

Overzicht gelijktijdige toediening vaccins Update Januari 2020

verzicht gelijktijdige toediening vaccins: Update Januari 2020

Wijzigingen t.o.v. versie 2019

Nieuwe vaccins toegevoegd in de tabel: Trumenba

Aangepaste vaccins in de tabel: Influvac tetra, Bexsero, Boostrix, Boostrix polio, Infanrix hexa, Menveo, Rabipur, Twinrix, Nimenrix, Zostavax



Overzicht simultane toediening voor CLB (vaccins die gratis ter beschikking worden gesteld door de Vlaamse overheid)

Bron: Standaard Vaccinaties, update augustus 2019 van de Vlaamse Wetenschappelijke Vereniging voor Jeugdgezondheidszorg (VWVJ), <https://www.vwvj.be/vaccinaties>

Tabel 7 Simultane toediening van de vaccins die kunnen aangeboden worden door CLB (schooljaar 2019-2020).

	Triaxis	Gardasil 9	Engerix B	Hexyon	Imovax Polio	Tetravac	Neisvac C	MMRVaxPRO
Triaxis		ja	ja		ja		ja ²	ja ²
Gardasil 9	ja ²		ja		ja	neen ³	neen ³	neen ³
Engerix B	ja	ja			ja	ja	ja ²	ja
Hexyon							ja	ja
Imovax Polio	ja	ja	ja				ja	ja
Tetravac		neen ³	ja				ja	ja
Neisvac C	Ja ²	neen ³	ja ²	ja	ja	ja		ja
MMRVaxPRO	Ja ²	neen ³	ja	ja	ja	ja	ja	

- 1 in overeenstemming met algemeen aanvaarde vaccinatierichtlijnen
 2 gegevens zijn beperkt, te overwegen in het kader van inhaalvaccinaties
 3 niet bestudeerd

 niet van toepassing (dezelfde componenten of niet in zelfde leeftijdsgroep geïndiceerd)

ACHTERGRONDINFORMATIE van de farmaceutische firma's (update Januari 2020)

Nota: De simultane toediening waarnaar verwezen wordt in dit document betreft toediening van twee verschillende producten, die volgens de algemeen heersende vaccinatiepraktijken en aanbevelingen op verschillende plaatsen en met afzonderlijke spuiten moeten worden toegediend.

Mylan EPD

Gelijktijdige toediening van Influvac Tetra met andere vaccins

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd. Indien Influvac Tetra gegeven wordt tegelijkertijd met andere vaccins, dan moet de vaccinatie op afzonderlijke ledematen uitgevoerd worden. Er dient te worden opgemerkt dat de bijwerkingen heviger kunnen zijn.

Na griepvaccinatie werden vals-positieve resultaten waargenomen bij serologische tests waarbij de ELISA-methode werd gebruikt om antistoffen op te sporen tegen HIV1, hepatitis C en vooral HTLV1. De Western Blot techniek weerlegt de vals-positieve ELISA-testresultaten. De voorbijgaande vals-positieve reacties zouden te wijten kunnen zijn aan de IgM-reactie door het vaccin. (Ref SPK)

GlaxoSmithKline

Gelijktijdige toediening van α -RIX-Tetra[®] met andere vaccins

α -RIX-Tetra kan gelijktijdig met polysacharide pneumokokkenvaccins worden toegediend bij personen in de leeftijd van 50 jaar en ouder (zie rubriek 5.1).

Als α -RIX-Tetra samen wordt toegediend met een ander injecteerbaar vaccin, moeten de vaccins altijd op een andere injectieplaats worden toegediend.

De frequentie van pijn op de injectieplaats die gemeld werd bij proefpersonen die gelijktijdig gevaccineerd werden met een geïnactiveerd quadrivalent influenzavaccin (D-QIV) en een 23-valent polysacharide pneumokokkenvaccin (PPV23) is vergelijkbaar met de frequentie die werd waargenomen met PPV23 alleen, en hoger dan met D-QIV alleen.

Na vaccinatie tegen griep werden vals-positieve reacties waargenomen op de serologische tests met de ELISA-methode voor de detectie van antilichamen tegen hiv-1, hepatitis C en vooral HTLV-I. De westernblottechniek weerlegt de vals-positieve resultaten met de ELISA-test. Deze voorbijgaande vals-positieve reacties kunnen te wijten zijn aan de door het vaccin opgewekte IgM-respons. (ref SKP)

Gelijktijdige toediening van Bexsero® met andere vaccins

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 *meningokokkengroepen A, C, W, Y conjugaat*.

Uit klinische onderzoeken is gebleken dat de immuunrespons van de gelijktijdig toegediende standaardvaccins niet werd beïnvloed door gelijktijdige toediening van Bexsero, gebaseerd op niet-inferieure antilichaamresponspercentages bij standaardvaccins die afzonderlijk werden gegeven. Inconsistente resultaten werden gezien bij verschillende klinische onderzoeken naar immuunreacties tegen het geïnactiveerd poliovirus type 2 en het pneumokokken serotype 6B en lagere antilichaamtiteren tegen het pertussisantigeen pertactine waren ook geconstateerd, maar deze gegevens wijzen niet op klinisch significante interferentie.

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, indien mogelijk, de vaccinaties apart te geven. Profylactisch gebruik van paracetamol vermindert de incidentie en ernst van koorts zonder de immunogeniciteit te beïnvloeden van zowel Bexsero als standaardvaccins. Het effect van andere antipyretica dan paracetamol op de immuunrespons is niet onderzocht.

Uit een studie (Dull et al, 2013) blijkt dat de immunogeniciteit of de reactogeniciteit niet beïnvloed wordt door Bexsero vaccin gelijktijdig toe te dienen met rotavirus vaccin (Rotarix of Rotateq) (Advies van de Hoge Gezondheidsraad nr. 9125 - Maart 2017).

Er is geen onderzoek uitgevoerd naar het effect van gelijktijdige toediening van Bexsero met andere vaccins dan hierboven vermeld.

Bij gelijktijdige toediening met andere vaccins, moet Bexsero op afzonderlijke injectieplaatsen worden toegediend (Ref SPC).

Publicatie over co-administratie van Menveo en Bexsero:

Macias P et al. Vaccine 36 (2018) 7609–7617

A phase 3b, open, multicenter study (NCT02106390), conducted in Mexico and Argentina, Besluit van de studie: de immuunrespons opgewekt door co-administratie van 4CMenB en MenACWY-CRM was niet inferieur aan de enkelvoudige vaccinaties. Co-administratie van de vaccins was immunogeen en werd goed verdragen door de jonge kinderen.

Noot: Menveo heeft in België geen indicatie voor kinderen jonger dan 2 jaar.

Gelijktijdige toediening van Boostrix® met andere vaccins

Boostrix kan gelijktijdig met het vaccin tegen humaan papillomavirus worden toegediend zonder klinisch relevante interferentie met de antilichaamrespons op één van de bestanddelen van deze twee vaccins.

Boostrix kan gelijktijdig met een meningokokkenserogroep A, C, W-135 en Y (MenACWY)-conjugaatvaccin worden toegediend. Klinische studies bij proefpersonen van 9 tot 25 jaar hebben aangetoond dat de immuunreacties op de tetanus-, difterie- en meningokokkenantigenen niet werden beïnvloed. Er werden lagere meetkundig gemiddelde concentraties (geometric mean concentrations, GMC's) waargenomen voor de pertussis-antigenen; deze gegevens wijzen echter niet op klinisch relevante interferentie.

Gelijktijdige toediening van Boostrix met andere vaccins of met immunoglobulines werd niet bestudeerd. Het is weinig waarschijnlijk dat hun gelijktijdige toediening de immuunrespons beïnvloedt.

Volgens de algemeen heersende vaccinatiepraktijken en de aanbevelingen moeten de producten op verschillende plaatsen worden ingespoten, indien gelijktijdige toediening van Boostrix met andere vaccins of met immunoglobulines noodzakelijk is (Ref SKP).

Gelijktijdige toediening van Boostrix® Polio met andere vaccins

Boostrix Polio kan gelijktijdig met elk van de volgende monovalente of gecombineerde vaccins worden toegediend: vaccins tegen mazelen, bof, rubella, varicella (MMR/V) en het vaccin tegen humaan papillomavirus (HPV) zonder klinisch relevante interferentie met de antilichaamrespons op één van de bestanddelen van deze twee vaccins (zie rubriek 4.8).

Gelijktijdige toediening van Boostrix Polio en van andere vaccins of immunoglobulines werd niet specifiek bestudeerd.

Het is weinig waarschijnlijk dat hun gelijktijdige toediening de immuunresponsen beïnvloedt. In overeenstemming met de praktijk en de geldende aanbevelingen inzake vaccinatie moeten deze producten op verschillende plaatsen ingespoten worden als gelijktijdige toediening van Boostrix Polio met andere vaccins of immunoglobulines noodzakelijk geacht wordt.

Gelijktijdige toediening van Cervarix® met andere vaccins

Cervarix® kan gelijktijdig worden toegediend met een gecombineerd booster vaccin dat difterie(d), tetanus(T), pertussis [acellulaire component](pa) met of zonder geïnactiveerd poliomyelitis (IPV) (dTpa, dTpa-IPV vaccins) bevat, zonder een klinisch relevante interferentie met de antilichaamrespons op de individuele antigenen.

De opeenvolgende toediening van dTpa-IPV gevolgd door Cervarix® een maand later leidt tot lagere geometrisch gemiddelde titers (GMT) van anti-HPV-16 en anti-HPV-18 dan bij Cervarix® alleen. De klinische relevantie van deze observatie is niet bekend.

Cervarix® kan tegelijkertijd worden toegediend met een gecombineerd hepatitis-A-(geïnactiveerd) en hepatitis-B-(rDNA)-vaccin (Twinrix®) of met een hepatitis-B-(rDNA)-vaccin (Engerix B®). Toediening van Cervarix® tegelijkertijd met Twinrix® heeft geen klinisch relevante interferentie met de antilichaamrespons tegen HPV en hepatitis-A-antigenen aangetoond. De geometrische gemiddelde antilichaamconcentraties anti-HBs waren significant lager bij gelijktijdige toediening, maar de klinische relevantie van deze uitkomst is niet bekend, omdat

het percentage seroprotectie onveranderd blijft. Het aantal personen dat een anti-HBs \geq 10mIU/ml bereikte was 98,3% bij gelijktijdige vaccinatie en 100% voor Twinrix[®]-toediening alleen. Vergelijkbare resultaten zijn waargenomen na toediening van Cervarix[®] samen met Engerix B[®], waarbij bij 97,9% van de personen anti-HBs \geq 10mIU/ml werden bereikt, vergeleken met 100% na toediening van alleen Engerix B[®] (Ref SKP).

Gelijktijdige toediening van Engerix B[®] en Engerix B[®] Junior met andere vaccins

De gelijktijdige toediening van Engerix B[®] en Engerix B Junior[®] en een standaarddosis van antihepatitis B immunoglobulines (HBIG) leidt niet tot een lagere anti-HBs-antistoffenconcentratie, op voorwaarde dat een andere injectieplaats wordt gebruikt.

Engerix B[®] mag gelijktijdig worden gebruikt met vaccins tegen BCG, hepatitis A, poliomyelitis, mazelen, bof, rodehond, difterie en tetanus.

Engerix B[®] Junior mag gelijktijdig worden gebruikt met vaccins tegen Haemophilus influenzae b, BCG, hepatitis A, poliomyelitis, mazelen, bof, rodehond, difterie, tetanus en kinkhoest.

Engerix B[®] en Engerix B[®] Junior kunnen tegelijkertijd worden toegediend met een Humaan papillomavirus (HPV) vaccin. Toediening van Engerix B[®] en Engerix B[®] Junior tegelijkertijd met Cervarix[®] (HPV vaccine) heeft geen klinisch relevante interferentie met de antilichaamrespons tegen HPV-antigenen aangetoond. De geometrische gemiddelde antilichaamconcentraties anti-HBs waren lager bij gelijktijdige toediening, maar de klinische relevantie van deze uitkomst is niet bekend, omdat het seroprotectiegehalte onveranderd blijft. Het aantal personen dat een anti-HBs \geq 10mIU/ml bereikte was 97,9% bij gelijktijdige vaccinatie en 100% voor Engerix B[®]-toediening alleen.

Engerix B[®] en Engerix B[®] Junior mogen worden gebruikt om een basisvaccinatieschema te vervolledigen dat werd aangevat met een vaccin tegen hepatitis B dat een afgeleide is van plasma of dat werd geproduceerd via genetic engineering. Indien een herhalingsdosis nodig is, mag Engerix B[®] of Engerix B[®] Junior worden toegediend aan personen die een basisvaccinatie kregen met een vaccin tegen hepatitis B dat een afgeleide is van plasma of dat werd geproduceerd via genetic engineering (Ref SKP).

Gelijktijdige toediening van Fendrix[®] met andere vaccins

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gelijktijdig gebruik van Fendrix[®] met andere vaccins of met specifiek hepatitis-B-immunoglobuline. Indien gelijktijdige toediening met specifieke hepatitis-B-immunoglobuline en Fendrix[®] noodzakelijk is, dienen deze op verschillende plaatsen te worden geïnjecteerd. Omdat geen gegevens beschikbaar zijn over het gelijktijdig toedienen van dit specifieke vaccin met andere vaccins, dient een interval van twee tot drie weken aangehouden te worden (Ref SKP).

Gelijktijdige toediening van Havrix® en Havrix Junior® met andere vaccins

Aangezien Havrix® een geïnactiveerd vaccin is, veroorzaakt gelijktijdige toediening met andere geïnactiveerde vaccins waarschijnlijk geen interferentie met de immuunrespons. Havrix® mag niet met andere vaccins worden gemengd in dezelfde spuit. Gelijktijdige toediening met vaccins tegen tyfoïde koorts, gele koorts of tetanus interfereert niet met de immuunrespons op het Havrix® vaccin (Ref SKP).

Gelijktijdige toediening van Infanrix hexa® met andere vaccins

Infanrix hexa kan gelijktijdig worden toegediend met pneumokokken geconjugeerde vaccins (PCV7, PCV10 en PCV13), meningokokken serogroep-C-conjugaatvaccin (CRM₁₉₇- en TT-conjugaten), meningokokkensero groepen A, C, W-135 en Y-conjugaatvaccin (TT-conjugaat), *meningokokken serogroep-B-vaccin (MenB)*, oraal rotavirusvaccin en mazelen-bof-rodehond-waterpokkenvaccin (MMRV).

Gegevens toonden geen klinisch relevante interferentie aan voor wat betreft de antilichaamrespons op elk van de individuele antigenen, alhoewel een inconsistente antilichaamrespons op het poliovirus type 2 bij gelijktijdige toediening met Synflorix werd waargenomen (seroprotectie variërend van 78% tot 100%) en de immuunresponspercentage op het PRP (Hib)-antigeen van Infanrix hexa na 2 doses toegediend op de leeftijd van 2 en 4 maanden, waren hoger indien gelijktijdig toegediend met een tetanustoxoïd pneumokokken- of meningokokkenconjugaatvaccin (zie rubriek 5.1). De klinische relevantie van deze waarneming blijft onbekend.

Bij gelijktijdige toediening van Infanrix hexa met MenB en pneumokokken conjugaatvaccins werden inconsistente resultaten waargenomen in de diverse studies met betrekking tot responses op geïnactiveerd poliovirus type 2, pneumokokken serotype 6B antigeen en op het pertussis pertactine antigeen. Deze gegevens suggereren echter geen klinisch significante verstoringen.

Gegevens uit klinische studies wijzen erop dat, indien Infanrix hexa gelijktijdig wordt toegediend met een pneumokokkenconjugaatvaccin, het aantal koortsreacties hoger is vergeleken met het aantal dat optreedt na de toediening van alleen Infanrix hexa. Gegevens uit één klinische studie wijzen erop dat, indien Infanrix hexa gelijktijdig wordt toegediend met een MMRV-vaccin, het aantal koortsreacties hoger is dan dat na toediening van alleen Infanrix hexa en vergelijkbaar met het aantal dat optreedt na toediening van alleen het MMRV-vaccin (zie rubriek 4.4 en 4.8). De immuunresponsen werden niet beïnvloed.

Vanwege een verhoogd risico op koorts, pijn op de injectieplaats, verlies van eetlust en geïrriteerdheid bij het gelijktijdig toedienen van Infanrix hexa met MenB vaccin en 7-valent pneumokokken conjugaatvaccin kunnen, indien mogelijk, afzonderlijke vaccinaties worden overwogen. (Ref SKP).

Gelijktijdige toediening van Menveo® met andere vaccins (MenACWY geconjugueerd)

Menveo kan gelijktijdig worden gegeven met elk van de volgende vaccins: monovalent en gecombineerd hepatitis A en B, gele koorts, buiktyfus (*Vi polysaccharide*), Japanse encefalitis, hondsdolheid en meningokokken groep B (*Bexsero*).

Bij adolescenten (11 tot 18 jaar oud) werd Menveo geëvalueerd in twee studies met simultane toediening van alleen het Tdap vaccin (geadsorbeerd vaccin tegen tetanus, een gereduceerde hoeveelheid difterie en acellulaire pertussis) of van Tdap in combinatie met recombinant Humaan Papillomavirus (HPV) Quadrivalent (Types 6, 11, 16 en 18) vaccin. In beide gevallen werd simultane toediening goed bevonden.

Er werd in geen van beide studies enige toename van reactogeniciteit of verandering in het veiligheidsprofiel van de vaccins aangetoond. De antilichaamrespons op Menveo en de difterie, tetanus of HPV-vaccincomponenten werd niet negatief beïnvloed door simultane toediening.

De toediening van Menveo een maand na Tdap resulteerde in een statistisch significant lagere serogroep W-135 serorespons. Aangezien er geen direct gevolg was op de mate van seroprotectie, zijn de klinische gevolgen momenteel onbekend. Er werd enige onderdrukking van de antilichaamrespons aangetoond tegen twee van de drie pertussis-antigenen. De klinische relevantie van deze bevinding is onbekend. Na vaccinatie vertoonde meer dan 97% van de personen een detecteerbare pertussis-titer tegen alle drie de pertussis-antigenen.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de veiligheid en immunogeniciteit van gelijktijdig met Menveo toegediende andere kindervaccins bij kinderen van 2 tot 10 jaar.

Gelijktijdige toediening van Menveo met andere vaccins dan diegene die hierboven werden vermeld, is niet onderzocht. Gelijktijdig toegediende vaccins moeten altijd worden toegediend op afzonderlijke injectieplaatsen en bij voorkeur contralateraal. Er moet worden nagegaan of de bijwerkingen mogelijk worden versterkt door simultane toediening. (ref SKP).

Gelijktijdige toediening van Priorix® met andere vaccins

Klinische studies hebben aangetoond dat PRIORIX gelijktijdig kan worden gegeven met een van de volgende monovalente of combinatie vaccins (inclusief hexavalente vaccins (DTPa-HBV-IPV/Hib)): difterie-tetanus-acellulair-pertussis-vaccin (DTPa), verminderd-antigeen difterie-tetanus-acellulair pertussisvaccin (dTpa), *Haemophilus influenzae* type b vaccin (Hib), geïnactiveerd poliovaccin (IPV), hepatitis B-vaccin (HBV), hepatitis A-vaccin (HAV), meningokokken serogroep B-vaccin (MenB), meningokokken-serogroep C- geconjugueerd-vaccin (MenC), meningokokken serogroep A-, C-, W-135- en Y- geconjugueerd vaccin (MenACWY), varicella-zoster-vaccin (VZV), oraal poliovaccin (OPV) en 10-valent pneumokokken-geconjugueerd-vaccin in overeenstemming met officiële richtlijnen.

Vanwege een verhoogd risico op koorts, gevoeligheid op de injectieplaats, verandering van eetgewoontes en prikkelbaarheid wanneer Bexsero gelijktijdig met een gecombineerd

mazelen-, bof- rubella-varicellavaccin (MMR-V) werd toegediend, kan waar mogelijk worden overwogen om de vaccinatie met PRIORIX afzonderlijk toe te dienen.

Er zijn geen gegevens ter ondersteuning van het gebruik van PRIORIX met enig ander vaccin. Als PRIORIX tegelijkertijd met een ander injecteerbaar vaccin moet worden toegediend, moeten de vaccins altijd op verschillende injectieplaatsen worden toegediend.

Bij toediening van PRIORIX en andere levende verzwakte vaccins op een ander moment wordt een interval van ten minste één maand aanbevolen. (Ref SKP).

Gelijktijdige toediening van Priorix-Tetra[®] met andere vaccins

Klinische studies hebben aangetoond dat Priorix-Tetra[®] gelijktijdig mag worden toegediend met de volgende monovalente of combinatie vaccins (inclusief hexavalente vaccins (DTPa-HBV-IPV/Hib)): het vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest (acellulair) (DTPa), het vaccin tegen Haemophilus influenzae type b (Hib), het geïnactiveerde poliovaccin (IPV) en het hepatitis B-vaccin (HepB), het vaccin tegen meningokokken van serogroep B (MenB), het geconjugeerde vaccin tegen meningokokken van serogroep C (MenC), het geconjugeerde vaccin tegen meningokokken van serogroep A, C, W-135 en Y (MenACWY) en het 10-valente geconjugeerde pneumokokkenvaccin.

Wegens een hoger risico op koorts, gevoeligheid op de plaats van injectie, verandering van eetgewoonten en prikkelbaarheid bij gelijktijdige toediening van Bexsero en Priorix-Tetra, kan indien mogelijk worden overwogen om die vaccins apart toe te dienen.

Er zijn geen gegevens ter ondersteuning van het gebruik van Priorix-Tetra[®] samen met andere vaccins (Ref SKP).

Gelijktijdige toediening van Rabipur[®] met andere vaccins

Immunosuppressiva kunnen interfereren met de ontwikkeling van een toereikende respons op het rabiësvaccin. Daarom wordt aanbevolen de serologische respons bij deze personen te controleren, en zo nodig extra doses toe te dienen (zie rubriek 4.2).

Het vaccin mag niet in dezelfde spuit worden gemengd met andere geneesmiddelproducten. Als rabiësimmunoglobuline geïndiceerd is naast het Rabipur-vaccin, dan moet dit op een anatomische locatie worden toegediend die ver van de toedieningsplaats van het vaccin.

De beschikbare klinische gegevens ondersteunen de gelijktijdige toediening van Rabipur met het geïnactiveerd vaccin tegen Japanse encefalitis (JE) en het geconjugerd MenACWY-meningokokkenvaccin bij volwassenen; voor de pediatrische populatie zijn er slechts beperkte gegevens beschikbaar.

Bijna alle volwassenen bereiken een adequate immuunrespons (RVNA's (Rabies Viral Neutralizing Antibodies (neutraliserende antilichamen tegen het rabiësvirus)) $\geq 0,5$ IE/ml) binnen 7 dagen na het einde van een primaire reeks van drie injecties Rabipur wanneer dit gelijktijdig met het geïnactiveerde JE-vaccin wordt toegediend in een versneld schema of het

conventionele PrEP-schema via de intramusculaire toedieningsweg. Vanaf dag 57 na vaccinatie werd er een snellere afname van de immuunrespons op rabiës waargenomen bij personen die gelijktijdig met het JE-vaccin werden gevaccineerde volgens het versnelde PrEP-schema in vergelijking met het gelijktijdige conventionele PrEP-schema en het conventionele PrEP-schema met alleen het rabiësvaccin. In dag 366 was het percentage personen met een RVNA-concentratie $\geq 0,5$ IE/ml 68%, 76% en 80%, respectievelijk voor de vaccingroepen rabiës/JE versneld, rabiës/JE conventioneel en rabiës conventioneel.

Alle volwassen proefpersonen bereikten een adequate immuunrespons (RVNA's $\geq 0,5$ IE/ml) binnen 28 dagen na het einde van een primaire reeks van drie injecties Rabipur wanneer gelijktijdig toegediend met het geconjugerd MenACWY-vaccin volgens het aanbevolen conventionele schema via de intramusculaire toedieningsweg.

Gelijktijdig toegediende vaccins moeten altijd op verschillende toedieningsplaatsen worden geïnjecteerd, bij voorkeur in contralaterale ledematen. (Ref SKP).

Gelijktijdige toediening van Rotarix® met andere vaccins

Rotarix® kan tegelijk worden toegediend met een van de volgende monovalente of combinatievaccins [inclusief hexavalente vaccins (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: difterie-tetanus-hele cel pertussisvaccin (DTPw), difterie-tetanus-acellulaire pertussisvaccin (DTPa), Haemophilus influenzae type-b-vaccin (Hib), geïnactiveerd poliovaccin (IPV), hepatitis-B-vaccin (HBV), pneumokokken conjugaatvaccin en meningokokken serogroep-C-conjugaatvaccin. Klinische studies tonen aan dat de immuunrespons en het veiligheidsprofiel van de toegediende vaccins niet beïnvloed werden (Ref SKP).

Gelijktijdige toediening van Synflorix® met andere vaccins

Synflorix kan gelijktijdig worden toegediend met elk van de volgende monovalente of combinatievaccins (inclusief DTaK-HBV-IPV/Hib en DTwK-HBV/Hib): difterie-tetanus-acellulair kinkhoestvaccin (DTaK), hepatitis-B-vaccin (HBV), geïnactiveerd poliovaccin (IPV), Haemophilus influenzae type-b-vaccin (Hib), difterie-tetanus-whole cell kinkhoestvaccin (DTwK), bof-mazelen-rode hondvaccin (BMR), waterpokkenvaccin, meningokokkenserogroep-C-conjugaatvaccin (CRM197 en TT-conjugaten), meningokokkenserogroepen-A-, C-, W-135- en Y-conjugaatvaccins (TT-conjugaat), oraal poliovaccin (OPV) en oraal rotavirusvaccin. Verschillende injecteerbare vaccins dienen altijd op verschillende injectieplaatsen te worden toegediend.

Klinische studies hebben aangetoond dat de immuunrespons en het veiligheidsprofiel van gelijktijdig toegediende vaccins niet beïnvloed werden, met uitzondering van de respons op het geïnactiveerd poliovirus type 2, waarvoor inconsistente resultaten werden gezien in verschillende studies (seroprotectie spreiding van 78% tot 100%) (n.v.d.r.: poliovirus type2 komt nergens meer voor, eradicatie volledig). Verder werden er lagere geometrische gemiddelde antilichaam concentraties (GMC) en opsonofagocytose assay geometrische

gemiddelde titers (OPA GMT) waargenomen voor één pneumokokkenserotype (18 C) wanneer de meningokokkenserogroepen-A-, C-, W-135- en Y-conjugaatvaccins (TT-conjugaat) samen met een booster dosis van Synflorix werden toegediend gedurende het tweede levensjaar van kinderen die zijn geprimeerd met 3 doses van Synflorix. Er is geen impact van de gelijktijdige toediening op de andere negen pneumokokkenserotypes. Er werd een versterking van de antilichaamrespons op Hib-TT-conjugaat, difterie en tetanusantigenen waargenomen. De klinische relevantie van deze waarnemingen is niet bekend (Ref SKP).

Het gebruik van profylactische antipyretische geneesmiddelen wordt aanbevolen:

- voor alle kinderen die Synflorix tegelijkertijd krijgen toegediend met vaccins die 'whole cell' pertussis bevatten vanwege het meer voorkomen van koortsreacties
- voor kinderen met epileptische stoornissen of kinderen met een voorgeschiedenis van koortsstuipen

Antipyretische behandeling dient te worden gestart in overeenstemming met de plaatselijke behandelrichtlijnen.

Gelijktijdige toediening van Twinrix® met andere vaccins

Er zijn geen gegevens verzameld over de gelijktijdige toediening van Twinrix Adult met specifiek hepatitis A-immunoglobuline of hepatitis B-immunoglobuline. Bij gelijktijdige toediening van het monovalente hepatitis A- en hepatitis B-vaccin met het specifieke immunoglobuline is echter geen invloed op de seroconversie waargenomen, alhoewel dit kan leiden tot lagere antistoftiters.

Ofschoon de gelijktijdige toediening van Twinrix Adult met andere vaccins niet specifiek is bestudeerd, wordt verwacht dat er geen interactie zal optreden als verschillende spuiten worden gebruikt en de injecties niet op dezelfde plaats worden gegeven.

Gelijktijdige toediening van Twinrix Paediatric® met andere vaccins

Er zijn geen gegevens verzameld over de gelijktijdige toediening van Twinrix Paediatric met specifiek hepatitis A-immunoglobuline of hepatitis B-immunoglobuline. Bij gelijktijdige toediening van het monovalente hepatitis A- en hepatitis B-vaccin met het specifieke immunoglobuline is echter geen invloed op de seroconversie waargenomen, alhoewel dit kan leiden tot lagere antistoftiters.

Twinrix Paediatric kan gelijktijdig met het Humaan Papillomavirus (HPV) vaccin worden gegeven. Toediening van Twinrix Paediatric tegelijkertijd met Cervarix (HPV-vaccin) heeft geen klinisch relevante interferentie met de antilichaamrespons tegen HPV en hepatitis A-antigenen aangetoond. De geometrische gemiddelde antilichaamtiter anti-HBs waren lager bij gelijktijdige toediening, maar de klinische significantie van deze uitkomst is niet bekend, omdat het percentage seroprotectie onveranderd blijft. Het aantal personen dat een anti-HBs ≥ 10 mIE/ml bereikte, was 98,3% bij gelijktijdige vaccinatie en 100% voor Twinrix alleen.

Er is alleen specifiek onderzoek gedaan naar de gelijktijdige toediening van Twinrix Paediatric met Cervarix. Het wordt aangeraden andere vaccins dan Cervarix niet op hetzelfde moment met Twinrix Paediatric toe te dienen. (Ref SKP).

NVDR: in de tabel wordt geen onderscheid gemaakt tussen Twinrix Pediatric en adult, maar wordt voor vaccins aanbevolen op kinderleeftijd "niet bestudeerd" aangeduid

Gelijktijdige toediening van Varilrix® met andere vaccins

Gezonde personen:

Varilrix mag gelijktijdig met andere vaccins toegediend worden. Verschillende injecteerbare vaccins moeten steeds op verschillende inspuitplaatsen toegediend worden. Varilrix mag nooit met andere vaccins in dezelfde injectiespuit gemengd worden. Geïnactiveerde vaccins mogen eender wanneer ten opzichte van het ogenblik van toediening van Varilrix toegediend worden. Indien Varilrix wordt toegediend na het mazelenvaccin, is het aanbevolen om minstens één maand te wachten, omdat geweten is dat vaccinatie tegen mazelen een kortstondige onderdrukking van de cellulaire immuunrespons kan veroorzaken.

Hoogrisicopatiënten:

Varilrix mag niet gelijktijdig met andere levende verzwakte vaccins toegediend worden. Geïnactiveerde vaccins mogen eender wanneer ten opzichte van het ogenblik van toediening van Varilrix toegediend worden, omdat er geen enkele contra-indicatie voor vastgesteld werd. Verschillende vaccins voor injectie moeten steeds op verschillende inspuitplaatsen toegediend worden (Ref SPC).

Eco Pharma Supply

Gelijktijdige toediening van Ixiaro® met andere vaccins

Ixiaro® (Japanse – encefalitisvaccin, geïnactiveerd, geïnsorbeerd):

in klinisch onderzoek werd gelijktijdige toediening van Ixiaro met het geïnactiveerd hepatitis-A-vaccin beoordeeld en deze vaccins mogen tegelijkertijd toegediend worden.

Pfizer

Gelijktijdige toediening van NeisVac-C® met andere vaccins

Tijdens klinische onderzoeken heeft de gelijktijdige toediening van NeisVac-C® met vaccins die onderstaande antigenen bevatten, geen klinisch significant effect gehad op de immuunrespons op volgende antigenen:

- difterie- en tetanustoxoiden (DT);
- volcellig-kinkhoestvaccin (wP);
- acellulair kinkhoestvaccin (aP);

- geconjugerd *Haemophilus-influenzae* type b vaccin (Hib);
- geïnactiveerd poliovaccin (IPV);
- bof-, mazelen- en rubellavaccin (BMR);
- geconjugerd pneumokokkenvaccin (7-, 10 en 13-valent).

Tussen gelijktijdige en afzonderlijke toedieningen zijn soms kleinere verschillen waargenomen in geometrisch gemiddelde titers aan antistoffen. De eventueel klinische significantie van deze observaties is echter niet vastgesteld.

Gelijktijdige toediening van NeisVac-C® (programma met twee doses bij zuigelingen) en DTaP-IPV-HBV-Hib aan zuigelingen tijdens een primaire immunisatie met drie dosissen heeft geen klinisch relevante interferentie aangetoond met de respons op de antigenen in het hexavalente vaccin.

Diverse onderzoeken met verschillende vaccins hebben aangetoond dat de gelijktijdige toediening van geconjugeerde meningokokkenvaccins van serogroep C met combinaties van acellulaire kinkhoestcomponenten (met of zonder geïnactiveerde poliovirussen, hepatitis B-oppervlakteantigen of Hibconjugaten) leidt tot lagere geometrisch gemiddelde titers aan serumbactericide antistoffen (SBA) dan afzonderlijke toedieningen of de gelijktijdige toediening met volcellige kinkhoestvaccins. De verhoudingen waarmee SBA-titers van ten minste 1/8 of 1/128 bereikt worden, zijn niet beïnvloed. Momenteel zijn de mogelijke gevolgen van deze observaties niet bekend voor de duur van de bescherming.

De antistofrespons op NeisVac-C®, toegediend één maand na inenting met tetanustoxoïd, bedraagt 95,7 %, in vergelijking met 100 % wanneer de vaccins gelijktijdig toegediend worden. Gelijktijdige toediening van een oraal, levend rotavirus vaccin (RotaTeq®) met NeisVac-C® op de leeftijd van 3 en 5 maanden (en gebruikelijk op hetzelfde tijdstip als het DtaP-IPV-Hib (DKTP-Hib) vaccin), gevolgd door een derde dosis van het rotavirus vaccin op ongeveer de leeftijd van 6 maanden, toonde aan dat de immuunrespons op beide vaccins niet beïnvloed werd. Gelijktijdige toediening resulteerde in een aanvaardbaar veiligheidsprofiel. (Ref SKP).

Gelijktijdige toediening van Nimenrix® met andere vaccins (MenACWY geconjugerd)

Nimenrix® kan bij zuigelingen gelijktijdig worden gegeven met elk van de volgende vaccins: hepatitis A- (HAV) en hepatitis B- (HBV) vaccins, mazelen-bof-rubella-(MMR)vaccin, mazelen-bof-rubella-varicella-(MMRV)vaccin, 10-valent pneumokokken geconjugerd vaccin of seizoensgebonden griepvaccin zonder adjuvans.

In het tweede levensjaar kan Nimenrix® ook gelijktijdig worden toegediend met een gecombineerd difterie-tetanus-acellulaire pertussisvaccin, waaronder een combinatie van DTaP-vaccin met hepatitis B, geïnactiveerd polio of *Haemophilus influenzae* type b, zoals het DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin en 13-valent pneumokokkenconjugaatvaccin.

Bij personen in de leeftijd van 9 tot 25 jaar kan Nimenrix gelijktijdig worden gegeven met recombinant bivalent [type 16 en 18] vaccin tegen humaan papillomavirus (HPV2).

Waar mogelijk dienen Nimenrix® en een TT-bevattend vaccin, zoals DTaP-HBV-IPV/Hib-vaccin, tegelijkertijd te worden toegediend. Anders moet Nimenrix ten minste één maand voor het TT-bevattend vaccin worden toegediend.

Een maand na gelijktijdige toediening met een 10-valent pneumokokkenconjugaatvaccin werden lagere geometrisch gemiddelde antilichaamconcentraties (GMC's) en opsonofagocytoseassay- (OPA-) antilichaam-GMT's waargenomen voor één pneumokokkenserotype (18 C geconjugerd aan tetanustoxoïdtransporteiwit). De klinische relevantie van deze gegevens is onbekend. Er was geen invloed van gelijktijdige toediening op de andere negen pneumokokkenserotypen (Ref SKP).

Een maand na gelijktijdige toediening met een gecombineerd tetanustoxoïd, gereduceerd difterietoxoïd en acellulaire pertussis (geadsorbeerd) (Tdap)-vaccin bij personen in de leeftijd van 9 tot 25 jaar werden lagere GMC's waargenomen voor elk pertussisantigeen (pertussistoxoïd [PT], filamenteus hemagglutinine [FHA] en pertactine [PRN]). Meer dan 98% van de personen had anti-PT-, FHA- of PRN-concentraties boven de afkapdrempelwaarden van de assay. De klinische relevantie van deze gegevens is onbekend. Er was geen invloed van gelijktijdige toediening op de immunresponsen op Nimenrix of de tetanus- of difterieantigenen in Tdap.

Als Nimenrix tegelijk met een ander injecteerbaar vaccin moet worden toegediend, dienen de vaccins altijd te worden geïnjecteerd op verschillende injectieplaatsen.

Gelijktijdige toediening van Prevenar 13® met andere vaccins

Zuigelingen en kinderen van 6 weken tot en met 5 jaar

Prevenar 13® kan gelijktijdig worden toegediend met elk van de volgende vaccinantigenen, zowel als monovalent of als combinatievaccins: difterie, tetanus, acellulaire of volcellige pertussis, Haemophilus influenzae type b, geïnactiveerde poliomyelitis, hepatitis B, meningokokken serogroep C, mazelen, de bof, rubella, varicella en het vaccin tegen rotavirus. Prevenar 13 kan ook gelijktijdig toegediend worden op 12-23 maanden met het tetanus toxoid geconjugeerde vaccin tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y aan kinderen die een voldoende primaire vaccinatie met Prevenar 13 kregen (in overeenstemming met de lokale aanbevelingen).

Gegevens uit een klinische postmarketingstudie die de impact van het profylactisch gebruik van antipyretica evalueerde (ibuprofen en paracetamol) op de immunrespons van Prevenar 13 suggereren dat toediening van paracetamol, gelijktijdig of op dezelfde dag als de vaccinatie, de immunrespons van Prevenar 13 na de zuigelingenseries kan reduceren. Responsen op de booster dosis toegediend bij 12 maanden waren onveranderd. De klinische significantie van deze observatie is niet bekend. (Ref SKP).

Kinderen en adolescenten van 6 tot en met 17 jaar en volwassenen van 18 tot en met 49 jaar

Momenteel zijn geen gegevens beschikbaar over het gelijktijdig gebruik met andere vaccins.

Volwassenen van 50 jaar en ouder

Prevenar 13[®] kan gelijktijdig met het trivalente geïnactiveerde seizoenvaccin tegen influenza (TIV) worden toegediend.

In twee onderzoeken bij volwassenen van 50-59 jaar en 65 jaar en ouder werd aangetoond dat Prevenar 13[®] gelijktijdig met het trivalente geïnactiveerde influenzavaccin (TIV) kan worden toegediend. De respons op alle drie TIV-antigenen was vergelijkbaar wanneer TIV alleen of gelijktijdig met Prevenar 13[®] werd gegeven.

Als Prevenar 13[®] gelijktijdig met TIV werd toegediend, was de immuunrespons op Prevenar 13[®] lager in vergelijking met de toediening van Prevenar 13[®] alleen. De klinische betekenis hiervan is niet bekend.

In een derde onderzoek bij volwassenen in de leeftijd van 50-93 jaar werd aangetoond dat Prevenar 13 gelijktijdig met het quadrivalente geïnactiveerde seizoenvaccin tegen influenza (QIV) kan worden toegediend. De immuunresponsen op alle vier QIV-stammen waren niet inferieur als Prevenar 13 gelijktijdig met QIV werd toegediend in vergelijking met de toediening van QIV alleen. De immuunresponsen op Prevenar 13 waren niet inferieur als Prevenar 13 gelijktijdig met QIV werd toegediend in vergelijking met de toediening van Prevenar 13 alleen. Zoals bij gelijktijdige toediening met trivalente vaccins, waren de immuunresponsen op sommige pneumokkokserotypen lager als beide vaccins gelijktijdig werden toegediend.

Gelijktijdige toediening van Prevenar 13[®] en 23-valent pneumokokkenpolysaccharidevaccin is niet onderzocht. Als in klinisch onderzoek Prevenar 13[®] 1 jaar na 23-valent pneumokokkenpolysaccharidevaccin werd toegediend, waren de immuunresponsen voor alle serotypen lager dan als Prevenar 13[®] werd toegediend aan proefpersonen die niet eerder waren geïmmuniseerd met het 23-valent pneumokokkenpolysaccharidevaccin. De klinische betekenis hiervan is niet bekend.

Gelijktijdig gebruik met andere vaccins is niet onderzocht (Ref SKP).

Gelijktijdige toediening van Trumenba[®] met andere vaccins

Trumenba kan gelijktijdig worden toegediend met de volgende vaccins: tetanustoxoïd, gereduceerd difterietoxoïd, acellulair pertussis- en geïnactiveerd poliovirusvaccin (Tdap-IPV), quadrivalent humaan papillomavirusvaccin (HPV4), meningokokken serogroepen A, C, Y, W conjugaatvaccin (MenACWY) en tetanustoxoïd, gereduceerd difterietoxoïd en acellulair pertussis geadsorbeerd vaccin (Tdap).

Gelijktijdige toediening van FSME-Immun[®] (vaccin tegen tekenmeningo-encephalitis) met andere vaccins

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd met andere vaccins of geneesmiddelen. De gelijktijdige toediening van andere vaccins met FSME-IMMUN mag uitsluitend volgens officiële aanbevelingen worden uitgevoerd. Als andere injecteerbare vaccins gelijktijdig

moeten worden toegediend, moeten verschillende injectieplaatsen en, bij voorkeur, verschillende ledematen worden gebruikt (Ref SKP).

Sanofi Pasteur

Gelijktijdige toediening van Act-HIB® met andere vaccins

Act-HIB kan gelijktijdig worden toegediend met vaccins tegen hepatitis B of bof-mazelen-rodehond op twee verschillende injectieplaatsen.

Act-HIB kan gecombineerd worden met het TETRAVAC-vaccin (difterie, tetanus, acellulaire kinkhoest en poliomyelitis).

Gelijktijdige toediening van AVAXIM® 160U (hepatitis A) met andere vaccins

Er zijn geen klinische gegevens over de gelijktijdige toediening van Avaxim met andere geïnactiveerde vaccin(s) of recombinante hepatitis B-virusvaccins. Wordt een gelijktijdige toediening noodzakelijk geacht, dan mag Avaxim niet met andere vaccins in dezelfde spuit worden gemengd en moeten andere vaccins met andere spuiten en naalden op een andere injectieplaats worden toegediend (Ref SKP).

Aangezien Avaxim een geïnactiveerd vaccin is, veroorzaakt gelijktijdige toediening met andere geïnactiveerde vaccins waarschijnlijk geen interferentie met de immuunrespons.

Gelijktijdige toediening van HEXYON® (DTaP-IPV-Hib-HepB) met andere vaccins

Simultane vaccinatie is mogelijk met mazelen-bof-rubella vaccin, geconjugerd pneumokokken vaccin, meningokokken vaccin en rotavirus vaccin.

Gegevens over gelijktijdige toediening van Hexyon en een geconjugerd pneumokokkenvaccin duiden niet op klinisch relevante verstoring van de antilichaamrespons op elk van de antigenen. Gegevens over gelijktijdige toediening van een booster dosis van Hexyon met bof-mazelen rubellavaccins hebben geen klinisch relevante verstoring van de antilichaamrespons op elk van de antigenen laten zien. Gegevens over de gelijktijdige toediening van rotavirusvaccins duiden niet op een klinisch relevante interferentie van de antilichaamrespons op elk van de antigenen. Gegevens over gelijktijdige toediening van Hexyon en een geconjugerd meningokokken C-vaccin of een geconjugerd meningokokkenvaccin uit groep A, C, W-135 en Y duiden niet op klinisch relevante interferentie met de antilichaamrespons op elk van de antigenen.

Géén simultane vaccinatie met het varicella vaccin: Er kan sprake zijn van een klinisch relevante verstoring van de antilichaamrespons van Hexyon en een varicellavaccin. Deze vaccins mogen niet tegelijkertijd toegediend worden (Ref SKP).

Gelijktijdige toediening van IMOVAX® POLIO (IPV) met andere vaccins

IMOVAX® POLIO mag tijdens eenzelfde vaccinatiesessie gelijktijdig worden toegediend met andere vaccins (Ref SKP).

Gelijktijdige toediening van REVAXIS® (dT-IPV) met andere vaccins

REVAXIS® kan gelijktijdig toegediend worden met andere vaccins of immunoglobulinen, op voorwaarde dat de injecties op twee verschillende injectieplaatsen worden gegeven. (Ref SKP).

Gelijktijdige toediening van TETRAVAC® (DTPa-IPV) met andere vaccins

Behalve in het geval van immunosuppressieve therapie werden er geen klinisch significante interacties met andere biologische producten gemeld. Er werd een specifieke interactiestudie uitgevoerd naar de gelijktijdige toediening van TETRAVAC® gebruikt om gelyofiliseerde Act-Hib® vaccin te reconstitueren (dat is mogelijk), en MMR (Ref SKP).

Gelijktijdige toediening van TRIAXIS® (Tdap) met andere vaccins

Gebaseerd op de resultaten uit klinische studies van gelijktijdige toediening, mag Triaxis gelijktijdig met een van de volgende vaccins worden toegediend: geïnactiveerd griepvaccin, hepatitis B-vaccin, geïnactiveerd of oraal poliovaccin en recombinant humaan papillomavirusvaccin, volgens de lokale aanbevelingen.

Voor de gelijktijdige toediening van een parenteraal vaccin moet een injectieplaats in een ander ledemaat worden gebruikt. Er werden geen studies uitgevoerd naar interacties met andere vaccins, biologische producten of therapeutische medicatie. In overeenstemming met de algemeen aanvaarde vaccinatierichtlijnen mag Triaxis, aangezien het een geïnactiveerd product is, gelijktijdig met andere vaccins of immunoglobulines op een afzonderlijke injectieplaats worden toegediend. (Ref SKP).

Gelijktijdige toediening van VAXIGRIP® Tetra met andere vaccins

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd voor VAXIGRIP Tetra. Afgaande op de klinische ervaring met VAXIGRIP kan VAXIGRIP Tetra tegelijkertijd met andere vaccins worden gegeven (Ref SKP).

Gelijktijdige toediening van TYPHIM Vi® met andere vaccins

TYPHIM Vi® kan op hetzelfde moment worden gegeven als andere vaccins: vaccins tegen gele koorts, difterie, tetanus, geïnactiveerd poliovaccin, rabiësvaccin bereid op Vero-cellen, vaccins tegen meningitis A + C, tegen hepatitis A of hepatitis B (Ref SKP).

Gelijktijdige toediening van STAMARIL® met andere vaccins

STAMARIL® mag niet met een ander vaccin of geneesmiddel in dezelfde injectiespuit worden gemengd. Als er op hetzelfde moment één of meerdere andere injecteerbare vaccins met STAMARIL® moeten worden toegediend, moet elk vaccin op een afzonderlijke plaats (en bij voorkeur een ander ledemaat) worden geïnjecteerd.

STAMARIL® mag tegelijkertijd met een mazelenvaccin worden toegediend als dit overeenstemt met de officiële aanbevelingen.

STAMARIL® mag tegelijkertijd met vaccins worden toegediend die tyfoïde Vi capsulair-polysaccharide en/of het geïnactiveerde hepatitis-A-virus bevatten (Ref SKP).

MSD

Gelijktijdige toediening van GARDASIL® met andere vaccins

Noot: De bevindingen met het qHPV-vaccin zijn relevant voor Gardasil 9, aangezien de vaccins L1-HPV-eiwitten van 4 HPV-typen gemeenschappelijk hebben. Echter, Gardasil is niet meer beschikbaar op de Belgische markt.

De toediening van Gardasil® op hetzelfde moment als hepatitis-B-(recombinant) vaccin, had geen invloed op de immunorespons op de HPV-typen. Het percentage seroprotectie (het gedeelte van de populatie dat een seroprotectief anti-HBs niveau van ≥ 10 mIU/ml bereikt) werd niet beïnvloed (96,5% voor gelijktijdige vaccinatie en 97,5% voor het hepatitis-B-vaccin alleen). De geometrisch gemiddelde anti-HB-antilichaamtiteren waren lager bij gelijktijdige toediening, maar de klinische relevantie van deze waarneming is niet bekend.

Gardasil® mag gelijktijdig met een gecombineerd boostervaccin tegen difterie (d) en tetanus (T) en/of kinkhoest [acellulair, component] (ap) en/of poliomyelitis [geïnactiveerd] (IPV) (dTap, dT-IPV, dTap-IPV vaccins) worden toegediend zonder dat significante interferentie met de antilichaamrespons tegen één van de componenten van het ene of het andere vaccin optreedt. Echter, een trend naar lagere anti-HPV GMT's werd waargenomen bij de groep waarbij beide vaccins gelijktijdig werden toegediend.

De klinische significantie hiervan is niet bekend. Dit is gebaseerd op de resultaten van een klinische studie waarin een gecombineerd dTap-IPV vaccin tegelijkertijd met de eerste dosis Gardasil werd toegediend.

De gelijktijdige toediening van Gardasil® met andere vaccins werd niet bestudeerd (Ref SPK 05/2018).

Informatie uit de literatuur:

Gardasil werd op grote schaal simultaan met Mazelen-Bof-Rubella vaccin toegediend in o.a. Denemarken (Krogsgaard 2017)

Gelijktijdige toediening van GARDASIL® 9 met andere vaccins

Gardasil® 9 kan gelijktijdig met een gecombineerd boostervaccin tegen difterie (d), tetanus (T), en kinkhoest [acellulair, component] (ap) en/of poliomyelitis [geïnactiveerd] (IPV) (dTdap-, dT-IPV- of dTdap-IPV-vaccin) worden toegediend zonder dat significante interferentie met de antilichaamrespons tegen een van de componenten van het ene of het andere vaccin optreedt. Dit is gebaseerd op de resultaten van een klinisch onderzoek waarbij een gecombineerd dTdap-IPV-vaccin tegelijkertijd met de eerste dosis Gardasil 9 werd toegediend. (Ref SPK Gardasil® 9, 04/2019).

Informatie uit de literatuur: Gardasil® 9 kan ook gelijktijdig worden toegediend met een geconjugerd vaccin tegen meningokokken serogroepen A, C, W135 en Y. (Ref: Schilling, A., & al. (2015). Coadministration of a 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine With Meningococcal and Tdap Vaccines. Pediatrics, 136(3):e563-72.)

Gelijktijdige toediening van M-M-RVAXPRO® met andere vaccins

Tot nu toe zijn er geen specifieke studies uitgevoerd naar het gelijktijdige gebruik van M-M-RVAXPRO® met andere vaccins. Aangezien echter is aangetoond dat M-M-RVAXPRO® een veiligheids- en immunogeniciteitsprofiel heeft dat overeenstemt met M-M-RVAX® geldt de ervaring met dit laatste vaccin.

De gepubliceerde klinische gegevens ondersteunen de gelijktijdige toediening van M-M-RVAX® met andere vaccinaties voor kinderen, met inbegrip van DTaP (of DTwP), IPV (of OPV), Hib (Haemophilus influenzae type b), Hib-HBV (Haemophilus influenzae type b met hepatitis-B-vaccin) en varicella.

Op basis van klinische studies met het quadrivalente mazelen-bof-rubella-varicellavaccin (Proquad®) en met M-M-RVAX®, kan M-M-RVAXPRO® gelijktijdig (maar op verschillende injectieplaatsen) worden toegediend met Prevenar® en/of het hepatitis-A-vaccin. In deze klinische studies werd aangetoond dat de immunorespons niet werd beïnvloed en dat het algemene veiligheidsprofiel van de toegediende vaccins vergelijkbaar was (Ref SPK 05/2017).

Gelijktijdige toediening van Pneumovax 23® met andere vaccins

Pneumovax 23® mag tegelijkertijd met andere vaccins (in het bijzonder met het griepvaccin) toegediend worden (Ref SPK).

Pneumovax 23® en ZOSTAVAX® mogen niet gelijktijdig worden gegeven, aangezien gelijktijdig gebruik in een klinisch onderzoek, resulteerde in een verminderde immunogeniciteit van ZOSTAVAX® (Ref SPK). Daarom moet bij toediening van deze twee vaccins een tussenperiode van minstens 4 weken worden overwogen. (Ref SPK Pneumovax 23, 04/2018).

Informatie uit de literatuur:

Bruxvoort et al, 2018 vonden geen verhoogd voorkomen van zoster na gelijktijdige toediening van levend varicella zoster vaccin en 23valent pneumokokkenvaccin.

Gelijktijdige toediening van VARIVAX® met andere vaccins

VARIVAX® werd gelijktijdig, maar op een andere injectieplaats, met een gecombineerd mazelen-bof-rubellavaccin, *Haemophilus influenzae* type-b conjugaatvaccin, hepatitis-B-vaccin, difterie-tetanus-‘whole cell’-kinkhoestvaccin, en oraal poliovirusvaccin toegediend aan peuters. Er waren geen aanwijzingen voor enig klinisch relevant verschil in immuunrespons op één van de antigenen bij gelijktijdige toediening met VARIVAX®. Als varicella vaccin (levend) (Oka/Merck-stam) niet gelijktijdig met levend mazelen-bof-rubellavaccin wordt toegediend, moet een interval van 1 maand in acht worden genomen tussen de twee vaccinaties met levende vaccins.

Gelijktijdige toediening van VARIVAX® en tetravalente, pentavalente of hexavalente (difterie, tetanus en acellulaire pertussis [DtaP]) gebaseerde vaccins is niet onderzocht (Ref SPK 11/2018).

Gelijktijdige toediening van RotaTeq® met andere vaccins

Bij gelijktijdige toediening van RotaTeq® op een leeftijd rond de 2, 4 en 6 maanden met de volgende kindervaccins die een of meer van de volgende antigenen bevatten, bleek dat de immuunrespons en het veiligheidsprofiel van de toegediende vaccins ongewijzigd bleven:

- Difterie-tetanus-acellulair pertussisvaccin (DTaP)
- *Haemophilus influenzae* type b vaccin (Hib)
- Geïnactiveerd poliomyelitisvaccin (IPV)
- Hepatitis B-vaccin (HBV)
- Pneumokokken conjugaatvaccin (PCV).

De gelijktijdige toediening van RotaTeq® met het DTaP-IPV-HBV-Hib-vaccin (Infanrix hexa), op de leeftijd van ongeveer 2, 3 en 4 maanden, toonde aan dat de immuunrespons en het veiligheidsprofiel van de gelijktijdig toegediende vaccins ongewijzigd waren in vergelijking met afzonderlijke toedieningen.

De gelijktijdige toediening van RotaTeq® met een meningokokken groep C conjugaatvaccin (MenCC, het bestudeerde vaccin was een tetanus toxoïdeconjugaat) op de leeftijd van 3 en 5 maanden (en meestal samen met het DTaP-IPV-Hib vaccin), gevolgd door een derde dosis van RotaTeq® op de leeftijd van ongeveer 6 maanden, toonde aan dat de immuunrespons van RotaTeq® en MenCC ongewijzigd bleven. De gelijktijdige toediening gaf een aanvaardbaar veiligheidsprofiel. Daarom mag RotaTeq® gelijktijdig worden toegediend met monovalente of gecombineerde vaccins voor zuigelingen met één of meerdere van de volgende antigenen: DTaP, HiB, IPV of OPV, HBV, PCV en MenCC (Ref SKP). Gelijktijdige toediening van RotaTeq® met het orale poliomyelitisvaccin (OPV) beïnvloedde de immuunrespons op de poliovirusantigenen niet. Hoewel gelijktijdige toediening van OPV de immuunrespons op het rotavirusvaccin licht verminderde, zijn er op dit moment geen aanwijzingen dat hierdoor de klinische bescherming tegen ernstige rotavirus gastro- enteritis beïnvloed wordt. De

immuunrespons op RotaTeq[®] was onveranderd wanneer OPV werd toegediend twee weken na de toediening van RotaTeq[®] (Ref SPK05/2018).

Gelijktijdige toediening van ZOSTAVAX[®] met andere vaccins

ZOSTAVAX[®] kan gelijktijdig met een geïnactiveerd influenzavaccin toegediend worden als afzonderlijke injecties en op verschillende plaatsen op het lichaam (ref SKP).

Het gelijktijdige gebruik van Zostavax[®] en het 23-valente pneumokokkenpolysaccharidevaccin resulteerde in een verminderde immunogeniciteit van Zostavax[®] in een kleinschalig klinisch onderzoek. Gegevens uit een grootschalige observationele studie toonden echter geen verhoogd risico aan op de ontwikkeling van herpes zoster na gelijktijdige toediening van de twee vaccins.

Momenteel zijn er geen gegevens beschikbaar over het gelijktijdig gebruik met andere vaccins. De gelijktijdige toediening van ZOSTAVAX[®] met antivirale medicatie tegen VZV is niet beoordeeld. (Ref SPK Zostavax[®], 11/2018).

Gelijktijdige toediening van HBVAXPRO 10µg - 40µg met andere vaccins

Dit vaccin kan tegelijkertijd met andere vaccins, gebruik makend van afzonderlijke plaatsen en spuiten (Ref SPK 01/2019).

Gelijktijdige toediening van Vaqta Junior met andere vaccins

Er werd aangetoond dat de hepatitis A-respons vergelijkbaar was indien VAQTA[®] alleen of gelijktijdig werd toegediend met een mazelen-, bof-, rubella-, varicella-, 7-valent pneumokokkenconjugaat-, geïnactiveerd polio-, difterietoxoïd-, tetanustoxoïd-, acellulaire pertussis-, of Haemophilus influenzae b-vaccin. De respons op mazelen-, bof-, rubella-, varicella-, 7-valent pneumokokkenconjugaat-, geïnactiveerd polio-, difterietoxoïd-, tetanustoxoïd-, acellulaire pertussis- en Haemophilus influenzae b-vaccins werd niet beïnvloed door een gelijktijdige toediening van VAQTA. Studies bij volwassenen van 18 tot 54 jaar hebben aangetoond dat VAQTA gelijktijdig toegediend mag worden met gele koorts- en buiktyfus polysaccharide-vaccin (Ref SPK 11/2018).

Literatuur:

Petrecz et al bestudeerden concomitante toediening met o.a. Varicella vaccin (Varivax[®]) en MMRV (ProQuad[®]) bij 4374 kinderen in de USA en vonden geen interactie. Immuunrespons op varicella component werd niet geëvalueerd.

Yetman et al bestudeerden concomitante toediening met MMRV(ProQuad) en pneumokokken conjugaat (Prevenar7) vaccins bij 653 kinderen in de USA en vonden geen interactie, voor alle toegediende vaccins

Blatter et al bestudeerden Havrix concomitant met MMRV (Proquad of Priorix-tetra) bij 1700 kinderen en vonden een verschil in immunogeniciteit voor varicella

Aanvullende literatuurlijst (niet exhaustief)

- Arguedas A, et al. Safety and immunogenicity of one dose of MenACWY-CRM, an investigational quadrivalent meningococcal glycoconjugate vaccine, when administered to adolescents concomitantly or sequentially with Tdap and HPV vaccines. *Vaccine* 2010, 28:3171-9.
- Bruxvoort K et al. Real-World Evidence for Regulatory Decisions: Concomitant Administration of Zoster Vaccine Live and Pneumococcal Polysaccharide Vaccine. *Am J Epidemiol.* 2018 Sep 1;187(9):1856-1862.
- Bryant KA et al. Antibody Responses to Routine Pediatric Vaccines Administered with 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 2013 Apr;32(4):383-8.
- Blatter et al. Immunogenicity and safety of two tetravalent MMRV vaccines coadministered with hepatitis A and pneumococcal conjugate vaccines to children 12-14 months of age. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2012; 31:e133-e140
- Diez-Domingo J et al. Evaluation of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and concomitant meningococcal group C conjugate vaccine in healthy infants and toddlers in Spain. *Vaccine.* 2013 Nov 4;31(46):5486-94.
- Fisker AB et al. Co-administration of live measles and yellow fever vaccines and inactivated pentavalent vaccines is associated with increased mortality compared with measles and yellow fever vaccines only. An observational study from Guinea-Bissau. *Vaccine.* 2014 Jan 23;32(5):598-605.
- Gimenez-Sanchez F et al. Immunogenicity of a combination vaccine containing diphtheria toxoid, tetanus toxoid, three-component acellular pertussis, hepatitis B, inactivated polio virus, and Haemophilus influenzae type b when given concomitantly with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Vaccine* 29 (2011) 6042– 6048.
- Krogsgaard LW et al. Health care utilization in general practice after HPV vaccination-A Danish nationwide register-based cohort study. *PLoS One.* 2017 Sep 8;12(9):e0184658.
- Nolan TM et al. Immunogenicity and safety of a CRM-conjugated meningococcal ACWY vaccine administered concomitantly with routine vaccines starting at 2 months of age. *Hum Vaccin Immunother.* 2013 Nov 12;10(2).
- [Noronha AS](#) et al. Systematic review of human papillomavirus vaccine coadministration. [Vaccine.](#) 2014 Jan 8.
- Petrecz, Acosta, Klopfer et al. Safety and immunogenicity of VAQTA® in children 12-to-23 months of age with and without administration of other US pediatric vaccines. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15(2):426-432.
- Schilling, A., & al. Co-administration of a 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine With Meningococcal and Tdap Vaccines. *Pediatrics* 2015, 136(3):e563-72.
- Schwarz TF et al. A randomized, double-blind trial to evaluate immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine given concomitantly with trivalent influenza vaccine in adults aged ≥65 years. *Vaccine* 29 (2011) 5195– 5202.

- Snape MD et al. Immunogenicity and Reactogenicity of a 13-Valent pneumococcal Conjugate Vaccine Administered at 2, 4, and 12 Months of Age *A Double-blind Randomized Active-controlled Trial*. *Pediatr Infect Dis J* 2010 Dec;29(12):80-90.
- Vanderkooi O et al. Safety and Immunogenicity of a 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Infants and Toddlers Given With Routine Pediatric Vaccinations in Canada. *Pediatr Infect Dis J*. 2012 Jan;31(1):72-7.
- Vesikari T et al. An Open-Label, Randomized, Multicenter Study of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of Quadrivalent Human Papillomavirus (Types 6/11/16/18) Vaccine Given Concomitantly With Diphtheria, Tetanus, Pertussis, and Poliomyelitis Vaccine in Healthy Adolescents 11 to 17 Years of Age. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29(4):314-8.
- Vesikari T et al. Immunogenicity and safety of an investigational multicomponent, recombinant, meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) administered concomitantly with routine infant and child vaccinations: results of two randomised trials. *Lancet*. 2013 Mar 9;381(9869):825-35.
- Vesikari T et al. Results from a Randomized Clinical Trial of Coadministration of RotaTeq, a Pentavalent Rotavirus Vaccine, and NeisVac-C, a Meningococcal Serogroup C Conjugate Vaccine. *Clin Vaccine Immunol*. 2011 May;18(5):878-84.
- Yetman et al. Concomitant administration of hepatitis A vaccine with measles/mumps/rubella/varicella and pneumococcal vaccines in healthy 12-23 month-old children. *Human Vaccines and Immunotherapeutics* 2013 (9); 8:1691-1697