

## Folia Pharmacotherapeutica maart 2021

Goed om te weten

### **COVID-19 mRNA-vaccins: bij welke allergieën zijn ze gecontra-indiceerd of zijn bijzondere voorzorgsmaatregelen vereist?**

Het BCFI ontving de vraag of er allergieën zijn die maken dat demRNA COVID-19 vaccins Comirnaty® en COVID-19 Vaccine Moderna® gecontra-indiceerd zijn of die maken dat bijzondere voorzorgsmaatregelen vereist zijn. De aanbevelingen in dit artikel zijn gebaseerd op Belgische aanbevelingen daaromtrent (klik hier).<sup>1</sup>

- De vaccins zijn **gecontra-indiceerd** bij personen met antecedenten van een acute (d.w.z. binnen de 6 uur, maar in de meeste gevallen binnen het uur optredende) allergische reactie op een van de bestanddelen van de vaccins, in het bijzonder **polyethyleenglycol of polysorbaat**, ongeacht hoe ernstig deze reactie was. Ze mogen ook niet toegediend worden aan personen die na de 1ste dosis een ernstige allergische reactie (bv. anafylactische reactie) doormaakten.
- Verder zijn er bepaalde personen bij wie de vaccinatie **wel** kan worden uitgevoerd, maar met toepassen van **bijzondere voorzorgsmaatregelen (minstens 30 minuten observeren, bij voorkeur in een ziekenhuis, en overwegen om door te verwijzen naar allergoloog/immunoloog)**.

Aangezien Comirnaty® en COVID-19 Vaccine Moderna® geen kippenei-eiwitten, noch gelatine of bewaarmiddelen bevatten, zijn er geen contra-indicaties of bijzondere voorzorgen bij allergie aan deze stoffen.

**Er wordt aanbevolen om elke persoon na vaccinatie minstens 15 minuten te observeren, en reanimatiemateriaal moet voorhanden zijn.**

#### **Absolute contra-indicaties**

- De vaccins zijn gecontra-indiceerd bij personen met bekende overgevoeligheid aan het actief bestanddeel of aan een van de hulpstoffen in de vaccins. In het bijzonder geldt als contra-indicatie: **antecedenten van een gediagnosticeerde, acute (d.w.z. binnen de 6 uur, maar in de meeste gevallen binnen het uur optredende) allergische reactie op polyethyleenglycol (PEG) of op polysorbaat (omwille van de chemische verwantschap met PEG en mogelijke kruisovergevoeligheid), ongeacht hoe ernstig deze acute allergische reactie was.**



- De **hulpstoffen zoals vermeld in de SKP van Comirnaty®** (Pfizer/BioNTech) zijn de volgende:
  - ((4-hydroxybutyl)azaandiy)bis(hexaan-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoat) (ALC-0315)
  - 2-[(polyethyleenglycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)
  - 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholine (DSPC)
  - Cholesterol
  - Kaliumchloride
  - Kaliumdiwaterstoffosfaat
  - Natriumchloride
  - Dinatriumfosfaatdihydraat
  - Sucrose
  - Water voor injectie
- De **hulpstoffen zoals vermeld in de SKP van COVID-19 Vaccine Moderna®** (Moderna Biotech Spain) zijn de volgende:
  - Lipide SM-102
  - Cholesterol
  - 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
  - 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000 DMG)
  - Tromethamol
  - Tromethamolhydrochloride
  - Azijnzuur
  - Natriumacetaat trihydraat
  - Sucrose
  - Water voor injectie
- Beide vaccins bevatten dus als hulpstof **polyethyleenglycol (PEG)**, een component van de nanolipidenmantel rond het messenger RNA om de fragiele molecule te beschermen. Dit bestanddeel is ook aanwezig in sommige andere geneesmiddelen zoals laxativa en dermatologische preparaten, en in cosmetica en huishoudproducten. Een **gediagnosticeerde acute allergische reactie op PEG is zeer zeldzaam**, maar betekent dus in principe een **absolute contra-indicatie voor vaccinatie met Comirnaty® en COVID-19 Vaccine Moderna®**. Antecedenten van een acute allergische reactie op **polysorbaat** worden eveneens beschouwd als een **absolute contra-indicatie**: polysorbaat is **niet** aanwezig in de mRNA-vaccins maar is structureel verwant met PEG, en er is mogelijke kruisovergevoeligheid tussen PEG en polysorbaat. Patiënten met niet-gediagnosticeerde PEG-allergie hebben vaak een voorgeschiedenis van onverklaarde acute anafylactische reacties of van acute anafylactische reacties op meerdere, structureel niet-verwante geneesmiddelen.

- **De vaccins mogen niet worden toegediend aan personen die na de 1<sup>ste</sup> dosis van het COVID-19 vaccin een ernstige allergische reactie (bv. anafylactische reactie) doormaakten.**

### **Bijzondere voorzorgsmaatregelen vereist**

Bij bepaalde personen kan de vaccinatie wel worden uitgevoerd, maar met toepassen van **bijzondere voorzorgsmaatregelen: minstens 30 minuten observatie na de vaccinatie (bij voorkeur in een ziekenhuis) en overwegen om de persoon door te verwijzen naar een allergoloog/immunoloog**. Het gaat om:

- personen met antecedenten van onverklaarde of van gekende, maar niet aan PEG of polysorbaat toegeschreven acute allergische (bv. anafylactische) reacties op geneesmiddelen;
- personen met antecedenten van anafylactische reacties op voedsel of bijen- of wespsteken;
- personen met systemische mastocytose, idiopathische anafylaxis, of astma dat niet volledig onder controle is;
- personen die na de 1<sup>ste</sup> dosis van het COVID-19 vaccin een acute, niet-anafylactische reactie doormaakten of die later dan 6 uur na de 1<sup>ste</sup> dosis symptomen typerend voor een acute overgevoeligheidsreactie doormaakten.

## Geen bijzondere voorzorgsmaatregelen vereist

- Er zijn **geen bijzondere voorzorgsmaatregelen** vereist bij
  - personen met antecedenten van (uitgesproken) lokale reacties op vaccins;
  - personen met antecedenten van acute, niet-anafylactische allergische reacties op geneesmiddelen die geen PEG of polysorbaat bevatten, op latex, op voedsel of op bijen- of wespensteken;
  - patiënten met astma dat onder controle is;
  - patiënten met chronische spontane urticaria of met atopische dermatitis.
- Comirnaty® en COVID-19 Vaccine Moderna® bevatten **geen kippenei-eiwitten, noch gelatine of bewaarmiddelen**, en er zijn dus evenmin contra-indicaties of speciale voorzorgen bij allergie aan deze stoffen.

## Bijkomende informatie

- Een **anafylactische reactie na vaccinatie**, met veralgemeende netelroos of met meer dan één betrokken systeem (respiratoir, gastro-intestinaal, cardiovasculair, huid) is een **urgentie**<sup>2</sup>, met noodzaak van toediening van adrenaline (zie Inl.7.3. in het Repertorium) en verwittigen van de hulpdiensten 112.
- Een analyse van de **meldingen van “anafylactische reactie” met Comirnaty®** bij de Amerikaanse *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) (21 gevallen op 1.893.360 “1<sup>ste</sup>” doses), levert een incidentie van 11,1 gevallen per miljoen toegediende “1<sup>ste</sup>” doses.<sup>3</sup> Er waren geen fatale gevallen. Bij 71% van de patiënten trad de reactie op binnen de 15 minuten, bij 86% binnen de 30 minuten; ongeveer 80% van de patiënten met een anafylactische reactie had gedocumenteerde antecedenten van allergieën of allergische reacties op geneesmiddelen, voedsel of insectensteken. Voor **COVID-19 Vaccine Moderna®** verscheen van de CDC eveneens een **eerste analyse van meldingen van anafylactische reacties** (10 gevallen op 1.041.396 “1<sup>ste</sup>” doses).<sup>4</sup> Dit levert een incidentie van 2,5 gevallen per miljoen toegediende “1<sup>ste</sup>” doses. In 9 van de 10 gevallen trad de reactie binnen de 15 minuten na de vaccinatie op; er waren geen fatale gevallen. Ter vergelijking, de incidentie van anafylactische reacties met andere (d.w.z. niet-COVID-19) vaccins wordt geschat op 1 geval per miljoen toegediende doses.

## Nota's

- In België kunnen vermoede ongewenste effecten met de COVID-19 vaccins gemeld worden via een specifiek online meldingsformulier: zie [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be) > COVID-19 Vaccin.
- Op de website van het FAGG is een lijst van vragen en antwoorden over de vaccins tegen COVID-19 gepubliceerd.
- Voor al onze artikels in verband met geneesmiddelen bij COVID-19: zie onze website “COVID-19 update”

## Specifieke bronnen

1. Hoge Gezondheidsraad, België. Report 9618 - Bijlage 2 - Anafylaxie: Aanbevelingen voor het prioriteren van risicogroepen voor SARS-CoV-2 vaccinatie (Fase Ib). Klik [hier](#)
2. CDC. Interim Considerations: Preparing for the Potential Management of Anaphylaxis After COVID-19 Vaccination. Klik [hier](#)
3. Shimabukurno T en Nair N. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. JAMA Insights. Clinical update. Online op 21/01/21. Doi: [10.1001/jama.2021.0600](https://doi.org/10.1001/jama.2021.0600)
4. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Moderna COVID-19 Vaccine – United States, December 21, 2020–January 10, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. ePub: 22 January 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7004e1>

## Algemene bronnen

1. The Green Book. Immunisation against infectious disease. COVID-19: the green book, chapter 14a (31 december 2020) Guidance: [klik hier](#)
2. CDC. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html> (laatst geraadpleegd op 19/01/21)

### Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

### Hoofdredactie: ([redactie@bcfi.be](mailto:redactie@bcfi.be))

T. Christiaens (Universiteit Gent) en  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.