

## NEURAMINIDASE-INHIBITOREN IN DE PREVENTIE EN BEHANDELING VAN INFLUENZA BIJ GEZONDE VOLWASSENEN: UPDATE VAN EEN COCHRANE-REVIEW

Een update van een Cochrane-review over gebruik van de neuraminidase-inhibitoren oseltamivir en zanamivir in het kader van seizoensgebonden influenza bij volwassenen zonder risicofactoren voor complicaties door influenza, bevestigt dat de plaats van deze middelen beperkt is. In de update wordt, in tegenstelling tot de oorspronkelijke review, een beschermend effect van deze middelen op de complicaties van influenza zoals pneumonie, in vraag gesteld, dit wegens een gebrek aan evidentie. Er zijn geen bewijzen dat de neuraminidase-inhibitoren doeltreffender zouden zijn bij influenza door het pandemische A/H1N1-influenzavirus. Gegevens bij patiënten met verhoogd risico van complicaties door influenza ontbreken; een gering effect zou in deze populatie wel een grotere impact kunnen hebben.

Het gebruik van de neuraminidase-inhibitoren oseltamivir (Tamiflu®) en zanamivir (Relenza®) in het kader van seizoensgebonden influenza werd besproken in de Folia van augustus en september 2009. De conclusie was dat hun voordeel beperkt is, en dat er noch bij kinderen, noch bij volwassenen evidentie is van een gunstig effect op de mortaliteit of op de ernstige complicaties van influenza bij risicopatiënten. In de Folia van september 2009 werd verwezen naar een meta-analyse waarin deze conclusie werd bevestigd voor kinderen, maar dit werd recent ook bevestigd voor volwassenen. Eind 2009 verscheen inderdaad een update van de Cochrane-review van 2006 [*Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3):CD001265] rond gebruik van neuraminidase-inhibitoren bij volwassenen zonder risicofactoren voor complicaties door influenza [*BMJ* 2009;339:b5106]. De conclusies van deze update zijn de volgende.

- Neuraminidase-inhibitoren zijn preventief werkzaam bij blootstelling aan door laboratoriumonderzoek bevestigde influenza, maar niet bij griepgerige aandoeningen waarvan niet met zekerheid is vastgesteld dat het om influenza gaat.
- Neuraminidase-inhibitoren hebben een effect op de symptomen van een bewezen seizoensgebonden influenza (verminderen van de

ziekteduur met 1 dag) indien ingenomen binnen de 48 uur na optreden van de symptomen.

- Er zijn te weinig betrouwbare gegevens over de plaats van neuraminidase-inhibitoren in de preventie van complicaties van influenza
- Als ongewenst effect wordt in de klinische studies met oseltamivir vooral nausea vermeld. Over zeldzamere ongewenste effecten (o.a. mogelijke neuropsychiatrische ongewenste effecten met oseltamivir) is er minder eenduidigheid, en er is waarschijnlijk een belangrijke onderrapportering. [I.v.m. de ongewenste effecten van de neuraminidase-inhibitoren (o.a. bronchospasme met zanamivir), zie Folia september 2009].

### *Enkele opmerkingen*

- In de Cochrane-review van 2006 werd wel een rol aan de neuraminidase-inhibitoren, meer in het bijzonder oseltamivir, in de preventie van complicaties van influenza zoals pneumonie, toegekend. Men baseerde zich toen op één enkele publicatie, deze van Kaiser et al. [*Arch Intern Med* 2003;163:1667-72]. Deze ging over een meta-analyse van 10 studies waarvan er slechts 2 in peer-reviewed tijdschriften waren verschenen; de 8 overblijvende studies waren ofwel niet, ofwel slechts als abstract gepubliceerd. De details van deze 8

studies waren niet beschikbaar in de oorspronkelijke Cochrane-review, en werden ook bij de update niet beschikbaar gesteld ter analyse. De Cochrane-onderzoekers besloten dan ook deze studies niet meer te includeren. Hierdoor is de evidentie dat de neuraminidase-inhibitoren het risico van influenzacomplicaties verminderen, niet meer voldoende sterk, en werd het besluit aangepast. Bijkomende onafhankelijke gerandomiseerde studies zijn noodzakelijk om hierover klaarheid te scheppen.

- In de strijd tegen de pandemie met het nieuwe A/H1N1-influenzavirus werd in de aanbevelingen van internationale gezondheidsorganisaties zoals de Wereldgezondheidsorganisatie en de *European Centre for Disease Control and Prevention* (ECDC), een belangrijke rol toe-

bedeeld aan de neuraminidase-inhibitoren, en dit op basis van extrapolatie vanuit de weinig onderbouwde gegevens bij seizoensgebonden influenza. Er zijn geen argumenten dat de neuraminidase-inhibitoren meer doeltreffend zouden zijn bij infecties door het pandemische A/H1N1-influenzavirus.

- De Cochrane-review betreft gegevens bij volwassenen zonder risicofactoren voor complicaties door influenza; er zijn geen studies beschikbaar bij patiënten met een verhoogd risico van complicaties door influenza. Er zijn geen argumenten dat de doeltreffendheid van neuraminidase-inhibitoren verschillend is bij de risicopatiënten; een gering effect zou in deze populatie wel een grotere impact kunnen hebben.

## Recente informatie

- Hoofdstuk 1.4.8. De specialiteit **Estulic®** op basis van **guanfacine**, een centraal werkend antihypertensivum, is uit de handel genomen sinds januari 2010.

- Hoofdstuk 5.3.1.2. De specialiteit **Ridaura®** op basis van **auranofine** (een goudzout) voor orale toediening, is uit de handel genomen sinds januari 2010. De goudzouten voor intramusculaire toediening waren reeds uit de handel genomen. Er bestaat dus geen specialiteit meer op basis van goudzouten. Goudzouten werden voorgesteld als *disease modifier* bij de behandeling van reumatoïde artritis maar ze waren geen eerste keuze, o.a. omwille van hun ongewenste effecten. In verband met de behandeling van reumatoïde artritis, zie Folia maart 2005.

- Hoofdstuk 8.3.2. De specialiteit **Paludrine®** op basis van **proguanil**, een antimalariamiddel, is uit de handel genomen sinds januari 2010. Ze werd gebruikt in associatie met chloroquine bij de preventie van malaria in zone B (zie tabel van de geneesmiddelen voor de preventie van

malaria in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium, hoofdstuk 8.3.2.). Proguanil is nog steeds beschikbaar in vaste associatie met atovaquon (Malarone®); deze associatie wordt nu voorgesteld als eerste keuze voor de preventie van malaria in zone B en C. Mefloquine en doxycycline zijn alternatieven. Bij zwangere vrouwen kan mefloquine gebruikt worden gedurende het 2de en 3de zwangerschapstrimester; er zijn weinig gegevens beschikbaar over het gebruik van mefloquine gedurende het 1ste trimester, maar volgens de Amerikaanse *Centers for Disease Control* kan mefloquine, bij gebrek aan een andere behandelingsoptie, toch gebruikt worden gedurende het 1ste trimester.

- Hoofdstuk 12.1.6. De specialiteit **Zorac®** op basis van **tazaroteen**, een retinoïd voor lokaal gebruik bij de behandeling van psoriasis, is uit de handel genomen sinds januari 2010. In verband met de behandeling van psoriasis, zie Folia juni 2006.