

## IVM Coronanieuws 22 januari 2021

### Opening

Welkom bij het IVM Coronanieuws. Het is vandaag 22 januari.

### Bijwerkingen vaccins

Bij Bijwerkingencentrum Lareb zijn ongeveer 100 meldingen over bijwerkingen van Comirnaty, het vaccin van Pfizer en BioNTech, binnengekomen. De meeste meldingen gingen over bekende bijwerkingen van vaccinatie. Twee meldingen wezen op een ernstige allergische reactie. Beide patiënten zijn snel hersteld. De meldingen lijken daarmee in lijn te zijn met wat al bekend was over de bijwerkingen van het vaccin.

Het Noorse geneesmiddelenagentschap meldde 23 sterfgevallen na vaccinatie van kwetsbare ouderen. Gezien de kwetsbaarheid van deze doelgroep met onderliggend lijden is het niet zeker dat de sterfte samenhangt met de vaccinatie. Maar mogelijk hebben bijwerkingen, zoals koorts en misselijkheid bijgedragen aan de sterfte. Het Noorse agentschap adviseert daarom een individuele afweging te maken bij kwetsbare en terminale patiënten. Het Europese geneesmiddelenbewakingscomité onderzoekt of er sprake is van causaliteit en zal op grond daarvan adviseren over het al dan niet aanpassen van de productinformatie en bijsluiter.

### Mutaties

Het is nog onduidelijk of de huidige coronavaccins werken tegen alle nieuwe varianten van het coronavirus. Uit een nog-niet gepubliceerde studie naar Comirnaty zou blijken dat dit vaccin effectief is tegen een mutatie die voorkomt in de Britse en Zuid-Afrikaanse variant van het coronavirus. Of het vaccin ook werkt tegen andere mutaties, is nog onduidelijk. Met name voor de Zuid-Afrikaanse variant is de werking van de huidige vaccins onzeker, omdat daar meerdere mutaties gevonden zijn die invloed hebben op het spike-eiwit. Volgens de Daily Telegraph zijn onderzoekers van de Oxford Universiteit en AstraZeneca uit voorzorg gestart met onderzoek naar het aanpassen van hun vaccin.

Preprint: [www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.07.425740v1](https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.07.425740v1)

### Uitstel 2e vaccinatie en voortgang

Het RIVM publiceert wekelijks een voortgangsoverzicht van de vaccinatie in Nederland. Tot en met 17 januari zijn er ongeveer 77.000 zorgmedewerkers gevaccineerd. Een meevaller bleek dat er uit één flacon Comirnaty 6 in plaats van 5 doses konden worden opgetrokken. De productinformatie en bijsluiter zijn hierop aangepast. De Inspectie voor de Gezondheidszorg en Jeugd heeft aangegeven dat 6 doses de norm blijven, maar dat ziekenhuizen die voldoen aan criteria van de NVZA onder bepaalde omstandigheden ook een zevende dosis kunnen optrekken. Een dosis samenstellen uit meerdere flacons is niet toegestaan.

Om de vaccinatie te versnellen, wordt het beleid losgelaten om voor iedere gevaccineerde de tweede dosis op voorraad te houden. Hierdoor kunnen meer mensen op korte termijn de eerste vaccinatie krijgen. Daarnaast wordt voor alle nieuw in te plannen afspraken voor vaccinatie met Comirnaty het interval tussen de eerste en tweede vaccinatie verruimd van 3 naar 6 weken. Hoewel het uitstel net

past binnen de adviezen in de productinformatie, is het voornemen opmerkelijk, omdat het verlengen van het interval ingaat tegen de eerder gegeven adviezen van de WHO, EMA en Pfizer. De precieze gevolgen voor de effectiviteit van de vaccinatie zijn niet bekend. In de fase 3-studie naar het vaccin kreeg slechts 2% de tweede vaccinatie later dan na 3 weken.

Uit nog ongepubliceerde gegevens uit Israël – het land dat wereldwijd voorop loopt in het vaccineren tegen het coronavirus – lijkt de effectiviteit van Comirnaty na de eerste dosis lager dan verwacht. Vanaf 2 weken na de eerste vaccinatie is het percentage besmettingen met een derde verminderd ten opzichte van niet-gevaccineerden. Dat is fors lager dan de vooraf ingeschatte 89% effectiviteit door Britse beleidsmakers. Mogelijk speelt echter ook beginnende groepsimmunitet een rol, waardoor het percentage besmettingen in de niet-gevaccineerde groep gedaald is.

Vaccinatie-voortgang: [www.rivm.nl/covid-19-vaccinatie/cijfers-vaccinatieprogramma](http://www.rivm.nl/covid-19-vaccinatie/cijfers-vaccinatieprogramma)

### Overige vaccins

Naast het vaccin Comirnaty ontvangt Nederland sinds 11 januari ook leveringen van het COVID-19 vaccin Moderna. De leveringen van de overige vaccins zijn nog onder voorbehoud van goedkeuring door het EMA. Het vaccin van AstraZeneca en de Oxford Universiteit dat momenteel beoordeeld wordt door het EMA, zou als eerste moeten volgen. Volgens de prognoses volgen de leveringen van het vaccin van Janssen in het tweede kwartaal van 2021. Uit een interim-analyse van de fase 1/2-studie blijkt dat dit vaccin op dag 57 na vaccinatie bij alle proefpersonen een antilichaamrespons heeft opgeroepen. Ook de veiligheid leek goed. De resultaten uit de fase 3-studie worden nog deze maand verwacht. De leveringen van de vaccins van CureVac en Sanofi zijn nog onzeker. De Europese Unie is nog in onderhandeling met meer vaccinproducenten. De onderhandelingen met Novavax en Valneva zijn in een vergevorderd stadium en leveren naar verwachting binnenkort het zevende en achtste contract op.

Onderzoek: [www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2034201](http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2034201)

### Vaccin-informatie

De KNMP en het NHG hebben op hun website informatie gepubliceerd voor zorgverleners over de coronavaccinatie. De NHG-Praktijkhandleiding biedt handvatten voor de COVID-19-vaccinatie vanuit de huisartsenpraktijk. De KNMP heeft informatie gepubliceerd over de registratie, werking en bijwerkingen van de coronavaccins en rol van de apotheker bij het uitvoeren van de vaccinatie.

Voor het informeren van patiënten over de coronavaccinatie zijn verschillende bronnen beschikbaar. Naast de rijksoverheid en het RIVM heeft ook apotheek.nl informatie over de goedgekeurde vaccins opgenomen. Ook de website Steffie heeft informatie over de vaccinatie, speciaal gericht op mensen met beperkte gezondheidsvaardigheden. Deze website bevat ook informatie voor anderstaligen. Op zondagavond 31 januari organiseert het CBG in samenwerking met SBS6 Het Grootste Coronaspreekuur, waarin vragen van kijkers over de coronavaccins worden beantwoord.

Sommige joden en moslims vragen zich af of de vaccins toegestaan zijn binnen hun geloofsovertuiging. Hoewel sommige vaccins gelatine bevatten – en daarmee een link hebben met

varkensvlees – is dit voor de huidige coronavaccins niet het geval. Los daarvan staan beide geloofsovertuigingen de vaccins toe: voor moslims omdat de gelatine bewerkt is en daarmee als zuiver beschouwd mag worden, en voor joden omdat de vaccins niet oraal worden ingenomen.

NHG Praktijkhandleiding: [www.nhg.org/actueel/nieuws/nhg-praktijkhandleiding-covid-19-vaccinatie](http://www.nhg.org/actueel/nieuws/nhg-praktijkhandleiding-covid-19-vaccinatie)

KNMP: [www.knmp.nl/actueel/nieuws/nieuws-2021/knmp-stelt-informatie-beschikbaar-voor-apothekers-over-covid-19-vaccins](http://www.knmp.nl/actueel/nieuws/nieuws-2021/knmp-stelt-informatie-beschikbaar-voor-apothekers-over-covid-19-vaccins)

Patiënten

[www.coronavaccinatie.nl](http://www.coronavaccinatie.nl)

[www.rivm.nl/covid-19-vaccinatie](http://www.rivm.nl/covid-19-vaccinatie)

[www.apotheek.nl](http://www.apotheek.nl)

[corona.steffie.nl](http://corona.steffie.nl)

Coronaspreekuur: [www.cbg-meb.nl/actueel/nieuws/2021/01/21/het-grootste-coronaspreekuur-live-op-31-januari](http://www.cbg-meb.nl/actueel/nieuws/2021/01/21/het-grootste-coronaspreekuur-live-op-31-januari)

### Interleukine 6-remmers

Tocilizumab als aanvulling op de standaardbehandeling vermindert de kans op het gecombineerde eindpunt van mechanische ventilatie en mortaliteit bij opgenomen COVID-19-patiënten zonder mechanische ventilatie. Dat is de conclusie uit een gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie bij 389 patiënten. De overlevingskans alleen was niet veranderd.

Onderzoek: [www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2030340](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2030340)

Uit een nog niet beoordeeld artikel van de REMAP-CAP-studie met ongeveer 800 IC-patiënten blijken tocilizumab en sarilumab de duur van de orgaanondersteuning en de mortaliteit te verlagen. In Nederland worden tocilizumab en sarilumab nog alleen in onderzoeksverband toegepast. De middelen zijn nog niet opgenomen in de behandelrichtlijnen van de SWAB.

Preprint: [www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.07.21249390v2](http://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.07.21249390v2)

SWAB: [www.swab.nl/nl/covid-19](http://www.swab.nl/nl/covid-19)

### BCG-vaccin

Het BCG-vaccin blijkt kwetsbare patiënten vanaf 60 jaar niet te beschermen tegen ziekteverschijnselen van COVID-19. Dat blijkt uit de eerste resultaten van de Nederlandse BCG-PRIME studie met ruim 6000 patiënten. Vanwege de klinische implicaties, geven de onderzoekers de belangrijkste bevindingen nu al vrij. De BCG-PRIME studie gaat nog wel door. Een mogelijke bescherming tegen serieuze luchtweginfecties en/of ernstige vormen van COVID-19 door het BCG-vaccin wordt nog onderzocht.

### Plasma

Toediening van plasma met hoge antilichaamtiters binnen 72 uur na de eerste klachten vermindert bij ouderen de progressie naar een ernstig verloop van COVID-19. In een gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie met 160 65-plussers verminderde het aantal patiënten met een ernstig verloop met ongeveer de helft. In Nederland loopt een vergelijkbaar onderzoek met ongeveer 700 COVID-19-patiënten van 50 jaar en ouder die korter dan 8 dagen ziek zijn en aan bepaalde aanvullende criteria voldoen. Patiënten kunnen zich hiervoor nog aanmelden.

Bloedbank Sanquin meldt dat het percentage bloeddonoren met antistoffen is gestegen van 10,3% in december naar ruim 13,3% in januari. In Limburg en Noord-Brabant is dit zelfs 15%.

Onderzoek: [www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2033700](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2033700)

Aanmelden: [www.coronaplasmastudie.nl](http://www.coronaplasmastudie.nl)

### Ivermectine

Ivermectine lijkt niet te zorgen voor snellere virale klaring bij patiënten met niet-ernstig COVID-19 zonder risicofactoren voor ernstig beloop. Dat blijkt uit een pilostudie bij 24 patiënten. De patiënten kregen binnen 72 uur na begin van de klachten eenmalig 400 microgram ivermectine per kilogram lichaamsgewicht. Het aantal patiënten dat na 7 dagen nog positief testte op het coronavirus verschilde niet met placebo. Wel waren de viral load en IgG-titers lager in de groep met ivermectine, maar dit verschil was niet significant. De patiënten herstelden wel sneller van geur- en smaakstoornissen. De onderzoekers geven aan dat grotere klinische studies nodig zijn om het effect van ivermectine vast te stellen.

Onderzoek: [www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(20\)30464-8/](http://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(20)30464-8/)

### Vitamine D

Bij COVID-19-patiënten komen vaker lage vitamine-D-spiegels voor dan bij mensen zonder COVID-19. Dat blijkt uit een meta-analyse van 10 observationele studies. Of er sprake is van een causaal verband is niet duidelijk, aangezien vitamine D-deficiëntie ook vaker voorkomt bij **mensen met een** verhoogd risico op COVID-19, zoals patiënten met obesitas en diabetes. De auteurs beschrijven daarom dat gerandomiseerde klinische studies nodig zijn om uit te wijzen of vitamine D-suppletie zinvol is als preventie of behandeling van COVID-19. De SWAB neemt hetzelfde standpunt in.

Meta-analyse: [www.ijdonline.com/article/S1201-9712\(20\)32600-X/](http://www.ijdonline.com/article/S1201-9712(20)32600-X/)

SWAB: [www.swab.nl/nl/covid-19](http://www.swab.nl/nl/covid-19)

### Bijwerking dexamethason

Bijwerkingencentrum Lareb heeft drie meldingen ontvangen van genitale jeuk en tintelingen bij patiënten met een dexamethasoninfuus. De klachten ontstonden direct na toedienen en verdwenen

binnen enkele minuten. Op Europees niveau wordt besloten of de bijsluiter moet worden aangepast. Dexamethason wordt ook intraveneus gegeven bij matig ernstig en zeer ernstig zieke COVID-19-patiënten.

### **Rol voor C3- en C5-remmers?**

Overactiviteit van neutrofielen blijkt een belangrijke rol te spelen bij de trombosevorming bij ernstig zieke COVID-19-patiënten. Remming van het C3-eiwit en van de C5-complementeiwitten lijkt deze overactiviteit te kunnen voorkómen. In een open-label fase 2-studie is het potentiële effect en de veiligheid van vilobelimab – een monoklonaal antilichaam gericht tegen C5a – onderzocht bij 30 ernstig zieke patiënten. Vilobelimab is veilig bij deze patiënten en lijkt het aantal longembolieën te verminderen. Het middel wordt verder onderzocht in een fase 3-studie.

Onderzoek: [www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913\(20\)30341-6](http://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913(20)30341-6)

Uit ander onderzoek blijken ook de C3-remmer AMY-101 en de C5-remmer eculizumab een anti-inflammatoire respons te hebben bij ernstig zieke patiënten. De C5-remmer raviluzimab lijkt echter niet effectief. Een fase 3-studie is tijdelijk gestaakt in afwachting van verdere analyse van de resultaten. We zullen verder onderzoek moeten afwachten of deze nieuwe middelen hun beloftes gaan waarmaken.

Onderzoek: [www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521661620307580](http://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521661620307580)

### **Tot slot**

Wilt u op de hoogte blijven van het geneesmiddelen-gerelateerde Coronanieuws? Abonneer u dan op ons YouTube-kanaal of de jaarnaalupdate op onze website. Vrijdag 5 februari verschijnt de volgende aflevering van het IVM Coronanieuws.

[www.ivm.nl](http://www.ivm.nl)