 minder belangrijk criterium aangaande ≥ 1 verschillend(e) systeem(en) (buiten cardiovasculaire- of ademhalingsystemen) OF • (≥ 1 belangrijke dermatologisch-) EN (≥ 1 minder belangrijk cardiovasculair- EN/OF minder belangrijk ademhalingscriterium)
Niveau 3 van diagnostische zekerheid	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 1 minder belangrijk cardiovasculair OF ademhalingscriterium EN • ≥ 1 minder belangrijk criterium van ≥ 2 verschillende systeem categorieën

De definitie van anafylaxie zou moeten worden toegepast wanneer er geen duidelijke alternatieve diagnose voor de gemelde gebeurtenis is om van de combinatie van symptomen rekenschap te geven.

Box 2. Belangrijke en minder belangrijke criteria gebruikt bij de definitie van anafalyxie.

Belangrijke criteria	
Dermatologische of musculaire criteria	<ul style="list-style-type: none"> • algemene urticaria (netelroos) of algemeen erytheem • angiooedeem*, lokaal of algemeen • algemene jeuk met huiduitslag
Cardiovasculaire criteria	<ul style="list-style-type: none"> • gemeten hypotensie • klinische diagnose van ongecompenseerde shock, gekenmerkt door een combinatie van minstens 3 van het volgende criteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ hartkloppingen ○ nieuwe capillaire vullingstijd > 3 s ○ verminderd centraal impulsvolume ○ verminderd niveau van bewustzijn of flauwvallen
Ademhalingscriteria	<ul style="list-style-type: none"> • tweezijdig 'gepiep' (bronchospasm) • stridor • zwellen van de hogere luchtwegen (lip, tong, keel, huig, of strottehoofd) • ademhalings nood, ≥ 2 of meer van: <ul style="list-style-type: none"> ○ tachypnoea = snelle ademhaling ○ verhoogd gebruik van hulp ademhalings spieren (sternocleidomastoid, intercostals, etc.) ○ intrekking ○ blauwzucht (cyanose) ○ hoorbare ademhaling
*Niet erfelijke angiooedeem	
Minder belangrijke criteria	
Dermatologische en musculaire criteria	<ul style="list-style-type: none"> • algemene jeuk zonder huiduitslag • algemene prikkelsensatie • lokale urticaria op de injectieplaats • rode en jeukerige ogen
Cardiovasculaire criteria	<ul style="list-style-type: none"> • verminderde perifere circulatie door een combinatie van minstens 2 van onderstaande: <ul style="list-style-type: none"> ○ hartkloppingen EN ○ nieuwe capillaire vullingstijd > 3 s zonder hypotensie ○ een verminderd niveau van bewustzijn
Ademhalingscriteria	<ul style="list-style-type: none"> • persisterende droge hoest

	<ul style="list-style-type: none">• schorre stem• moeilijk ademen zonder gepiep of stridor• sensatie van keelsluiting• niezen, rhinorrhea
Gastro-intestinale criteria	<ul style="list-style-type: none">• diarree• buikpijn• misselijkheid• braken
Laboratorium uitslagen	<ul style="list-style-type: none">• mast celtryptase verhoging > dan de normale grens

Source: Ruggeberg JU, Gold MS, Bayas J-M, et al. Anaphylaxis: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine 2007; 25: 5675-5684.

3 Methoden

De werkwijze rond de vaccinatie-campagne is uitvoerig beschreven in het woordverslag 'Da's goed gedaan?'[5].

3.1 Studiepopulatie

Alle kinderen geboren ná 1 juni 1983 en vóór 1 juni 2001 werden opgeroepen voor de vaccinatie. GGD Nederland voerde in samenwerking met de LVE de coördinatie van de oproep uit. Op regionaal nivo werkten GGD-en nauw samen met de entadministraties voor het aanleveren van adressen. In verband met een beperkte levering van vaccins en een hoger risico op Meningokokken C infecties werden alle kinderen in de leeftijd 1-5 jaar en 15-18 jaar (geboren tussen 1 juni 1983 en 1987 en tussen 1 juni 1996 en 2001) uitgenodigd voor vaccinatie vóór de zomervakantie (Ronde I). Jongeren die op of na 1 juni 1987 en vóór 1 juni 1996 geboren zijn (de 6-14 jarigen) werden uitgenodigd voor vaccinaties na de schoolvakantie (Ronde II). De rondes duurden beide ongeveer 12 weken. Bij de massavaccinaties werd gebruik gemaakt van locaties als gymzalen, scholen en buurthuizen waar zogenaamde priklijnen werden ingericht. In grote steden werd soms gebruik gemaakt van voetbalstadions (bijv. Amsterdam, Den Haag). Het aantal opgeroepen personen in deze campagne varieerde tussen de 50 en 100 per uur per priklijn. Pieken en dalen in wachttijden werden ondanks de gespreide oproepen waargenomen, voornamelijk in verband met de schooltijden [4].

Volgens het woordverslag zijn er 3.582.398 kinderen opgeroepen voor vaccinatie. Hiervan zijn er 2.964.667 (82,8%) tijdens de campagne gevaccineerd. De leeftijdsverdeling van 2.788.026 kinderen (94%) is bekend. Voor de overige 176.641 kinderen (6%) was de leeftijd op het moment van de vaccinatie niet bekend.

Het vóórkomen van de incidenten is in absolute getallen weergegeven zoals ze zijn geregistreerd en beoordeeld. De incidenties van de acute verschijnselen zijn berekend over die meldingen waarbij het aantal gevaccineerden op de betreffende locaties bekend was.

3.2 Vaccin

Voor zowel de vaccinatie campagne als binnen het RVP wordt het vaccine NeisVacC van Baxter gebruikt. Voor de productinformatie aangaande NeisVacC, zie bijlage 2.

3.3 Vragenlijst

Voor de registratie van de acute incidenten op de priklocaties is gebruik gemaakt van de vragenlijst van de afdeling Veiligheidsbewaking & Consultatie RVP (destijds genaamd: Klinisch Onderzoek van het Laboratorium voor Toetsing van het RVP) van het RIVM, zie bijlage 1. Op deze vragenlijst dienden door de toedieners van de vaccinaties gegevens ingevuld te worden over de locatie en de aantallen kinderen die op die dag geprikt werden. Vervolgens werden per geval de persoonlijke gegevens, verschijnselen, interval en duur, letsel, therapie en

bijzonderheden aangegeven. De meeste vragen waren meerkeuzevragen. De toedieners konden direct aangeven wat voor incidenten er voorvielen. Er werd verzocht de lijsten zo spoedig mogelijk te faxen naar het RIVM. Bij het RIVM werden de lijsten verzameld en verwerkt. Dit gebeurde in een Access database die volledig op invoerfouten gecontroleerd is. Enkele wat heftiger en/of atypische incidenten uit de acute incidenten registratie zijn ook spontaan gemeld bij het (passieve) veiligheidsbewakingssysteem van het RIVM, en in het rapport daarvan opgenomen [4].

3.4 Statistische analyse

Data zijn geanalyseerd met Access, SPSS en Excel.

Resultaten worden weergegeven per leeftijdsjaar. Waar mogelijk wordt gesproken over meerdere leeftijden, afhankelijk van de resultaten.

4 Resultaten

4.1 Respons

4.1.1 Vragenlijsten

De respons van vragenlijsten met betrekking tot acute incidenten was gemiddeld 42,9% (berekend per provincie; 23,5-83,3%) en 64,0% (29,0-100%) in respectievelijk ronde 1 en ronde 2. Van acht lijsten is de ronde niet bekend. De respons over beide rondes was het laagst in Gelderland (36,1%) en het hoogst in Groningen (76,9%) en Amsterdam (100%) (Tabel 1).

Tabel 1. Respons per Provinciale Entadministratie

	Ronde 1			Ronde 2			Ronde onbekend	
PEA id-nummer	Prikdagen	Respons	Respons %	Prikdagen	Respons	Respons (%)	Ontvang- en lijsten	Gemiddelde respons (%)
1 Groningen	12	10	83,3	14	10	71,4		76,9
2 Friesland	17	12	70,6	21	12	57,1		63,2
3 Drente	33	14	42,4	22	13	59,1		49,1
4	56	30	53,6	50	44	88,0		69,8
Ov/Flevoland								
5 Gelderland	80	25	31,3	86	35	40,7		36,1
6 Utrecht	51	30	58,8	53	47	88,7		74,0
7 N.-Holland	82	20	24,4	82	47	57,3	1	41,5
8 Z.-Holland	121	51	42,1	130	70	53,8		48,2
9 Zeeland	17	4	23,5	15	9	60,0	2	46,9
10 N.- Brabant	97	41	42,3	107	89	83,2	2	64,7
11 Limburg	32	17	53,1	31	9	29,0		41,3
12	16	8	50,0	14	14			73,3
Rotterdam						100,0		
13	3	3	100,0	2	2	100,0		100,0
Amsterdam								
PEA onbekend							3	
Totaal	617	265	42,9	627	401	64,0	8	54,2

4.1.2 Vaccinaties

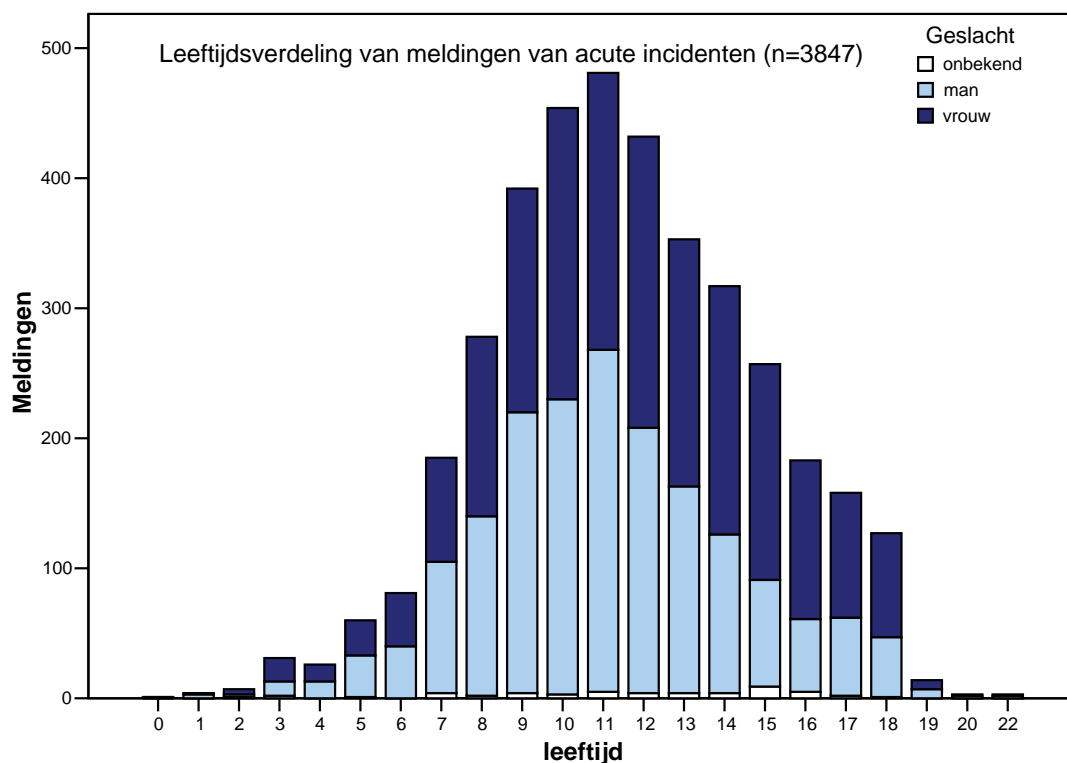
Er werd op ruim 400 locaties geprikt met een totaal van 1244 prikdagen. Van 674 prikdagen (54%) werden vragenlijsten met betrekking tot de acute incidenten tijdens de campagne geretourneerd.

Er werd op deze lijsten over 1.817.558 prikken gerapporteerd, dit is 63% van het aantal gegeven vaccinaties (resp. 53% en 72% voor ronde 1 en 2).

4.1.3 Meldingen

Er zijn via de vragenlijsten 4470 acute incidenten gemeld. De verhouding jongens/meisjes is 1:1,1. De mediaan ligt bij 11 jaar [spreiding 0-22; gemiddelde 11,5 jaar]. Van 623 gevaccineerden (14%) die gemeld werden met

een acuut incident is de leeftijd onbekend. Zie voor de leeftijdsverdeling (n=3847) afbeelding 1.

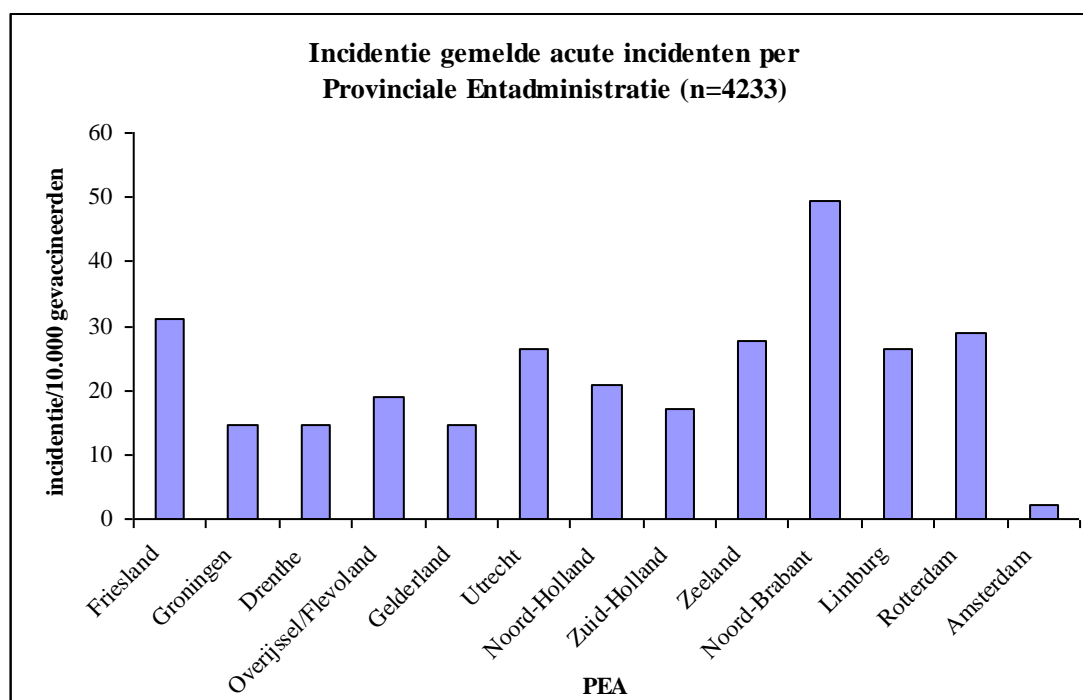


Afbeelding 1. Leeftijdsverdeling van gemelde acute incidenten

Het vóórkomen van de verschillende incidenten wordt in deze rapportage in absolute getallen weergegeven zoals ze zijn binnengekomen en beoordeeld. Van 4233 meldingen (94,7%) is het totaal aantal gevaccineerde kinderen bekend (n=1.817.558). Incidenties zijn met behulp van deze noemer berekend. Van de overige 237 meldingen (5,3%) is niet bekend hoeveel personen er op die dag op die locatie werden gevaccineerd, en deze worden daarom uitgesloten bij het berekenen van de incidentie.

4.1.4 Meldgraad per provincie

De incidentie van meldingen per 10.000 gevaccineerden per provincie was redelijk gelijk verdeeld, met als uitschieters Friesland (31,1) en Noord-Brabant (49,3) (afbeelding 2). Amsterdam had de laagste incidentie van meldingen (2,3).



Afbeelding 2. Incidentie van gemelde acute incidenten per PEA

4.2

Flauwvallen

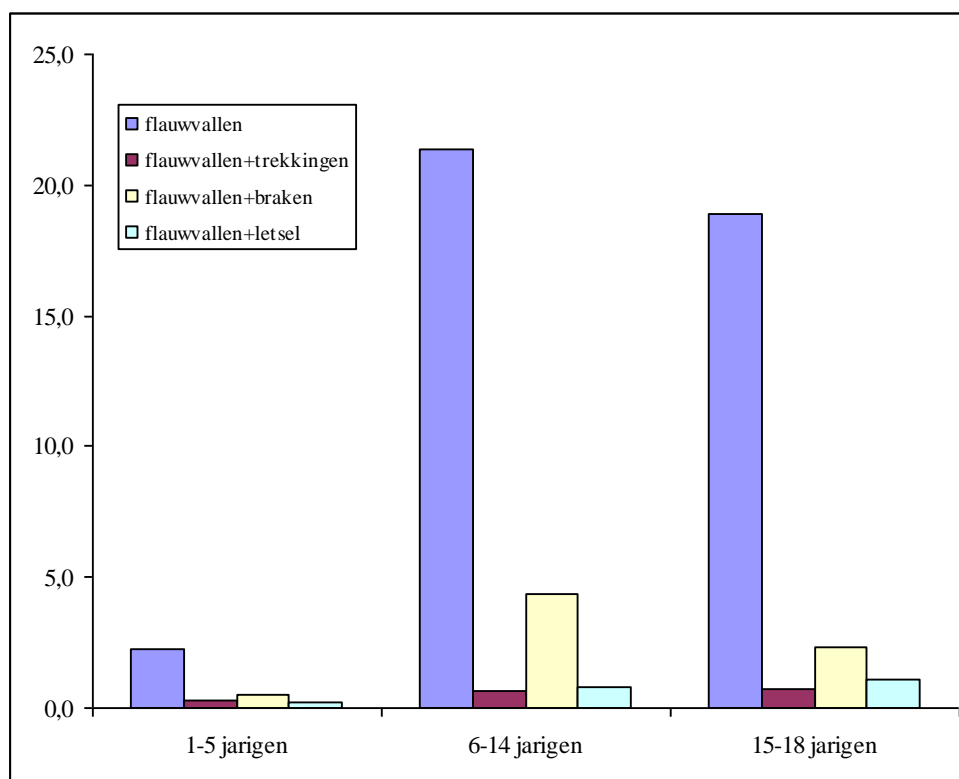
Van de 4470 gemelde incidenten was bij 3729 (83,4%) gevaccineerden sprake van (dreigend) flauwvallen. Deze groep zal in de verdere beschrijving met 'flauwvallers' worden aangeduid. Bij 775 kinderen (20,8% van de flauwvallers) is expliciet 'flauwvallen' aangegeven, bij 1465 kinderen (39,3%) is 'bijna flauwvallen' aangegeven. Bij 39,9% werd geen nadere toelichting gegeven. Het flauwvallen ging soms gepaard met andere verschijnselen zoals trekkingen (n=116), misselijkheid en/of braken (n=609), tongbeet (n=2), incontinentie (n=17), benauwdheid en/of hyperventilatie (n=68) of met een combinatie van deze verschijnselen.

De groep flauwvallers bestond, voor zover het geslacht bekend was (n=3409), uit 47% jongens en 53% meisjes. De mediane leeftijd was 11 jaar. Zie voor de leeftijdsspreiding afbeelding 3.

4.2.1

Incidentie van flauwvallen

De incidentie van flauwvallen was het hoogst in de leeftijdscategorie 6-14 jaar, met een incidentie van 21,4/10.000. Bij de 1-5 jarigen was het incidentiecijfer 2,2 en bij 15-18 jarigen 18,9 (Overzichtstabel in bijlage 3). Afbeelding 3 geeft inzicht in de incidentie van flauwvallen met en zonder andere begeleidende verschijnselen.



Afbeelding 3: Incidentie van flauwvallen en eventueel begeleidend verschijnselen voor 1-5, 6-14 en 15-18 jarigen.

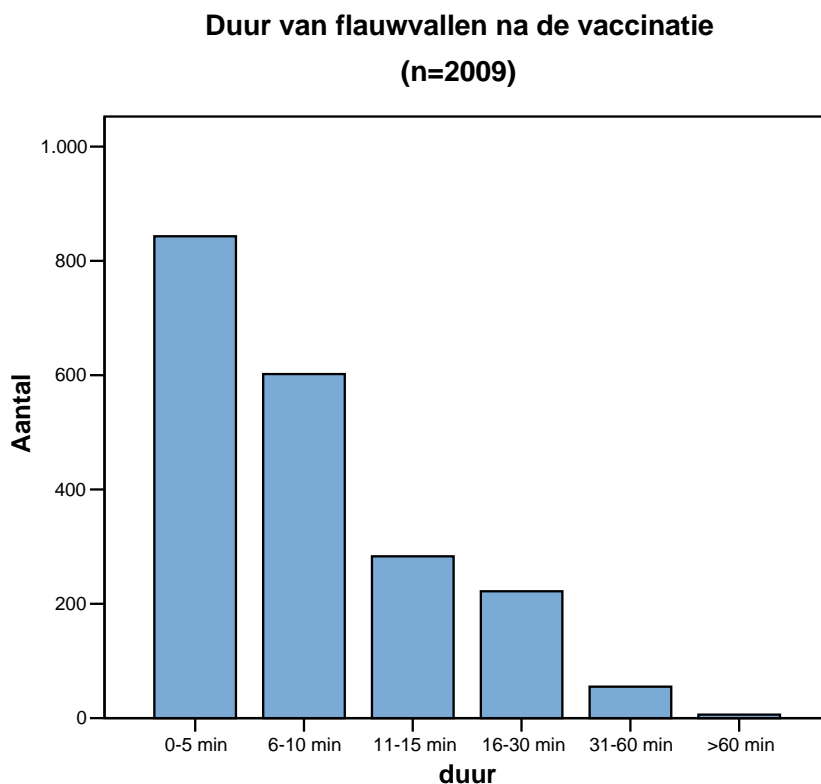
4.2.2 Interval en duur bij flauwvallen

Bij het grootste deel van de flauwvallers gebeurde dit tijdens of na de prik ($n=2874$, 77,1%). Bij 570 kinderen (19,8%) ging het hier om echt flauwvallen, bij 1192 (41,5%) om bijna flauwvallen, overige (38,7%) onbekend. Van de 120 kinderen (3,2%) die flauwvielen vóór de prik, waren er 52 kinderen die bijna flauwvielen en 20 die echt flauwvielen. Van 48 kinderen is dit onbekend. Bij 735 kinderen (19,7%) is het moment van flauwvallen niet duidelijk aangegeven.

Het exacte interval tussen de prik en de verschijnselen was voor 1510 flauwvallers (52,6%), bij wie de verschijnselen tijdens of na de prik optraden, onbekend. Van de kinderen van wie het interval wel bekend is, was dit bij allen ($n=1364$) binnen 45 minuten na de vaccinatie. Daarvan duurde dit bij 1244 kinderen (91,2%) 5 minuten of korter, bij 1353 kinderen (99,2%) 15 minuten of korter, en bij 1362 kinderen (99,9%) 30 minuten of korter (afbeelding 4).

De duur van het flauwvallen met eventueel bijkomende klachten als braken/misselijkheid en benauwdheid was voor 865 flauwvallers (30,0%) onbekend. Van de flauwvallers bij wie de duur wel bekend was ($n=2009$), duurde bij 2005 kinderen (99,8%) de episode een uur of korter, waarvan bij 1950 (97,1%) dit een half uur of korter was, bij 1728 (86,0%) 15 minuten of korter, bij 1445 (71,9%) kinderen 10 minuten of korter en bij 843 (42,0%) 5 minuten of korter (zie afbeelding 4).

Bij vier kinderen duurde(n) de klacht(en) langer dan een uur. Het betrof in één geval hoofdpijn die waarschijnlijk langer aanhield, één geval van hersenschudding en één geval van braken 90 minuten na de vaccinatie en retrograde amnesie na een val op het hoofd. Bij het laatste geval is geen nadere toelichting gegeven.



Afbeelding 4 Duur van (de episode van) flauwvallen na de vaccinatie.

4.2.3 Minimale en maximale incidentie van flauwvallen

Wanneer aangenomen wordt dat er op alle locaties op de prikdagen waarvan geen lijsten ingestuurd zijn, zich geen acute incidenten voordeden, dan is het gemiddelde incidentiecijfer $3729 / 2.964.667$ (totaal gevaccineerden) = $12,4/10.000$.

Van de 3512 flauwvallers van wie de leeftijd bekend is zijn de minimale en maximale incidenties per leeftijdscategorie in de Tabel 5 weergegeven.

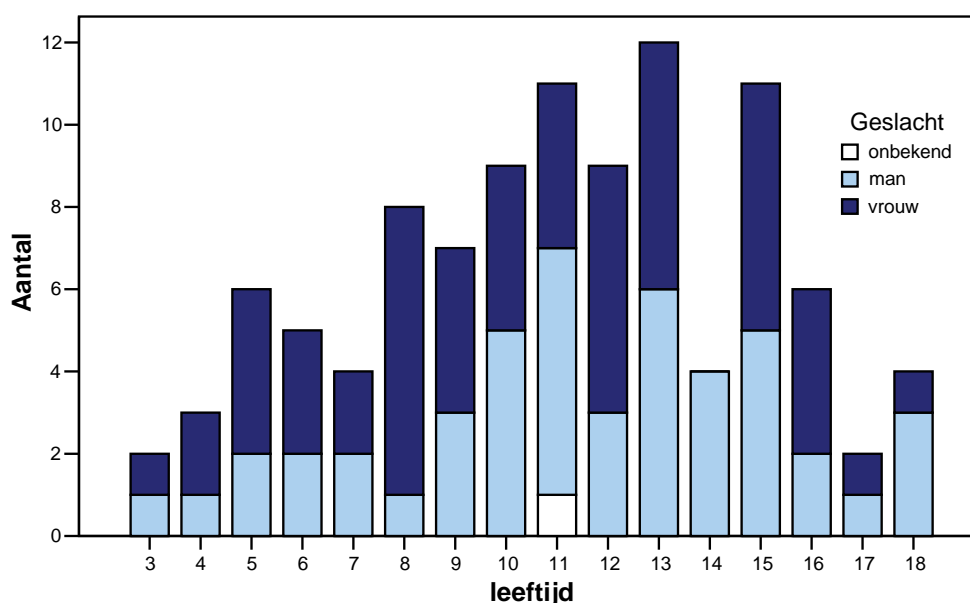
Tabel 5. Incidentieschattingen flauwvallen

	Minimale incidentie/10.000 (berekend over het aantal gegeven vaccinaties)	Maximale incidentie/10.000 (berekend op het aantal prikken waarover gerapporteerd is)
1-5 jarigen	1,2	2,2
6-14 jarigen	15,5	21,4
15-18 jarigen	10,0	18,9
gemiddeld	12,1	19,1

4.3 Trekkingen

'Trekkingen' was aangekruist bij 115 meldingen, dit is 2,6% van alle meldingen. Hiervan is bij 108 meldingen tevens 'flauwvallen/bijna' aangekruist. Van deze flauwvallers met trekkingen waren er 59 echt 'flauwgevallen', 10 'bijna flauwgevallen' en 39 niet nader gedefinieerd. De 7 beelden zonder flauwvallen hadden geen last van huiduitslag en tongbeet. Verder kwam braken en benauwdheid 1 keer voor. Anders kwamen 2 keer voor onder de 7 met trekkingen, maar zonder flauwvallen. Bij de opmerkingen bij de 2 met anders werd 'trillingen' aangegeven en 'zeer verkramppt, trekkingen met benen, krampen in handen en benen'. De groep personen met trekkingen bestond uit 49% jongens en 50% meisjes. Van de kinderen met trekkingen waarvan de leeftijd bekend is (n=109) lag de mediaan bij 11 jaar (zie afbeelding 5). De gemiddelde incidentie van trekkingen bij flauwvallen is 0,7/10.000 (zie overzichtstabel in bijlage 3).

**Verdeling van leeftijd en geslacht bij
flauwvallen met trekkingen**



Afbeelding 5. Leeftijdsverdeling van het aantal flauwvallers met trekkingen (n=108)

4.4 Braken

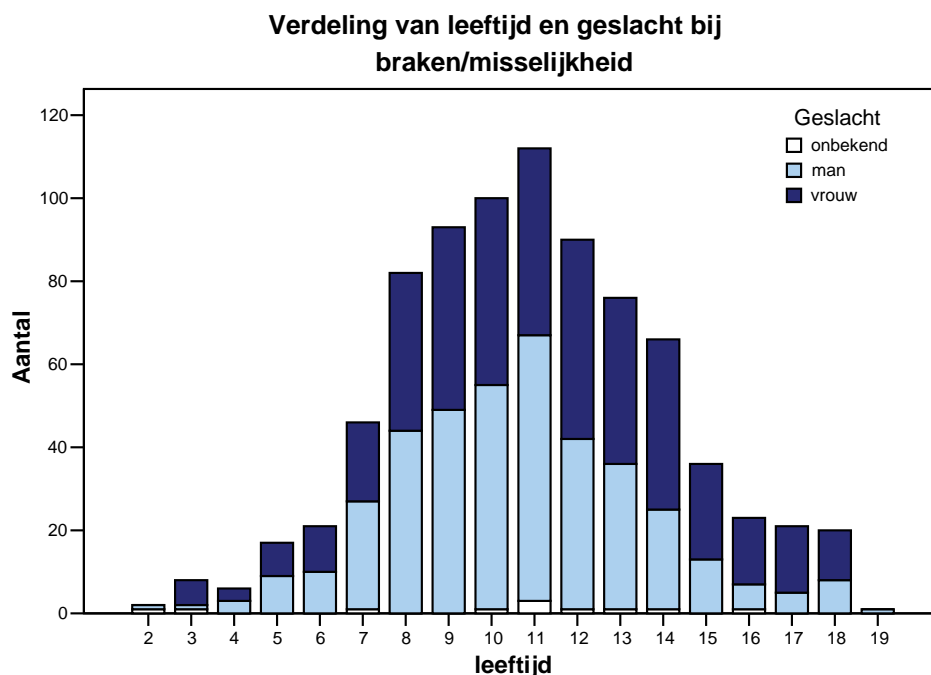
'Braken/misselijk' was bij 861 meldingen aangekruist, dit is 19,3% van alle meldingen. Hiervan zijn 537 kinderen (62%) misselijk geweest, 52 kinderen (6%) hebben gebrakt, en bij 20 kinderen (2,3%) is beide aangegeven. Voor de overige 252 kinderen (29,3%) mist een nadere toelichting.

Bij 22 meldingen (2,6%) was sprake van braken en/of misselijkheid vóór de vaccinatie.

Van de groep bij wie 'braken/misselijk' is aangekruist, is bij 71% (n=609) ook flauwvallen aangegeven. De verhouding jongens/meisjes was gelijk. Zowel de mediaan als de gemiddelde leeftijd (n=819) was 11 jaar (zie afbeelding 6).

De incidentie van braken/misselijkheid bij flauwvallen was gemiddeld 3,3 per 10.000. Deze was het hoogst bij de 6-14 jarigen met ruim 4 (4,3) incidenten van braken gepaard gaand met flauwvallen per 10.000 gevaccineerden.

De gemiddelde incidentie van braken/misselijkheid zonder flauwvallen was 0,9 per 10.000 (zie overzichtstabel in bijlage 3).



Afbeelding 6. Leeftijdsverdeling van braken/misselijkheid (n=819)

4.5 Tongbeet/incontinentie

'Tongbeet/incontinentie' was bij 20 meldingen aangekruist, dit is 0,4% van alle meldingen. Vijftien meldingen (75%) kwamen uit de groep 6-14 jarigen. Hiervan waren 17 kinderen incontinent geweest, 2 kinderen (van 7 en 9 jaar) hadden een tongbeet, en van één kind was de exacte omschrijving onbekend. Bij alle twintig kinderen was tevens 'flauwvallen' aangekruist. De groep bestond uit 79% jongens en 21% meisjes.

4.6 Benauwdheid

'Benauwdheid' was bij 71 meldingen aangekruist, dit is 1,6 % van alle meldingen. Hiervan was bij 46 kinderen (65%) tevens 'flauwvallen' aangekruist. Bij 6 jongeren (8,5%) was tevens hyperventilatie genoteerd.

Bij vier kinderen (5,6%) was sprake van benauwdheid vóór de vaccinatie. De groep bestond uit 44% jongens en 56% meisjes. De mediaan is 14 jaar.

De incidentie van benauwdheid was het hoogst in de oudste groep (15-18 jarigen), benauwdheid kwam hier namelijk bij 1/10.000 gevaccineerden voor. Bij de jongere kinderen was de incidentie resp. 0,1 (1-5 jarigen) en 0,3 (6-14 jarigen) per 10.000 (zie overzichtstabel).

4.7 Huiduitslag/jeuk

Huidklachten waren bij tien meldingen aangekruist, dit is 0,2 % van alle meldingen. Hiervan was bij vier kinderen sprake van uitslag, bij één kind uitslag met jeuk. Bij vijf kinderen was geen verdere specificatie gegeven. De groep bestond uit zes jongens en vier meisjes. De klachten waren gelijkmatig verdeeld over de drie leeftijdsgroepen (zie overzichtstabel). Flauwvallen en anders kwamen één keer voor bij de kinderen met huiduitslag.

4.8 Overige verschijnselen

Er zijn bij 623 personen nog andere verschijnselen, dan die reeds beschreven, genoemd. Daarvan waren er 245 flauwvallers die, naast de gewone flauwvalverschijnselen, één of meerdere andere verschijnselen hadden. Er werden van deze groep 252 klachten genoteerd. De verschijnselen die het meest werden genoemd waren angst, reeds ziek vóór de prik, hyperventilatie en tintelingen (zie Tabel 2).

Van de niet-flauwvallers werden bij 378 personen in totaal 410 andere klachten genoemd. Meest gemelde klachten bij de niet-flauwvallers waren angst, duizeligheid, hyperventilatie, hoofdpijn, ziek vóór de vaccinatie en tintelingen (zie Tabel 2).

Tabel 2. Frequentie van meest gemelde 'andere verschijnselen' bij flauwvallers en niet-flauwvallers.

Verschijnselen	Frequentie bij flauwvallers (n=245)	Frequentie bij niet-flauwvallers (n=378)	Totaal (n=623)	% van aantal meldingen (4470)
Angst	127	223	350	7,8 %
Duizelig	Nvt*	57	57	1,3 %
Hyperventilatie	22	15	37	0,8 %
Ziek tevoren	24	7	31	0,7 %
Tintelingen	15	7	22	0,5 %
Hoofdpijn	4	15	19	0,4 %
Overige verschijnselen	53	54	107	2,4 %

* bij de flauwvallers is duizeligheid niet nogmaals meegeteld als verschijnsel, omdat het onderdeel is van het flauwvallen.

4.8.1 *Angst*

Het meest genoemde andere verschijnsel was angst. In deze categorie werden ook paniek, spanning, bang, hysterie, schrik, zenuwachtigheid ingedeeld. Angst kwam het meest voor bij kinderen in de leeftijdscategorie 6-14 jarigen, met een gemelde incidentie van 2,4/10.000.

4.8.2 *Duizeligheid*

Bij de niet-flauwvallers werd in 57 gevallen bij 'andere verschijnselen' duizeligheid genoteerd.

4.8.3 *Hyperventilatie*

Hyperventileren kwam 37 maal voor, 17 maal was dit in de leeftijdscategorie 6-14 jaar (incidentie 0,2/10.000). In de leeftijdscategorie 15-18 was dit aantal 18, incidentie 0,6/10.000. De verhouding jongens/meisjes was 1/2,6.

4.8.4 *Tintelingen*

Er was sprake van tintelingen in de vingers en/of arm bij 22 personen.

4.8.5 *Hoofdpijn*

Hoofdpijn na de vaccinatie werd genoteerd bij 4 flauwvallers en 15 niet-flauwvallers.

4.8.6 *Epilepsie*

Door de toedieners werd achtmaal melding gemaakt van (mogelijk) epileptische aanvallen. In alle acht gevallen was hierbij 'flauwvallen' aangekruist, waarvan viermaal met trekkingen en tweemaal met trekkingen en braken/misselijkheid. Bij drie kinderen was er sprake van een epileptische voorgeschiedenis, bij vier kinderen werd vermeld dat het geen echte aanval was of dat op het verhaal van omstanders was afgestaan.

4.8.7 *Langdurig suf*

Bij twee kinderen van 10 en 13 jaar was sprake van langdurige sufheid, één kind werd per ambulance naar het ziekenhuis gestuurd. Bij de ander werd volstaan met telefonische consultatie met het ziekenhuis.

4.8.8 *Overig*

Er werd een breed scala van minder voorkomende verschijnselen genoemd, zoals buikpijn (n=16), vermoeidheid (n=4), pijn van de prik (n=9), roodheid van de huid na de prik (n=3), bloedneus (n=4), gedragsverandering (namelijk woedeaanval, hysterisch en verwardheid na flauwvallen) (n=3).

4.8.9 *Ziekte vóór vaccinatie*

Bij 32 personen werd aangemerkt dat er sprake was van ziekteklachten vóór de vaccinatie, het ging hierbij in de meeste gevallen om griepierigheid (n=21) al dan niet gepaard gaande met koorts. In een paar afzonderlijke gevallen ging het om chronische ziektebeelden als astma, vermoeidheidsaandoening, chronische cystitis of een recente ontsteking waarvoor antibiotica werd gebruikt.

4.9 Vaccinatieomstandigheden

Bij 448 (10%) van de 4470 meldingen werden omstandigheden op de locatie genoemd die mogelijk van invloed zijn op het voorkomen van acute incidenten (zie Tabel 3). Bij de flauwvallers (n=3729) werden bij 425 personen (11,4%) omgevingsomstandigheden genoteerd.

Tabel 3. Vaccinatie-omstandigheden op de priklokaties

	Aantal meldingen ^a	Bij flauwvallers ^a
Buiten/bij uitgang ^b	276	262 (7,0 %)
Warmte (binnen en buiten)	125	118 (3,2 %)
Druk/massaal/lawaai	56	55 (1,5 %)
Benauwd/drukkend/weinig ventilatie	16	16 (0,4 %)
Wachten (in rij)	7	7 (0,2 %)
Toiletbezoek	3	2 (0,05%)
Koud	2	2 (0,05%)
<i>Totaal</i>	<i>448</i>	<i>425 (94,9%)</i>

^a Meerdere omstandigheden konden bij 1 meldingen worden genoteerd.

^b Buiten kan mogelijk een overgang van omgevingstemperatuur betekenen, het kan ook slechts een plaatsindicatie zijn.

4.10 Letsel

Letsel kwam bij 151 flauwvallers voor. Wondletsel (n=68) en builen (n=68) kwamen het meest voor, tandletsel in mindere mate (n=10). Andere verschijnselen betroffen voornamelijk schaafwonden en pijn (knie) door het vallen.

De incidentie van het letsel bij flauwvallers was met 1,1 per 10.000 gevaccineerden het hoogst in de leeftijdsgroep 15-18 jaar (zie overzichtstabel).

4.11 Therapie/advies

Op de vragenlijst kon worden aangegeven of, en zo ja welke, therapie en advies werd gegeven. In Tabel 4 wordt een overzicht van de meest voorkomende interventies gegeven.

Zowel bij de flauwvallers als bij de overige meldingen was liggen (respectievelijk 68%, 74% en 30,7%) of zitten (resp. 2,2%, 0,6% en 2,3%), geruststellen (resp. 49%, 58% en 31,1%) of iets eten en drinken (resp. 2,9%, 4,4% en 0,8%) in de meeste gevallen voldoende.

De aanwezige (GGD-)arts of medische post werden in geval van flauwvallers 57 maal ingeschakeld en 7 maal bij meldingen anders dan flauwvallers en letsel. Bij flauwvallers werd in 19 gevallen naar de huisarts verwezen en in bij meldingen anders dan flauwvallers en letsel werd 2 keer naar de huisarts verwezen. Bij 5 personen werd medicatie toegediend, dit betrof driemaal pijnstillers (paracetamol, asprine). De medicatie in de overige 2 gevallen is onbekend.

Tabel 4. Interventies bij het optreden van acute incidenten

Therapie	Bij flauwvallen (n=3729)	Bij letsel (n=158) ^a	Bij meldingen anders dan flauwvallen en letsel (n=734)
Liggen	2535 (68%)	117 (74%)	225 (30,7%)
Geruststellen	1820 (49%)	92 (58%)	228 (31,1%)
Eten/drinken/dextro	108 (2,9%)	7 (4,4%)	6 (0,8%)
Zitten	82 (2,2%)	1 (0,6%)	17 (2,3%)
Consult GGD-arts, medische post of EHBO (op priklokatie)	57 (1,5%)	4 (2,5%)	7 (0,9%)
Huisarts	19 (0,5%)	11 (7,0%)	2 (0,3%)
Ambulance/ziekenhuis	18 (0,5%)	12 (7,6%)	2 (0,3%)
Wondverzorging	8 (0,2%)	10 (6,3%)	1 (0,1%)
Tandarts	5 (0,1%)	5 (3,2%)	-
Medicatie	4 (0,1%)	1 (0,6%)	-
Telefonische consult ZH/HA	3 (0,1%)	1 (0,6%)	-
Wekadvies	19 (0,5%)	16 (10%)	-
Overige therapie ^b	55 (1,5%)	7 (4,4%)	10 (1,3%)

^aLetsel vond 151 maal plaats bij flauwvallen, en 7 maal zonder flauwvallen.

^bIn de categorie 'overige therapie' werden zaken als koelen, wandelen, observatie etc. enkele malen genoemd.

In totaal werd bij 21 incidenten het nodig geacht de ambulancedienst in te schakelen en/of naar het ziekenhuis te verwijzen (18 keer bij flauwvallen). In acht gevallen werd dit gedaan in verband met letsel veroorzaakt zonder flauwvallen, waarvan bij drie kinderen de oorzaak van het vallen onduidelijk was. In vijf gevallen was er sprake van herhaald wegvallen, één kind bleef lang suf en een ander kind was benauwd, met een raar gevoel in de keel en bovenarm. Bij de overige zes kinderen is geen nadere omschrijving gegeven.

5 Discussie

5.1 Methode

De MenC vaccinatie werd op vrij korte termijn georganiseerd, en ook de methoden van veiligheidsbewaking (voor zover die buiten de normale veiligheidsbewaking vielen) moesten snel ontwikkeld worden. Wereldwijd zijn er geen incidentiecijfers van flauwvallen bij massa-campagnes bekend, dus het is goed dat er nu een eerste aanzet is gedaan.

Het registreren van acute incidenten op vragenlijsten op meer dan 1200 vaccinatiedagen en ruim 400 locaties is een grote organisatie. Het registratieformulier met bijhorende instructies bleek voor sommigen niet duidelijk waardoor formulieren onvolledig of foutief werden ingevuld. Volgens de entadministraties waren hun medische adviseurs onvoldoende op de hoogte van de registratie van bijwerkingen. Soms lag de vragenlijst bijvoorbeeld niet bij de prikkers maar bij de EHBO-post of de arts. Het is moeilijk, bijna onmogelijk, om zodanige instructies te geven dat alle toedieners de incidenten op een eenduidige manier beoordelen en registreren. Het is aannemelijk dat er in de tweede ronde beter teruggestuurd werd omdat er meer ervaring was, en de instructies herhaald en verbeterd waren.

Het ontbreken van follow-up gegevens en meldingen van reacties die enige tijd na de vaccinatie, of buiten de locatie optraden, maken dat deze manier van surveillance altijd in combinatie met het passieve registratiesysteem moet worden gedaan.

5.2 Vragenlijsten

Variatie in criteria is onvermijdelijk, maar dient beperkt te worden door eenduidige vraagstelling en instructies.

(Een vraag als 'bijna' flauwvallen kan m.i. op een te brede manier geïnterpreteerd worden. Zo zijn er bij de niet-aangevinkte flauwvallers 52 gevallen van duizeligheid. Misschien hebben toedieners op een andere locatie 'duizeligheid' al wel onder de bijna flauwvallers geschaard.)

5.3 Respons

In Ronde I werden voornamelijk 1-5 jarigen en 15-18 jarigen gevaccineerd, in Ronde II waren dit de 6-14 jarigen. Er werd op de ingestuurde lijsten over gemiddeld 63% van het aantal gegeven *vaccinaties* gerapporteerd. Bij ronde I en II was dit respectievelijk 55% en 77%. Ook het verschil tussen ronde I en II in de respons op het aantal *lijsten* ligt rond de 20% (Tabel 1 Respons per PEA). Het aandeel *meldingen* in de groep 6-14 jarigen op het totaal aantal meldingen bedroeg echter 77,3% (2973) t.o.v. 22,5% in de jongste en oudste leeftijdsgroep samen. Er kan dus sprake zijn van een onder-raportage van acute incidenten in de jongste en oudste leeftijdsgroep. Anderzijds wordt in de literatuur beschreven dat flauwvallen (83% van de acute incidenten) inderdaad voornamelijk voorkomt bij adolescenten [7].

Dit rapport kan mogelijk ook een over-raportage van acute incidenten weergeven, als aangenomen wordt dat de meeste locaties die van bepaalde prikdagen geen lijst hebben ingestuurd (37%), dit niet deden omdat er geen acute incidenten voorvielen. Bij deze aanname kan het totaal aantal

gevaccineerden als uitgangspunt voor incidentieberekeningen worden genomen, en wordt de incidentie lager. Tussen de meldgraad en het respons percentage is een discrepantie waar te nemen. Deze kan mogelijk te wijten zijn aan het actieve monitoringsprogramma bij vaccineren in Nederland.

5.4 Meldingen

Het incidentiecijfer van het totaal aantal voorgekomen acute verschijnselen (4470) kan niet betrouwbaar worden berekend omdat voor 237 kinderen gegevens ontbreken. Op basis van de aanname dat deze 4470 meldingen het werkelijk aantal acute incidenten tijdens de gehele campagne zijn geweest, kan een incidentiecijfer van $4470/2.964.667 = 15,1/10.000$ berekend worden. Bij letsel wordt alleen gekeken naar expliciet letsel, dit wordt aangegeven in een van de opties of duidelijk vermeld in de opmerkingen.

In tegenstelling tot meldingen die in het passieve bijwerkingregistratie-systeem worden gemeld, lag de beoordeling en diagnose-stelling van de acute incidenten bij de toedieners. Een kritische noot kan geplaatst worden bij het (eenduidige) inzicht dat toedieners hebben in het vóórkomen van acute incidenten bij vaccinatie-campagnes, en of dit een methode is die betrouwbare informatie oplevert. Toedieners zullen niet altijd oog hebben voor de verschillen tussen mogelijke diagnoses. Epilepsie en flauwvallen met trekkingen kunnen in de ogen van een toediener hetzelfde zijn. Dit heeft invloed op de uitkomsten van dit onderzoek.

5.5 Flauwvallen

In 83,4% van de gevallen was er sprake van (dreigend) flauwvallen. Dit is onderverdeeld in daadwerkelijk flauwvallen en 'bijna flauwvallen'. Wederom is het stellen van de diagnose 'flauwvallen' afhankelijk van de individuele beoordeling van de toediener. Het is van belang om de aandacht specifiek uit te laten gaan naar flauwvallen om een drietal redenen. De eerste is dat hoofdletsel als gevolg van flauwvallen permanente gevolgen kan hebben. Ten tweede omdat het flauwvallen zelf en dus verwondingen voortkomende uit het flauwvallen voorkomen zouden kunnen worden met simpele preventieve maatregelen, zoals de gevaccineerden plaats te laten nemen in een 'na-de-prik- wachtruimte'. In de laatste plaats omdat er sprake kan zijn van onnodige gebruik van behandelingen als een resultaat van misdiagnose van meer ernstige aandoeningen dan vasovegetatief flauwvallen [7]. Zowel de minimale als maximale incidentieschattingen bevestigen dat flauwvallen bij massavaccinaties met name voorkomt in de groep 6-14 jarigen, maar dat alertheid ook bij de 15-18 jarigen vereist is.

5.5.1 Differentiatie flauwvallen

Bij 775 kinderen (21% van de flauwvallers) is expliciet 'flauwvallen' aangegeven, bij 1465 kinderen (39%) is 'bijna flauwvallen' aangegeven. Bij 40% (n=775) werd geen nadere toelichting gegeven. Het is aannemelijk dat de toedieners bij het aankruisen van de optie flauwvallen/bijna flauwvallen zonder één van beide opties te omcirkelen dit gedaan hebben in geval van 'echt' flauwvallen (zie voorbeeldvragenlijst in Bijlage 1). Het aantal echte flauwvallers zou daarmee komen op $775 + 1489 = 2264$.

Bij de niet-flauwvallers werd in 57 gevallen bij 'andere verschijnselen' duizeligheid genoteerd (anderen hebben dit wellicht wel als 'bijna flauwvallen' beoordeeld, hangt misschien af van de mate van duizeligheid).

5.6 Vaccinatieomstandigheden

Bij 10% van alle meldingen werd aangemerkt dat er omstandigheden op de priklocatie waren, die mogelijk van invloed waren op de acute verschijnselen. Hoewel sommige omstandigheden niet te voorkomen zijn, blijven factoren als lange wachtrijen en een benauwde ruimte punten die aandacht verdienen.

5.7 Interventie

Uit een eerdere rapportage over de gestimuleerde passieve surveillance kwam naar voren dat de kinderen lang niet altijd door een medisch verantwoordelijke persoon zijn gezien en/of geëvalueerd [5]. Dit beeld wordt bevestigd in dit rapport. Aangezien maar in 64 gevallen een (GGD-)arts of medische post werd ingeschakeld.

Dit impliceert dat mogelijk dat de toedieners in veel gevallen een diagnose stellen en daarop af gaan. Tevens kan het zijn dat een milde ingreep zoals liggen, zitten e.a. voldoende waren om het betreffende kind te kalmeren en een consult overbodig was.

5.8 Acute incidenten en incidentiecijfers uit de literatuur

Het is moeilijk om in de literatuur incidentiecijfers van acute incidenten bij massavaccinaties te vinden. Bijwerkingen van vaccinaties worden in de literatuur beschreven, maar dit betreft met name reacties die later (en dus niet acuut) optreden. Ook de populaties waarin bijwerkingen worden bestudeerd, verschillen. Een voorbeeld hiervan is Lakshman [18] die de bijwerkingen van een geconjugiseerd MenC vaccin bestudeerde bij kinderen op de leeftijd van 2 maand. De invloed van angst en spanning op flauwvallen bij adolescenten kan niet met dit soort artikelen vergeleken worden.

Verder is er bij gebrek aan noemergegevens weinig bekend over incidenties van acute incidenten bij vaccinaties. Zo vond Braun bij de frequentieverdeling van flauwvallen na vaccinaties (n=615) een piek bij de 10-19 jarigen (45,4%), maar zijn er geen incidentiegetallen berekend. Bovendien waren traden deze gevallen van flauwvallen op na verschillende vaccinaties [7]. Bino [19] vond een flauwval-incidentie van 2,4/10.000, dit was na BMR-massavaccinatie bij kinderen en jongeren, waarvan de verdere leeftijdsverdeling onbekend is. D'Souza vond, eveneens bij een BMR-campagne, onder schoolkinderen een incidentie van flauwvallen van 0,124/10.000. Hierbij werd een overall-rate van bijwerkingen van 5,25/100.000 gevonden [17].

5.9 Ernstige acute incidenten

Een inventarisatie van verschijnselen tijdens of direct na de prik, leent zich niet als goede bron voor een beschrijving van (mogelijk) ernstige verschijnselen. Eventuele gevolgen van het flauwvallen, zoals een hersenschudding, worden gewoonlijk op een andere locatie en na enige tijd vastgesteld. Ook voor de eventuele, zeer zeldzaam voorkomende, acute allergische reacties, geldt dat medische interventie nodig is. Het veiligheidsbewakingssysteem was zodanig ingericht dat deze ernstige incidenten zijn gemeld via het passieve registratiesysteem. Voor een beschrijving van deze verschijnselen zoals trekkingen die niet bij flauwvallen voorkwamen, langdurige sufheid, letsel na flauwvallen wordt verwezen naar het rapport van de passieve registratie [4]. Er zijn geen spontane meldingen van anafylactische shock of van verschijnselen met blijvende restverschijnselen gedaan, veroorzaakt door de vaccinaties.

De acht meldingen van epilepsie, zijn met de geringe informatie voorhanden, moeilijk te duiden. Mogelijk ging het hierbij om flauwvallen met trekkingen, en werd dit door de toedieners en omstanders niet herkend.

6 Conclusies en aanbevelingen

Registratie van acute incidenten tijdens massa-vaccinaties is een goede aanvulling op reeds bestaande surveillance-methoden om de veiligheid van vaccins te monitoren.

De organisatie van deze surveillance activiteit vraagt een goede voorbereiding en communicatie met de uitvoerenden. Het verschil tussen de resultaten uit de eerste en de tweede ronde vaccinaties, en de noodzaak om tussentijds bij te sturen, ondersteunt het belang van duidelijke en concrete instructies, toegankelijk voor alle uitvoerenden.

Verder moeten de uitvoerders zich bewust zijn dat bijwerkingenbewaking een onlosmakelijk onderdeel is van de medische handeling van vaccineren en geen facultatief onderzoek. De procedures voor deze bewaking moeten worden meegenomen in de planning van een dergelijke campagne. Naast duidelijke en eenduidige aanwijzingen over wat er van de toedieners verwacht wordt, dient tevens voldoende facilitering te worden geboden aan de uitvoerders om daar aan te kunnen voldoen. Dit zou kunnen met behulp van instructies, welke duidelijk zouden moeten uitleggen wat het belang is van het onderzoek en de werkwijze. Deze aansturing van bovenaf zou kunnen voorkomen dat er variaties optreden. Flauwvallen kan sneller accuraat gediagnosticeerd worden en interventies kunnen sneller genomen worden. Dit kan mogelijk de kans op (langdurig) letsel voorkomen en verkleinen.

Verder zou uit de gegevens moeten blijken of er medische begeleiding aanwezig is en of daar gebruikt van gemaakt is. Dit zou ook een juiste diagnose kunnen versterken.

Gezien de resultaten van dit onderzoek, is het belangrijk om bij een volgende veiligheids campagne dit onderzoek te herhalen in combinatie met de passieve surveillance, waarbij het vooral om ernstige postvaccinale verschijnselen gaat. Bij een volgende implementatie van deze methode, zouden de eerder gegevens aanbevelingen ter harte genomen moeten worden.

Referenties.

- ¹ Gezondheidsraad. Algemene vaccinatie tegen meningokokken C en pneumokokken. Den Haag, 2001; 2/27.
- ² Brief minister, 18 maart 2002. www.minvws.nl
- ³ Vermeer-de Bondt PE. Informatiebrochure voor professionals over Vaccinatie tegen Meningokokken C. Den Haag: Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport / Landelijke Vereniging van Entadministraties, juni 2002.
- ⁴ Vermeer-de Bondt PE, Dzaferagic A, van der Maas NAT, Wesselo C, Phaff TAJ. (2004). Ervaringen met bijwerkingen van de eenmalige Meningokokken C-vaccinatiecampagne in 2002. Meldingen bij gestimuleerde passieve veiligheidsbewaking. Bilthoven, rapportnr. RIVM 240082001 RIVM.
- ⁵ Neppelenbroek SE, de Vries M, de Greeff SC, Timen A. 'Da's goed gedaan?'. Woordverslag van de landelijke vaccinatiecampagne meningokokken C 2002. GGD Nederland, Utrecht, 2003. <http://www.ggd.nl/>
- ⁶ David, S., Van der Velde, M.W., Van der Maas, N.A.T., Bults, M. & Vermeer-de Bondt, P.E. Ervaringen met verschijnselen na de eenmalige Meningokokken C-vaccinatiecampagne in 2002; Peiling van verdraagzaamheid van de vaccinatie met behulp van vragenlijstonderzoek. RIVM, Bilthoven, 2010.
- ⁷ Braun, M.M., Patriarca, P.A., Ellenberg, S.S. Syncope after immunization. Arch Pediatr Adolesc Med 1997; 151: 255-259.
- ⁸ Aicardi, J. Diseases of the Nervous System in Childhood. (Clinics in Developmental Medicine; no 115-118). 1992, Mac Keith Press.
- ⁹ Morris, J.A., Blount, R.L., Brown, R.T., Campbell, R.M. Association of parental psychological and behavioral factors and children's syncope. J Consult Clin Psychol. 2001 Oct;69(5):851-7.
- ¹⁰ Nir, Y., Paz, A., Sabo, E. & Potasman, I. Fear of injections in young adults: prevalence and associations. Am. J. Trop. Med. Hyg. 68(3), 2003, pp. 341-344.
- ¹¹ Ganzeboom, K., van Dijk, J.G. & Wieling, W. Incidentie en prognose van flauwvallen. Ned Tijdschr Geneesk 2003, 147(8) p 361.
- ¹² Vermeer-de Bondt, P.E. Bijwerkingen. In: Vaccinaties bij kinderen, Burgmeijer, R., Bolscher, N. Koninklijke Van Gorcum, 2002.
- ¹³ Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. Allergy 2001;56(9):813-24.
- ¹⁴ Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. J Allergy Clin Immunol 2004;113(5):832-6.
- ¹⁵ Sampson HA, Munoz-Furlong A, Bock SA, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA, et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. J Allergy Clin Immunol 2005;115(3):584-91.
- ¹⁶ Ruggeberg JU, Gold MS, Bayas J-M, et al. Anaphylaxis: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine 2007; 25: 5675-5684.
- ¹⁷ D'Souza, R.M., Cambell-Lloyd, S., Isaacs, D., Gold, M., Burgess, M., Turnbull, F. & O'Brien, E. Adverse events following immunization associated with the 1998 Australian Measles Control Campaign. Commun Dis Intell. 2000; 24(2): 27-33.

¹⁸ Lakshman, R., Jones, I., Walker, D., McMurtie, K., Shaw, L., Race, G., Choo, S., Danzig, L., Oster, P., Fin,, A. Safety of a new conjugate meningococcal C vaccine in infants. Arch Dis Child 2001;85;391-7.

¹⁹ Bino, S., Kakarriqi, E., Xibinaku, M., Ion-Nedlcu, N., Bukli, M., Emiroglu, N., Uzicanin, A. Measles-Rubella Mass Immunization Campaign in Albania, November 2000. The Journal of infectious Diseases 2003;187(Suppl 1):S223-9.

Bijlage 1 Registratieformulieren acute incidenten.

Registratiedijst Flauwvallen MenCC-campagne

Lokatie

na afloop zitting totaal aantal entingen 1-5 jaar: Datum: _____
 en totaal aantal entingen 15-18 jaar: _____

kermerken setting@: ☐ sporthal ☐ evenementencomplex ☐ gezondheidscentrum ☐ ggd ☐ cb ☐ dopshuis ☐ school ☐ anders: _____

Naam /initialen <small>ook ter registratie en follow up door GGD</small>	sexe m/v	geboorte datum	tijdsp prik	verschijnselen kruis aan en omcirkel wat van toepassing is	interval met prik voor of na prik	duur van reactie	letsel zo ja, welk	therapie of advies	omgeving #	bijzonderheden	Paraaf en tijdsp
1				<input type="checkbox"/> flauwvallen / bijna <input type="checkbox"/> trekkingen <input type="checkbox"/> braken / misselijk <input type="checkbox"/> tonggeet / incontinent <input type="checkbox"/> benauwdheid <input type="checkbox"/> huiduitslag / jeuk <input type="checkbox"/> anders:			<input type="checkbox"/> tanden <input type="checkbox"/> wond <input type="checkbox"/> buil <input type="checkbox"/> anders: <input type="checkbox"/> geen	<input type="checkbox"/> laten liggen <input type="checkbox"/> geruststelling <input type="checkbox"/> naar HA <input type="checkbox"/> ambu / ZH <input type="checkbox"/> medicatie zo ja: <input type="checkbox"/> anders:			
2				<input type="checkbox"/> flauwvallen / bijna <input type="checkbox"/> trekkingen <input type="checkbox"/> braken / misselijk <input type="checkbox"/> tonggeet / incontinent <input type="checkbox"/> benauwdheid <input type="checkbox"/> huiduitslag / jeuk <input type="checkbox"/> anders:			<input type="checkbox"/> tanden <input type="checkbox"/> wond <input type="checkbox"/> buil <input type="checkbox"/> anders: <input type="checkbox"/> geen	<input type="checkbox"/> laten liggen <input type="checkbox"/> geruststelling <input type="checkbox"/> naar HA <input type="checkbox"/> ambu / ZH <input type="checkbox"/> medicatie zo ja: <input type="checkbox"/> anders:			
3				<input type="checkbox"/> flauwvallen / bijna <input type="checkbox"/> trekkingen <input type="checkbox"/> braken / misselijk <input type="checkbox"/> tonggeet / incontinent <input type="checkbox"/> benauwdheid <input type="checkbox"/> huiduitslag / jeuk <input type="checkbox"/> anders:			<input type="checkbox"/> tanden <input type="checkbox"/> wond <input type="checkbox"/> buil <input type="checkbox"/> anders: <input type="checkbox"/> geen	<input type="checkbox"/> laten liggen <input type="checkbox"/> geruststelling <input type="checkbox"/> naar HA <input type="checkbox"/> ambu / ZH <input type="checkbox"/> medicatie zo ja: <input type="checkbox"/> anders:			

geef hier de lokale omstandigheden aan:
 -druk / warm / lang wachten/ enz
 -cluster ed
 evt bijzonderheden niet vermelding volgnummer zo

@ omschrijf ruimte en aantal priklippen enz

Opmerkingen:
 Afzender:

Opsturen naar:
 RIVM-LTR, Postbak 70, POSTBUS 1, 3720 BA BILTHOVEN
 P.E.Vermeer-de Bondt, C.Wesselo, T.A.J. Phaff, A. Dzaferagic
 Telefoon: 030-274 2424
 Telefax: 030-274 4430

Registratielijst Flauwvallen MenCC-campagne
Lokatie: _____ Datum: _____
na afloop zitting totaal aantal entingen 1-5 jaar: _____
en totaal aantal entingen 15-18 jaar: _____
kenmerken setting@: ☐sporthal ☐evenementencomplex ☐gezondheidscentrum ☐ggd ☐cb ☐dorpshuis ☐school ☐anders: _____

Opsturen naar:	RIVM-LTR, Postbak 70, POSTBUS 1, 3720 BA BILTHOVEN
Telefoon: 030- 274 2424	P.E. Vermeer-de Bondt, C. Wesselo, T.A.J. Phaff, A. Dzaferagic
Telefax: 030-274 4430	

Bijlage 2 Productinformatie Neisvac-C

Inhoud van deze bijsluiter:

1. Wat is NeisVac-C, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit en waarvoor wordt het gebruikt?
2. Wat u moet weten voordat u NeisVac-C, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit krijgt toegediend
3. Hoe wordt NeisVac-C, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u NeisVac-C, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit?
6. Aanvullende informatie

NeisVac-C, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit.

Geconjugerd meningokokkengroep C-polysacharidevaccin (geadsorbeerd).

- De werkzame stof is meningokokken C-polysacharide. Eén dosis (0,5 ml) van het vaccin bevat 10 microgram *Neisseria meningitidis* polysacharide van groep C, geconjugerd aan 10 tot 20 microgram tetanustoxoïd, geadsorbeerd aan 0,5 mg aluminiumhydroxide.
- De andere bestanddelen (hulpstoffen) zijn natriumchloride en water voor injecties.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Baxter Healthcare Ltd, Caxton Way, Thetford, Norfolk IP24 3SE, Verenigd Koninkrijk

Fabrikanten:

Baxter AG, Industriestrasse 67, A-1221 Wenen, Oostenrijk

Baxter AG, Uferstrasse 15, A-2304 Orth/Donau

Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen: 5557 IE 1 F 17.

1. WAT IS NEISVAC-C, SUSPENSIE VOOR INJECTIE IN EEN VOORGEVULDE SPIJT, EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT?

- NeisVac-C is een suspensie voor injectie, verkrijgbaar in verpakkingsgrootten van 1, 10 of 20 voorgevulde spuiten. Elke spuit bevat één dosis van 0,5 ml. De primaire verpakking is latexvrij.
- NeisVac-C behoort tot de groep van vaccins die gebruikt worden om bescherming te bieden tegen infectieziekten. NeisVac-C wordt aanbevolen ter preventie van de infectie die veroorzaakt wordt door de bacterie *Neisseria meningitidis* van groep C. Het vaccin stimuleert het lichaam om eigen afweerstoffen aan te maken die bescherming bieden tegen deze bacterie.
- De bacterie *Neisseria meningitidis* van groep C kan ernstige en dodelijke infecties veroorzaken zoals meningitis (hersenvliesontsteking) en septikemie (bloedvergiftiging).
- NeisVac-C biedt uitsluitend bescherming tegen meningokokkengroep C-ziekte. Het vaccin biedt geen bescherming tegen andere groepen van

meningokokken of andere organismen die meningitis en septikemie veroorzaken. Zoals andere vaccins, kan NeisVac-C meningokokkengroep C-infecties niet volledig voorkomen bij alle personen die ingeënt zijn.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U NEISVAC-C, SUSPENSIE VOOR INJECTIE IN EEN VOORGEVULDE SPIJT, KRIJGT TOEGEDIEND

Gebruik NeisVac-C niet

als u JA antwoordt op de volgende vraag:

- Hebt u reeds een allergische reactie gehad op een van de bestanddelen van het vaccin waaronder tetanustoxoïd, met verschijnselen zoals roodheid van de huid, jeuk over het hele lichaam, gezwollen gezicht en keel, ademhalingsmoeilijkheden, blauwe verkleuring van de tong of de lippen, lage bloeddruk en collaps?

Het is mogelijk dat NeisVac-C voor u niet geschikt is als u JA antwoordt op de volgende vraag. Uw arts of verpleegkundige beslist of u NeisVac-C mag toegediend krijgen.

- Hebt u reeds een allergische reactie gehad op een ander vaccin dat gebruikt wordt om bescherming te bieden tegen meningokokkengroep C-infecties?

De toediening van NeisVac-C kan worden uitgesteld als u JA antwoordt op de volgende vraag:

- Lijdt u momenteel aan een infectieziekte (met bijvoorbeeld hoge temperatuur, keelpijn, hoesten, verkoudheid of griep)?

Pas goed op met NeisVac-C

als u JA antwoordt op een van onderstaande vragen. Informeer uw arts of verpleegkundige voordat u NeisVac-C toegediend krijgt, want het is mogelijk dat dit vaccin voor u niet geschikt is. In sommige gevallen kunt u het vaccin toch toegediend krijgen, ook al is het mogelijk dat het vaccin geen zeer hoge bescherming biedt tegen infecties die veroorzaakt worden door de groep C-bacterie.

- Lijdt u aan hemofilie of een andere stoornis waardoor geen normale bloedstolling optreedt?
- Hebt u een zwak afweersysteem? Heeft uw lichaam bijvoorbeeld geen efficiënte productie van antistoffen, of neemt u geneesmiddelen die uw immuniteit tegen infecties verzwakken, zoals geneesmiddelen ter behandeling van kanker of hoge doses corticosteroïden?
- Is uw milt verwijderd of werkt uw milt niet zoals het hoort?
- Bent u ouder dan 65 jaar?
- Lijdt u aan een nieraandoening waarbij grote hoeveelheden eiwit aanwezig zijn in de urine (nefrotisch syndroom genaamd)? Terugval van nefrotisch syndroom is gemeld na inenting. Afhankelijk van het precieze type nierprobleem waaraan u lijdt, informeert uw arts u of u NeisVac-C nog steeds mag toegediend krijgen.

Als u nog andere geneesmiddelen neemt, gelieve ook de rubriek "Gebruik van NeisVac-C in combinatie met andere geneesmiddelen" te lezen.

Raadpleeg uw arts indien een van de bovenstaande waarschuwingen op u van toepassing is, of dat in het verleden is geweest.

Gebruik van NeisVac-C in combinatie met voedsel en drank

Niet van toepassing.

Zwangerschap

Er bestaan geen gegevens over het gebruik van dit vaccin bij zwangere vrouwen. Dierstudies zijn niet toereikend om de effecten te bepalen op de zwangerschap, de ontwikkeling van het embryo/de foetus, de bevalling en de postnatale ontwikkeling. Het mogelijke risico voor mensen is niet bekend. Gezien de ernst van meningokokken C-ziekte mag een zwangerschap inenting evenwel niet uitsluiten wanneer het risico op blootstelling duidelijk vastgesteld is.

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

Borstvoeding

Ook tijdens borstvoeding moeten de risico's en de voordelen van immunisatie worden afgewogen alvorens een beslissing te nemen.

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is niet erg waarschijnlijk dat het vaccin invloed heeft op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van NeisVac-C

NeisVac-C bevat tetanustoxoïd, maar in onvoldoende mate om bescherming te bieden tegen tetanus. Daarom is het belangrijk dat ook de standaardinenting tegen tetanus uitgevoerd wordt op een leeftijd die door uw arts aangeraden wordt.

Gebruik van NeisVac-C in combinatie met andere geneesmiddelen

Hoewel er geen wisselwerkingen met andere geneesmiddelen bekend zijn, licht u uw arts of apotheker in als u andere geneesmiddelen gebruikt of onlangs hebt gebruikt, ook als het geneesmiddelen betreft waarvoor geen voorschrift noodzakelijk is.

Uw arts of verpleegkundige informeert u als de inenting met NeisVac-C gelijktijdig met andere injecteerbare vaccins moet worden uitgevoerd.

NeisVac-C kan gelijktijdig, maar op een verschillende injectieplaats, worden toegediend met geïnactiveerde poliovaccins (IPV), vaccins tegen bof, mazelen en rode hond (BMR), vaccins tegen difterie, tetanus en kinkhoest, en geconjugeerde *Haemophilus-influenzae*vaccins (Hib). Zuigelingen kunnen NeisVac-C en bepaalde types vaccins ter bescherming tegen een hepatitis B-

infectie gelijktijdig toegediend krijgen. Uw arts of verpleegkundige informeert u wanneer dit noodzakelijk is en welk vaccin geschikt is.

3. HOE WORDT NEISVAC-C, SUSPENSIE VOOR INJECTIE IN EEN VOORGEVULDE SPIJT, TOEGEDIEND?

NeisVac-C is verkrijgbaar in een dosis van 0,5 ml (een halve milliliter, wat een zeer kleine hoeveelheid vloeistof is) die doorgaans geïnjecteerd wordt in de armspier (deltaspier) bij kinderen met een leeftijd van 12 maanden en ouder, jongvolwassenen en volwassenen of in de beenspier bij zuigelingen met een leeftijd van 2 tot 12 maanden (quadriceps). Het vaccin mag niet onderhuids of in een ader worden geïnjecteerd. Uw arts of verpleegkundige gaat daarom met de nodige voorzichtigheid te werk tijdens de injectie.

- Bij zuigelingen met een leeftijd van 2 tot 12 maanden moeten twee doses van elk 0,5 ml worden toegediend met een interval van ten minste 2 maanden. Om bij zuigelingen de beschermingsgraad te behouden, moet een booster dosis worden toegediend na beëindiging van dit programma met twee doses. Uw arts informeert u wanneer uw kind deze booster dosis moet toegediend krijgen.
- Bij kinderen met een leeftijd van 1 jaar en ouder, jongvolwassenen en volwassenen wordt het aanbevolen één dosis (0,5 ml) van het vaccin toe te dienen.

Wat u moet doen wanneer u NeisVac-C vergeet toe te dienen

Niet van toepassing.

Verschijnselen die u kunt verwachten wanneer de behandeling met NeisVac-C wordt gestopt

Niet van toepassing.

Wat u moet doen als u meer van NeisVac-C hebt toegediend dan u zou mogen

Er is geen voorgeschiedenis van overdosering als gevolg van het NeisVac-C-vaccin. Gevallen van overdosering met dit vaccin zijn hoogst onwaarschijnlijk omdat slechts één dosis per spuit toegediend wordt door een zorgverlener.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen, kan NeisVac-C bijwerkingen hebben.

Bijwerkingen kunnen zeer vaak (bij meer dan 1 op 10 personen), vaak (bij meer dan 1 op 100 personen) of zeer zelden (bij minder dan 1 op 10 000 personen) optreden.

Zoals met alle injecteerbare vaccins, moeten adequate medische behandeling en supervisie onmiddellijk voorhanden zijn als er zich zeer zeldzame maar ernstige allergische reacties voordoen.

Verschuiven van ernstige allergische reacties zijn gezwollen lippen, mond en keel (met mogelijke moeilijkheden bij het slikken of het ademen), in sommige gevallen gepaard gaand met rash en gezwollen handen, voeten en enkels. Ook een daling van de bloeddruk en bewustzijnsverlies kunnen optreden. Deze tekenen of verschuiven treden doorgaans zeer snel op na injectie, terwijl de ingeënte persoon zich nog in het ziekenhuis of bij de arts bevindt. Als een van deze verschuiven optreedt nadat u het ziekenhuis of de arts verlaten hebt, moet u ONMIDDELIJK een arts raadplegen.

Ernstige gevallen van rash kunnen optreden, mogelijk verspreid over grote delen van het lichaam, wat kan leiden tot blaasjes op de huid en een afschilferende huid. De binnenzijde van de mond en de ogen kunnen eveneens aangetast zijn. Tot de minder ernstige allergische reacties behoren jeuk, urticaria en andere vormen van rash.

Na inenting zijn zeer zelden epileptische aanvallen gemeld, waaronder enkele meldingen bij mensen bij wie reeds epileptische aanvallen opgetreden zijn. Bij jongvolwassenen en volwassenen kan het in sommige gevallen gegaan zijn om meldingen van flauwvallen. Bij zuigelingen en jonge kinderen gingen epileptische aanvallen doorgaans gepaard met koorts en waren het waarschijnlijk koortsstuipen.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen in alle leeftijdsgroepen zijn roodheid, zwelling en gevoeligheid/pijn op de plaats van injectie. Hoofdpijn treedt ook zeer vaak op, terwijl koorts vaak gemeld wordt.

Andere zeer vaak voorkomende bijwerkingen bij zuigelingen en/of peuters zijn verlies van eetlust, gevoel van misselijkheid of misselijkheid en diarree, huilen, prikkelbaarheid, sufheid en slaperigheid of slaapstoornissen.

Spierpijn en pijn in armen of benen zijn een vaak of zeer vaak voorkomende bijwerking bij oudere kinderen en volwassenen.

Vaak voorkomende bijwerkingen bij oudere kinderen zijn verlies van eetlust, gevoel van misselijkheid of misselijkheid of diarree.

Andere zeer zeldzame bijwerkingen zijn gezwollen lymfklieren, duizeligheid, stuipen, abnormaal of verminderd gevoel, verlies van spiertonus, slappe armen of benen bij zuigelingen, en rode of purperen vlekken onder de huid die gelijkenis vertonen met blauwe vlekken.

Als uw arts u er vroeger reeds op gewezen heeft dat u lijdt aan het nefrotisch syndroom (nieraandoening die kan leiden tot zwelling, vooral rond het gezicht of de ogen, de aanwezigheid van eiwitten in de urine waardoor het schuimig wordt, en/of gewichtstoename), kan er een verhoogd risico bestaan dat deze toestand

opnieuw optreedt binnen enkele maanden na inenting. U moet uw arts inlichten als u na inenting gelijkaardige verschijnselen waarneemt.

Dit vaccin veroorzaakt geen meningokokken C-ziekte. Als uw kind of uzelf nekpijn/een stijve nek hebt, lichtschuw is of bent (fotofobie), zich suf of verward voelt, of rode of purperen vlekken vertoont die lijken op blauwe plekken en niet verdwijnen wanneer erop gedrukt wordt, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts of de dienst voor noodgevallen om andere oorzaken uit te sluiten.

In geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld en die u als ernstig ervaart, informeer dan uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U NEISVAC-C, SUSPENSIE VOOR INJECTIE IN EEN VOORGEVULDE SPIJT?

Buiten het bereik en uit het zicht van kinderen bewaren.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Binnen de totale houdbaarheidsperiode mag het product gedurende 9 maanden worden bewaard bij kamertemperatuur (maximaal 25°C). De begindatum en de uiterste gebruiksdatum van deze gewijzigde houdbaarheidsperiode van 9 maanden moeten op de productverpakking worden vermeld. Nadat deze gewijzigde houdbaarheidsperiode verstreken is, moet het product worden gebruikt of vernietigd.

Uiterste gebruiksdatum: De uiterste gebruiksdatum staat vermeld op het etiket en de verpakking na de afkorting "Exp." (maand/jaar). NeisVac-C mag niet meer worden gebruikt vanaf de laatste dag van de aangegeven maand.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met uw arts of apotheker.

Afleveringswijze: Op medisch voorschrift.

Deze bijsluiter is voor het laatst herzien in juni 2007.
De datum van de goedkeuring van de bijsluiter is 2 juli 2007.

**Bijlage 3 Overzichtstabel incidenties (n=3664) en totalen
van acute incidenten (n=4470) tijdens
Meningokokken C-campagne**

	1-5 jaar (n=418.372)	6-14 jaar (n=1.073.774)	15-18 jaar (n=325.412)	Overig*	Totaal
	n (inc./10.000)	n (inc./10.000)	n (inc./10.000)		
Flauwvallen	94 (2,2)	2295 (21,4)	615 (18,9)	725	3729
- flauwvallen	21 (0,5)	456 (10,9)	109 (2,6)	189	775
- bijna	32 (0,3)	988 (9,2)	239 (2,2)	206	1465
- onbekend	41 (1,3)	851 (26,2)	267 (8,2)	330	1489
Letsel	11 (0,3)	90 (0,8)	37 (1,1)	20	158
- bij flauwvallen	10 (0,2)	86 (0,8)	36 (1,1)	19	151
- zonder flauwvallen	1 (0,1)	4 (0,04)	1 (0,03)	1	7
Trekkingen	11 (0,3)	72 (0,7)	26 (0,8)	6	115
- bij flauwvallen	11 (0,3)	69 (0,6)	23 (0,7)	5	108
- zonder flauwvallen	0	3	3	1	7
Braken/misselijk	31 (0,7)	657 (6,1)	98 (3,0)	75	861
- bij flauwvallen	22 (0,5)	467 (4,3)	76 (2,3)	44	609
- zonder flauwvallen	9 (0,2)	190 (1,8)	22 (0,7)	31	252
Tongbeet/incontinentie	1 (0,02)	15 (0,14)	4 (0,12)	0	20
(allen bij flauwvallen)					
- tongbeet	0	2 (0,02)	0	0	2
- incontinentie	1 (0,01)	12 (0,11)	4 (0,12)	0	17
- differentiatie	0	1 (0,01)	0	0	1
onbekend					
Benaauwdheid	3 (0,1)	34 (0,3)	31 (1,0)	3	71
- bij flauwvallen	3 (0,1)	24 (0,2)	18 (0,6)	1	46
- zonder flauwvallen	0	10 (0,1)	13 (0,4)	2	25
Huiduitslag/jeuk	2	2	3	3	10
- huiduitslag	1	1	1	2	5
- huiduitslag en jeuk	0	0	1	0	1
- differentiatie	1	1	1	1	4
onbekend					
Angst	12 (0,3)	257 (2,4)	54 (1,7)	27	350
- flauwvallen	2	76	39	10	127
- zonder flauwvallen	10	180	15	18	223

*ontbrekende leeftijd of locatie

Bijlage 4 Frequentie van gemelde 'overige' verschijnselen

Tabel 6. Frequentie van gemelde 'andere verschijnselen' bij flauwvallers (n=243) en niet-flauwvallers (n=398)

Klachten	Frequentie bij flauwvallers (n=243)	Frequentie bij niet-flauwvallers (n=398)	Totaal (n=641)	% van aantal incidenten (4470)
Angst	127	224	351	7,9
Duizelig	-	66	66	1,5
Hyperventilatie	22	17	39	0,9
Ziek tevoren	24	7	31	0,7
Tintelingen	15	7	22	0,5
Hoofdpijn (tevoren)	4	17	21	0,5
Buikpijn	14	4	18	0,4
Visusdaling	-	16	16	0,4
'epileptische aanval'	10	-	10	0,2
Bleek	-	8	8	0,2
Zweten	-	8	8	0,2
Pijnlijke arm	6	1	7	0,2
Licht in het hoofd	-	7	7	0,2
Warm	-	6	6	0,1
Doof gevoel	4	1	5	0,1
Lokale klachten	-	5	5	0,1
Moe tevoren	3	1	4	0,1
Veranderd gedrag	1	3	4	0,1
Bloedneus	2	2	4	0,1
Doofheid (gehoor)	2	2	4	0,1
Slap	-	4	4	0,1
Snelle pols	-	4	4	0,1
Trillen	-	3	3	0,07
Licht afwezig	-	3	3	0,07
Oorsuizen	-	3	3	0,07
Kaakklem	2	-	2	0,04
Langdurig bleek en suf blijven	2	-	2	0,04
Hartkloppingen	1	1	2	0,04
Koude handen	1	1	2	0,04
Plekjes (hematoom)	-	2	2	0,04
Achter het oor voelen	1	-	1	0,02
Stijf	1	-	1	0,02
Dorst	1	-	1	0,02
Dronken/afasie	1	-	1	0,02
Geen gevoel in been	1	-	1	0,02
Pukkeltjes prikplek	-	1	1	0,02
Rash, rood gelaat	-	1	1	0,02
Raar gevoel in arm	-	1	1	0,02
Keelklachten	-	1	1	0,02
Nabloeding	-	1	1	0,02

Pijn in nek en dikke vingers	-	1	1	0,02
Lage bloeddruk	-	1	1	0,02
Niet nader gedefinieerde klachten	7	18	25	0,6
Totaal	252	448	700	15,7



Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl