

Medicatie, Medisch hulpmiddel of Voedingssupplement?

Myriam Van Winckel, kinderarts UZGent

Leen De Bolle, apotheker, Ugent

FTB, 9 december 2020

GECOMMENTARIEERD
GENEESMIDDELEN-
RECHENINGEN

TASECTAN® ?

RE
FIBROFALK® ?

PROTECTIS® ?

DULCOSOFT® ?

ZIVEREL® - ESSOX® ?

VIRUPROTECT® - COLDZYME® ?

ENTRUM VOOR
DEUTISCHE INFORMATIE
...@biff.be

GECOMMENTARIEERD
GENEESMIDDELEN-
BUREAU

ASECTAN® ?

FIBROFAL

MEDISCH HULPMIDDEL

≠

VOEDINGSSUPPLEMENT

≠

MEDICIJN

Medicinal product: definition

- A substance or combination of substances that is intended to treat, prevent or diagnose a disease, or to restore, correct or modify physiological functions by exerting a pharmacological, immunological or metabolic action

Food supplement: definition

- Food supplements are concentrated sources of nutrients (i.e. mineral and vitamins) or other substances with a **nutritional or physiological** effect that are marketed in “dose” form (e.g. pills, tablets, capsules, liquids in measured doses). A wide range of nutrients and other ingredients might be present in food supplements, including, but not limited to, vitamins, minerals, amino acids, essential fatty acids, fibre and various plants and herbal extracts.

MEDICAL DEVICES (MedDevs) - Definition

- ..“any instrument, apparatus, appliance, software, implant, reagent, [material or other article](#)
- [intended by the manufacturer to be used](#), alone or in combination, for human beings for one or more of the following [medical purposes](#):
- .[diagnosis, prevention, monitoring, treatment or alleviation of disease;....injury or handicap.....modification of anatomy or of a physiological or pathological process ...](#)
- AND which does **[not](#)** achieve its [principal intended](#) action [by pharmacological, immunological, or metabolic means](#) in or on the human body , but which [may be assisted](#) in its function by such means”

Directive 2017/745/EC

MEDICAL DEVICES (MedDevs) - Definition

- Typically, function of MedDev's is achieved by **physical** means [mechanical, barrier, replacement]
- Particular account shall be taken of the **principal mode of action** of the product
- Class I, IIa, IIb, III ~ risk assessment

Directive 2017/745/EC

Medicijn	Medisch Hulpmiddel	Voedings supplement
Registratie - Gecentraliseerd via EMA - Decentraal FAGG evt gevolgd door mutual recognition)	Registratie - Decentraal - Notifying body (nationaal gesuperviseerd)	Notificatie - Decentraal, FOD volksgezondheid
EU: Health	EU: Growth, internal market, entrepreneurship (Health)	EFSA: European Food Safety Authority
Geen publieksreclame (uitz OTC)	Publieksreclame	Publieksreclame
Promotie strikt gereguleerd en gecontroleerd	Promotie gereguleerd (gecontroleerd?)	Promotie gereguleerd (gecontroleerd?)

Medicijn

Medisch hulpmiddel

Dossier voor “marketing authorisation”:

- Non-clinical (samenstelling – stabiliteit)
- Clinical (fase 0 -1 -2 -3 trials)
 - pK/pD
 - Efficacy
 - Veiligheid – ook op langere termijn
 - Interacties met andere medicatie

Evaluatie door experts EMA of
National Competent Authority (FAGG)

Dossier voor “marketing authorisation”:

- Samenstelling = fabrieksgeheim
- Conformiteit en kwaliteitsgarantie
- Class II, III: klinische gegevens
werkzaamheid, veiligheid
géén info over interacties

Notificatie door fabrikant: class I (CE)
Evaluatie door “Notifying Body”: class II, III
(betaald door de fabrikant) (CE XXX)

Is dit een probleem ?

BMJ 2018;363:k5032 doi: 10.1136/bmj.k5032 (Published 29 November 2018)

Page 1 of 1



EDITOR'S CHOICE

Why aren't medical devices regulated like drugs?

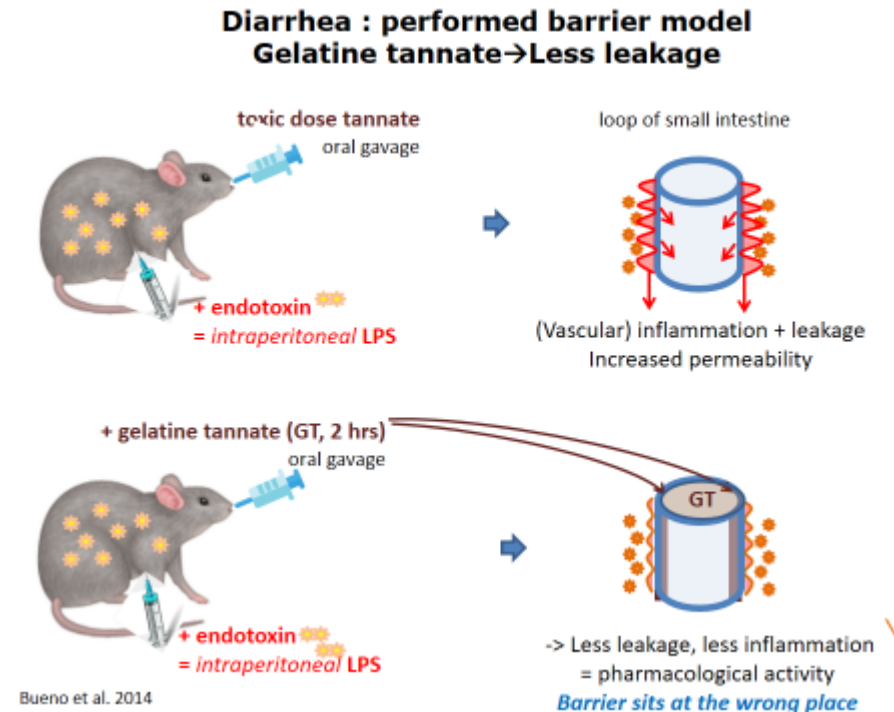
Fiona Godlee *editor in chief*

How much do you know about the safety and effectiveness of the implanted devices your patients are offered? You may assume that pacemakers, neurostimulators, joint prostheses, and breast implants have been tested rigorously before being licensed for widespread use. But this week a major international investigation, involving 59 organisations and including *The BMJ*, finds device regulation unfit to protect patients from harm

Enkele voorbeelden: Tasectan®

- Gelatinetannaat 250 mg zakjes (Welk tannaat? Oorsprong? Ratio gelatine/tannaat?)

- BARRIERE?



Enkele voorbeelden: Tasectan® bijsluitertekst

- *Tasectan® is een medisch hulpmiddel dat dient om de fysiologische functies van de darmwand te herstellen en dat speciaal werd ontwikkeld om de symptomen van diarree van uiteenlopende oorsprong, zoals een opgezette buik en frequente ontlasting, onder controle te houden en te verminderen. Doeltreffend binnen 12 uur.*
- **Dosering**
 - *Volwassenen: 1 à 2 capsules om de 4 tot 6 uur totdat de symptomen verdwenen zijn.*
 - *Kinderen jonger dan 3 jaar: 1 zakje om de 6 uur totdat de symptomen verdwenen zijn.*
 - *Kinderen van 3 tot 14 jaar: 1 à 2 zakjes om de 6 uur totdat de symptomen verdwenen zijn.*
- **Interacties?** Geen vermelding in bijsluiter

Enkele voorbeelden: Tasectan®

EVIDENTIE????

- 12 uur claim : gebaseerd op een open cohortstudie (ORS +GT), vergeleken met een andere (ORS) drie jaar later
- Methodologische problemen:
 - Definitie van diarree
 - At baseline: ORS groep duidelijk hogere stoelgangsfrequentie dan ORS+GT
- Recente Dubbel Blinde Placebogecontroleerde RCT : géén effect

Esteban Carretero J, Durban Reguera F, López-Arqueta Alvarez S, et al. A comparative analysis of response to vs. ORS + gelatin tannate pediatric patients with acute diarrhea. Rev Esp Enferm Dig 2009;101:41-8.

Volwassenen:

Allegrini A, Costantini M. Gelatine tannate for the treatment of acute diarrhoea in adults. J Gastrointest Dig Syst 2012;02.

Kinderen:

Kolodziej M, Bebenek D, Konarska Z, et al. Gelatine tannate in the management of acute gastroenteritis in children: a randomised controlled trial. BMJ Open 2018;8:e020205.

Enkele voorbeelden: Viruprotect®



ViruProtect:
beschermt tegen
virussen



<https://www.eg.be/nl/viruprotect>, Accessed 26 March 2020

= spray met trypsine in een glycerinebuffer

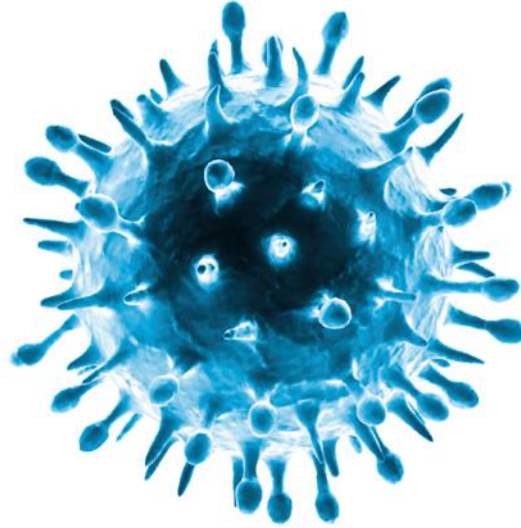
Enkele voorbeelden: Viruprotect®

Ook België in de ban van het coronavirus

Het coronavirus, type Covid19, is in opmars in België.
Wat zijn de richtlijnen om de kans op besmetting te verkleinen?

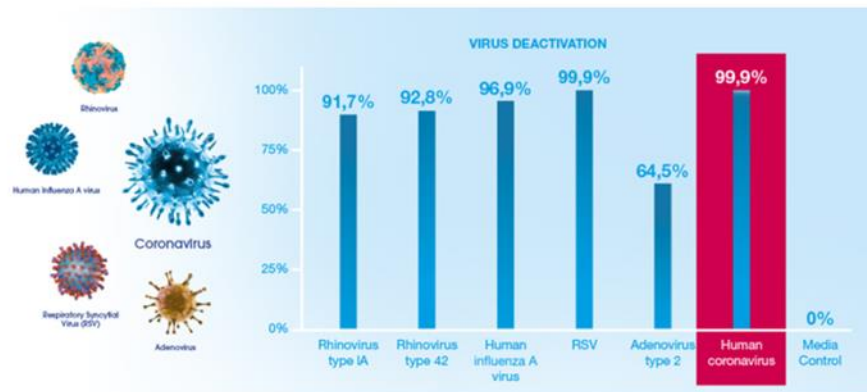
- Blijf thuis als je ziek bent en vermijd in de mate van het mogelijke contact met een zieke (min. 1 meter)
- Was regelmatig je handen met warm stromend water en zeep, zeker na niezen, hoesten of contact met een zieke persoon
- Reinig voorwerpen die in contact komen met een zieke persoon
- Nies niet in je handen, dat is de belangrijkste manier waarop virussen zich verspreiden
- Bedek je neus en mond terwijl je niest met een (papieren) zakdoek of nies in de plooi van je elleboog
- Vermijd zoveel mogelijk om je mond en ogen aan te raken met je handen
- Eet en leef gezond

Bron: Wereldgezondheidsorganisatie (WHO)



EG nv krijgt de afgelopen weken enorm veel vragen van artsen, apothekers en consumenten over de mogelijke werking van ViruProtect tegen andere virussen dan het rhinovirus. In een recente studie werd ViruProtect (ColdZyme) getest tegen meerdere respiratoire virussen, waaronder het Coronavirus. Uit deze studie bleek dat ViruProtect het menselijk coronavirus tot **99,9% deactiveert**. Deze studie werd uitgevoerd in 2018. De meest recente vorm van het coronavirus, **COVID19**, werd dus niet onderzocht.

<https://www.eg.be/nl/viruprotect>, Accessed 26 March 2020



Je kan [hier](#) de bewuste studie volledig raadplegen.

Lees [hier](#) het volledige persbericht van Enzymatica (producent van ColdZyme & ViruProtect)

Enkele voorbeelden: Viruprotect®

Wim 22 jul. 2020

★★★★★ 5/5

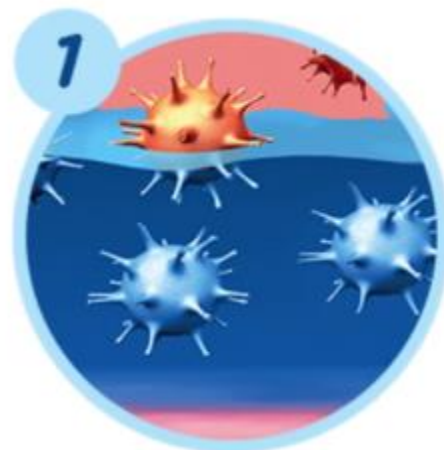
2 van 2 klanten vonden de beoordeling nuttig.

www.farmaline.be/apotheek/product-reviews/968621/viruprotect-coldspray/ accessed 29 11 2020

Of het helpt tegen Corona

Ik gebruik dit al eerder sinds ik tijdens de Corona uitbraak een artikel las dat het voor 99,8 % effectief helpt tegen het eerdere Coronavirus(SARS) ?Ik ben nog steeds niet ziek geworden dus blijven duimen dat het misschien ook beschermd tegen het nieuwe Coronavirus(?)

Was deze beoordeling nuttig?



OMSLUIT



DEACTIVEERT



BESCHERMT

<https://www.eg.be/nl/viruprotect>

Accessed 29 11 2020

Enkele voorbeelden: Viruprotect®

EVIDENTIE????

- IN VITRO (≠ milieu oropharynx)
 - virale load + viruprotect (3 x dosis 2 sprays) 20 min vortexen
 - toevoeging van FBS (foetaal bovien serum)= trypsine inactivator
 - Verschillende diluties, testen infectiviteit op celcultuur
- IN VIVO (*Clarsund et al, 2017*)
 - 24 gezonde vrijwilligers, prophylaxe Viruprotect® versus placebo
 - Challenge rhinovirus 16, nasale swab na D3 en D10 met bepalen gecumuleerde virale load RT-qPCR (maar geen gegevens D1,2; geen individuele gegevens), virale load lager na viruprotect
 - Meer zieken in viruprotectgroep (19/23) dan in placebo (16/23), ns

Enkele voorbeelden: Viruprotect® EVIDENTIE????

- Populatie: zorgverleners in RVT (n= 113)
- Interventie: preventief gebruik 5 wintermaanden
- Comparison: jaar voordien
- Outcome: aantal dagen ziekteverzuim
- 111 respondenten, waarvan 71 gebruikers van de spray
- 3,6 dagen afwezig versus 5,2 dagen jaar voordien (n = 76) (p=0,054)
- 15/40 (37%) non-users versus 51/71 (72%) users hadden een verkoudheid

Question	Answer	
	Parameter	(%)
Have you used ColdZyme? (n = 111)	Yes	64
	No	36
Have you had a cold during the study period? (n = 111)	No	40
	Yes	60
	Much milder	21
	Milder	24
	A little milder	18
How did you experience the cold(s) in this study compared with previous colds? (n = 46)	Same	30
	A bit worse	2
	Worse	2
	Much worse	2
	Preventatively, daily doses	45
How did you use ColdZyme? (n = 71)	Preventatively when exposed	31
	Preventatively and treatment	10
	Treatment when having a cold	7
	Other	7
	Yes	61

Clarsund, M. and Persson, C. (2017) Evaluation of ColdZyme Mouth Spray against Common Cold in Elderly Care Personnel. *Open Journal of Respiratory Diseases*, **7**, 12-17. doi: [10.4236/ojrd.2017.71002](https://doi.org/10.4236/ojrd.2017.71002).

Bescherm jezelf – en anderen – met Viruprotect®: Wat zijn de voordelen?

- ✓ Reduceert het aantal actieve virussen¹
- ✓ Verlicht de verkoudheidssymptomen, zoals keelpijn, een verstopte neus en hoofdpijn³
- ✓ Halveert de duur van een verkoudheid²
- ✓ Helpt de verspreiding van verkoudheidsvirussen tegen te gaan. Zo bescherm je ook anderen
- ✓ Voor de hele familie. Kan gebruikt worden vanaf 4 jaar
- ✓ Gemakkelijk aan te wenden mondspray met aangename smaak

VirusProtect : overheid moet bedrieglijke praktijken aanpakken

28 mrt 2020

Nu de coronacrisis de maatschappij volledig in haar greep heeft, zowel op sanitair als economisch vlak, verschijnen kwakzalvers op de markt die beweren een middel te hebben dat de consument beschermt tegen besmetting. Pure nonsens, zegt Test Aankoop dat het FAGG en de FOD Economie oproept om in te grijpen tegen de oneerlijke handelspraktijken van sommige (farma)producenten. De consumentenorganisatie onderstreept verder het belang van correcte informatie in deze onzekere tijden.

Enkele voorbeelden: Infacol[®] (simethicon)

Indicatie: darmkrampen bij kinderen

Voorgesteld **werkingsmechanisme:**

“Simeticon helpt vastzittende lucht in de maag en darmen te bevrijden. Simeticon zorgt er voor dat de kleine gasbellen worden samengevoegd tot grote gasbellen die makkelijk door uw baby als lucht kunnen worden afgevoerd”

- inerte stof: geen farmacologische interactie, geen absorptie of metabolisatie
→ medisch hulpmiddel
- voor volwassenen ook geregistreerd als geneesmiddel (Imonogas[®], Imodium[®] Duo, Symalviane[®], Maalox Antacid + Antigas[®])



Evidentie?

Mylicon drops in the treatment of infant colic

Clin Ther. 1988;10(4):401-5.

The efficacy of simethicone (available in liquid form as Mylicon Drops) in the treatment of infant colic was assessed in 51 healthy infants between 2 and 12 weeks of age. The **open-label trial** consisted of a **one-week** study period. Symptoms of colic improved or resolved in 38 infants (78%) after one day of treatment and in 44 (86%) after seven days. On both days, caregivers also noted that the quality of family life was noticeably improved.

→ Geen randomisatie, niet-blind, geen controle/placebo

Simethicone in the Treatment of Infant Colic: A Randomized, Placebo-Controlled, Multicenter Trial

Thomas J. Metcalf, MD*; Thomas G. Irons, MD†; Lawrence D. Sher, MD§; and Paul C. Young, MD¶

ABSTRACT. *Objective.* To determine the efficacy of simethicone in the treatment of infant colic.

Design. **Randomized, double blind, placebo-controlled.**

Setting. Three general pediatric practices in distinct geographic regions.

Patients. **Eighty-three infants** between 2 and 8 weeks of age with infant colic.

Interventions. Treatment with simethicone and placebo in double blind crossover fashion.

Results. A total of 166 treatment periods, ranging from 3 to 10 days, were evaluated in the 83 infants. Compared to baseline, improvement in symptoms was reported for 54% of the treatment periods, worsening was reported for 22%, and, for 24%, there was no change. The likelihood of the treatment period being rated as showing improvement, worsening, or no change was the same whether the infant was receiving placebo or simethicone. **Twenty-eight percent of the infants responded only to simethicone, 37% only to placebo, and 20% responded to both.** No statistically significant differences were noted among these three groups of responders. **No difference could be shown even when infants with "gas-related symptoms" (by parental report) were separated out as a group.**

Conclusion. Although both produced perceived improvements in symptoms, **simethicone is no more effective than placebo in the treatment of infantile colic.** *Pediatrics* 1994;94:29-34; colic, simethicone, infant.

Lactobacillus reuteri (American Type Culture Collection Strain 55730) Versus Simethicone in the Treatment of Infantile Colic: A Prospective Randomized Study

Francesco Savino, MD, Emanuela Pelle, MD, Elisabetta Palumeri, MD, Roberto Oggero, MD, Roberto Miniero, MD

The authors have indicated they have no financial relationships relevant to this article to disclose.

Pediatrics. 2007 Jan;119(1):e124-30. doi: 10.1542/peds.2006-1222.

OBJECTIVE. The goal was to test the hypothesis that oral administration of *Lactobacillus reuteri* in a prospective randomized study would improve symptoms of infantile colic.

METHODS. Ninety breastfed colicky infants were assigned randomly to receive either the probiotic *L reuteri* (10^8 live bacteria per day) or simethicone (60 mg/day) each day for 28 days. The mothers avoided cow's milk in their diet. Parents monitored daily crying times and adverse effects by using a questionnaire.

RESULTS. Eighty-three infants completed the trial: 41 in the probiotic group and 42 in the simethicone group. The infants were similar regarding gestational age, birth weight, gender, and crying time at baseline. Daily median crying times in the probiotic and simethicone groups were 159 minutes/day and 177 minutes/day, respectively, on the seventh day and 51 minutes/day and 145 minutes/day on the 28th day. On day 28, 39 patients (95%) were responders in the probiotic group and 3 patients (7%) were responders in the simethicone group. No adverse effects were reported.

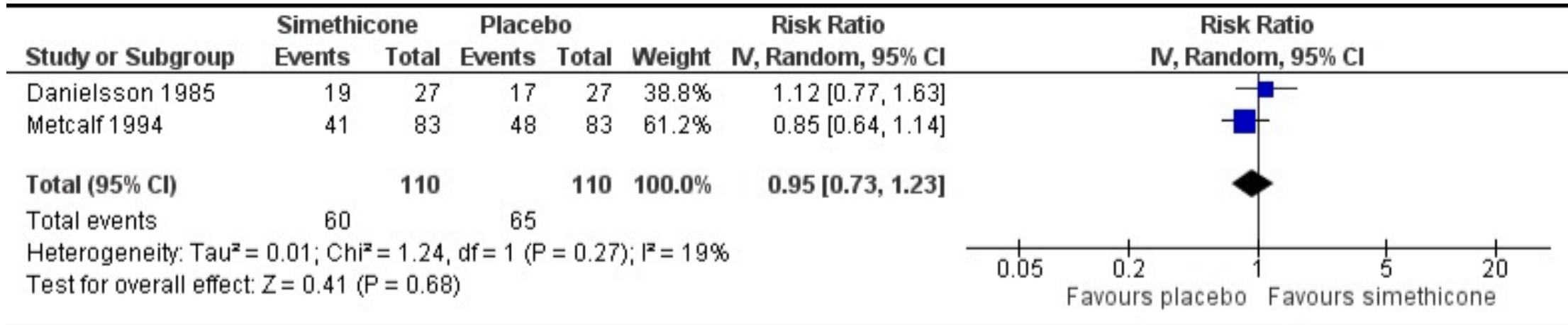
CONCLUSIONS. In our cohort, *L reuteri* improved colicky symptoms in breastfed infants within 1 week of treatment, compared with simethicone, which suggests that probiotics may have a role in the treatment of infantile colic.

Pain-relieving agents for infantile colic

Elena Biagioli¹, Valentina Tarasco, Carla Lingua, Lorenzo Moja, Francesco Savino

“Comparison with placebo revealed no difference in daily hours of crying reported for simethicone at the end of treatment in one small, low-quality study involving 27 infants. A meta-analysis of data from two cross-over studies comparing simethicone with placebo showed **no difference** in the number of infants who responded positively to treatment (risk ratio (RR) 0.95, 95% confidence interval (CI) 0.73 to 1.23; 110 infants, low-quality evidence).

We found no evidence to support the use of simethicone as a pain-relieving agent for infantile colic. ”



BMJ Open Comparison of common interventions for the treatment of infantile colic: a systematic review of reviews and guidelines

Ellwood J, *et al. BMJ Open* 2020;**10**:e035405. doi:10.1136/bmjopen-2019-035405

Objective To conduct a systematic review of systematic reviews and national guidelines to assess the effectiveness of four treatment approaches (manual therapy, probiotics, proton pump inhibitors and simethicone) on colic symptoms including infant crying time, sleep distress and adverse events.

Results Thirty-two studies were selected. High-level evidence showed that probiotics were most effective for reducing crying time in breastfed infants (range –25 min to –65 min over 24 hours). Manual therapies had moderate to low-quality evidence showing reduced crying time (range –33 min to –76 min per 24 hours). Simethicone had moderate to low evidence showing no benefit or negative effect. One meta-analysis did not support the use of proton pump inhibitors for reducing crying time and fussing. Three national guidelines unanimously recommended the use of education, parental reassurance, advice and guidance and clinical evaluation of mother and baby. Consensus on other advice and treatments did not exist.

Veiligheid?

No serious adverse events were reported for all of the agents considered (Cochrane Database Syst Reviews 2016)

⇒ MAAR: slechts enkele RCT's op kleine studiepoppulatie...

De SKP van Imonogas[®] vermeldt geen bijwerkingen. Er staat wel:

Simeticon is niet aangewezen voor de behandeling van kolieken bij zuigelingen omwille van de **bepaalde informatie over de veiligheid bij kinderen en baby's**.

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Case Reports > Arch Dis Child. 2011 Sep;96(9):888-9. doi: 10.1136/archdischild-2011-300333.

Epub 2011 Jul 23.

Drug interaction of levothyroxine with infant colic drops

> J Med Case Rep. 2008 Jul 24;2:242. doi: 10.1186/1752-1947-2-242.

Carbamazepine overdose after exposure to simethicone: a case report

Case Reports > Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2010 Oct 28;41 Online:e1-2.

doi: 10.3928/15428877-20101025-04.

Simethicone retinopathy in an immature infant

CONCLUSIE

- Producten voor orale inname met gezondheidsclaims komen meer en meer op de markt als medische hulpmiddelen of als voedingssupplementen
- Klinische werkzaamheid en veiligheid van medische hulpmiddelen voor herhaalde orale inname / voedingssupplementen is onvoldoende gegarandeerd
- Medische hulpmiddelen / voedingssupplementen zijn automatisch vrij verkrijgbaar
- Promotie is onvoldoende gecontroleerd en vaak misleidend
- Claims en indicaties onvoldoende onderbouwd

CONCLUSIE

- Aanpassing van Europese wetgeving ivm medische hulpmiddelen blijft nodig, ook na recente wijziging (oa Eudamed database medical devices, sinds 2020)

BMJ 2018;363:k5032 doi: 10.1136/bmj.k5032 (Published 29 November 2018)

Page 1 of 1



EDITOR'S CHOICE

Why aren't medical devices regulated like drugs?

Fiona Godlee *editor in chief*

Uitgebreider lezen?

Stuur een mailtje: myriam.vanwinckel@uzgent.be

[Medical devices that look like medicines: safety and regulatory concerns for children in Europe.](#)

Huijghebaert S, De Bruyne P, Allegaert K, Vande Velde S, De Bruyne R, Van Biervliet S, Van Winckel M.

Arch Dis Child. 2020 Feb;105(2):147-154. doi: 10.1136/archdischild-2018-316391.