

## IVM Coronanieuws 3 september 2021

### Opening

Welkom bij het IVM Coronanieuws. Het is vandaag vrijdag 3 september.

### Stand van zaken geneesmiddelen

Een nieuw seizoen is voor ons aanleiding om u eerst een overzicht te geven van de stand van zaken van de registratie van geneesmiddelen bij COVID-19. Momenteel zijn slechts 2 geneesmiddelen officieel geregistreerd bij COVID-19 door het Europees medicijnagentschap EMA. Dexamethason is geregistreerd voor de behandeling van opgenomen COVID-19-patiënten vanaf 12 jaar die zuurstof krijgen toegediend of aan de beademing liggen. Voor deze patiënten is ook remdesivir onder voorwaarden geregistreerd. De voorlopige registratie is inmiddels met een jaar verlengd.

In een speciale procedure heeft het EMA positief geadviseerd over diverse antilichamen bij COVID-19. Hoewel de versnelde beoordelingsprocedure nog loopt, geeft dit de mogelijkheid voor Nederland om via een nationale noodtoelating de behandeling snel beschikbaar te maken. Alleen de combinatie casirivimab/imdevimab is momenteel in Nederland beschikbaar via het RIVM. Deze combinatie kan gebruikt worden bij patiënten zonder extra zuurstoftoediening, maar met een verhoogd risico op ernstige COVID-19.

Diverse andere geneesmiddelen zijn nog in beoordeling bij het EMA. Naast de antilichamen gaat het hierbij om IL6-remmer tocilizumab en de JAK-remmer baricitinib.

### Antilichamen

De FDA heeft de Emergency Use Authorization van de antilichamen bamlanivimab en etesevimab aangepast. De combinatie mag nog alleen toegepast worden in staten waar de gecombineerde resistentie van de virusvarianten tegen deze antilichamen niet meer dan 5% is.

De combinatie casirivimab en imdevimab verlaagt de kans op ziekenhuisopname bij hoogrisicopatiënten met mild tot matige COVID-19. Dit blijkt uit een retrospectieve cohortstudie met bijna 1400 patiënten. Op dag 14 was 1,3% van de behandelde patiënten opgenomen en 3,3% van de gematchte onbehandelde patiënten. Op dag 28 was dat 1,6 versus 4,8%.

Onderzoek: [www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(21\)00382-5](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(21)00382-5)

In een persbericht meldt de fabrikant dat AZD7442 - een combinatie van de langwerkende antilichamen tixagevimab en cilgavimab – voor 77% effectief is als pre-expositie profylaxe in vergelijking met placebo. Dit blijkt uit een studie met 5200 deelnemers die potentieel baat hebben bij passieve immunisatie, bijvoorbeeld doordat ze slecht zouden reageren op vaccinatie of verhoogd risico liepen op COVID-19. De studie is nog niet aangeboden voor publicatie.

Persbericht: [www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/azd7442-prophylaxis-trial-met-primary-endpoint.html](https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/azd7442-prophylaxis-trial-met-primary-endpoint.html)

Vroege toediening van plasma-antilichamen heeft geen invloed op de progressie van COVID-19 bij hoogrisicopatiënten. Dat blijkt uit een nieuwe gerandomiseerde studie met 511 opgenomen patiënten die binnen 7 dagen na opname plasma-antilichamen kregen. Progressie van de ziekte trad op bij 30,0% van de behandelde patiënten en bij 31,9% van de onbehandelde patiënten. Dit onderzoek bevestigt resultaten van eerdere onderzoeken. De inzet van plasma-antilichamen, ook in de vroege fase bij COVID-19, komt daardoor steeds meer ter discussie te staan.

Onderzoek: [www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2103784](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2103784)

### Budesonide

De al eerder als voorpublicatie bekendgemaakte resultaten van de PRINCIPLE-studie naar budesonide per inhalatie zijn officieel gepubliceerd. Uit deze gerandomiseerde open-label studie blijkt dat budesonide de zelfgerapporteerde hersteltijd bij COVID-19 met gemiddeld 3 dagen vermindert. Ook vermindert de kans op ziekenhuisopname of mortaliteit, al is dit effect niet significant. De SWAB gaf eerder al aan dat er vanwege de beperkte studieopzet geen aanleiding is om budesonide aan te bevelen bij COVID-19. Ook het NHG geeft nog geen aanbeveling over de toepassing van budesonide in de eerste lijn.

Onderzoek: [www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)01744-X](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)01744-X)

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

NHG: [corona.nhg.org/2021/gebruik-inhalatiecorticosteroiden-bij-covid-19-klachten](https://corona.nhg.org/2021/gebruik-inhalatiecorticosteroiden-bij-covid-19-klachten)

### Ivermectine

Er is steeds meer bewijs dat ivermectine niet zinvol is bij de behandeling van COVID-19, terwijl gebruik ervan wel gepaard gaat met bijwerking en – ondanks generieke beschikbaarheid – hoge kosten. Ook een Cochrane review van 14 gerandomiseerde studies toont aan dat bewijs voor ivermectine ontbreekt. De rechter heeft het verzoek van de Algemene Nederlandse Burger Belangenvereniging om ivermectine off-label als behandeloptie tegen COVID-19 in de richtlijnen van het NHG op te nemen niet-ontvankelijk verklaard. De rechter volgde de redenering van het NHG dat deze discussie met inhoudelijk deskundigen gevoerd moet worden en niet in de rechtszaal.

Onderzoek: [www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD015017.pub2](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD015017.pub2)

### Macroliden

Azitromycine of claritromycine vermindert symptomen als koorts, dyspneu en hoesten bij patiënten met milde COVID-19. Ook zorgen de antibiotica voor een kortere duur tot een negatieve PCR-test. Dit blijkt uit een placebogecontroleerde studie, waarin ruim 200 patiënten gedurende een week behandeld werden met een van de twee macroliden in aanvulling op symptomatische behandeling van koorts en hoesten. Volgens de SWAB is er vooralsnog geen plek voor off-label gebruik van azitromycine als behandeling van COVID-19. Eerdere studies toonden geen effect aan van macroliden bij COVID-19.

Onderzoek: [www.nature.com/articles/s41598-021-95900-z](https://www.nature.com/articles/s41598-021-95900-z)

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

### Zilver

Mond- en neusspoeling met zilver nanodeeltjes ter preventie van COVID-19 zorgt voor een verminderd aantal besmettingen met het coronavirus. Dit blijkt uit een gerandomiseerde prospectieve studie met 231 zorgmedewerkers uit een Mexicaans COVID-ziekenhuis. Twee deelnemers die gedurende 9 weken de zilverspoelingen gebruikten, raakten besmet met het coronavirus, ten opzichte van 33 deelnemers met placebo. Meer onderzoek naar het effect van zilver nanodeeltjes bij COVID-19 is nodig.

Onderzoek: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0256401>

### Solidarity PLUS

De WHO heeft een uitbreiding van de lopende wereldwijde Solidarity-studie aangekondigd. De gerandomiseerde klinische studie gaat de effectiviteit onderzoeken van artesunaat, imatinib en infliximab bij de behandeling van COVID-19. In de SOLIDARITY-studie werden eerder al remdesivir, hydroxychloroquine, lopinavir en interferon onderzocht. Deze middelen bleken weinig of geen effect te hebben.

### Update vaccins

Ook wat betreft de coronavaccins beginnen we met een update. In Europa zijn er momenteel 4 coronavaccins voorwaardelijk geregistreerd en nog eens 5 in rolling review. In de Verenigde Staten is Comirnaty inmiddels officieel goedgekeurd voor personen vanaf 16 jaar. Tot half augustus was het vaccin beschikbaar onder een Emergency Use Authorization. Voor de registratie heeft de FDA opnieuw de fase-3-studie – met inmiddels langere follow-up-data van meer deelnemers – en nieuwe veiligheidsdata geanalyseerd. Het vaccin voldeed aan alle eisen qua kwaliteit, effectiviteit en veiligheid en is daarom officieel geregistreerd.

### Bijwerkingen

Ook in de maand augustus is er weer meer bekend geworden over mogelijke bijwerkingen van de coronavaccins.

Het veiligheidsbewakingscomité van het EMA heeft geen causaal verband gevonden tussen vaccinatie en menstratieklachten. Wel worden duizeligheid en tinnitus als bijwerkingen toegevoegd aan de bijsluiter van het coronavaccin van Janssen. Het veiligheidsbewakingscomité heeft bijna 1.200 gevallen van aan angst gerelateerde duizeligheidsklachten bij vaccinatie geanalyseerd. Voor tinnitus waren er 6 gevallen bekend uit klinische studies en 108 uit spontane meldingen.

Bijwerkingencentrum Lareb heeft 4 meldingen ontvangen van de blaarvormende huidziekten pemphigus en bulleus pemphigoïd op circa 12 miljoen vaccinaties met Comirnaty. Of er sprake is van

een bijwerking is nog niet bekend. Ook heeft Lareb nieuwe analyses gepubliceerd van hun vragenlijstonderzoek onder ruim 18.000 volledig gevaccineerden. De bekende bijwerkingen van vaccinatie, zoals hoofdpijn, spierpijn en niet lekker voelen, worden bij Spikevax vaker ervaren na de tweede vaccinatie. Bij Vaxzevria is het juist andersom en rapporteren mensen vaker klachten na de eerste vaccinatie. Bij Comirnaty is er bijna geen verschil in frequentie tussen de eerste en tweede vaccinatie. Uit een andere analyse blijkt dat mensen die al COVID-19 hebben gehad, vaker deze bijwerkingen ervaren na de eerste vaccinatie.

Lareb: [www.lareb.nl/nl/news/meldingen-van-blaarvormende-huidziekten-na-pfizer-biontech-vaccinatie](https://www.lareb.nl/nl/news/meldingen-van-blaarvormende-huidziekten-na-pfizer-biontech-vaccinatie)

Vragenlijstonderzoek: [www.lareb.nl/nl/news/bekende-bijwerkingen-bij-moderna-vaker-na-tweede-prik-bij-astrazeneca-minder-vaak](https://www.lareb.nl/nl/news/bekende-bijwerkingen-bij-moderna-vaker-na-tweede-prik-bij-astrazeneca-minder-vaak)

Vragenlijstonderzoek: [www.lareb.nl/nl/news/bij-vaccinatie-na-corona-vaker-bekende-bijwerkingen](https://www.lareb.nl/nl/news/bij-vaccinatie-na-corona-vaker-bekende-bijwerkingen)

Een Israëlische observationele studie onder bijna 900.000 gevaccineerden heeft de bijwerkingen na vaccinatie met Comirnaty verder onderzocht. Het vaccin was geassocieerd met een verhoogd risico op myocarditis. De absolute toename in risico was 1 tot 5 gevallen per 100.000 personen. In een ander cohort bleek ook COVID-19 gepaard te gaan met een hoger risico op myocarditis: namelijk 11 gevallen per 100.000 personen. Ook een voorpublicatie van een Amerikaans database-onderzoek wijst erop dat het risico op myocarditis hoger is na COVID-19 dan na vaccinatie. Myocarditis na COVID-19 kwam voor bij 450 op de miljoen jonge mannen. Dat is zes keer hoger als de incidentie bij dezelfde doelgroep na vaccinatie.

Onderzoek: [www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2110475](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2110475)

Voorpublicatie: [www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.23.21260998v1](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.23.21260998v1)

### **Deltavariant**

Coronavaccins beschermen voor 95% tegen ziekenhuisopname en 97% tegen IC-opname vanwege COVID-19 door de deltavariant. Dat is de conclusie van een onderzoek van het RIVM. De onderzoekers gingen de vaccinatiestatus na van ruim 15.000 opgenomen COVID-19 patiënten. Van deze groep was 88% niet-gevaccineerd, 7% deels gevaccineerd en 5% volledig gevaccineerd. De studie toont aan dat de bescherming in de periode waarin de delta-variant overheerste even groot was als in de periode dat de alfavariant dominant was. Verder zijn er 8 maanden na de start van de vaccinatiecampagne geen aanwijzingen voor afname van de bescherming.

Onderzoek: [www.rivm.nl/documenten/studie-effectiviteit-van-covid-19-vaccinatie-tegen-ziekenhuis-en-intensive-care-opname](https://www.rivm.nl/documenten/studie-effectiviteit-van-covid-19-vaccinatie-tegen-ziekenhuis-en-intensive-care-opname)

### **Spikevax adolescenten**

De resultaten van de fase-2/3-studie naar Spikevax bij ruim 3700 12- tot 17-jarigen zijn gepubliceerd. De immuunrespons na Spikevax was in deze groep vergelijkbaar als bij volwassenen. In de groep met het vaccin kwam geen COVID-19 voor, in de twee keer zo kleine groep met placebo waren er 4 gevallen. De meest voorkomende bijwerkingen waren pijn op de plaats van injectie, hoofdpijn en vermoeidheid.

Onderzoek: [www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2109522](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2109522)

### **Vaccins na transplantatie**

Het Universitair Medisch Centrum Groningen heeft op hun website de eerste resultaten bekend gemaakt van 2 studies naar coronavaccinatie bij transplantatiepatiënten. Een groot deel van de long- en niertransplantatiepatiënten maakt na vaccinatie weinig tot geen antistoffen aan. Bij patiënten met nierfalen en dialyse is de antilichaamrespons wel voldoende. Vervolgonderzoek richt zich op het tijdelijk stoppen met immunosuppressiva door transplantatiepatiënten rond de vaccinatie en op de wenselijkheid van een derde vaccinatie.

Canadese onderzoekers hebben in een kort bericht in het New England Journal of Medicine de resultaten gepubliceerd van een studie naar een derde vaccinatie bij transplantatiepatiënten. De helft van de 120 volledig gevaccineerde transplantatiepatiënten kreeg een derde vaccinatie met Spikevax, de andere helft placebo. 55% van de patiënten met 3 vaccinaties bereikte de vooraf gespecificeerde concentratie antilichamen, tegenover 18% van de groep met placebo. Ook andere parameters voor de antilichaam- en Tcel-activiteit verbeterden na de derde vaccinatie. De FDA heeft een derde vaccinatie met Comirnaty of Spikevax al goedgekeurd voor gebruik bij immuungecompromitteerde patiënten. De beoordeling van een derde vaccinatie bij andere groepen loopt. Ook het EMA beoordeelt het nut van een derde vaccinatie, maar geeft in aanloop daartoe al aan dat een derde vaccinatie te overwegen is voor immuungecompromitteerden. Voor overige groepen lijkt er geen noodzaak te zijn voor een derde vaccinatie. De Gezondheidsraad doet naar verwachting nog deze maand een uitspraak over het nut van een derde vaccinatie.

Onderzoek UMCG: [www.umcg.nl/nl/w/nieuws/eerste-resultaten-onderzoeken-werking-coronavaccins-kwetsbare-groepen](https://www.umcg.nl/nl/w/nieuws/eerste-resultaten-onderzoeken-werking-coronavaccins-kwetsbare-groepen)

Onderzoek NEJM: [www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2111462](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2111462)

### **Vaccinatie versus COVID-19**

Er is veel aandacht deze weken voor een artikel in de Volkskrant dat beschreef dat het doormaken van een infectie meer bescherming biedt tegen herbesmetting met het coronavirus dan vaccinatie. Het artikel is gebaseerd op een voorpublicatie van Israëliëse onderzoekers. Het gaat om een observationele studie naar het risico op besmetting met de deltavariant bij volledig gevaccineerden en ex-COVID-19 patiënten zonder of met één vaccinatie. De mensen die in januari of februari 2021 gevaccineerd werden, hadden een 13% hogere kans op een doorbraakinfectie dan degenen die in

3 september 2021

dezelfde periode COVID-19 hadden doorgemaakt. De onderzoekers concluderen dat natuurlijke immuniteit langere en betere bescherming biedt tegen herinfectie met de deltavariant van het coronavirus dan Comirnaty.

Er is echter ook commentaar op de studie: zo is de vraag of de groepen goed gematcht zijn en in hoeverre survival bias meespeelt: bij de groep ex-COVID-19-patiënten is sprake van voorselectie aangezien ze COVID-19 overleefd hebben. En voor verdere conclusies is het uiteraard ook goed te realiseren dat de opbouw van natuurlijke immuniteit gepaard gaat met kans op ziekte en ernstige gevolgen, terwijl de risico's van vaccinatie zeer klein zijn.

Voorpublicatie: [www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.24.21262415v1](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.24.21262415v1)

### IGJ

De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd heeft sinds afgelopen maart ruim 200 meldingen gekregen van artsen die desinformatie verstrekten over het coronavirus en vaccinatie. De IGJ heeft ruim 50 keer een corrigerende brief naar deze artsen gestuurd. Eén arts kreeg een boete van 3000 euro.

IGJ: [www.igj.nl/actueel/nieuws/2021/08/31/inspectie-in-actie-tegen-onjuiste-informatie-over-corona-door-artsen](https://www.igj.nl/actueel/nieuws/2021/08/31/inspectie-in-actie-tegen-onjuiste-informatie-over-corona-door-artsen)

In verband met de coronapandemie is het voorschrijven van medicatie na online contact tussen de voorschrijver en patiënt verlengd tot 1 januari 2022. Dit kan in situaties waarin de voorschrijver een patiënt nog niet eerder fysiek heeft gezien. De voorschrijver mag recepten na een video-consult uitschrijven als de basisset medicatiegegevens van de patiënt is ingezien.

IGJ: [www.igj.nl/actueel/nieuws/2021/08/26/online-medicijnen-voorschrijven-na-videoconsult-blijft-voorlopig-mogelijk](https://www.igj.nl/actueel/nieuws/2021/08/26/online-medicijnen-voorschrijven-na-videoconsult-blijft-voorlopig-mogelijk)

### Tot slot

Na deze wat rustigere zomerperiode gaan we weer door met de frequentie die u van ons gewend bent: het eerstvolgende coronanieuws verschijnt over 2 weken, op vrijdag 17 september. Wilt u op de hoogte blijven van het geneesmiddelen-gerelateerde Coronanieuws? Abonneer u dan op ons YouTube-kanaal of de jaarnaalupdate op onze website.

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