

Meningokokkenpreventie – B prepared

**Meningokokken B vaccinatie:
update van de laatste data**

**Danielle Zandbergen, PhD
Head Medical Affairs Vaccines
GSK Benelux**

(Potentiële) belangenverstremgeling	Geen / Zie hieronder
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	GlaxoSmithKline B.V.
<ul style="list-style-type: none">• Sponsoring of onderzoeksgeld• Honorarium of andere (financiële) vergoeding• Aandeelhouder• Andere relatie, namelijk ...	<ul style="list-style-type: none">• Werknemer bij GSK• GSK is producent van diverse vaccins• GSK produceert vaccins voor gebruik in o.a. Nederland

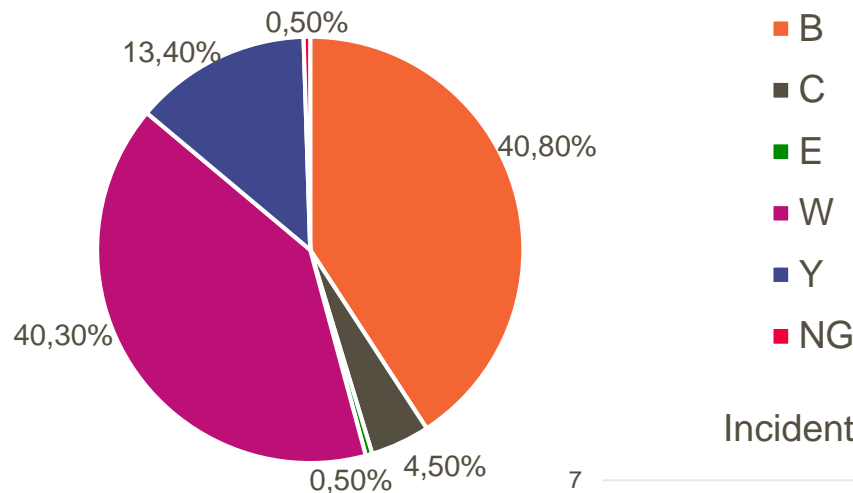
- Epidemiologie meningokokken
- Praktische aspecten 4CMenB vaccin
- Ervaringen met het 4CMenB vaccin

MenB heeft de hoogste incidentie in kinderen 0 - 4 jaar

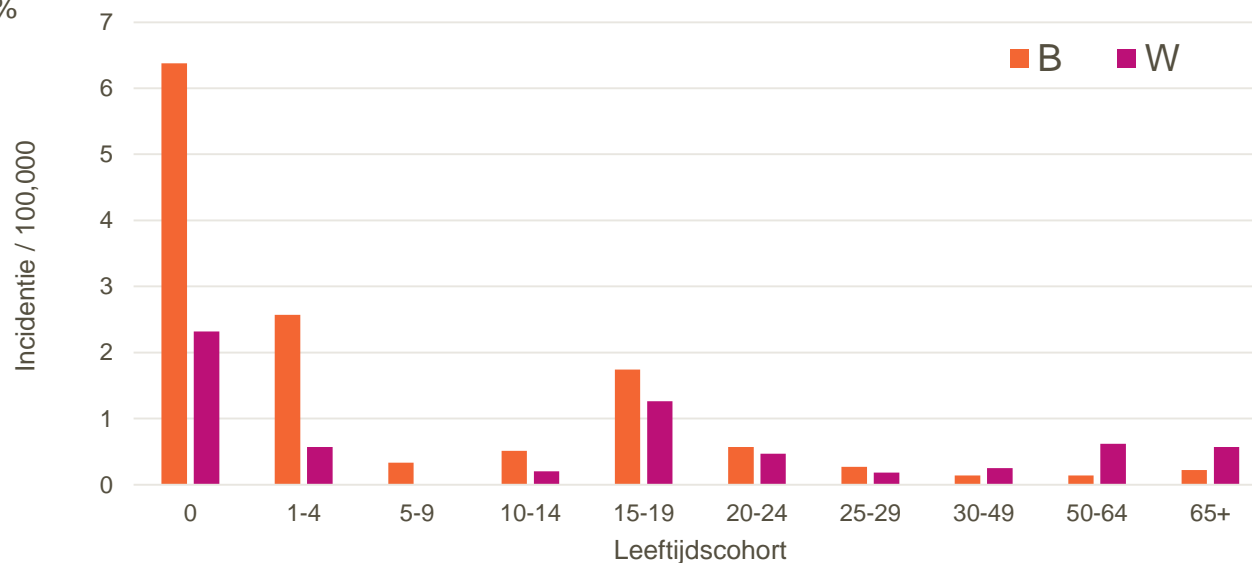


Incidentie geheel 2017; menB kwam evenveel voor als menW

Distributie serogroepen op totaal aantal gevallen 2017¹



Incidentie van meningokokkeninfecties in 2017¹

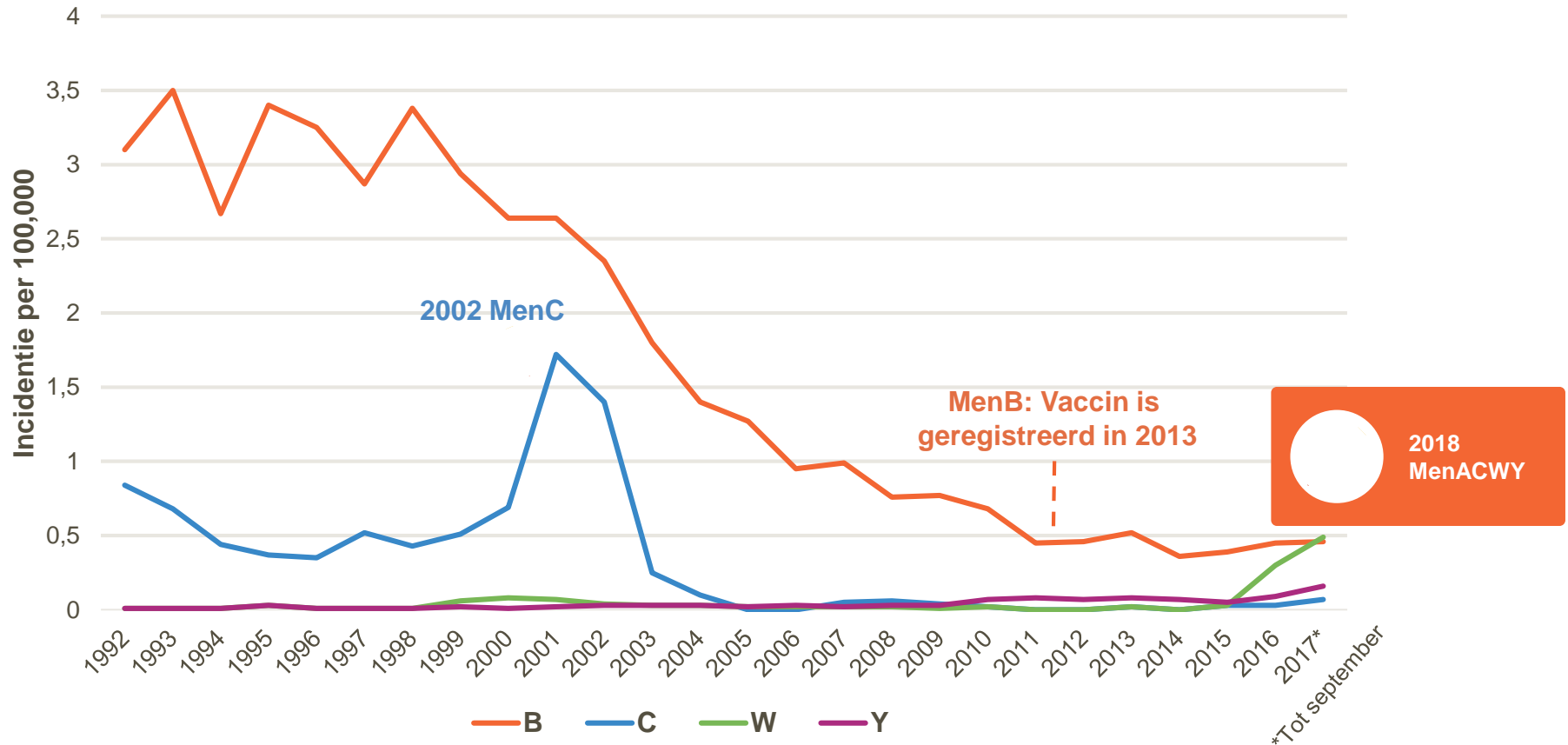


1. Netherlands Reference Laboratory for Bacterial Meningitis (AMC/RIVM), Bacterial meningitis in the Netherlands; annual report 2017, Amsterdam: University of Amsterdam, 2018

Incidentie van meningokokken in Nederland



Uitbraken van serogroepen B, C en W



4CMenB vaccinatie: praktische toepassing



Bexsero (4CMenB) is geïndiceerd vanaf 2 maanden

- **Toediening:** diepe i.m. injectie, bij zuigelingen bij voorkeur in het anterolaterale gedeelte van de dij, bij oudere personen in de streek van de deltaspier van de bovenarm.
- Bexsero kan worden toegediend samen met ACWY vaccinatie



De veiligheid van Bexsero is geëvalueerd in 17 studies met 10,565 proefpersonen.

Van de bijwerkingen die gemeld zijn, waren meest voorkomend:





- Bij zuigelingen en jonge kinderen: gevoeligheid / erythem injectieplaats, koorts en prikkelbaarheid.
- Bij adolescenten en volwassenen: pijn op de injectieplaats, malaise en hoofdpijn.

Wanneer alleen Bexsero wordt toegediend, komt koorts bij zuigelingen even vaak voor als bij routine zuigelingen vaccins (44 - 59% bij standaardvaccin). Bij co-administratie is dit percentage 69-79%.

- Prophylactisch gebruik van paracetamol vermindert incidentie en ernst van koorts, zonder immunogeniciteit te beïnvloeden.

Dosering: vanaf 2 maanden oud zonder leeftijdslimiet



			
Leeftijd	Primaire immunisatie	Interval tussen primaire doses	Booster
2 maanden*	3 doses	≥1 maand	1 dosis tussen 12–15 maanden oud ≥6 maanden na primaire serie†
3–5 maanden	2 doses	≥2 maanden	1 dosis in het 2e levensjaar ≥2 maanden na primaire serie
6–11 maanden			1 dosis 12–23 maanden na primaire serie
12–23 maanden		≥1 maand	Overwogen bij personen met blijvend risico op blootstelling (obv officiële aanbevelingen)
2–10 jaar		11+ jaar‡	

*De veiligheid en effectiviteit van Bexsero bij zuigelingen ≤8 weken oud is niet onderzocht

†In geval van uitstel; de booster mag niet na de leeftijd van 24 maanden oud gegeven worden

‡Er is geen data in volwassenen ≥50 jaar oud

Hoe kunt u menB vaccinatie inpassen naast het Rijksvaccinatieprogramma?



Mogelijkheid voor separate toediening bij **zuigeling** naast RVP

1^e dosis:
Maand 3 (bv 2 wkn
voor of na RVP
prikken)



2^e dosis:
Maand 5 (min 2
mnd na 1^e dosis)



Booster:
Maand 12
(min 6 mnd
na 2^e dosis)



6-9 weken

DKTP-Hib-HepB

Pneu



3 maanden

DKTP-Hib-HepB



4 maanden

DKTP-Hib-HepB

Pneu



11 maanden

DKTP-Hib-HepB

Pneu

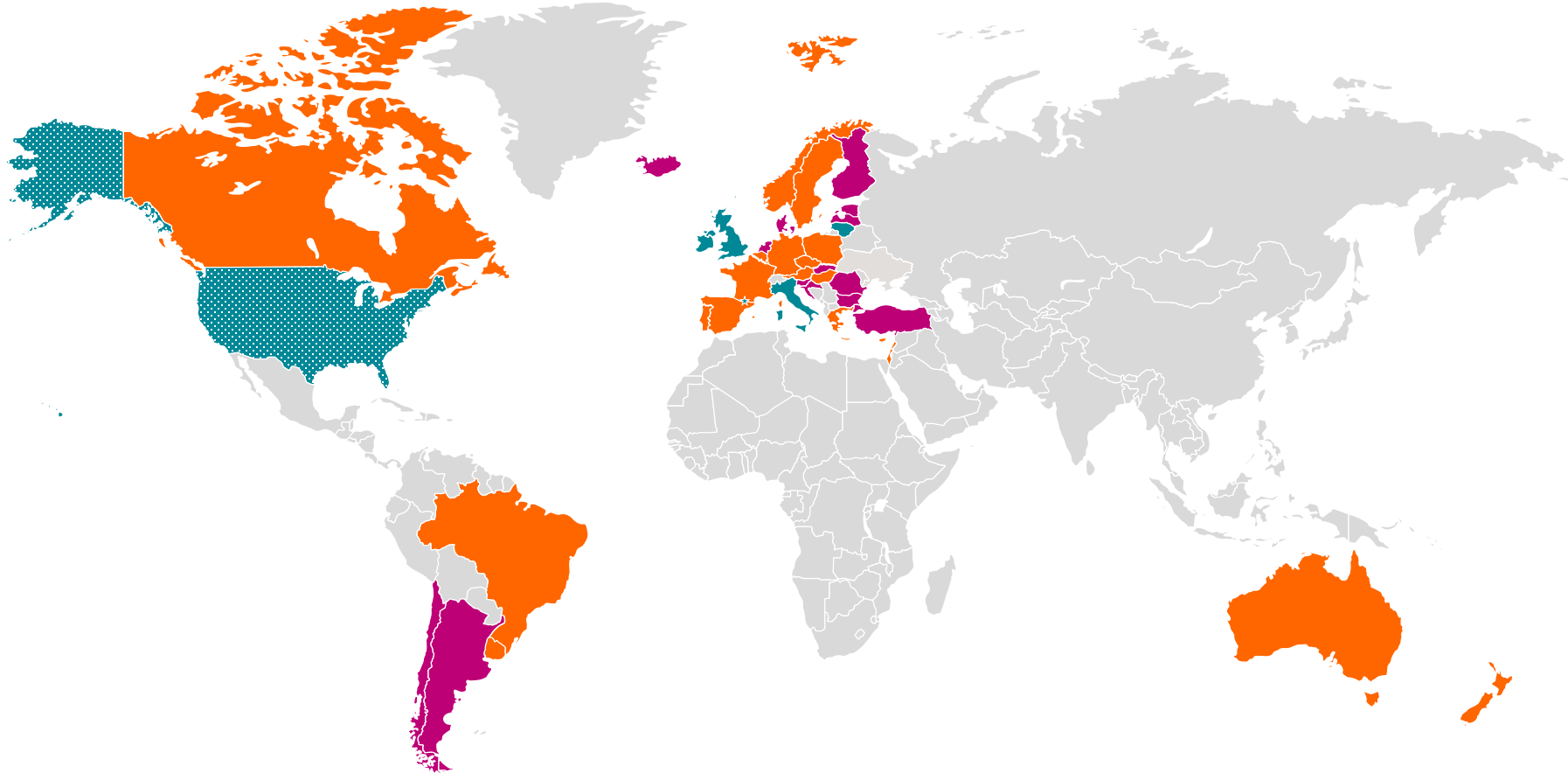


Kinderen vanaf 2 jaar en adolescenten: 2 doses met interval van 1 maand

4CMenB vaccinatie: Implementatie



Ervaring met toepassing oa. in nationale vaccinatie programma's



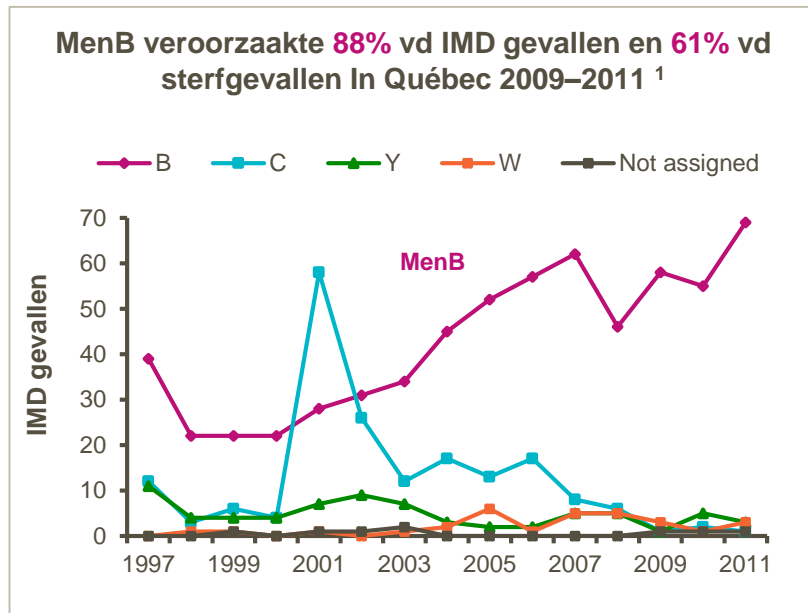
- 5x Nationaal Vaccinatieprogramma
- 1x Categorie B nationale aanbeveling + vergoeding
- 26x Klinisch aanbevolen voor leeftijd- en risicogroep
- Geregistreerd voor gebruik

4CMenB vaccinatie: Implementatie



Toepassing internationaal bij serogroep B uitbraken (2)

Vóór MenB vaccinatie werden IMD gevallen in Québec voornamelijk veroorzaakt door MenB



4CMenB vaccinatie programma geïntroduceerd in SLSJ regio van Québec in Mei 2014^{2,3}

57,038 individuen

Wonend of deelnemend aan een opleidingsinstituut in SLSJ



leeftijd ≥ 2 maanden tot ≤ 20 jaar



Two doses 4CMenB aangeboden in scholen en publieke gezondheidsklinieken

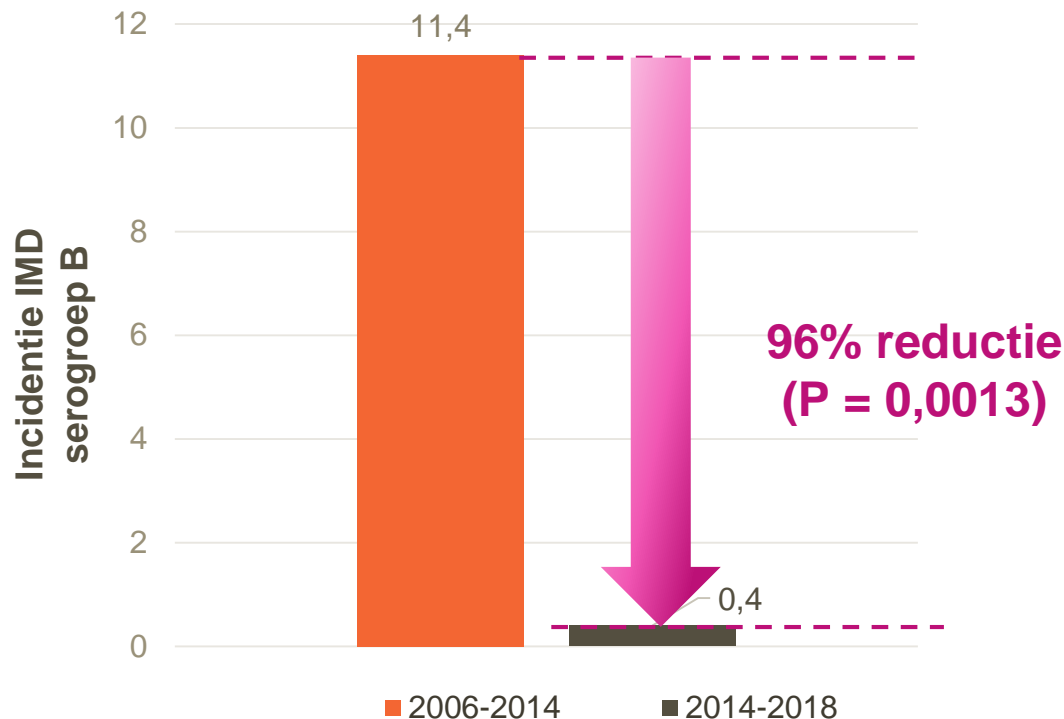
Figure adapted from Gilca R *et al.* *PLOS One* 2012;7:1–9 (reprinted under Creative Commons Attribution [CC BY] license)

1. Gilca R *et al.* *PLOS One* 2012;7:1–9; 2. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), 2014. Initial dose of a multicomponent serogroup B meningococcal vaccine in the Saguenay–Lac-Saint-Jean region, Québec, Canada: an interim safety surveillance report. https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1902_SerogroupB_Meningococcal_Vaccine.pdf; 3. Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux (CIUSSS) du Saguenay–Lac-St-Jean press release, June 2015. http://santesaglac.com/medias/documents/communiqués_presse/2015/COMMUNIQUE_meningoB_150415.pdf

4CMenB regionale campagne in SLSJ (Quebec, Canada) (leeftijd 2 maanden tot 20 jaar (Mei-Dec 2014))



Significante afname in MenB ziekte



96% reductie van MenB-IMD in de vaccin-eligible populatie (2 mnd tot 20 jaar); MenB-IMD incidentie ook afgenomen in andere regio's van Quebec.

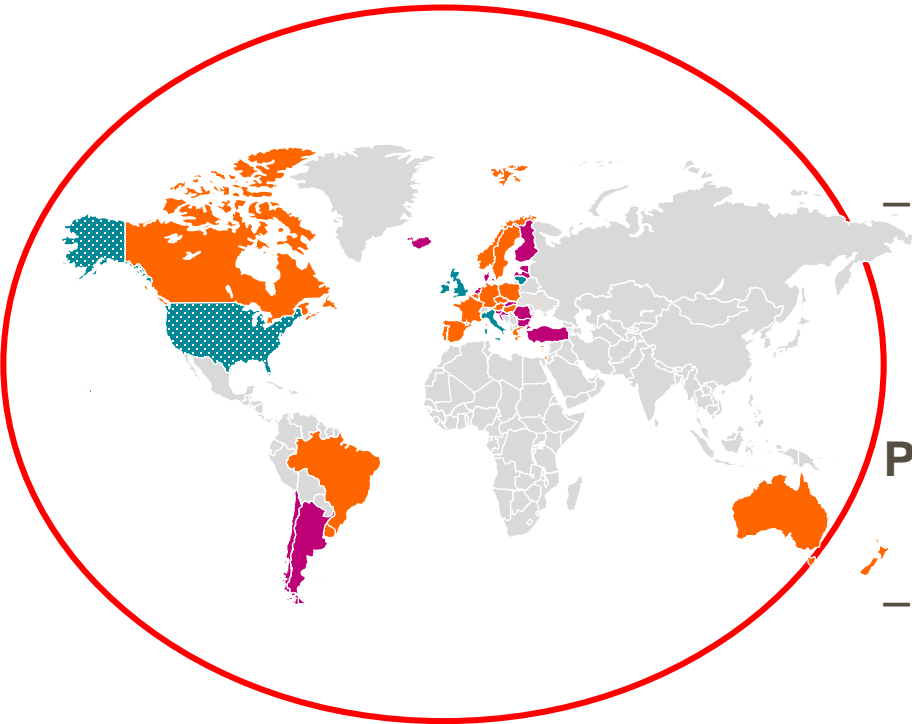
Figure adapted from INSPQ Institut national de santé publique Quebec, Canada 2019. Impact épidémiologique de la campagne de vaccination contre le meningocoque de serogroup B dans la région du Saguenay-Lac-Saint-Jean en 2014: rapport au 30 juin 201

SLSJ, Saguenay-Lac-Saint-Jean IMD Invasive Meningococcal disease

INSPQ Institut national de santé publique Quebec, Canada 2019. Impact épidémiologique de la campagne de vaccination contre le meningocoque de serogroup B dans la région du Saguenay-Lac-Saint-Jean en 2014: rapport au 30 juin 2018 available at: [accessed April 2019] <https://www.inspq.qc.ca/publications/2491>

4CMenB vaccinatie: Implementatie

Ervaring met toepassing in nationale vaccinatie programma's



UK:

- Significante afname (overall 74%) van MenB ziekte in jonge kinderen en ten minste 2 jaar bescherming na voltooiën vaccinatie¹
- **Quebec (outbreak setting)** ³ :
 - 96% reductie van menB IMD
 - Data suggereren ten minste 4 jaar bescherming

Portugal:

- eerste effectiviteitsdata (case-control studie) ²
- **Zuid-Australie** ⁴ :

Adolescenten:

- geen impact op dragerschap gevonden: belang directe bescherming
- Significante reductie in ziekte
- Opname in programma (feb 2019)

Zuigelingen: opname in programma (okt 2018)

1. https://kenespresentationfiles.blob.core.windows.net/esp19/MeningoSlovenia_may2019-okZzKFBgPkOtaW6heWfVpw.pdf

2. <https://www.isrctn.com/ISRCTN10901628>

3. [https://www.ums.ac.uk/umj087/087\(2\)088.pdf](https://www.ums.ac.uk/umj087/087(2)088.pdf)

4. https://kenespresentationfiles.blob.core.windows.net/esp19/learnings_from_B_part_of_it_final-1bTeM6DOhUu5SBmMNSgm9Q.pdf

- Incidentie menB het hoogst bij jonge kinderen
 - Meningokok is onvoorspelbaar
 - Effectiviteits en impact data uit verschillende landen tonen effect van 4CMenB vaccinatie
 - Inmiddels is 4CMenB meer dan 30 miljoen keer gedistribueerd. Het bijwerkingenprofiel blijft daarbij onveranderd.
-

Hoe denkt u nu over de effectiviteit en het veiligheidsprofiel van het menB vaccin?

- A. Heel goed
 - B. Goed
 - C. Voldoende
 - D. Slecht
 - E. Heel slecht
-

Vindt u het belangrijk dat zuigelingen preventief beschermd worden tegen meningokokken B middels het Rijksvaccinatieprogramma?

- A. Ja
 - B. Nee
 - C. Ik volg de Gezondheidsraad hierin
 - D. Geen mening
-



Q&A

Verkorte Productinformatie Bexsero (in gevulde spuit)

Samenstelling: Bexsero suspensie voor injectie in een gevulde spuit. Het vaccin is een melkwitte vloeibare suspensie. 1 Dosis (0,5 ml): 50 µg *Neisseria meningitidis* groep B NHBA (*Neisseria heparine*-bindend antigeen)-fusie-eiwit, 50 µg recombinant *Neisseria meningitidis* groep B NadA (*Neisseria*-adhesine A)-eiwit, 50 µg recombinant *Neisseria meningitidis* groep B fHbp (factor H-bindend eiwit)-fusie-eiwit, 25 µg Buitenmembraanvesikels (BMV) van *Neisseria meningitidis* groep B-stam NZ98/254 gemeten als hoeveelheid totaal eiwit dat PorA P1.4 bevat. Dit vaccin kan sporen bevatten van kanamycine. Lijst van hulpstoffen: natriumchloride, histidine, sucrose, water voor injectie. **Indicaties:** Actieve immunisatie van personen van 2 maanden en ouder tegen invasieve meningokokkenziekte veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* groep B. Bij het vaccineren moet rekening worden gehouden met het effect van invasieve ziekte bij verschillende leeftijdsgroepen, evenals met de variabiliteit van de epidemiologie van antigenen voor groep B-stammen in verschillende geografische gebieden. Bexsero dient te worden gebruikt op basis van officiële aanbevelingen. **Dosering:** Bexsero is bestemd voor i.m injectie. Het 3+1 vaccinatieschema voor zuigelingen van 2 tot en met 5 maanden: drie doses van elk 0,5 ml plus een booster dosis; intervallen tussen primaire doses bevatten minimaal één maand. Het 2+1 vaccinatieschema voor zuigelingen van 3 tot en met 5 maanden: twee doses van elk 0,5 ml plus een booster dosis; het interval tussen primaire doses bevat minimaal twee maanden. Zuigelingen van 6 tot en met 11 maanden: twee doses van elk 0,5 ml plus een booster dosis. Kinderen van 12 tot en met 23 maanden: 2 doses van elk 0,5 ml plus een booster dosis. Voor kinderen van 6 tot en met 23 maanden dient het interval tussen de primaire doses minimaal twee maanden te bevatten. Kinderen van 2 tot en met 10 jaar, adolescenten (11 jaar of ouder) en volwassenen: 2 doses van elk 0,5 ml met interval van niet minder dan één maand. Voor wijze van toediening wordt verwezen naar de volledige productinformatie. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de vermelde hulpstof(fen). **Waarschuwingen:** Niet intravasculair injecteren. Passende medische behandeling en toezicht moet altijd beschikbaar zijn in het uitzonderlijke geval van een anafylactische reactie op het vaccin. Reacties die verband houden met angst, waaronder vasovagale reacties (syncope), hyperventilatie of stressgerelateerde reacties, kunnen in relatie met vaccinatie voorkomen als psychogene reactie op de naaldinjectie. Dit vaccin mag niet worden toegediend aan personen met trombocytopenie of een bloedstollingsstoornis die een contra-indicatie voor intramusculaire injectie vormt, tenzij het mogelijke voordeel duidelijk opweegt tegen het risico van toediening. Bexsero wordt niet geacht bescherming te bieden tegen alle circulerende meningokokken B-stammen (zie volledige productinformatie). Een temperatuursstijging kan optreden na vaccinatie van zuigelingen en kinderen (jonger dan 2 jaar). Profylactische toediening van antipyretica gelijktijdig met en meteen na vaccinatie kan de incidentie en intensiteit van koortsreacties na vaccinatie verminderen. Immuungecompromiteerden kunnen een verlaagde antilichaaamrespons hebben bij actieve immunisatie. Bij vaccinatie van zeer premature zuigelingen (geboren na ≤ 28 weken zwangerschap) moet rekening worden gehouden met een potentieel risico op apneu en de noodzaak van controle van de ademhaling gedurende 48-72 uur. Er zijn geen gegevens over het gebruik van Bexsero bij personen ouder dan 50 jaar en beperkte gegevens bij patiënten met chronische medische aandoeningen. De dop van de injectiespuit bevat mogelijk natuurlijk rubber (latex). Veilig gebruik van Bexsero bij personen die gevoelig zijn voor kanamycine is niet vastgesteld. **Interacties:** Bexsero kan gelijktijdig worden toegediend met een van de volgende vaccinantigenen, ofwel als monovalent of als combinatievaccin: difterie, tetanus, acellulair pertussis, *Haemophilus influenzae* type b, geïnactiveerde poliomyelitis, hepatitis B, 7-valent pneumokokkenconjugaat, mazelen, bof, rodehond, varicella en meningokokken-groep C-CRM conjugaat. 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 de vaccinaties apart te geven. Profylactisch gebruik van paracetamol vermindert de incidentie en ernst van koorts zonder de immunogeniteit te beïnvloeden van zowel Bexsero als de hierboven genoemde standaardvaccins. Het effect van andere antipyretica dan paracetamol op de immuunrespons is niet onderzocht. Bij gelijktijdige toediening met andere vaccins, moet Bexsero op afzonderlijke injectieplaatsen worden toegediend.

Zwangerschap: Er zijn onvoldoende klinische gegevens beschikbaar over gebruik tijdens de zwangerschap. Het mogelijke risico voor zwangere vrouwen is niet bekend. Bij een duidelijk risico op blootstelling aan meningokokkeninfectie mag de vaccinatie echter niet worden onthouden. **Bijwerkingen: Zuigelingen en kinderen (tot en met 10 jaar):** Zeer vaak: eetstoornissen, slaperigheid, ongewoon huilen, hoofdpijn, diarree, braken (soms na booster), huiduitslag (kinderen van 12 tot en met 23 maanden) (soms na booster), artralgie, koorts (≥38°C), gevoeligheid op de injectieplaats (inclusief ernstige gevoeligheid op de injectieplaats, gedefinieerd als huilen wanneer geïnjecteerde ledemaat wordt bewogen), erytheem op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats, verharding op de injectieplaats, prikkelbaarheid. Soms: koorts (≥40°C). Vaak: huiduitslag (zuigelingen en kinderen van 2 tot en met 10 jaar). Soms: insulten (inclusief febriele insulten), bleekheid (zelden na booster), eczeem, koorts (≥40°C). Zelden: ziekte van Kawasaki, urticaria. **Adolescenten (van 11 jaar en ouder) en volwassenen:** Zeer vaak: hoofdpijn, misselijkheid, myalgie, artralgie, pijn op de injectieplaats (inclusief ernstige pijn op de injectieplaats, gedefinieerd als niet in staat normale dagelijkse activiteiten uit te voeren), zwelling op de injectieplaats, verharding op de injectieplaats, erytheem op de injectieplaats, malaise. **Aflevering en vergoeding:** U.R. Bexsero wordt niet vergoed. Bexsero is eigendom van of in licentie gegeven aan de GSK groep van bedrijven ©2018 de GSK groep van bedrijven of de licentiegever Bexsero is eigendom van of in licentie gegeven aan de GSK groep van bedrijven

©2018 de GSK groep van bedrijven of de licentiegever Bexsero is eigendom van of in licentie gegeven aan de GSK groep van bedrijven

©2018 de GSK groep van bedrijven of de licentiegever. **Voor medische vragen en bijwerkingen over dit product belt u met het Medical Customer Support Center Tel. (030) 6938123.** Voor de volledige productinformatie zie de geregistreerde SmPC (7 juni 2018) op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl. GSK BV, Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist. Verkorte Productinformatie (november 2018), NL/BEX/0059/18