

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA OKTOBER
2025

Nieuwe gegevens over het hooggedoseerd influenzavaccin

In de Folia van september 2025 werd influenzavaccinatie besproken. Sindsdien zijn er nieuwe gegevens uit gerandomiseerde studies die het effect van het hooggedoseerd influenzavaccin bij ouderen op hospitalisatie vergelijken met het standaardgedoseerd influenzavaccin.

Kernboodschappen

- Twee nieuwe, open label, gerandomiseerde, gecontroleerde studies bij 65-plussers onderzochten het effect van het hooggedoseerd influenzavaccin op hospitalisatie in vergelijking met het standaardgedoseerd vaccin.
- Het primaire eindpunt, "hospitalisatie voor influenza of voor pneumonie", kwam bij slechts één van beide studies significant minder voor bij ouderen die gevaccineerd werden met het hooggedoseerd vaccin.
- De secundaire eindpunten "hospitalisatie voor influenza" en "hospitalisatie voor cardiorespiratoire aandoeningen" kwamen in beide studies minder voor bij ouderen die gevaccineerd werden met het hooggedoseerd vaccin. Er werd geen verschil in mortaliteit aangetoond.
- Deze studies gaan **enkel over het hooggedoseerde influenzavaccin** versus het standaardgedoseerde influenzavaccin, en dus niet over het vaccin met adjuvans.

Nieuwe gegevens

- In het Folia artikel van september 2025 werd geconcludeerd dat de klinische meerwaarde van de versterkte influenzavaccins (met adjuvans of hooggedoseerd) slechts beperkt onderbouwd was. Het advies 9879 van de Hoge Gezondheidsraad (HGR)¹ om deze vaccins aan te bevelen bij 65-plussers was gebaseerd op één observationele studie tijdens één griepseizoen.
- Ondertussen verschenen twee nieuwe studies die bijkomende gegevens leveren over de effectiviteit van het **hooggedoseerd** influenzavaccin bij ouderen: een Deense² en een Spaanse³ studie.
- Beide studies waren open-label, gerandomiseerde gecontroleerde studies bij personen van 65 jaar of ouder. Het primaire eindpunt was een gecombineerd eindpunt van hospitalisatie voor influenza of pneumonie, tussen de 14 dagen na vaccinatie en 31 mei het jaar na vaccinatie.
- De Deense studie² vond geen gunstig effect op het primair eindpunt. Er was wel een vermindering van het aantal hospitalisaties voor influenza en van het aantal hospitalisaties voor cardiorespiratoire aandoeningen met het hooggedoseerd vaccin versus het standaardgedoseerd vaccin, maar dit waren secundaire eindpunten. Op andere secundaire eindpunten (hospitalisatie voor pneumonie, hospitalisatie voor welke reden dan ook, mortaliteit) werd geen gunstig effect gevonden.
- De Spaanse studie³ vond wel een positief effect terug van het hooggedoseerd influenzavaccin op het primair eindpunt. Ook voor de secundaire eindpunten "hospitalisatie voor influenza" en "hospitalisatie voor cardiorespiratoire aandoeningen" werd een positief effect teruggevonden. Op de andere secundaire eindpunten (hospitalisatie voor pneumonie, hospitalisatie voor welke reden dan ook, mortaliteit) werd geen gunstig effect gevonden.

De **Deense studie**² includeerde 332 438 patiënten met een gemiddelde leeftijd van 73,7 jaar. Deze studie liep gedurende 3 influenza-seizoenen. De voornaamste resultaten van deze studie waren (significante resultaten staan vetgedrukt):

- Het primair eindpunt “hospitalisatie voor influenza of pneumonie” verschilde niet tussen beide groepen, het trad op bij 1138 patiënten (0,68%) in de groep met het hooggedoseerd vaccin en bij 1210 patiënten (0,73%) in de groep met het standaardgedoseerd vaccin (relatieve vaccin effectiviteit 5,9% (95,2% BI van -2,1 tot 13,4), niet statistisch significant).
- Resultaten voor de secundaire eindpunten:
 - **Hospitalisatie voor influenza** verschilde tussen beide groepen, het kwam voor bij 0,06% van de patiënten in de groep met het hooggedoseerd vaccin en bij 0,11% van de patiënten in de groep met het standaardgedoseerd vaccin (relatieve vaccin effectiviteit 43,6% (95,2% BI van 27,5 tot 56,3), statistisch significant).
 - Hospitalisatie voor pneumonie verschilde niet tussen beide groepen, het kwam voor bij 0,63% van de patiënten met het hooggedoseerd vaccin en bij 0,63% van de patiënten met het standaardgedoseerd vaccin (relatieve vaccin effectiviteit 0,5% (95,2% BI van -8,6 tot 8,8), statistisch niet significant).
 - **Hospitalisatie voor cardiorespiratoire aandoeningen** verschilde tussen beide groepen, het kwam voor bij 2,25% van de patiënten met het hooggedoseerd vaccin en bij 2,38% van de patiënten met het standaardgedoseerd vaccin (relatieve vaccin effectiviteit 5,7% (95,2% BI van 1,4 tot 9,9), statistisch significant).
 - Hospitalisatie om welke reden dan ook verschilde niet tussen beide groepen en kwam voor bij 9,38% van de patiënten met het hooggedoseerd vaccin en bij 9,58% van de patiënten met het standaardgedoseerd vaccin (relatieve vaccin effectiviteit 2,1% (95,2% BI van -0,1 tot 4,3), statistisch niet significant).
 - Overlijden door eender welke oorzaak kwam voor bij 0,67% van de patiënten met het hooggedoseerd vaccin en bij 0,66% van de patiënten met het standaardgedoseerd vaccin (relatieve vaccin effectiviteit -2,5% (95,2% BI van -11,6 tot 5,9), statistisch niet significant).
 - De incidentie van ernstige ongewenste events was vergelijkbaar in beide groepen (bij 5,91% van de patiënten met het hooggedoseerd vaccin en bij 5,91% van de patiënten met het standaardgedoseerd vaccin ($p = 0,95$; statistisch niet significant)).

De **Spaanse studie**³ includeerde 103 169 patiënten met een gemiddelde leeftijd van 72,7 jaar. Deze studie liep gedurende 2 influenza-seizoenen. De voornaamste resultaten van deze studie waren (significante resultaten staan vetgedrukt):

- Het primair eindpunt “hospitalisatie voor influenza of pneumonie” verschilde tussen beide groepen en trad op bij 174 patiënten (0,26%) in de groep met het hooggedoseerd vaccin en bij 227 patiënten (0,34%) in de groep met het standaardgedoseerd vaccin (relatieve vaccin effectiviteit 23,7% (95% BI van 6,6 tot 37,7), statistisch significant).
- Resultaten voor de secundaire eindpunten:
 - **Hospitalisatie voor influenza** verschilde tussen beide groepen, het kwam voor bij 0,09% van de patiënten in de groep met het hooggedoseerd vaccin en bij 0,14% van de patiënten in de groep met het standaardgedoseerd vaccin (relatieve vaccin effectiviteit 31,8% (95% BI van 5 tot 51,3), statistisch significant).
 - Hospitalisatie voor pneumonie verschilde niet tussen beide groepen, het kwam voor bij respectievelijk 0,17% en 0,21% van de patiënten met het hooggedoseerd en het standaardgedoseerd vaccin (relatieve vaccin effectiviteit 15,7% (95% BI van -9,7 tot 34,8), statistisch niet significant).
 - **Hospitalisatie voor cardiorespiratoire aandoeningen** verschilde tussen beide groepen, het kwam voor bij 1,47% van de patiënten met het hooggedoseerd vaccin en bij 1,60% van de patiënten met het standaardgedoseerd vaccin (relatieve vaccin effectiviteit 8,4% (95% BI van 0,1 tot 16,1), statistisch significant).
 - Hospitalisatie om welke reden dan ook verschilde niet tussen beide groepen en kwam voor bij 6,46% van de patiënten met het hooggedoseerd vaccin en bij 6,63% van de patiënten met het standaardgedoseerd vaccin (relatieve vaccin effectiviteit 2,5% (95% BI van -1,7 tot 6,5), statistisch niet significant).
 - Overlijden door welke oorzaak dan ook was niet verschillend tussen beide groepen en kwam voor bij 0,45% van de patiënten met het hooggedoseerd vaccin en bij 0,52% van de patiënten met het standaardgedoseerd vaccin (relatieve vaccin effectiviteit 12,8% (95% BI van -2,0 tot 25,4), statistisch niet significant).
 - De incidentie van ernstige ongewenste events was vergelijkbaar in beide groepen (bij 4,40% van de patiënten met het hooggedoseerd vaccin en bij 4,47% van de patiënten met het standaardgedoseerd vaccin).

Commentaar van het BCFI

- Deze nieuwe gegevens ondersteunen deels de aanbevelingen van de HGR. Hoewel de HGR een versterkt vaccin

(hooggedoseerd of met adjuvans) aanbeveelt bij 65-plussers, gaan deze nieuwe studies echter **enkel over het hooggedoseerde influenzavaccin** versus het standaardgedoseerd influenzavaccin, en dus niet over het vaccin met adjuvans.

- Slechts één van beide studies vindt een gunstig effect op het primaire eindpunt “hospitalisatie door influenza of pneumonie”. Het effect op secundaire eindpunten moet met de nodige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd.
- De absolute winst blijft beperkt, maar kan op populatieniveau wel relevant zijn. We berekenden dat in de Spaanse studie 1250 patiënten gevaccineerd moesten worden om 1 hospitalisatie voor influenza of pneumonie te voorkomen (number needed to vaccinate). Er werd in geen van beide studies een verschil in mortaliteit aangetoond (secundair eindpunt).
- Er werden geen nieuwe veiligheidsproblemen gerapporteerd.
- Aandachtspunten voor de versterkte vaccins blijven de hogere kostprijs in vergelijking met de klassieke vaccins, de voorwaarden voor terugbetaling en de beperkte beschikbaarheid. Bij de keuze van vaccin voor individuele patiënten blijft de afweging van klinisch voordeel versus kosten, beschikbaarheid en voorkeur essentieel, met prioriteit voor hoogrisicogroepen.

Over welke specialiteiten gaat het?

- Standaardgedoseerd influenzavaccin: Alpharix 2025-2026®, Influvac 2025-2026®, Vaxigrip 2025-2026® (zie Repertorium)
- Standaardgedoseerd influenzavaccin met adjuvans: Fluad 2025-2026® (zie Repertorium)
- Hooggedoseerd influenzavaccin: Efluelda 2025-2026® (zie Repertorium)

Bronnen

1 Hoge Gezondheidsraad. Advies 9879 – Vaccinatie tegen seizoensgebonden griep: winterseizoen 2025-2026. Via website HGR.

2 Johansen ND, Modin D, Loiacono MM, et al. High-Dose Influenza Vaccine Effectiveness against Hospitalization in Older Adults. *N Engl J Med.* 2025. doi:10.1056/NEJMoa2509907

3 Pardo-Seco J, Rodriguez-Tenreiro-Sanchez C, Gine-Vazquez I, et al. High-Dose Influenza Vaccine to Reduce Hospitalizations. *N Engl J Med.* 2025. doi: 10.1056/NEJMoa2509834

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.