

Folia Pharmacotherapeutica augustus 2022

Influenza 2022-2023: de vaccins en de antivirale middelen

De influenzavaccins

- **Vier influenzavaccins** zullen beschikbaar zijn: de “standaardgedoseerde” vaccins α -RIX-Tetra[®], Vaxigrip Tetra[®] en Influvac Tetra[®] (met 15 μ g antigeen per influenzastam), en het “hooggedoseerd” vaccin Efluelda[®] (met 60 μ g antigeen per influenzastam, enkel voor vaccinatie van personen \geq 60 jaar).
- De Hoge Gezondheidsraad (HGR) beveelt vaccinatie van de klassiek voorgestelde **doelgroepen** sterk aan, met hoogste prioriteit voor de personen met risico van complicaties bij influenza.
- De HGR geeft geen voorkeur aan een bepaald influenzavaccin. Dit komt overeen met de conclusie van het BCFI naar aanleiding van de bespreking van het “hooggedoseerd” vaccin Efluelda[®] in de Folia van maart 2022.

De antivirale middelen

Baloxavir en **oseltamivir** hebben een heel beperkte plaats in de aanpak van influenza en vervangen in geen geval de jaarlijkse influenzavaccinatie bij risicopatiënten. Voor beide middelen is opvolging van het resistentierisico belangrijk.

In het griepseizoen 2020-2021 zijn er wereldwijd, ook in België, veel minder griepgevallen dan gewoonlijk geweest omwille van de coronamaatregelen, en in het **griepseizoen 2021-2022** trad in onze streken pas laat – in maart 2022 – een piek van influenzagevallen op.¹ De Hoge Gezondheidsraad (HGR)² stelt dat het onmogelijk is om te voorspellen wanneer het influenzavirus in het volgende seizoen zal

1. De influenzavaccins

De vaccins voor seizoen 2022 – 2023

- In België zullen **vier tetravalente influenzavaccins** (d.w.z. met twee influenza A-componenten en twee influenza B-componenten) beschikbaar zijn:
 - de “standaardgedoseerde” vaccins α -RIX-Tetra[®], Vaxigrip Tetra[®] en Influvac Tetra[®] (met 15 μ g antigeen per influenzastam) : volgens de SKP's te gebruiken vanaf de leeftijd van 6 maanden. Terugbetaling door het RIZIV is voorzien bij alle doelgroepen voor vaccinatie zoals gedefinieerd door de Hoge Gezondheidsraad (klik op symbool **b**[!] ter hoogte van de specialiteit in het Repertorium);
 - het “hooggedoseerd” vaccin Efluelda[®] (met 60 μ g antigeen per influenzastam): volgens de SKP te gebruiken bij personen \geq 60 jaar. Terugbetaling door het RIZIV enkel wanneer het wordt gebruikt bij personen \geq 65 jaar die verblijven in de residentiële zorg (bv. woonzorgcentra, centra voor herstelverblijf) of in een andere vorm van instelling (klik op symbool **b**[!] ter hoogte van de specialiteit in het Repertorium). De kostprijs van dit vaccin is ongeveer 2,5 keer hoger dan de kostprijs van de standaardgedoseerde vaccins, zowel voor de maatschappij (hogere publieksprijs) als voor de patiënt (hoger remgeld). Er is geen bewijs van superioriteit in het vermijden van complicaties (zie verder).
- Het zijn allemaal geïnactiveerde, injecteerbare vaccins.
- De influenzavaccins 2022-2023 worden op onze website vermeld met de update van september 2022.
- De **samenstelling** van de influenzavaccins gebeurt steeds op basis van de aanbevelingen van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO)⁵, en is voor het seizoen 2022-2023 als volgt.
- Wanneer de arts op het voorschrift “Influenzavaccin” vermeldt in plaats van een specialiteitsnaam, mag de apotheker één van de drie standaardgedoseerde vaccins (α -RIX-Tetra[®], Vaxigrip Tetra[®], Influvac Tetra[®]) afleveren ; dit geldt niet voor het hooggedoseerde vaccin (Efluelda[®]) [communicatie met RIZIV].
- Zoals in seizoen 2021-2022, zullen apothekers opnieuw een medisch voorschrift kunnen opmaken

voor een influenzavaccin (zie news.belgium, bericht van 04/06/22), het FAGG zal daar nog verder over communiceren.

- We verwijzen naar het **Repertorium (hoofdstuk 12.1.1.5.)** voor de Plaatsbepaling en meer details over toediening en dosering van de influenzavaccins.

Advies Hoge Gezondheidsraad (HGR) influenzaseizoen 2022-2023

- De Hoge Gezondheidsraad (HGR)² beveelt zoals elk jaar aan om de vaccinatie tegen influenza te starten **vanaf midden oktober**.
- De **hoogste prioriteit** gaat naar de **doelgroepen zoals gedefinieerd in “Categorie A” (bv. personen met risico van complicaties bij influenza, zie + meer info)**. De doelgroepen voor vaccinatie zijn niet gewijzigd ten opzichte van vorig seizoen.
- **De HGR geeft geen voorkeur aan een bepaald influenzavaccin.** In verband met **het hooggedoseerd vaccin Efluelda®** stelt de HGR: “Door de tegenstrijdige interpretatie van de beschikbare gegevens en het beperkte aantal studies kan op dit moment geen voorkeursaanbeveling voor het Efluelda®-vaccin gegeven worden (ECDC, 2020)”. Dit komt overeen met de conclusie van de bespreking van Efluelda® in de **Folia van maart 2022**: het is niet duidelijk is of de mogelijke, maar beperkte, winst met Efluelda® in termen van optreden van bevestigde, symptomatische influenza ten opzichte van een standaardgedoseerd vaccin winst zich vertaalt in een daling van het risico van ernstige influenzacomplicaties, en er is daarenboven de hogere kostprijs.
- **De HGR stelt dat vaccinatie tegen influenza en tegen COVID-19 kan gebeuren op hetzelfde ogenblik** (geen signalen van ongewenste effecten en behoud van immuunrespons). Ze baseren zich onder andere op de ComFluCOV-studie⁶.

Weetjes i.v.m. influenzavaccinatie

- **De influenzavaccins staan voor de eerste keer in de Top 25 van de werkzame bestanddelen in de RIZIV-uitgaven in 2020 voor geneesmiddelen in de ambulante zorg** (15de plaats, met ± 2,1 miljoen patiënten) [zie Folia maart 2022]. Dit heeft volgens het RIZIV te maken met de COVID-19-crisis en met de uitzonderlijke maatregelen die in het kader van de coronapandemie werden toegekend: de verhoogde terugbetaling (van categorie Cs naar B), de uitbreiding van de doelgroep die in aanmerking komt voor terugbetaling en de prijsverhoging van de influenzavaccins.
- Een Franse cohortstudie bij personen van 65 jaar en ouder (periode 2009-2018) **vond geen verband tussen influenzavaccinatie en optreden van immuungemedieerde trombocytopenie in de 6 weken na de vaccinatie.**⁷ De omvang van de studie (nationaal, met meer dan 4 000 gevallen van immuungemedieerde trombocytopenie in de studieperiode) is een sterkte van de studie. De studie voegt zich bij twee eerdere observationele studies die tegenstrijdige resultaten leverden (de ene vond een verband, de andere niet). De observationele studie-opzet - met niet uit te sluiten problemen van bias en *confounding factors* - laat niet toe een causaal verband aan te tonen of te verwerpen.

2. De antivirale middelen bij influenza

- **Antivirale middelen** hebben een heel beperkte plaats in de aanpak van influenza en vervangen in geen geval de jaarlijkse influenzavaccinatie bij risicopatiënten. Naast **oseltamivir** is nu ook **baloxavir** beschikbaar, maar ook voor baloxavir is er geen bewijs van beschermend effect tegen complicaties van influenza, en het is merkbaar duurder dan oseltamivir [zie Recente informatie in Folia november 2021]. Voor beide middelen is opvolging van het resistentierisico belangrijk. Zie ook de **Plaatsbepaling in het Repertorium (hoofdstuk 11.4.2.)**
- De recente **NHG-behandelrichtlijn Influenza** (maart 2022, met herziening in juni 2022)⁸ geeft eveneens een zeer beperkte plaats aan de antivirale middelen in de aanpak van influenza.
 - Over **behandeling van influenza met antivirale middelen** stelt de NHG-behandelrichtlijn:
 - Geen systematische behandeling van patiënten met (vermoeden van) influenza.
 - Behandeling enkel overwegen bij een kleine groep patiënten met “zeer hoog risico op een ernstig beloop” (zie “+ meer info”). De auteurs vermelden dat deze aanbeveling is gebaseerd op consensus, en niet op bewijs dat behandeling de influenzacomplicaties vermindert.

- Over **post-expositie profylaxe** stelt de NHG-behandelrichtlijn: behandeling met oseltamivir enkel
- overwegen bij een kleine groep patiënten met “zeer hoog risico op een ernstig beloop” (zie hoger), bij voorkeur < 48 uur na contact met de geïnfecteerde persoon.
 - De auteurs stellen dat – wanneer een behandeling wordt overwogen – oseltamivir de voorkeur heeft boven baloxavir. Dit op basis van de grotere gebruikservaring van oseltamivir, de geringere kostprijs van oseltamivir en het mogelijk lager risico van resistentie-ontwikkeling met oseltamivir.

Bronnen

- 1 Sciensano: Influenza > Cijfers (laatst geraadpleegd op 09/06/22: Griep Bulletin week 22-2022). Zie ook Nieuwsflash infectieziekten maart 2022 (Agentschap Zorg en Gezondheid)
- 2 Hoge Gezondheidsraad (HGR). Vaccinatie tegen seizoensgebonden griep: winterseizoen 2022-2023. HGR, Advies 9699 (13/04/22)
- 3 Campagnes ondersteund door o.a. de FOD Volksgezondheid: <https://www.health.belgium.be/nl/gezondheid/zorg-voor-jezelf/omgevingsinvloeden/handhygiene> en <https://www.ubentingoedehanden.be/nl>
- 4 Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, Bawazeer GA, van Driel ML, Jones MA, Thorning S, Beller EM, Clark J, Hoffmann TC, Glasziou PP, Conly JM. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 11. Art. No.: CD006207. DOI: 10.1002/14651858.CD006207.pub5.
- 5 EMA. Amended BWP Ad hoc Influenza Working Group EU recommendations for the seasonal influenza vaccine composition for the season 2022/2023. Document van 24/03/22 en News van 29/03/22
- 6 Lazarus R et al. Safety and immunogenicity of concomitant administration of COVID-19 vaccines (ChAdOx1 or BNT162b2) with seasonal influenza vaccines in adults in the UK (ComFluCOV): a multicentre, randomised, controlled, phase 4 trial. Lancet 2021;398:2277-87 (doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02329-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02329-1))
- 7 Lafaurie M et al. Risk of Immune Thrombocytopenia After Influenza Vaccine. Research Letter. JAMA Internal Medicine 2022; 182:444-5 (doi:10.1001/jamainternmed.2021.8523)
- 8 Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-Behandelrichtlijn Influenza. Maart 2022. <https://richtlijnen.nhg.org/behandelrichtlijnen/influenza>

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
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.