

IVM Coronanieuws 25 november 2021

Opening

Welkom bij het IVM Coronanieuws. Het is vandaag vrijdag 26 november, en dit is aflevering 51. Een speciaal welkom dit keer voor onze Vlaamse kijkers. Sinds deze week zal het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie delen van het Coronanieuws ook beschikbaar stellen aan Belgische zorgverleners.

Tekorten tocilizumab

Sinds afgelopen woensdag geldt een aangepast behandeladvies voor IL6-remmers bij COVID-19. Aanleiding is een tussentijdse levering van sarilumab. Ziekenhuizen gaan bij COVID-19 volledig over op het gebruik van sarilumab in plaats van tocilizumab. Hiermee blijft tocilizumab beschikbaar voor reumapatiënten. Reumapatiënten zullen wel voorbereid worden op omzetting van intraveneus naar subcutaan tocilizumab.

Advies: www.demedischspecialist.nl/nieuws/aangepast-behandeladvies-il6-remmers-door-tussentijdse-levering-sarilumab

Registratienieuws

Het EMA heeft de monoklonale antilichamen regdanvimab en de combinatie casirivimab en imdevimab geregistreerd. Regdanvimab – ook bekend als Regkirona - is geregistreerd voor de behandeling van volwassen COVID-19-patiënten zonder extra zuurstofbehoefte, maar met een verhoogd risico op ernstig beloop. De combinatie van casirivimab en imdevimab – bekend onder de merknaam Ronapreve - is ook geregistreerd. Deze indicatie betreft de preventie én de behandeling van COVID-19 bij patiënten vanaf 12 jaar. Het EMA is inmiddels ook gestart met de registratieprocedure van sotrovimab voor de behandeling van COVID-19 bij adolescenten en volwassenen.

Via een versnelde procedure heeft het EMA ook een advies uitgebracht over de orale virusremmer molnupiravir. Dit middel is nog niet geregistreerd, maar mag toegepast worden bij volwassen COVID-19-patiënten zonder extra zuurstofbehoefte met een verhoogd risico op ernstig beloop. Toediening moet zo snel mogelijk - maar uiterlijk binnen 5 dagen - na de eerste symptomen plaatsvinden. Met dit advies kan Nederland molnupiravir via een nationale noodtoelating beschikbaar maken. Het middel is al samen met andere Europese landen aangekocht. Voor een vergelijkbaar advies is het EMA inmiddels ook gestart met de analyse van de beschikbare data van Paxlovid, de orale virusremmer van fabrikant Pfizer. Een meer uitgebreide rolling review volgt later.

Ciclesonide

Een combinatie van geïnhaleerde en nasale toediening van ciclesonide gedurende 14 dagen heeft geen invloed op vroege symptomen van COVID-19 bij jongere ongevaccineerde volwassenen. Dat blijkt uit een gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie met 203 patiënten. Het percentage patiënten zonder symptomen op dag 7 en 14 was vergelijkbaar in de behandel- en placebogroep. Onduidelijk is of geïnhaleerde en nasale toediening van ciclesonide wel effectief is bij oudere

hoogrisico patiënten. Het NHG adviseert het inhalatiecorticosteroid budesonide inmiddels als een te overwegen behandeloptie bij volwassen COVID-19-patiënten. Voorwaarde is een hoog risico op een gecompliceerd beloop en klachten korter dan 14 dagen.

Onderzoek: www.bmj.com/content/375/bmj-2021-068060

NHG: richtlijnen.nhg.org/standaarden/covid-19

Acetylsalicylzuur

Dagelijks 150 mg acetylsalicylzuur heeft geen invloed op de mortaliteit en het risico op mechanische zuurstoftoediening bij opgenomen COVID-19-patiënten. Dat blijkt uit de Britse RECOVERY-studie met bijna 15.000 patiënten. De studie vergeleek acetylsalicylzuur met standaardzorg. Wel was de mediane opnameduur iets verkort. Ook was het percentage patiënten dat ontslagen kon worden binnen 28 dagen iets hoger. De onderzoekers concluderen dat acetylsalicylzuur geen toegevoegde waarde heeft in de standaard tromboseprofylaxe of therapeutische antistolling bij opgenomen COVID-19-patiënten.

Onderzoek: [www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)01825-0](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)01825-0)

Vitaminen

Vitamine D-deficiëntie of lage vitamine D-spiegels zijn niet geassocieerd met een verhoogd risico op COVID-19 of overlijden van opgenomen COVID-19-patiënten. Bovendien leidt vitamine D-suppletie bij COVID-19-patiënten niet tot betere klinische uitkomsten. Dat blijkt uit een meta-analyse van 11 cohortstudies met meer dan 500.000 patiënten en 2 gerandomiseerde gecontroleerde studies. De onderzoekers bevelen vitamine D-suppletie bij COVID-19-patiënten daarom niet aan.

In een gerandomiseerde enkelblinde studie bij 60 IC-patiënten met COVID-19 blijkt suppletie van vitamine A, B, C, D en E gedurende 7 dagen geen effect te hebben op de mortaliteit. Wel waren de spiegels van inflammatoire markers, de ernst van de ziekte en een ligduur langer dan 7 dagen verminderd. De studie was niet placebogecontroleerd en ook kregen de patiënten geen virusremmers of immunomodulators zoals momenteel geadviseerd. Vanwege deze beperkingen is meer onderzoek nodig.

Meta-analyse: nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12937-021-00744-y

Onderzoek: trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-021-05795-4

Boostervaccinatie

Het kabinet heeft besloten de boostervaccinatie aan te bieden aan alle volwassenen. Eerder was de booster al voor 60-plussers geadviseerd. De Gezondheidsraad adviseert de 60-minners op volgorde van oud naar jong te vaccineren. Een verdere prioritering op grond van ontvangen vaccin of comorbiditeit is niet nodig. Volgens de raad kan een booster bij 18- tot 60-jarigen een mogelijke

terugloop in bescherming tegen ernstige ziekte vóór zijn. De booster wordt minimaal 6 maanden na de tweede prik gegeven. Bij mensen met een doorbraakinfectie na vaccinatie is het advies de booster 6 maanden na de positieve test te geven.

GR: www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2021/11/25/boostervaccinatie-tegen-covid-19-bij-personen-van-18-tot-60-jaar

De Gezondheidsraad adviseerde eerder al om volwassenen met het downsyndroom een boostervaccinatie aan te bieden. Het risico op ernstig beloop van COVID-19 is bij deze groep waarschijnlijk vergelijkbaar als bij ouderen. Daarnaast blijkt uit de nog niet gepubliceerde Nederlandse PRIDE-studie dat volwassenen met het downsyndroom significant minder antistoffen aanmaken na vaccinatie. Onduidelijk is nog of dit ook betekent dat de bescherming tegen ziekte afneemt.

GR: www.gezondheidsraad.nl/over-ons/documenten/adviezen/2021/11/17/boostervaccinatie-tegen-covid-19-voor-mensen-met-downsyndroom

PRIDE-studie: www.umcutrecht.nl/nieuws/coronavaccins-lijken-minder-effectief-bij-down

Het EMA is gestart met de beoordeling van een boostervaccinatie met het coronavaccin van Janssen. Dit is het enige geregistreerde coronavaccin met, tot nu toe, één dosis. De tweede vaccinatie zou minimaal 2 maanden na de eerste dosis toegediend moeten worden. De Amerikaanse FDA heeft de boostervaccinatie met de vaccins van Moderna en Pfizer inmiddels goedgekeurd voor alle volwassenen. Het Amerikaanse Centers for Disease Control adviseert de booster ook daadwerkelijk beschikbaar te stellen aan alle 18-plussers.

Vaccinatie bij kinderen

Het coronavaccin van Pfizer heeft een positief advies gekregen van het EMA voor gebruik bij kinderen vanaf 5 jaar. Het vaccin was al goedgekeurd voor kinderen vanaf 12 jaar. Of het vaccin in Nederland ook ingezet gaat worden bij deze doelgroep is aan het ministerie van VWS, dat zich zal laten adviseren door de Gezondheidsraad. Kinderen in deze leeftijd zonder onderliggende aandoeningen hebben een zeer kleine kans om ernstig ziek te worden door het coronavirus. Tegelijkertijd is de verspreiding van het coronavirus onder deze leeftijdsgroep, zeker op dit moment in de pandemie, groot. Het positieve registratieadvies is echter gebaseerd op het voorkómen van ziekte bij kinderen, niet op het voorkómen van transmissie.

Zeldzame bijwerkingen

Cerebrale veneuze sinustrombose, afgekort tot CVST, is toegevoegd als zeldzame bijwerking in de bijsluiter van het coronavaccin van AstraZeneca. CVST kan optreden met en zonder een tekort aan trombocyten. De combinatie van trombose met een trombocytopenie was al langer bekend als zeldzame bijwerking. In Nederland zijn bij Bijwerkingencentrum Lareb 22 meldingen binnengekomen van CVST, waarvan 8 keer zonder trombocytopenie.

CVST: www.lareb.nl/news/cerebrale-veneuze-sinustrombose-bijwerking-astrazeneca-vaccin

Bij Lareb zijn ook 68 meldingen binnengekomen van vasculitis na coronavaccinatie, voornamelijk bij 50-plussers. Onduidelijk is of er een oorzakelijk verband is met de coronavaccins. De meldingen zijn doorgegeven aan het CBG.

Vasculitis: www.lareb.nl/news/ontsteking-van-de-bloedvaten-gemeld-na-coronavaccinatie

Vaccins in ontwikkeling

Hoewel veel aandacht uitgaat naar de al geregistreerde vaccins, zijn er nog steeds nieuwe vaccins in ontwikkeling. Het EMA heeft de officiële aanvraag ontvangen voor markttoelating van het coronavaccin van Novavax. Dit subunit-vaccin is al sinds februari dit jaar in rolling review. De uitspraak van het EMA wordt binnen enkele weken verwacht.

In de Lancet zijn de resultaten gepubliceerd van een fase 3-studie naar BBV152, een coronavaccin op basis van een geïnactiveerd virus. De studie is uitgevoerd bij bijna 26.000 Indiërs. De vaccin-effectiviteit was 78% tegen symptomatische en 93% tegen ernstige COVID-19. De effectiviteit tegen asymptomatische infecties, belangrijk voor het tegengaan van transmissie, was 64%. Het vaccin werd goed verdragen. Uit een voorlopige analyse bleek de effectiviteit tegen de delta-variant met 65% tegen symptomatische COVID-19 lager dan voor andere varianten. Deze resultaten moeten echter nog bevestigd worden in grotere studies.

Onderzoek: [www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02000-6](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02000-6)

Vaccinatiebereidheid

In de Lifelines Corona-studie is de vaccinatiebereidheid bij inwoners van Noord-Nederland onderzocht. Onder de ruim 23.000 deelnemers is de vaccinatiegraad 94%. Belangrijkste redenen om af te zien van vaccinatie waren de overtuiging dat het vaccin schadelijk is voor de gezondheid, angst voor onbekende bijwerkingen en de kleine kans om ziek of ernstig ziek te worden van een corona-infectie. Opvallend was dat ongeveer 10% aangaf de vaccinatie wel te willen, maar nog te wachten op de uitnodiging. 7% denkt dat de coronavaccinatie zelf betaald moet worden vanuit het eigen risico. Opnieuw blijkt dus het belang van goede informatievoorziening over de coronavaccins.

Onderzoek: www.umcg.nl/w/nieuws/lifelines-corona-onderzoek

Het Erasmus MC heeft samen met huisartsen uit de regio Rotterdam een Telefoonlijn geopend voor medische vragen over coronavaccinatie. De Vaccinatie Twijfeltelefoon is op woensdag- en vrijdagochtend bereikbaar voor iedereen met vragen over de coronavaccinatie in relatie tot de eigen medische toestand.

Vaccinatie Twijfeltelefoon: 010-7041500

amazingerasmusmc.nl/interne-geneeskunde/telefoonlijn-voor-vaccinatietwijfelaars

Combinatie griep- en coronavaccinatie

Uit een fase 4-studie blijkt dat het griep- en coronavaccin veilig gelijktijdig toegediend kan worden. In de Britse studie werden 679 volwassenen gerandomiseerd. De helft kreeg de tweede dosis van het coronavaccin van AstraZeneca of Pfizer gelijktijdig met het griepvaccin. De andere helft kreeg naast het coronavaccin een placebo. Na 3 weken kreeg de placebogroep alsnog het griepvaccin, en de interventiegroep een placebo. De antilichaamrespons tegen zowel griep als COVID-19 was vergelijkbaar tussen beide groepen. Ook de bijwerkingen waren vergelijkbaar. De onderzoekers concluderen daarom dat het veilig is om beide vaccins gelijktijdig toe te dienen. In Nederland was dit jaar het advies om de coronavaccinatie minimaal 7 dagen na of 14 dagen voor de griepvaccinatie te plannen. Dit was bedoeld om de bijwerkingen te kunnen onderscheiden.

Onderzoek: [www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02329-1](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02329-1)

Tot slot

De volgende aflevering van het Coronanieuws verschijnt over 2 weken, op vrijdag 10 december. Wilt u op de hoogte blijven van het geneesmiddelen-gerelateerde Coronanieuws? Abonneer u dan op ons YouTube-kanaal of de journaalupdate op onze website.

www.ivm.nl