FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA MAART 2022

Nieuws

Een “hooggedoseerd” influenzavaccin wordt aangekondigd voor griepseizoen 2022-2023: wat weet men over dit vaccin?

De fabrikant (Sanofi Pasteur) kondigt voor het griepseizoen **2022-2023** de beschikbaarheid aan van het “hooggedoseerde” quadrivalente influenzavaccin Efluelda®. Efluelda® bevat per influenzastam 60 µg antigeen, in plaats van 15 µg antigeen voor de momenteel beschikbare “standaardgedoseerde” vaccins. Efluelda® is volgens de SKP voorzien voor gebruik bij personen ≥ 60 jaar. Het RIZIV voorziet (1/1/22[1]) enkel terugbetaling van Efluelda® wanneer het wordt gebruikt bij personen ≥ 65 jaar die verblijven in de residentiële zorg (bv. woonzorgcentra, centra voor herstelverblijf) of in een andere vorm van instelling. Naar aanleiding van enkele vragen bij de redactie van het BCFI over dit vaccin, bespreken we hier kort de beschikbare gegevens.

Gegevens over werkzaamheid en veiligheid

- **Immuunrespons hooggedoseerd quadrivalent influenzavaccin (hierna “60 µg-vaccin” genoemd) versus standaardgedoseerd quadrivalent influenzavaccin (hierna “15 µg-vaccin” genoemd)**: 1 studie (1 539 personen ≥ 60 jaar, seizoen 2019-2020) waarin de immuunrespons (gemeten 4 weken na de vaccinatie) hoger was met het 60 µg-vaccin.[2,SKP]
- Er zijn **geen gerandomiseerde studies met klinische eindpunten met het quadrivalent 60 µg-vaccin**, noch ten opzichte van placebo, noch ten opzichte van een quadrivalent 15 µg-vaccin.
- Er zijn **twee gerandomiseerde studies met klinische eindpunten uitgevoerd met het trivalent 60 µg-vaccin versus het trivalent 15 µg-vaccin bij personen ≥ 65 jaar** (beide studies gesponsord door de fabrikant).[2-4] De ene studie[3] toont een voordeel voor het 60 µg-vaccin in termen van optreden van symptomatische influenza (1,4% vs 1,9%, d.w.z. 1 symptomatische influenza minder per 200 personen gevaccineerd met 60 µg-vaccin in plaats van 15 µg-vaccin over de 2 onderzochte griepseizoenen), zonder effect op optreden van pneumonie of nood voor hospitalisatie. De andere studie[4] (cluster-gerandomiseerd) ziet een voordeel voor het 60 µg-vaccin in termen van hospitalisatie omwille van een respiratoire aandoening (3,4% versus 3,9%), al is het verschil op de grens van de statistische significantie. In deze cluster-gerandomiseerde studie werd niet getest op influenza.
- Een gerandomiseerde studie bij 5 260 personen van gemiddeld 65 jaar oud (studie dus niet specifiek uitgevoerd bij personen ≥ 65 jaar) met hoog cardiovasculair risico toont geen verschil in globale mortaliteit of hospitalisatie om cardiopulmonale redenen (primair eindpunt) bij gebruik van trivalent 60 µg-vaccin versus trivalent 15 µg-vaccin. De studie werd uitgevoerd over 3 griepseizoenen (2016-2017, 2017-2018, 2018-2019).[5] De studie onderzocht geen symptomatische influenza, noch werd getest op influenza.
- Qua **ongewenste effecten** blijken voor de trivalente vaccins lokale reacties (vooral pijn, roodheid en zwelling ter hoogte van de injectieplaats) frequenter met het 60 µg-vaccin dan met een 15 µg-vaccin (42% versus 31%). Ook sommige systemische events zijn iets frequenter (spierpijn 21% versus 18%; malaise 18 versus 14%; hoofdpijn 17% versus 14%). Er zijn op basis van de studies en de post-marketing ervaring in onder andere de Verenigde Staten geen aanwijzingen dat het risico van ernstige ongewenste effecten verschilt tussen het 60 µg- vaccin en de 15 µg- vaccins. Veiligheidsstudies over het quadrivalente, 60 µg-vaccin werden niet gevonden.

Wat zeggen andere instanties en onafhankelijke informatiebronnen?

- De Belgische **Hoge Gezondheidsraad** heeft op dit ogenblik geen standpunt of advies geformuleerd over dit vaccin (situatie 27/1/2022).
- De ***Haute Autorité de Santé*** **(HAS, Frankrijk**, Advies van 24/06/2020) ziet Efluelda® als een bijkomend vaccin tegen influenza, zonder bewezen therapeutische meerwaarde ten opzichte van de standaard-gedoseerde griepvaccins.

- Het Amerikaanse *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) geeft in haar aanbevelingen voor het seizoen 2021-2022 geen voorkeur voor een bepaald vaccin, en stelt dat bij personen ≥ 65 jaar alle vaccins die vergund zijn voor deze populatie, hoog- of standaard-gedoseerd, aanvaardbare opties zijn.
- **La Revue Prescrire**[2] (januari 2021) besluit voor Efluelda®: *“n’apporte rien de nouveau*”. Motivatie: Efluelda® geeft een betere immuunrespons dan de standaardgedoseerde vaccins, maar het is niet geëvalueerd in gerandomiseerd onderzoek op klinische eindpunten (preventie influenza-complicaties). De studies met het trivalent 60 µg-vaccin tonen een lagere incidentie van bevestigde influenza ten opzichte van het trivalent 15 µg-vaccin, en mogelijks iets minder hospitalisaties, maar zonder bewezen effect op mortaliteit.
- **Medical Letter**[6] (oktober 2021, over quadrivalent 60 µg-vaccin) en **Australian Prescriber**[7] (april 2019, over trivalent 60 µg-vaccin) verwijzen, naast de hierboven vermelde studies, naar enkele observationele studies die met het trivalent 60 µg-vaccin een voordeel suggereren ten opzichte van het trivalente 15 µg-vaccin in termen van morbiditeit en mortaliteit. Dergelijke studies laten geen conclusies toe omwille van *bias* en *confounding factors*.

Commentaar van het BCFI

- Het is te verwachten dat er met het quadrivalente 60 µg-vaccin Efluelda® een beperkte winst is in termen van optreden van bevestigde, symptomatische influenza ten opzichte van een 15 µg-vaccin. Deze stelling is gebaseerd op gegevens bij personen ≥ 65 jaar gevaccineerd met het trivalente 60 µg-vaccin, maar het BCFI ziet geen reden om aan te nemen dat ze niet zouden kunnen geëxtrapoleerd worden naar het quadrivalente vaccin.
- Of deze winst zich vertaalt in een daling van het risico van hospitalisatie (door influenza of om eender welke reden) en ernstige influenzacomplicaties is op dit ogenblik onzeker, met te weinig degelijke en overtuigende studies.
- De voorziene kostprijs van Efluelda® is ongeveer 2,5 keer hoger dan de huidige kostprijs van de 15 µg-vaccins, zowel voor de maatschappij (hogere publieksprijs) als voor de patiënt (hoger remgeld), en het RIZIV (1/1/22) voorziet enkel terugbetaling bij personen ≥ 65 jaar die verblijven in de residentiële zorg (bv. woonzorgcentra, centra voor herstelverblijf) of in een andere vorm van instelling. Aangezien de influenzavaccinaties in Vlaamse zorginstellingen gratis ter beschikking wordt gesteld via de Vlaamse Gemeenschap, is de plaats van het vaccin in de Vlaamse zorginstellingen nog onduidelijk.
- De komst van Efluelda® wijzigt de Plaatsbepaling van het BCFI in het Repertorium niet: *“Influenzavaccinatie biedt gedeeltelijke bescherming tegen influenzabesmetting. De impact op morbiditeit en mortaliteit is onduidelijk (maar waarschijnlijk beperkt). Ondanks de beperkingen van de huidige influenzavaccins wordt influenzavaccinatie aangeraden bij personen met hoog risico van complicaties.*” [zie Repertorium 12.1.1.5. en Folia augustus 2021].

Specifieke bronnen

1 RIZIV, referentielijst hoofdstuk IV, 1/1/22 > liste_specialites_chapter4_20220101

2 Vaccin grippal quadrivalent à 60 microg par souche (Efluelda®) chez les personnes âgées d’au moins 65 ans. La Revue Prescrire 2021;41:5-7

3 DiazGranados CA et al. Effi cacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adults. N Engl J Med 2014; 371:635 (DOI: 10.1056/NEJMoa1315727)

4 S Gravenstein et al. Comparative effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccination on numbers of US nursing home residents admitted to hospital: a clusterrandomised trial. Lancet Respir Med 2017; 5:738.

5 Vardeny O et al. Effect of High-Dose Trivalent vs Standard-Dose Quadrivalent Influenza Vaccine on Mortality or Cardiopulmonary Hospitalization in Patients With High-risk Cardiovascular Disease. A Randomized Clinical Trial. JAMA 2021;325:39-49 (doi:10.1001/jama.2020.23649), met editoriaal 33-35 (doi:10.1001/jama.2020.23948)

6 Influenza Vaccine for 2021-2022. The Medical Letter on Drugs and Therapeutics 2021;63:153-7

7 Robson Ch et al. Influenza: overview on prevention and therapy. Aust Prescr 2019;42:51-5DOI: 10.18773/austprescr.2019.013

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d’Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.