

## ADVIES LANDELIJKE MS WERKGROEP VAN DE NVN OVER COVID 19 VACCINATIES BIJ MENSEN MET MULTIPLE SCLEROSE

Juni 2021

COVID-19 vaccinaties zijn niet bij mensen met MS en bij mensen die ziektemodulerende therapie gebruiken onderzocht.

Het hier gegeven advies is gebaseerd op de adviezen van de MSIF

[The coronavirus and MS – updated global advice \(msif.org\)](https://www.msif.org/en/coronavirus-and-ms)

Het kan aan de hand van nieuwe inzichten aangepast worden. De adviezen gelden voor het Pfizer, Moderna, AstraZeneca en Johnson&Johnson vaccin. Dit zijn de vaccins die momenteel in Nederland gegeven worden.

**Het advies aan alle patiënten met MS is om zich te laten vaccineren. Dit geldt ook voor mensen met ziektemodulerende therapie, ongeacht welke therapie ze gebruiken, ongeacht het tijdstip van de laatste gift van medicatie.**

### ADVIES BIJ GEBRUIK VAN ZIEKTEMODULERENDE THERAPIE

Vanwege de ingewikkelde logistiek rondom massa vaccinatie is individueel maatwerk van vaccinatie op dit moment niet mogelijk en is het advies om te vaccineren zodra de kans er is. Als er in de toekomst beter gepland kan worden wanneer de vaccinatie plaatsvindt heeft het de voorkeur om bij bepaalde medicijnen een periode te laten zitten tussen de laatste gift immunomodulerende medicatie en de vaccinatie. De reden is dat het vaccin dan waarschijnlijk beter zal werken.

MIDDEL	ADVIES
Alemtuzumab (Lemtrada)	Vaccineren zodra mogelijk, bij voorkeur minimaal 4 weken voor of 24 weken na laatste gift
Cladribine (Mavenclad)	vaccineren zodra mogelijk, bij voorkeur 2- 4 weken voor cladribine of 18 weken na laatste gift
Dimethylfumaraat (Tecfidera)	vaccineren zodra mogelijk
Fingolimod (Gilenya)	vaccineren zodra mogelijk
Glatirameeracetaat (Copaxone)	vaccineren zodra mogelijk
Interferon- $\beta$ (Avonex, Betaferon, Plegridy, Rebif)	vaccineren zodra mogelijk
Natalizumab (Tysabri)	vaccineren zodra mogelijk
Ocrelizumab (Ocrevus)/Rituximab	vaccineren zodra mogelijk, bij voorkeur 2-4 weken voor of 12 weken na laatste gift*
Ofatumumab (Kesimpta)	vaccineren zodra mogelijk, bij voorkeur 2-4 weken voor ofatumumab; Geen advies over termijn na ofatumumab
Ozanimod (Zeposia)	vaccineren zodra mogelijk
Siponimod (Mayzent)	vaccineren zodra mogelijk
Teriflunomide (Aubagio)	vaccineren zodra mogelijk
Stamcelbehandeling	vaccineren zodra mogelijk, bij voorkeur minimaal 4 weken voor of 3 maanden na behandeling
Methylprednisolon stootkuur	vaccineren zodra mogelijk, bij voorkeur minimaal 3-5 dagen na laatste gift

\* MSIF en andere specialismen (zoals internisten) adviseren een interval van bij voorkeur 3 maanden na laatste gift intraveneus toegediende B-cel depletende therapie. Voor de eenduidigheid hebben wij dit overgenomen. Aangezien er na 3 maanden nog geen B-cel repletie is opgetreden en ocrelizumab in zodanige frequentie gegeven wordt dat dit ook vrijwel niet gebeurt zijn wij van mening dat er geen relevant verschil te verwachten is van vaccinatie kort na een gift B-cel depletende therapie of 3 maanden na een gift. Lopend onderzoek zal hier duidelijkheid over moeten geven.

## ADVIES BIJ START VAN ZIEKTEMODULERENDE THERAPIE

Indien de mogelijkheid bestaat te wachten met starten van fingolimod, siponimod, ozanimod, cladribine, alemtuzumab en ocrelizumab, heeft het voorkeur minimaal 2 weken vóór start ervan te vaccineren voor het bereiken van betere effectiviteit. Dan is in elk geval de essentiële eerste dosis zonder immuunsuppressiva toegediend. Bij voorkeur wordt langer gewacht, zodat ook de tweede dosis kan worden gegeven vóór start (minimaal 4 weken voor start), maar dit zal in praktijk vaak niet mogelijk zijn. Bij de andere ziektemodulerende therapieën kan ongeacht de vaccinatiestatus gestart worden met de behandeling.

### **Interval tussen Influenza en COVID vaccinatie**

Het advies is om een interval van minimaal 7 dagen aan te houden tussen COVID- en influenzavaccinatie.

## ACHTERGRONDEN BIJ DE ADVIEZEN

Mensen met MS kunnen zich gewoon laten vaccineren. Alleen levend verzwakte vaccins kunnen niet gegeven worden aan mensen die ziektemodulerende behandeling krijgen. Bij ocrelizumab en fingolimod zijn er studies verschenen waaruit blijkt dat vaccins in het algemeen verminderd effectief kunnen zijn. Gezien het werkingsmechanisme van alemtuzumab en cladribine ligt het voor de hand dat dit vlak na toediening van een kuur ook voor deze medicijnen zal gelden.

COVID19 vaccinaties: in Europa zijn het Pfizer-, Moderna-, AstraZeneca- en Johnson&Johnson-vaccin goedgekeurd. Pfizer- en Moderna-vaccin betreffen mRNA vaccins, hetgeen een nieuw soort vaccins zijn. De vaccinatie bestaat uit een tweetal injecties met een drie (Pfizer) of vier (Moderna) weken interval. Immunisatie treedt op na ongeveer 4 weken. Bij het AstraZeneca- en Johnson&Johnson vaccin is er sprake van een non-replicating viral vector vaccine. De genetische code van het coronavirus wordt gestopt in een aangepast adenovirus, welke zichzelf niet kan repliceren. Het AstraZeneca vaccin bestaat uit een tweetal injecties, bij voorkeur met een 4 weken interval. Het Johnson&Johnson vaccin bestaat uit een eenmalige injectie. Tijdens de studies met het AstraZeneca-vaccin (Voysey et al) zijn in de onderzochte populatie (zonder voorafgaande gezondheidsproblemen) in de vaccin groep (n=5807) 1 myelitis en 1 opvlamming van MS opgetreden en in de controle groep (n=5829) 1 myelitis. Een onafhankelijke boordeling van deze casus typeerde van deze 2 casus als 'waarschijnlijk niet gerelateerd' aan de interventie, en 1 van deze casus (afkomstig uit de actief behandelde groep) als 'mogelijk gerelateerd' aan behandeling.

Op basis van de beschikbare data is het op dit moment nog niet mogelijk om uitspraken te doen of het ene vaccin beter of veiliger zou zijn dan het andere voor mensen met MS, ook niet wat betreft zeldzame bijwerkingen als trombose en 'vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia'(VITT). Ook uit landen waar al uitgebreider gevaccineerd is zijn geen veiligheid meldingen voor bepaalde subgroepen bekend. Andere vaccins zijn momenteel nog in onderzoek.

Wij nemen het advies van de Gezondheidsraad over dat ook mensen met doorgemaakte COVID-19 bij wie er mogelijk een verminderde vaccinrespons is het beste een volledig vaccinatieschema kunnen krijgen, dit in tegenstelling tot gezonde personen bij wie na doorgemaakte COVID-19 één dosis vaccin volstaat. Voor zover nu bekend is een verminderde vaccinrespons te verwachten bij B-cel depletende behandelingen, S1P-receptor antagonisten en de eerste maanden na behandeling met alemtuzumab, cladribine en stamceltherapie.

## RIVM ADVIES EN INTERNATIONALE ADVIEZEN

[COVID-19-vaccinatie van immuungecompromitteerde patiënten | LCI richtlijnen \(rivm.nl\)](#)

[COVID-19 Vaccine Guidance for People Living with MS | National MS Society | National Multiple Sclerosis Society](#)

[MS Society Medical Advisers release consensus statement on MS treatments and COVID-19 vaccines | Multiple Sclerosis Society UK](#)

[Vaccinatie tegen COVID-19 | MS-Liga Vlaanderen \(ms-vlaanderen.be\)](#)

## LITERATUUR

Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine  
L.R. Baden NEJM. December 30, 2020, DOI: 10.1056/NEJMoa2035389

Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine  
Fernando P. Polack NEJM December 10, 2020, DOI: 10.1056/NEJMoa2034577

Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK  
Merryn Voysey et al Lancet. 2020 Dec 8;397(10269):99-111.

Interim Results of a Phase 1-2a Trial of Ad26.COV2.S Covid-19 Vaccine. Sadoff et al  
N Engl J Med. 2021 Jan 13; doi: 10.1056/NEJMoa2034201.

Practice guideline update summary: Vaccine preventable infections and immunization in multiple sclerosis Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology  
Mauricio F. Farez, et al Neurology 2019;93:584-594.