

Reactogeniciteit COVID-19 vaccin – Pfizer

Lokale klachten

In een reactogeniciteitstudie, waarbij aan deelnemers werd gevraagd om gedurende de 7 dagen na vaccinatie dagboeken van hun klachten in te vullen, rapporteerden 84,7% van de deelnemers ten minste één lokale reactie op de injectieplaats. In de jongere leeftijdsgroep (van 18 tot 55 jaar) meldde 88,7% ten minste één lokale reactie. In de oudere leeftijdsgroep (> 55 jaar) meldde 79,7% ten minste één lokale reactie. Pijn op de injectieplaats was de meest voorkomende lokale reactie. Na de eerste dosis rapporteerde de jongere deelnemers vaker pijn dan de oudere deelnemers (83,1% versus 71,1%); een vergelijkbaar patroon werd waargenomen na de tweede dosis (77,8% versus 66,1%). Roodheid en zwelling op de injectieplaats werden na zowel de eerste als de tweede dosis minder vaak gemeld dan pijn op de injectieplaats. Roodheid en zwelling kwamen iets vaker voor na dosis 2 (zie tabel 1, tabel 2). Over het algemeen waren de klachten kortdurend (1 tot 2 dagen).

Tabel 1. Lokale reacties bij personen in de leeftijd van 18-55 jaar, Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccin en placebo

	Dosis 1		Dosis 2	
	Pfizer-BioNTech vaccin N=2291	Placebo N=2298	Pfizer-BioNTech vaccin N=2098	Placebo N=2103
Roodheid^a, n (%)				
Totaal	104 (4.5)	26 (1.1)	123 (5.9)	14 (0.7)
Mild	70 (3.1)	16 (0.7)	73 (3.5)	8 (0.4)
Matig	28 (1.2)	6 (0.3)	40 (1.9)	6 (0.3)
Heftig	6 (0.3)	4 (0.2)	10 (0.5)	0 (0)
Graad 4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Zwelling^a, n (%)				
Totaal	132 (5.8)	11 (0.5)	132 (6.3)	5 (0.2)
Mild	88 (3.8)	3 (0.1)	80 (3.8)	3 (0.1)
Matig	39 (1.7)	5 (0.2)	45 (2.1)	2 (0.1)
Heftig	5 (0.2)	3 (0.1)	7 (0.3)	0 (0)
Graad 4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Pijn op de injectieplaats^b, n (%)				
Totaal	1904 (83.1)	322 (14.0)	1632 (77.8)	245 (11.7)
Mild	1170 (51.1)	308 (13.4)	1039 (49.5)	225 (10.7)
Matig	710 (31.0)	12 (0.5)	568 (27.1)	20 (1.0)
Heftig	24 (1.0)	2 (0.1)	25 (1.2)	0 (0)
Graad 4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

^aMild: >2.0 to 5.0 cm; matig: >5.0 to 10.0 cm; heftig: >10.0 cm; Graad 4: necrose (tav roodheid en zwelling) of exfoliatieve dermatitis (tav roodheid).

^bMild: geeft geen beperkingen voor dagelijkse activiteiten; matig: heeft invloed op dagelijkse activiteiten; heftig: dagelijkse activiteiten kunnen niet worden uitgevoerd; Graad 4: bezoek aan spoedeisende hulp of opname in ziekenhuis agv heftige lokale klachten op de injectieplaats.

Tabel 2. Lokale reacties bij personen >55 jaar, Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccin en placebo

	Dosis 1		Dosis 2	
	Pfizer-BioNTech vaccin N=1802	Placebo N=1792	Pfizer-BioNTech vaccin N=1660	Placebo N=1646
Roodheid^a, n (%)				
Totaal	85 (4.7)	19 (1.1)	120 (7.2)	12 (0.7)
Mild	55 (3.1)	12 (0.7)	59 (3.6)	8 (0.5)
Matig	27 (1.5)	5 (0.3)	53 (3.2)	3 (0.2)
Heftig	3 (0.2)	2 (0.1)	8 (0.5)	1 (0.1)
Graad 4	0 (0.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Zwelling^a, n (%)				
Totaal	118 (6.5)	21 (1.2)	124 (7.5)	11 (0.7)
Mild	71 (3.9)	10 (0.6)	68 (4.1)	5 (0.3)
Matig	45 (2.5)	11 (0.6)	53 (3.2)	5 (0.3)
Heftig	2 (0.1)	0 (0)	3 (0.2)	1 (0.1)
Graad 4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Pijn op de injectieplaats^b, n (%)				
Totaal	1282 (71.1)	166 (9.3)	1098 (66.1)	127 (7.7)
Mild	1008 (55.9)	160 (8.9)	792 (47.7)	127 (7.7)
Matig	270 (15.0)	6 (0.3)	298 (18.0)	2 (0.1)
Heftig	4 (0.2)	0 (0)	8 (0.5)	0 (0)
Graad 4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

^aMild: >2.0 to 5.0 cm; matig: >5.0 to 10.0 cm; heftig: >10.0 cm; Graad 4: necrose (tav roodheid en zwelling) of exfoliatieve dermatitis (tav roodheid).

^bMild: geeft geen beperkingen voor dagelijkse activiteiten; matig: heeft invloed op dagelijkse activiteiten; heftig: verhindert uitvoering dagelijkse activiteiten; Graad 4: bezoek aan spoedeisende hulp of opname in ziekenhuis agv heftige lokale klachten op de injectieplaats.

Systemische klachten

Van alle deelnemers die werden gevraagd om dagboeken van hun symptomen in te vullen gedurende de 7 dagen na vaccinatie, meldde 77,4% ten minste één systemische reactie. De frequentie van systemische bijwerkingen was hoger in de jongere dan de oudere leeftijdsgroep (82,8% versus 70,6%). Binnen elke leeftijdsgroep was de frequentie en ernst van systemische bijwerkingen hoger na dosis 2 dan na dosis 1. Braken en diarree waren uitzonderingen, en vergelijkbaar tussen vaccin- en placebogroepen en ongeacht de dosis. In beide leeftijdsgroepen kwamen vermoeidheid, hoofdpijn en nieuwe of verergerde spierpijn het meest voor. De meerderheid van de systemische klachten was licht of matig van ernst, na beide doses en in beide leeftijdsgroepen. Koorts kwam vaker voor na de tweede dosis en in de jongere groep (15,8%) vergeleken met de oudere groep (10,9%). Vier graad 4 koortsen (> 40,0 ° C) werden gemeld, twee in de vaccingroep en twee in de placebogroep. Er werden geen andere systemische graad 4-reacties gemeld (tabel 3, tabel 4).

Tabel 3. Systemische klachten bij personen in de leeftijd van 18-55 jaar, Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccin en placebo

	Dosis 1		Dosis 2	
	Pfizer-BioNTech vaccin N=2291	Placebo N=2298	Pfizer-BioNTech vaccin N=2098	Placebo N=2103
Koorts, n (%)				
≥38.0°C	85 (3.7)	20 (0.9)	331 (15.8)	10 (0.5)
≥38.0°C to 38.4°C	64 (2.8)	10 (0.4)	194 (9.2)	5 (0.2)
>38.4°C to 38.9°C	15 (0.7)	5 (0.2)	110 (5.2)	3 (0.1)
>38.9°C to 40.0°C	6 (0.3)	3 (0.1)	26 (1.2)	2 (0.1)
>40.0°C	0 (0)	2 (0.1)	1 (0)	0 (0)
Moeheid^a, n (%)				
Totaal	1085 (47.4)	767 (33.4)	1247 (59.4)	479 (22.8)
Mild	597 (26.1)	467 (20.3)	442 (21.1)	248 (11.8)
Matig	455 (19.9)	289 (12.6)	708 (33.7)	217 (10.3)
Heftig	33 (1.4)	11 (0.5)	97 (4.6)	14 (0.7)
Graad 4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Hoofdpijn^a, n (%)				
Totaal	959 (41.9)	775 (33.7)	1085 (51.7)	506 (24.1)
Mild	628 (27.4)	505 (22.0)	538 (25.6)	321 (15.3)
Matig	308 (13.4)	251 (10.9)	480 (22.9)	170 (8.1)
Heftig	23 (1.0)	19 (0.8)	67 (3.2)	15 (0.7)
Graad 4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Rillingen^a, n (%)				
Totaal	321 (14.0)	146 (6.4)	737 (35.1)	79 (3.8)
Mild	230 (10.0)	111 (4.8)	359 (17.1)	65 (3.1)
Matig	82 (3.6)	33 (1.4)	333 (15.9)	14 (0.7)
Heftig	9 (0.4)	2 (0.1)	45 (2.1)	0 (0)
Graad 4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Braken^b, n (%)				
Totaal	28 (1.2)	28 (1.2)	40 (1.9)	25 (1.2)
Mild	24 (1.0)	22 (1.0)	28 (1.3)	16 (0.8)
Matig	4 (0.2)	5 (0.2)	8 (0.4)	9 (0.4)
Heftig	0 (0)	1 (0)	4 (0.2)	0 (0)
Graad 4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Diarree^c, n (%)				
Totaal	255 (11.1)	270 (11.7)	219 (10.4)	177 (8.4)
Mild	206 (9.0)	217 (9.4)	179 (8.5)	144 (6.8)
Matig	46 (2.0)	52 (2.3)	36 (1.7)	32 (1.5)
Heftig	3 (0.1)	1 (0)	4 (0.2)	1 (0)
Graad 4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Sierpijn^a, n (%)				
Totaal	487 (21.3)	249 (10.8)	783 (37.3)	173 (8.2)
Mild	256 (11.2)	175 (7.6)	326 (15.5)	111 (5.3)
Matig	218 (9.5)	72 (3.1)	410 (19.5)	59 (2.8)
Heftig	13 (0.6)	2 (0.1)	47 (2.2)	3 (0.1)

Graad 4				
Gewrichtspijn ^a , n (%)				
Totaal	251 (11.0)	138 (6.0)	459 (21.9)	109 (5.2)
Mild	147 (6.4)	95 (4.1)	205 (9.8)	54 (2.6)
Matig	99 (4.3)	43 (1.9)	234 (11.2)	51 (2.4)
Heftig	5 (0.2)	0 (0)	20 (1.0)	4 (0.2)
Graad 4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

^aMild: geeft geen beperkingen voor dagelijkse activiteiten; matig: heeft invloed op dagelijkse activiteiten; heftig: verhindert uitvoering dagelijkse activiteiten; Graad 4: bezoek aan spoedeisende hulp of opname in ziekenhuis agv heftige vermoeidheid, heftige hoofdpijn, heftige spierpijn of heftige gewrichtspijn.

^bMild: 1-2 keer in 24 uur; matig: >2 keer in 24 uur; heftig: requires intravenous hydration; Graad 4: bezoek aan spoedeisende hulp of opname in ziekenhuis voor heftig braken.

^cMild: 2-3 keer dunne ontlasting in 24 uur; matig: 4-5 keer dunne ontlasting in 24 uur; heftig: 6 keer of meer dunne ontlasting in 24 uur; Graad 4: bezoek aan spoedeisende hulp of opname in ziekenhuis voor heftige diarree.

Tabel 4. Systemische klachten bij personen >55 jaar, Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccin en placebo

	Dosis 1		Dosis 2	
	Pfizer-BioNTech vaccin N=1802	Placebo N=1792	Pfizer-BioNTech vaccin N=1660	Placebo N=1646
Koorts, n (%)				
≥38.0°C	26 (1.4)	7 (0.4)	181 (10.9)	4 (0.2)
≥38.0°C to 38.4°C	23 (1.3)	2 (0.1)	131 (7.9)	2 (0.1)
>38.4°C to 38.9°C	1 (0.1)	3 (0.2)	45 (2.7)	1 (0.1)
>38.9°C to 40.0°C	1 (0.1)	2 (0.1)	5 (0.3)	1 (0.1)
>40.0°C	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Moeheid^a, n (%)				
Totaal	615 (34.1)	405 (22.6)	839 (50.5)	277 (16.8)
Mild	373 (20.7)	252 (14.1)	351 (21.1)	161 (9.8)
Matig	240 (13.3)	150 (8.4)	442 (26.6)	114 (6.9)
Heftig	2 (0.1)	3 (0.2)	46 (2.8)	2 (0.1)
Graad 4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Hoofdpijn^a, n (%)				
Totaal	454 (25.2)	325 (18.1)	647 (39.0)	229 (13.9)
Mild	348 (19.3)	242 (13.5)	422 (25.4)	165 (10.0)
Matig	104 (5.8)	80 (4.5)	216 (13.0)	60 (3.6)
Heftig	2 (0.1)	3 (0.2)	9 (0.5)	4 (0.2)
Graad 4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Rillingen^a, n (%)				
Totaal	113 (6.3)	57 (3.2)	377 (22.7)	46 (2.8)
Mild	87 (4.8)	40 (2.2)	199 (12.0)	35 (2.1)

Matig	26 (1.4)	16 (0.9)	161 (9.7)	11 (0.7)
Heftig	0 (0)	1 (0.1)	17 (1.0)	0 (0)
Graad 4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Braken^b, n (%)				
Totaal	9 (0.5)	9 (0.5)	11 (0.7)	5 (0.3)
Mild	8 (0.4)	9 (0.5)	9 (0.5)	5 (0.3)
Matig	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)
Heftig	3 (0.2)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)
Graad 4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Diarree^c, n (%)				
Totaal	147 (8.2)	118 (6.6)	137 (8.3)	99 (6.0)
Mild	118 (6.5)	100 (5.6)	114 (6.9)	73 (4.4)
Matig	26 (1.4)	17 (0.9)	21 (1.3)	22 (1.3)
Heftig	3 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.1)	4 (0.2)
Graad 4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Sierpijn^a, n (%)				
Totaal	251 (13.9)	149 (8.3)	477 (28.7)	87 (5.3)
Mild	168 (9.3)	100 (5.6)	202 (12.2)	57 (3.5)
Matig	82 (4.6)	46 (2.6)	259 (15.6)	29 (1.8)
Heftig	1 (0.1)	3 (0.2)	16 (1.0)	1 (0.1)
Graad 4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Gewrichtspijn^a, n (%)				
Totaal	155 (8.6)	109 (6.1)	313 (18.9)	61 (3.7)
Mild	101 (5.6)	68 (3.8)	161 (9.7)	35 (2.1)
Matig	52 (2.9)	40 (2.2)	145 (8.7)	25 (1.5)
Heftig	2 (0.1)	1 (0.1)	7 (0.4)	1 (0.1)
Graad 4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

^aMild: geeft geen beperkingen voor dagelijkse activiteiten; matig: heeft invloed op dagelijkse activiteiten; heftig: verhindert uitvoering dagelijkse activiteiten; Graad 4: bezoek aan spoedeisende hulp of opname in ziekenhuis agv heftige vermoeidheid, heftige hoofdpijn, heftige spierpijn of heftige gewrichtspijn.

^bMild: 1-2 keer in 24 uur; matig: >2 keer in 24 uur; heftig: vereist intraveneuze hydratatie; Graad 4: bezoek aan spoedeisende hulp of opname in ziekenhuis voor heftig braken.

^cMild: 2-3 keer dunne ontlasting in 24 uur; matig: 4-5 keer dunne ontlasting in 24 uur; heftig: 6 keer of meer dunne ontlasting in 24 uur; Graad 4: bezoek aan spoedeisende hulp of opname in ziekenhuis voor heftige diarree.

Overige klachten

Het aantal meldingen van lymfadenopathie (opgezette lymfeklieren) was onevenwichtig verdeeld tussen de vaccingroep (n=64; 0.3%) en de placebogroep (n=6; <0.1%); lymfadenopathie is een verwachte milde bijwerking als gevolg van een robuuste door het vaccin opgewekte immuunrespons. Lymfadenopathie trad met name op in het arm- en nekgebied en werd binnen 2

tot 4 dagen na vaccinatie gemeld. De gemiddelde duur van lymfadenopathie was ongeveer 10 dagen.

Referenties

Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, Perez JL, Pérez Marc G, Moreira ED, Zerbini C, Bailey R, Swanson KA, Roychoudhury S, Koury K, Li P, Kalina WV, Cooper D, Frenck RW Jr, Hammitt LL, TÜreci Ö, Nell H, Schaefer A, Ünal S, Tresnan DB, Mather S, Dormitzer PR, Şahin U, Jansen KU, Gruber WC; C4591001 Clinical Trial Group. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020 Dec 31;383(27):2603-2615.

Advisory Committee Meeting. Vaccines and Related Biological Products. December 10, 2020. FDA Briefing Document Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

<https://www.fda.gov/media/144245/download>

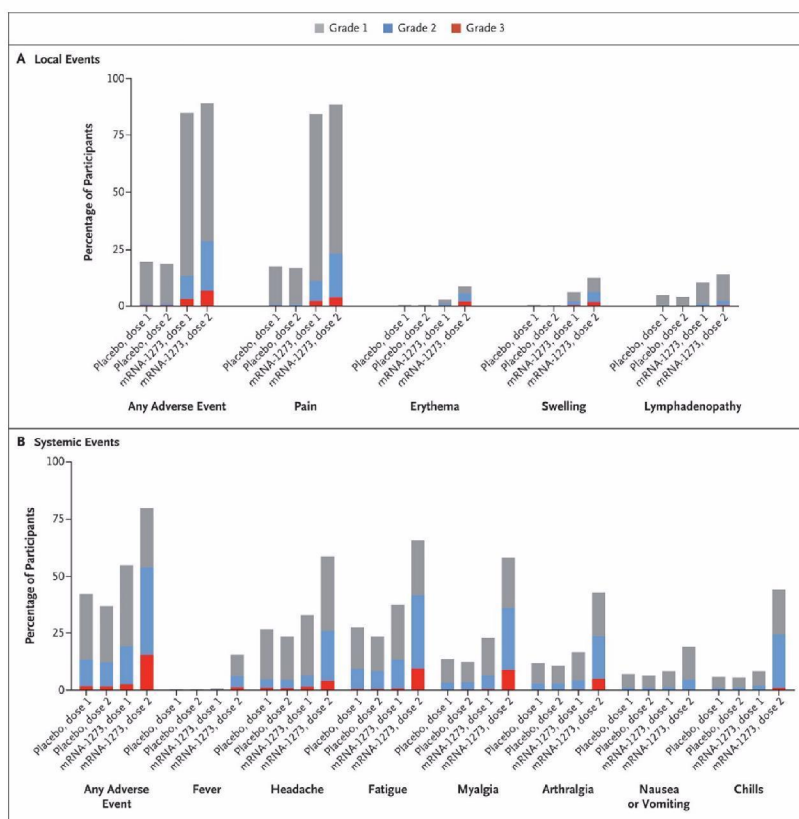
Gezondheidsraad. COVID-19-vaccinatie: BioNTech/Pfizer. Nr. 2020/29, Den Haag, 24 december 20

Reactogeniciteit COVID-19 vaccin – Moderna

Lokale en systemische klachten

In een clinical trial kwamen lokale klachten vaker voor in de mRNA-1273-groep dan in de placebogroep na zowel de eerste dosis (84,2%, vs. 19,8%) als de tweede dosis (88,6%, vs. 18,8%) (Figuur 1). In de mRNA-1273-groep waren de reacties op de injectieplaats voornamelijk mild of matig in ernst en duurden gemiddeld 2,6 en 3,2 dagen na respectievelijk de eerste en tweede dosis. De meest voorkomende reactie op de injectieplaats was pijn na injectie. Systemische klachten kwamen vaker voor in de mRNA-1273-groep dan in de placebogroep na zowel de eerste dosis (54,9%, vs. 42,2%) als de tweede dosis (79,4%, vs. 36,5%). De ernst van de systemische klachten nam toe na de tweede dosis in de mRNA-1273-groep. Zowel de lokale als de systemische klachten kwamen vaker voor bij jongere deelnemers (18 tot <65 jaar) dan bij oudere deelnemers (≥ 65 jaar). Lokale en systemische klachten kwamen minder vaak voor bij deelnemers die bij aanvang van de studie positief waren voor SARS-CoV-2-infectie dan bij degenen die negatief waren bij aanvang van de studie.

Vertraagde reacties op de injectieplaats (start ≥ dag 8) werd gemeld door 244 deelnemers (0,8%) na de eerste dosis en door 68 deelnemers (0,2%) na de tweede dosis. Reacties werden gekenmerkt door erytheem (roodheid van de huid), verharding en gevoeligheid, en ze verdwenen gedurende de volgende 4 tot 5 dagen.



Figuur 1. Voorkomen van lokale en systemische klachten na vaccinatie

Referenties

Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, Diemert D, Spector SA, Roupael N, Creech CB, McGettigan J, Khetan S, Segall N, Solis J, Brosz A, Fierro C, Schwartz H, Neuzil K, Corey L, Gilbert P, Janes H, Follmann D, Marovich M, Mascola J, Polakowski L, Ledgerwood J, Graham BS, Bennett H, Pajon R, Knightly C, Leav B, Deng W, Zhou H, Han S, Ivarsson M, Miller J, Zaks T; COVE Study Group. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021 Feb 4;384(5):403-416.