



Nota 15 minuten observatieperiode na COVID-19-vaccinatie

Aanleiding

Het ministerie van VWS heeft het CIB verzocht om te onderzoeken of de 15 minuten observatieperiode na het toedienen van een COVID-19-boostervaccinatie moet worden gehandhaafd in de huidige vorm, waarbij alle gevaccineerden minimaal 15 minuten geobserveerd worden na de vaccinatie i.v.m. de kans op een (ernstige) anafylactische reactie. De 15 minuten observatietijd heeft logistieke, organisatorische en financiële gevolgen. Deze nota beschrijft de Nederlandse en internationale frequentiedata van het aantal meldingen, de huidige wetenschappelijke kennis over het optreden van anafylaxie na herhaalde COVID-19-vaccinatie, de huidige regelgeving en internationale protocollen. Tot slot zullen een aantal scenario's geschetst worden die VWS kan overwegen.

De noodzaak voor een 15 minuten observatieperiode is eerder tegen het licht gehouden in december 2021. Het ministerie van VWS verzocht het RIVM op 17 december 2021 uit te zoeken of de observatieperiode van 15 minuten na het toedienen van een COVID-19 boostervaccinatie kon worden losgelaten, om zo de snelheid van het geven van boostervaccinaties te bespoedigen. Destijds was het advies om de aanbeveling van de WHO/SAGE en EMA aangaande de 15 minuten observatieperiode na COVID-19-vaccinatie in de landelijke campagne in Nederland te blijven hanteren, met bijbehorende argumentatie (zie hiervoor de [nota](#)).

Monitoring anafylaxie na COVID-19-vaccinatie

Het CIB heeft gekeken naar zowel Nederlandse als internationale frequentiedata over het optreden van anafylaxie na een COVID-19-vaccinatie. In Nederland fungeert het Bijwerkingencentrum Lareb als meld- en kenniscentrum voor bijwerkingen van medicijnen en vaccins. Internationaal is er het Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), een programma van de Verenigde Staten om de vaccinveiligheid te monitoren, en EudraVigilance, het systeem om ernstige bijwerkingen van medicijnen waaronder vaccinaties te monitoren in Europa (specifieker de European Economic Area (EEA)). De systemen verschillen in aantal gerapporteerde meldingen van anafylactische reacties, mogelijk door bevolkingsverschillen, het voorkomen van atopie en/of implementatieverschillen van de systemen (Hatziantoniou, 2022).

Nederland: aantal gemelde gevallen van anafylaxie na COVID-19-vaccinatie

Bijwerkingencentrum Lareb heeft in oktober 2022 [documentatie](#) gepubliceerd over anafylaxiemeldingen en allergische reacties tot 23 mei 2022. In de periode waarover gerapporteerd is, werd aan iedereen van 18 jaar en ouder een basisserie en een eerste boostervaccinatie aangeboden, en een tweede boostervaccinatie aan specifieke groepen o.b.v. leeftijd en medisch risico. Tot 15 mei 2022 zijn 36 miljoen vaccindoses gezet, waarvan ongeveer 9,2 miljoen mensen drie of meer doses hadden ontvangen.

Bij Bijwerkingencentrum Lareb was er tot 23 mei 2022 sprake van 90 meldingen van anafylaxie, waarvan 81,1% optrad na de 1e dosis en 64,4% van alle meldingen optrad binnen 15 minuten. Een op de vijf van deze patiënten werd opgenomen in een ziekenhuis voor meer dan 24 uur. Het grootste gedeelte van de mensen waar anafylaxie optrad na COVID-19-vaccinatie had een allergische

RIVM

A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

T +31 88 689 8989
info@rivm.nl

Datum
5-7-2023

voorgeschiedenis, bijv. gerelateerd aan medicatie, voeding of insectenbeten. Ook wordt in het rapport benoemd dat er een klein risico is op een recidief anafylactische reactie bij vervolgvaccinatie.

Datum
5-7-2023

Daarnaast waren er bij Lareb tot 23 mei 2022 298 meldingen van allergische reacties die niet aan de criteria van 'anafylaxie' voldeden. Hiervan trad 66,4% op na de 1e dosis en 37,2% van alle meldingen binnen 15 minuten. De meerderheid van de meldingen betrof allergische reacties bij personen in leeftijd tussen de 20 en 60 jaar oud.

Recentere data over het optreden van anafylactische reacties na de herhaalprik in het najaar van 2022 is opgevraagd bij Bijwerkingencentrum Lareb. Van 19 september 2022 tot 8 mei 2023 ontving Bijwerkingencentrum Lareb 16 meldingen van combinaties van klachten die passen bij heftige allergische of anafylactische reacties, bij ruim 4 miljoen gegeven herhaalprikken. Bij 25% van de meldingen trad de reactie op binnen 15 minuten na toediening van het vaccin en bij 43,8% van de meldingen binnen 30 minuten. Op basis van de beschikbare informatie werden de meldingen ingedeeld volgens de [Brighton Collaboration case definition of anaphylaxis](#). De Brighton Collaboration biedt gestandaardiseerde definities voor ernstige bijwerkingen die optreden na vaccinatie, met een schaal van 1-5, waarbij een hoger cijfer correspondeert met meer onzekerheid dat het om een ernstige allergische reactie gaat. Twee meldingen voldeden aan de criteria voor niveau 1 van diagnostische zekerheid. In één melding werd aan niveau 3 voldaan en bij 13 meldingen was aanvullende informatie over symptomen, beloop en/of behandeling onvoldoende, aangegeven als niveau 4/5.

Samengevat wordt een geringe daling waargenomen in de frequentie van het aantal bij Lareb gemelde gevallen van anafylaxie na COVID-19-vaccinatie, maar treedt anafylaxie nog steeds op in zeldzame gevallen. Omdat Lareb een passief meldsysteem is, is het niet mogelijk om nauwkeurige incidentiecijfers te berekenen op basis van het aantal gemelde gevallen van anafylaxie.

Internationaal: aantal gemelde gevallen van anafylaxie na COVID-19-vaccinatie

De studie van Boufidou (2023) is gebruikt om een globaal overzicht te geven van de internationale situatie over het optreden van anafylactische reacties na COVID-19-vaccinatie. Deze studie in het blad *Vaccines* heeft gekeken naar de geneesmiddelenbewaking-gegevens van EudraVigilance en VAERS van week 1 van 2020 tot week 2 van 2023. De totaal berekende incidentie anafylactische reacties was 8,96 per miljoen vaccindoses (14,19 per miljoen in EudraVigilance en 3,17 per miljoen in VAERS) en anafylactische shock 1,46 per miljoen vaccindoses (2,47 per miljoen in EudraVigilance en 0,33 per miljoen in de VS).

Er wordt een geringe daling waargenomen in het aantal gemelde gevallen van anafylaxie na COVID-19-vaccinatie tot week 2 van 2023 in de geneesmiddelenbewaking gegevens van EudraVigilance en VAERS in vergelijking tot de gerapporteerde meldingen tot week 39 in 2021.

De auteurs geven aan dat onderrapportage van anafylactische reacties mogelijk de oorzaak kan zijn van de geringe daling in incidentie, maar dat dit ook het gevolg kan zijn van goede richtlijnen rondom patiënten met een allergische voorgeschiedenis over observeren, herkennen van anafylaxie en behandelen. Ook is het mogelijk dat mensen met een allergische voorgeschiedenis of allergische reacties op een eerste vaccinatie afzien van een vervolgvaccinatie. Zoals benoemd wordt in de conclusie van de studie van Boufidou (2023), is dit van belang om te beoordelen of het veiligheidsprofiel van COVID-19-vaccinaties vergelijkbaar is met andere vaccinaties.

De metingen in het buitenland lijken niet af te wijken van het aantal gemelde gevallen van anafylaxie in Nederland.

Datum
5-7-2023

Wetenschappelijke kennis over de voorspelbaarheid en kans op anafylaxie na herhaalde COVID-19-vaccinatie

De COVID-19-vaccinatie is in Nederland gestart op 6 januari 2021. Inmiddels heeft ongeveer 80% van de inwoners van 18 jaar en ouder de basisserie coronaprikken gehad, veelal aangevuld met 1 of meer herhaalprikken: zo heeft ongeveer 60% van de 60-plussers in of na het najaar van 2022 een herhaalprik gekregen (Coronadashboard 2023). Een groot gedeelte van de bevolking heeft immuniteit opgebouwd tegen COVID-19 door ofwel vaccinatie(s) ofwel doorgemaakte SARS-CoV-2 infectie(s) ofwel beide (hybride immuniteit). Met het oog op de hoge vaccinatiegraad onder de bevolking is de wetenschappelijke literatuur bekeken om de volgende twee vragen te beantwoorden: (1) wat is de kans op een anafylactische reactie bij een boostervaccinatie, nadat eerdere vaccinatie(s) goed zijn verlopen? (2) wat is de kans op herhaling van een allergische reactie als die is opgetreden op een eerdere COVID-19-vaccinatie?

Kans op een anafylactische reactie bij een boostervaccinatie, nadat eerdere vaccinatie(s) goed zijn verlopen

De kans op het optreden van een anafylactische reactie, ook als eerdere vaccinatie(s) goed zijn verlopen, is onzeker.

De exacte pathogenese van het optreden van anafylaxie na COVID-19-vaccinatie is nog niet duidelijk, mogelijke mechanismen worden beschreven door Risma (2021). Hoewel het artikel van Mahler en Junker (2022) IgE-gemedieerde anafylaxie beschrijft als reactie op hulpstoffen, wat de kans op herhaling groot zou maken, beschrijven andere artikelen dat anafylaxie juist ook optreedt door niet-IgE-gemedieerde mechanismen (Warren 2021, Desai 2021). Bij niet-IgE-gemedieerde mechanismen zal de vooraf-kans voor het optreden van een anafylactische reactie bij elke volgende COVID-19-vaccinatie hetzelfde zijn, zodat het aantal reacties op populatieniveau hetzelfde kan blijven. Dit maakt het voorspellen van risicofactoren voor het optreden van anafylaxie bij een vervolgvaccinatie lastig.

Kans op herhaling van een allergische reactie als die is opgetreden op een eerdere COVID-19-vaccinatie

Een systematische review en meta-analyse uit de JAMA, laat een laag risico zien op allergische reacties na de tweede mRNA-vaccinatie bij mensen met een voorgeschiedenis van een allergische reactie na de eerste mRNA-vaccinatie (Chu 2022). De studie geeft aan dat slechts een deel van de mensen een allergische reactie krijgt en suggereert dat het veilig is om deze personen te revaccineren in een (medische) setting om eventuele herhaling van allergische reacties die kunnen optreden goed te kunnen monitoren en zo nodig direct te kunnen behandelen. Deze klinische ervaring is ook mondeling gecommuniceerd door een universitair ziekenhuis in Nederland.

Kans op anafylaxie na een vector- of eiwitvaccin

De voorkeur bij COVID-19-vaccinatie gaat uit naar een mRNA-vaccin; in geval van een contra-indicatie voor een mRNA-vaccin of persoonlijke voorkeur kan een vector- of eiwitvaccin gegeven worden. Ook na vaccinatie met een vector- of eiwitvaccin kunnen anafylactische reacties optreden, zoals beschreven in de bijsluiters van [Nuvaxovid](#) en [Jcovden](#) van de EMA. Deze vaccins zijn minder vaak

ingezet dan de mRNA-vaccins, en over het optreden van anafylaxie na Nuvaxovid en Jcovden is beperkt data beschikbaar.

Datum
5-7-2023

Anafylaxie na COVID-19-vaccinatie vergeleken met anafylaxie na andere vaccinaties

Het is lastig om te beoordelen of het veiligheidsprofiel van COVID-19-vaccinaties vergelijkbaar is met andere vaccinaties, bijvoorbeeld die uit het Rijksvaccinatieprogramma. Daarnaast variëren de doelgroepen en de grootschaligheid van het vaccinatieprogramma.

Het artikel van Maltezou en collega's uit *Vaccines* heeft gekeken naar het aantal gemelde gevallen van het optreden van anafylactische reacties en anafylactische shock na COVID-19-vaccinatie tussen week 52 van 2020 en week 31 van 2021 (Maltezou, 2022). Deze data is in dit artikel vergeleken met de gemiddelde anafylaxiecijfers van andere vaccinaties verkregen uit twee referenties. In een [internationaal consensus document](#) over allergische reacties na vaccinatie wordt gemeld dat het optreden van anafylaxie varieert van 1 tot 10 per miljoen gegeven vaccins, afhankelijk van het type vaccin. De conclusie van dit artikel is dat het COVID-19-vaccin binnen deze range valt.

Daarnaast lijken de meldingen van anafylaxie na vaccinatie in de Verenigde Staten het geadviseerde vaccinatieschema te weerspiegelen. Zo zijn onder de 19 jaar vaccinaties als MMR, varicella en DTP geassocieerd met het optreden van anafylactische reacties. Met toenemende leeftijd wordt dit het influenzavaccin (Su, 2019).

Beide artikelen refereren aan VAERS, een passief meldsysteem, waardoor onderrapportage kan plaatsvinden en er verschil kan zijn in mate van melden van allergische en anafylactische reacties. Een conclusie trekken uit de ruwe vergelijking over het optreden van anafylaxie na verschillende vaccinaties is daarom lastig.

Huidige adviezen en richtlijnen

De observatieperiode van 15 minuten na toediening van een COVID-19-vaccinatie is aan de start van de vaccinatiecampagne geadviseerd in Nederland, op basis van de bijsluiters van de COVID-19-vaccins en de adviezen van de WHO/SAGE en EMA. Dit advies is opgenomen in de LCI-uitvoeringsrichtlijn COVID-19-vaccinatie en sindsdien ongewijzigd. De observatieperiode wordt verlengd tot 30 minuten bij bekende risicofactoren voor allergische reacties. Zowel een 'anafylactische reactie' als een 'anafylactische shock' zijn potentieel levensbedreigende allergische reacties, maar de verschijnselen verschillen in de mate van ernst. Een snel voortschrijdende anafylactische reactie kan leiden tot een levensbedreigende daling van de bloeddruk, en daarmee tot shock.

[Bijsluitertekst \(SmPC\) Comirnaty](#)

Overgevoeligheid en anafylaxie

"Voorvallen van anafylaxie zijn gemeld. Medisch toezicht en een gepaste medische behandeling moeten altijd onmiddellijk beschikbaar zijn voor het geval dat zich een anafylactische reactie voordoet na de toediening van het vaccin.

Na vaccinatie is een nauwlettende observatie gedurende ten minste 15 minuten aanbevolen. Een volgende dosis van het vaccin mag niet worden gegeven aan personen die anafylaxie ondervonden na een eerdere dosis Comirnaty."

Het uit voorzorg aanhouden van een 15 minuten observatieperiode in de huidige COVID-19-vaccinatiecampagne is conform de richtlijnen van veel Europese landen en de [CDC-richtlijn](#) in de Verenigde Staten. Daarnaast moet een noodkit met stappenplan en medicatie (onder andere adrenaline) aanwezig zijn op de vaccinatielocatie. Het algemene [protocol](#) van de LCR (versie 2021) voor ernstige acute bijwerkingen na vaccinatie, is opgenomen in de LCI-uitvoeringsrichtlijn COVID-19-vaccinatie. Daarnaast kunnen ook de richtlijnen van de eigen organisatie gevolgd worden m.b.t. het handelen rondom het optreden van ernstige acute bijwerkingen na vaccinatie.

Datum
5-7-2023

Wat heeft het buitenland met bovenstaande kennis gedaan?

Veel landen handhaven het advies voor de 15 minuten observatieperiode na COVID-19-vaccinatie conform de WHO/SAGE en EMA advisering. Voorbeelden van die landen zijn Australië (Australian Government Department of Health and Aged Care, 2023), de Verenigde Staten (CDC, 2022), Ierland (Royal College of Physicians of Ireland, 2023) en Duitsland (Robert Koch Institut, 2023). In Vlaanderen, het noordelijke gewest van ons buurland België, gebeurt een vaccinatie tegen COVID-19 sinds 1 januari 2023 via de huisarts of apotheker (laatjevaccineren n.d.). Ook daar wordt een 15 minuten observatieperiode geadviseerd.

In Frankrijk is sinds 6 januari 2022 de 15 minuten observatieperiode gedeeltelijk losgelaten voor bepaalde doelgroepen die voor een boostervaccinatie komen in een vaccinatiecentrum (COSV, 2021, Le Ministère de la Santé et de la Prévention, 2022). De 15 minuten observatieperiode wordt wel aangehouden voor de volgende doelgroepen en in volgende situaties:

- bij de eerste of tweede COVID-19-vaccinatie
- bij vervolgvaccinatie (na de eerste COVID-19-vaccinatie):
- indien een andere primovaccinatie is gegeven dan Pfizer of Moderna;
- indien er sprake is van een bekende allergische voorgeschiedenis of een verhoogd risico op anafylaxie;
- indien de leeftijd <12 jaar;
- indien er sprake is van zwangerschap, chronische ziekte, mobiliteitsproblemen of vaccinatieangst.

Om de uitvoering van de vaccinatiecampagne te vergemakkelijken, vanwege de opgedane ervaring, en de lage incidentie van het voorkomen van anafylaxie, is de 15 minuten observatieperiode niet langer in alle gevallen meer nodig in Frankrijk. Het beleid is gelijkgetrokken met het beleid na andere vaccinaties. De ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) waarborgt de veiligheid van geneesmiddelen en gezondheidsproducten in Frankrijk. De ANSM heeft op nationaal niveau geen gevallen ontvangen van ernstige ongewenste bijwerkingen binnen de observatieperiode van 15 minuten na vaccinatie (Le Ministère de la Santé et de la Prévention 2022). Daarnaast wordt het risico op een allergische reactie indien deze niet is opgetreden bij de eerste vaccinatie laag geacht bij het krijgen van een boosterdosering.

Begin 2022, toen de omikronvariant domineerde, is er in het Verenigd Koninkrijk in het geval van een boostervaccinatie een ontheffing op de 15 minuten observatieperiode van kracht geworden. Deze ontheffing werd goedgekeurd door de MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, 2021) en de JCVI (Joint Committee on Vaccination and Immunisation). Door de ontheffing kon het boostervaccinatieprogramma ook op kleine vaccinatielocaties versneld worden.

Dit was destijds urgent wegens overbelaste zorg in het VK. Het VK ontwikkelde een [informatiefolder](#) voor de burger waarin uitleg wordt gegeven over de ontheffing, symptomen worden benoemd die optreden bij een anafylactische reactie en beschreven wordt hoe hulp gezocht kan worden bij het optreden van deze symptomen. Ook wordt toegelicht dat alle burgers het eerste kwartier moeten opletten en niet mogen autorijden of fietsen, ook vanwege het risico op flauwvallen. Burgers met een (algemene) voorgeschiedenis van allergische reacties of een reactie op een eerdere COVID-19-vaccinatie wordt geadviseerd minimaal 15 minuten te wachten. Op dit moment is de ontheffing in het VK nog steeds van kracht (UK Health Security Agency, 2023).

Datum
5-7-2023

Scenario denken

Uit de literatuur en passieve meldsystemen als Lareb en VAERS komt naar voren dat anafylactische reacties in zeldzame gevallen optreden na COVID-19-vaccinatie, ook na herhaalde vaccinatie en het optreden ervan niet goed is te voorspellen. Toch hebben in ieder geval twee landen de 15 minuten observatieperiode gedeeltelijk losgelaten, om de uitvoering van de vaccinatiecampagne te vergemakkelijken, vanwege de lage kans op anafylaxie en vanwege de opgedane ervaring. Omdat er veel onzekerheden zijn rondom het optreden van anafylactische reacties na COVID-19-vaccinatie legt het CIb drie scenario's voor ter overweging voor de besluitvorming door VWS:

Scenario 1: op medische gronden de 15 minuten observatieperiode handhaven

De 15 minuten observatieperiode wordt nog steeds geadviseerd door de WHO/SAGE en EMA en is opgenomen in de bijsluiter tekst (SmPC) van alle COVID-19-vaccins. Daarnaast is er, sinds het opstellen van de eerste nota, geen nieuwe kennis bij gekomen die de 15 minuten observatieperiode overbodig maakt. Ook is met de huidige wetenschappelijke kennis het optreden van anafylactische reacties per individu niet goed te voorspellen.

De interpretatie van data over mogelijke afname van anafylactische reacties door de tijd is mogelijk beïnvloed door ontwikkelingen in observatieprotocollen van mensen met een allergische voorgeschiedenis, door mensen met eerdere reactie(s) geen herhaalvaccinatie aan te bieden en door rapportagegedrag. Een daling in aantal gemelde gevallen van anafylaxie hoeft dan ook niet een werkelijke daling in incidentie te betekenen.

Scenario 2: Aanvullende voorwaarden ontwikkelen om niet iedereen 15 minuten te hoeven observeren

In dit scenario wordt onder voorwaarden afgeweken van de 15 minuten observatieperiode en wordt goede voorlichting voor alle burgers ontwikkeld, vergelijkbaar met procedures in Frankrijk en het Verenigd Koninkrijk. Dit betekent dat niet alle gevaccineerden 15 minuten actief geobserveerd worden. Er kan soepeler met de 15 minuten observatieperiode worden omgegaan, na bijvoorbeeld herhaalde mRNA-vaccinaties zonder acute problemen en indien geen allergieën in de voorgeschiedenis gemeld worden. Een argument voor dit scenario is dat het voorkomen van anafylaxie na COVID-19-vaccinatie in frequentie niet duidelijk afwijkt van dat na andere vaccins.

Het is in dit scenario van belang dat cliënten na een vaccinatie wel de mogelijkheid blijven houden om gedurende 15 minuten of langer op de vaccinatielocatie te verblijven, ook gezien de kans op vasovagale of andere reacties. Ook dient op de locatie nog steeds snelle en adequate medische opvang voorhanden te zijn. Dit scenario vereist een grondige uitwerking van protocollen,

informatievoorziening naar de burgers, en inrichting van selectieproces van personen waarvoor de 15 minuten observatieperiode wél gehandhaafd dient te worden met mogelijke verlenging tot 30 minuten voor personen met een verhoogd risico. NB mensen die risico lopen op een anafylactische reactie, zijn slechts tot op zekere mate vooraf te identificeren. In dit scenario wijkt men af van het EMA-advies en de bijsluiter. Dit besluit heeft potentieel juridische gevolgen, die VWS zal moeten uitzoeken.

Datum
5-7-2023

Scenario 3: Het geheel loslaten van de 15 minuten observatieperiode

In dit scenario wordt de 15 minuten observatieperiode na COVID-19-vaccinatie geheel losgelaten zonder aanvullende maatregelen. In dit scenario wordt het (geringe) risico op het optreden van een anafylactische reactie geaccepteerd. Ook in dit scenario is het van belang dat cliënten na een vaccinatie wel de mogelijkheid hebben om gedurende 15 minuten of langer op de vaccinatielocatie te verblijven, ook gezien de kans op vasovagale en andere reacties. Daarnaast dient op de locatie nog steeds snelle en adequate medische opvang voorhanden te zijn. In dit scenario wijkt men af van het EMA-advies en de bijsluiter. Dit besluit heeft juridische gevolgen, die VWS zal moeten uitzoeken.

Besluitvorming

Op basis van bovenstaande context en overwegingen legt het CIB aan VWS de scenario's voor ter verdere bespreking en besluitvorming, nu een eenduidig advies hierover op medische gronden alleen niet mogelijk blijkt. In alle scenario's zijn er immers elementen buiten het strikt medische domein, zoals juridische overwegingen die tegen de medische gewogen moeten worden. Doel is een besluit te nemen over welk van de drie voorgelegde scenario's met betrekking tot de 15 minuten observatieperiode na COVID-19-vaccinatie voor de uitvoering van de najaarscampagne 2023 wordt aangehouden. Het CIB gaat graag in overleg hoe we verder gaan op basis van deze scenario's.

Referenties

- Australian Government Department of Health and Aged Care (2023, March 30). *After your vaccination*. Australian Government Department of Health and Aged Care. <https://www.health.gov.au/our-work/covid-19-vaccines/getting-your-vaccination/after>
- Boufidou, F., Hatziantoniou, S., Theodoridou, K. et al (2023). Anaphylactic Reactions to COVID-19 Vaccines: An Updated Assessment Based on Pharmacovigilance Data. *Vaccines*, 11(3), 613. <https://doi.org/10.3390/vaccines11030613>
- CDC (2022, September 2). *Interim Considerations: Preparing for the Potential Management of Anaphylaxis after COVID-19 Vaccination*. CDC. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/managing-anaphylaxis.html>
- Chu, D. K., Abrams, E. M., Golden, D. B. et al (2022). Risk of second allergic reaction to SARS-CoV-2 vaccines: a systematic review and meta-analysis. *JAMA internal medicine*. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.8515>
- Coronadashboard (2023, May 15). *COVID-19 vaccinaties*. Rijksoverheid. <https://coronadashboard.rijksoverheid.nl/landelijk/vaccinaties>
- COSV (2021, December 24). *Délai de surveillance de 15 minutes post-vaccination*. Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/cosv_-_avis_du_24_decembre_-_delai_de_surveillance_post_vaccination.pdf
- Desai, A. P., Desai, A. P., Loomis, G. J. (2021). Relationship between pre-existing allergies and anaphylactic reactions post mRNA COVID-19 vaccine administration. *Vaccine*, 39(32). <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.06.058>
- Hatziantoniou, S., Anastassopoulou, C., Lampropoulou, V. et al (2022). Comparative assessment of allergic reactions to COVID-19 vaccines in Europe and the United States. *Allergy*, 77(5), 1630-1633. <https://doi.org/10.1111/all.15257>
- Laatjevaccineren (n.d.). *COVID-19*. Agentschap Zorg en Gezondheid. <https://www.laatjevaccineren.be/vaccinaties/ziektes/covid-19>
- Le Ministère de la Santé et de la Prévention (2022, January 5). *Vaccination contre la COVID-19: (1) suppression du délai de surveillance de 15 minutes post rappel pour certains publics (2) Ajustment du délai entre deux doses de vaccin pédiatrique*. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs_urgent_2022_04_surveillance_15_delai_vaccin_pedia.pdf
- Mahler V. and Junker A.C. (2022). Anaphylaxis to additives in vaccines. *Allergo Journal International*, 31, 123–136. <https://doi.org/10.1007/s40629-022-00215-8>
- Maltezou H. C., Anastassopoulou C., Hatziantoniou S. et al. (2022). Anaphylaxis rates associated with COVID-19 vaccines are comparable to those of other vaccines. *Vaccine*, 40(2), 183-186. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.11.066>
- Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (2021, December 14). *Temporary waiver of 15-minute observation period after COVID-19 mRNA vaccines*. MHRA. <https://www.gov.uk/government/news/temporary-waiver-of-15-minute-observation-period-after-covid-19-mrna-vaccines>
- Risma, K. A., Edwards, K. M., Hummell, D. S. et al (2021). Potential mechanisms of anaphylaxis to COVID-19 mRNA vaccines. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 147(6), 2075-2082. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.04.002>

Datum
5-7-2023

- Robert Koch Institut (2023, March 27). *Durchführung der COVID-19-Impfung*. Robert Koch Institut. https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/FAQ_Liste_Durchfuehrung_Impfung.html
- Royal College of Physicians of Ireland (2023, April 27). *NIAC Immunisation Guidelines Chapter 05a. COVID-19*. Royal College of Physicians of Ireland. National Immunisation Advisory Committee (NIAC). <https://www.rcpi.ie/Healthcare-Leadership/NIAC/Immunisation-Guidelines-for-Ireland>
- Su, J. R., Moro, P. L., Ng, C. S. et al. (2019). Anaphylaxis after vaccination reported to the vaccine adverse event reporting system, 1990-2016. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 143(4), 1465-1473. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.12.1003>
- UK Health Security Agency (2023, May 3). *COVID-19 vaccination programme. Information for healthcare practitioners*. UK Health Security Agency. <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-programme-guidance-for-healthcare-practitioners>
- Warren, C. M., Snow, T. T., Lee, A. S. et al (2021). Assessment of Allergic and Anaphylactic Reactions to mRNA COVID-19 Vaccines With Confirmatory Testing in a US Regional Health System. *JAMA*, 4(9). <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.25524>

Datum
5-7-2023