

Influenza: winter 2023-2024**De vaccins tegen influenza**

- Vier influenzavaccins zullen beschikbaar zijn: **α-RIX-Tetra®**, **Vaxigrip Tetra®** en **Influvac Tetra®** (vanaf de leeftijd van 6 maanden), en **Efluelda®** (met indicatie beperkt tot personen vanaf ≥ 60 jaar en beperkte terugbetaling).
- De **Hoge Gezondheidsraad (HGR)** beveelt **zoals elk jaar de vaccinatie van de prioritaire doelgroepen** (vooral personen met risico van complicaties bij influenza) sterk aan. Nieuw is dat de HGR voorstelt om personen tussen 50 en 65 jaar enkel “op individuele basis” te vaccineren.
- De HGR geeft **geen voorkeur** aan een bepaald influenzavaccin.

De antivirale middelen tegen influenza

Oseltamivir was in een systematische review en meta-analyse van RCT's bij ambulante patiënten met laboratoriumbevestigde influenza niet geassocieerd met een gedaald risico van hospitalisatie om eender welke reden. Deze analyse versterkt de resultaten van de Cochrane review van 2014.

In het **griepseizoen 2022 - 2023** werd de piek van de influenza-epidemie vroeger waargenomen dan de voorgaande jaren, namelijk rond de eindejaarperiode. Kinderen en jongvolwassenen werden het meest getroffen.¹

Het blijft essentieel om steeds de **basis-voorzorgsmaatregelen** tegen de overdracht van respiratoire infecties correct toe te passen, zoals regelmatig handen wassen met zeep, een goede nies- en hoesthygiëne, en bij ziekte afstand houden.^{2,3}

1. De influenzavaccins**De vaccins voor seizoen 2023 – 2024**

- 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 µg antigeen per influenzastam). Deze kunnen volgens de SKP's gebruikt worden vanaf de leeftijd van 6 maanden. De groepen die in aanmerking komen voor terugbetaling wijzigen niet ten opzichte van vorig jaar (communicatie met RIZIV): het gaat onder andere om de groepen met hoog risico van complicaties bij wie de HGR vaccinatie sterk aanbeveelt (zie verder), en om gezonde 50- tot 65-jarigen bij wie de HGR vaccinatie op individuele basis aanbeveelt (zie verder).
 - Het “hooggedoseerd” vaccin **Efluelda®** (met 60 µg antigeen per influenzastam). Dit vaccin heeft enkel vaccinatie van personen ≥ 60 jaar als indicatie in de SKP. De RIZIV-voorwaarden voor terugbetaling wijzigen niet ten opzichte van vorig jaar (communicatie met het RIZIV): enkel wanneer het wordt voorgeschreven door een arts en gebruikt bij personen ≥ 65 jaar die verblijven in de residentiële zorg. Efluelda® is duurder dan de standaardgedoseerde vaccins (voor patiënt en maatschappij). Er is geen bewijs dat Efluelda® superieur is aan de standaardgedoseerde vaccins in het vermijden van complicaties: zie Folia maart 2022 en Folia augustus 2022.
- De **samenstelling** van de influenzavaccins gebeurt steeds op basis van de aanbevelingen van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO)⁴, en is voor het seizoen 2023-2024 als volgt.

A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09* of een verwante stam
 A/Darwin/9/2021 (H3N2) of een verwante stam
 B/Austria/1359417/2021 of een verwante stam (de zogenaamde “B-Victoria-lijn”)
 B/Pukhet/3073/2013 of een verwante stam (de zogenaamde “B-Yamagata-lijn”)

* aangepast ten opzichte van vorig jaar.

- Zoals vorig griepseizoen mag de apotheker ook voor het seizoen 2023-2024 zelf een voorschrift opmaken voor een influenzavaccin.

- De influenzavaccins 2023-2024 zullen in september op onze website vermeld worden. 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 2023-2024

- De Hoge Gezondheidsraad (HGR-Advies 9767)² beveelt zoals elk jaar aan om de vaccinatie tegen influenza te starten **vanaf midden oktober**. De HGR stelt dat bij personen die in aanmerking komen voor beide vaccins, vaccinatie tegen influenza en vaccinatie tegen COVID-19 uit operationele overwegingen bij voorkeur samen wordt aangeboden (op verschillende injectieplaatsen) [zie ook artikel “COVID-19: winter 2023-2024” in Folia augustus 2023].
- De HGR beveelt zoals elk jaar vaccinatie sterk aan bij **de prioritaire doelgroepen, vooral de personen met risico van complicaties bij influenza**: zie + meer info.

Doelgroepen voor vaccinatie zoals gedefinieerd door de HGR (zelfde prioriteit voor de 3 groepen):

- **Groep 1: personen met een hoger risico van complicaties bij influenza (“hoogrisicopersonen”)**, d.w.z.
 - alle zwangere vrouwen ongeacht de fase van de zwangerschap [zie daarover ook Folia augustus 2018];
 - patiënten vanaf de leeftijd van 6 maanden met een onderliggende chronische aandoening (ook indien gestabiliseerd) van longen (inclusief ernstig astma), hart (uitgezonderd hypertensie), lever of nieren, metabole aandoeningen (inclusief diabetes), BMI ≥ 40 [n.v.d.r.: vroeger: BMI > 35], neuromusculaire aandoeningen of immuniteitsstoornissen (natuurlijk of geïnduceerd);
 - personen vanaf 65 jaar;
 - personen die in een instelling verblijven;
 - kinderen tussen 6 maanden en 18 jaar onder chronische behandeling met acetylsalicylzuur.
- **Groep 2: personen werkzaam in de gezondheidssector, binnen en buiten zorginstellingen** [zie ook Folia augustus 2017]. Zie blz 10 van het Advies van de HGR voor een omschrijving van deze groep.
- **Groep 3: personen die onder hetzelfde dak wonen (cocoonavaccinatiestrategie) als**
 - de risicopersonen van groep 1;
 - kinderen jonger dan 6 maanden waarvan de moeder geen griepvaccin heeft gekregen tijdens de zwangerschap [n.v.d.r.: vroeger: kinderen jonger dan 6 maanden].

- **Nieuw in het Advies van de HGR** is dat aanbevolen wordt om **personen tussen 50 en 65 jaar die niet behoren tot bovenvermelde doelgroepen enkel te vaccineren “op individuele basis”**. De groep van 50- tot 65-jarigen (zeker als ze roken, excessief alcohol drinken of zwaarlijvig zijn (BMI > 30)) was voorheen een doelgroep – zij het minder prioritair – voor systematische vaccinatie. De HGR vraagt om bij personen tussen 50 en 65 jaar factoren zoals roken, excessief drinken en/of overgewicht (BMI ≥ 25) mee te nemen in het op individuele basis beslissen of een vaccin nodig is. De HGR verwijst naar enkele studies die erop wijzen dat personen die overmatig alcohol drinken, roken of obees zijn (BMI ≥ 30) een hoger risico hebben van influenza (complicaties).

De HGR beveelt **systematische vaccinatie van gezonde volwassenen tussen 18 en 65 jaar niet aan** (wegens geen winst in termen van bv. hospitalisatie), met verwijzing naar de WOREL-aanbeveling “Preventie van influenza in de huisartspraktijk” (2018). Gezonde personen jonger dan 65 jaar hebben een lager risico van influenzacomplicaties dan personen ouder dan 65 jaar (CDC).

- **De HGR geeft geen voorkeur aan een bepaald influenzavaccin.**

Nota

- Zowel naar werkzaamheid als naar kosten blijft het belangrijk vooral te vaccineren bij hoogrisicopersonen. **De influenzavaccins staan voor het 2^{de} jaar op rij in de Top 25 van de werkzame bestanddelen in de RIZIV-uitgaven in 2021 voor geneesmiddelen in de ambulante zorg** (16de plaats, met ± 2 miljoen patiënten en een netto-uitgave voor het RIZIV van ongeveer 26,2 miljoen euro) [zie website RIZIV]. Het is in de Top 25 het geneesmiddel dat aan het grootste aantal patiënten werd voorgeschreven.

2. De antivirale middelen bij influenza

- **Oseltamivir (Tamiflu®)** was in een recente systematische review en meta-analyse van RCT's bij **ambulante patiënten (≥ 12 jaar) met laboratorium-bevestigde influenza niet** geassocieerd met een gedaald risico van hospitalisatie om eender welke

reden [RR=0,77; 95%-BI van 0,47 tot 1,27], ook niet bij risicopatiënten [JAMA Internal Medicine, online op 12/06/23⁵]. Deze studie voegt zich bij de *Cochrane Review* van 2014 die geen effect vond van oseltamivir op hospitalisatie, complicaties zoals bronchitis, otitis of pneumonie, en overlijden [zie Folia juli 2014]. Oseltamivir verhoogde het risico van nausea [RR=1,43; 95%-BI van 1,13 tot 1,82] en braken [RR=1,83; 95%-BI van 1,28 tot 2,63]. De incidentie van neuropsychiatrische ongewenste effecten bij de patiënten op oseltamivir was in deze analyse statistisch gezien niet verhoogd. Neuropsychiatrische effecten (bv. convulsies, verwardheid, agitatie, hallucinatie) zijn post-marketing gerapporteerd, en dit vooral bij kinderen en jongeren, een oorzakelijk verband blijft onduidelijk.

- De analyse in *JAMA Internal Medicine* includeerde 15 gerandomiseerde studies bij 6.259 patiënten ≥ 12 jaar (gemiddelde leeftijd 45,3 jaar) over oseltamivir (75 mg 2x p.d. ged. 5 dagen) ten opzichte van placebo of standaardzorg. De analyse includeerde enkele recente studies die nog niet eerder in een meta-analyse waren opgenomen.
- In subanalyses bij personen ≥ 65 jaar of bij personen waarvan aangenomen wordt dat ze een verhoogd risico van hospitalisatie hebben (niet verder gedefinieerd in de studie), was oseltamivir evenmin geassocieerd met gedaalde hospitalisatie.
- De onderzoekers besluiten met *moderate-certainty evidence* dat oseltamivir een klein of geen effect heeft op hospitalisatie.
- De lage gemiddelde leeftijd van de geïncludeerde patiënten en de lage hospitalisatiegraad (0,6% in de controlegroep) maakt dat de power om een effect te detecteren laag was.

- We vonden in onze bronnen geen nieuwe studies met **baloxavir**.
- De conclusie van het BCFI in de **Plaatsbepaling in het Repertorium (hoofdstuk 11.4.2.)** blijft: de **antivirale middelen** hebben een heel beperkte plaats in de aanpak van influenza en vervangen in geen geval de jaarlijkse influenzavaccinatie bij risicopatiënten.

Bronnen

- 1 Sciensano: Influenza > Cijfers (laatst geraadpleegd op 28/06/23). Zie ook Nieuwsflash infectieziekten (Departement Zorg, Vlaanderen) > februari 2023
- 2 Hoge Gezondheidsraad (HGR). Vaccinatie tegen seizoensgebonden griep: winterseizoen 2023-2024. HGR, Advies 9767 (21/06/23).
- 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 EMA. EU recommendations for 2023-2024 seasonal flu vaccine composition. News van 03/04/23
- 5 Hanula R, Bortolussi-Courval É, Mendel A, Ward BJ, Lee TC, McDonald EG. Evaluation of Oseltamivir Used to Prevent Hospitalization in Outpatients With Influenza: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Intern Med. Published online June 12, 2023. doi:10.1001/jamainternmed.2023.0699.

Specialiteitsnamen

- Influenzavaccins: Repertorium
- Baloxavir: Xofluza® (Repertorium)
- Oseltamivir: Tamiflu® (Repertorium)

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.