

# Farmacotherapieutisch Bijblijven

Nieuwe Geneesmiddelen  
Terugtrekkingen van de markt  
maart-april-mei 2021

Thierry Christiaens  
Klinische Farmacologie  
Heymansinstituut UGent  
& BCFI

- Nieuwe producten
- Terugtrekkingen/ onbeschikbaarheden
- Belangrijke veranderingen in
  - Voorschriftplicht
  - Terugbetaling
  - Beschikbaarheid

# Nieuw en oud

- Recente informatie maart:
  - IN: COVID-19 vaccin Janssen, fluocinolon, ranolazine, axicabtagene ciloleucel, meclozine
  - UIT: bazedoxifeen, celiprolol, miconazol vaginale capsules
- Recente informatie april:
  - IN: semaglutide PO, ivacaftor + tezacaftor, voretigeen, neparvovec, acalabrutinib, brigatinib, cemiplimab, larotrectinib
  - UIT: capsicum, estradiol + norgestrel, pranopfen, oraal levend vaccin tegen buiktyfus
- Recente informatie mei:
  - IN: luspatercept, gliteritinib, mogamulizumab, (ulipristal, dapagliflozine)
  - UIT: ribavirine, mesterolone, Carbobel<sup>®</sup>, beclomethason poederinhalator, Duogestan, 5-aminolevulinezuur

NEW  
NOUVEAU  
NIEUW  
NEU



Nieuw!

# Nieuwe Eerstelijnsproducten

- **Semaglutide oraal** (Rybelsus<sup>®</sup> ▼ ) is eerste orale vorm een GLP-1-analoog, voor de behandeling van type 2-diabetes.
- NB Wordt in België sinds maart 2021 gecommmercialiseerd via parallelle distributie; dat wil zeggen: door een farmaceutisch bedrijf onafhankelijk van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.
- Het geneesmiddel is momenteel voor ziekenhuisgebruik.
- Nuchtere inname essentieel
- De kostprijs bedraagt ongeveer 97 €/maand, niet terugbetaald op 1 april 2021.
- Meer informatie over de werkzaamheid en de veiligheid van semaglutide oraal zal binnenkort beschikbaar zijn op onze website. Studie CV veiligheid: 'evenwaardige veiligheid tov placebo' → dus geen winst (>< SC vormen) maar korte studie

# Nieuwe Eerstelijns(?)producten

- Janssen COVID-19 Vaccine<sup>®</sup> ( ▼ ) is het vierde **vaccin tegen COVID-19** is een vectorvaccin. Het bevat een niet-replicerend adenovirus met de gensequentie (DNA) die codeert voor het spike-eiwit van het SARS-CoV-2-virus *vanaf de leeftijd van 18 j.*
- De COVID-19 vaccins zijn **voorlopig** niet in de apotheek beschikbaar, maar worden via een parallel circuit verdeeld.
- Toediening en dosering. Het vaccinatieschema bestaat uit 1 dosis van het vaccin, intramusculair. De noodzaak van een latere herhalingsinenting is niet gekend.
- Janssen COVID-19 Vaccine<sup>®</sup> kan gedurende 3 maanden bewaard worden aan +2° à +8°C.

# Nieuwe (?) Eerstelijnsproducten

- **Meclozine** (Agyrax<sup>®</sup> ), een sederend H1-antihistaminicum, is terug op de markt.
- Het behoort tot de behandelingsopties voor de symptomatische behandeling van bewegingsziekte.
- Het kan ook gebruikt worden bij zwangerschapsnausea en -braken (off-label gebruik).
- OE: Sederend en anticholinerg

# Nieuwe GM ambulant specialistisch

- **Ranolazine** (Ranexa<sup>®</sup>) voor de *symptomatische behandeling, in associatie, van stabiele angina pectoris* bij onvoldoende werkzaamheid van of intolerantie voor de eerste keuze anti-anginosa Het is al meerdere jaren in andere landen beschikbaar (>15 j in VS).
- Het BCFI is van oordeel dat de risico-batenverhouding van ranolazine ongunstig is. De werkzaamheid op de frequentie van angina-pectorisaanvallen is beperkt en gegevens op harde eindpunten onbekend.
- Het veiligheidsprofiel is onzeker, met in het bijzonder een risico van QT-verlenging en geneesmiddeleninteracties. Dosistitratie is noodzakelijk bij het starten van de behandeling.
- Kostprijs: 68,31€ voor een maand behandeling, niet terugbetaald op 1 maart 2021.



# Studies Examining the Use of Ranolazine in Various Cardiovascular Disease States

Disease State	Studies Supporting Benefit (First Author and Reference No.)	Studies Not Supporting Benefit (First Author and Reference No.)	Guideline Recommendation
Chronic stable angina	<a href="#">Pepine23</a> <a href="#">Chaitman24</a> <a href="#">Chaitman25</a> <a href="#">Stone26</a> <a href="#">Rousseau27</a> <a href="#">Kosiborod28</a>	<a href="#">Thadani22</a>	CCS 2009: weak recommendation based on moderate-quality evidence ACCF/AHA 2012: class of recommendation IIa, level of evidence B ESC 2013: class of recommendation IIa, level of evidence B
Incomplete revascularization after PCI		<a href="#">Weisz31</a>	Insufficient evidence to support regular use
Acute coronary syndrome		<a href="#">Morrow32</a>	Insufficient evidence to support regular use
Microvascular coronary dysfunction	<a href="#">Mehta39</a> <a href="#">Villano40</a> <a href="#">Tagliamonte41</a>	<a href="#">Bailey Merz11</a>	Conflicting evidence; could consider use in refractory cases
New-onset and paroxysmal AF	<a href="#">Koskinas43</a> <a href="#">Reiffel44</a>	<a href="#">Scirica5</a>	Insufficient evidence to support regular use
Chronic AF		<a href="#">De Ferrari47</a>	Insufficient evidence to support regular use
Postoperative cardiac surgery AF	<a href="#">Tagarakis51</a>	<a href="#">Bekeith53</a>	Insufficient evidence to support regular use
Glycometabolic effect	<a href="#">Chaitman25</a> <a href="#">Morrow32</a> <a href="#">Eckel56</a>		Insufficient evidence to support regular use

# Nieuwe (?) GM ambulantly specialistisch

- **Ulipristal** (als Esmya<sup>®</sup>) voor gebruik bij uterusmyomen terug op de markt na tijdelijke terugtrekking wegens risico's op ernstige leverschade (tot nood aan transplantatie)
- Herevaluatie door EMA; beperking doelgroep:
- voor de intermitterende behandeling van matige tot ernstige symptomen van uterusmyomen bij premenopausale vrouwen en bij wie embolisatie en/of chirurgische behandelingsmogelijkheden niet geschikt zijn of gefaald hebben.
- Ernstige leverstoornissen tot nu toe niet vastgesteld bij gebruik als morning-afterpil

# Nieuwe ZH-GM algemeen

- **Fluocinolon (Iluvien®) intravitreaal implant**, heeft als indicatie de behandeling van visusstoornissen als gevolg van chronisch diabetisch macula-oedeem (DMO) en de preventie van recidief van recidiverende niet-infectieuze uveïtis waarbij het posterieure segment van het oog is aangetast. Het is bestemd voor ziekenhuisgebruik.
- **Voretigeen neparvovec (Luxturna® ▼ ) een adenovirale gentransfervector**, is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen en pediatrische patiënten met visusverlies veroorzaakt door erfelijke retinale dystrofie (synthese van de SKP). Dit weesgeneesmiddel is bestemd voor ziekenhuisgebruik.

# Nieuwe ZH-GM algemeen

- De combinatie **ivacaftor + tezacaftor** (Symkevi<sup>®</sup>) in een combinatieschema met ivacaftor oraal 150 mg geïndiceerd voor de behandeling van kinderen  $\geq 12$  jaar en volwassenen met mucoviscidose (als homozygoot voor de F508del-mutatie of heterozygoot voor de F508del-mutatie en bepaalde andere mutatie in CFTR-gen).
- De combinatie ivacaftor + tezacaftor verbetert significant de longfunctie en de levenskwaliteit bij kinderen  $\geq 12$  jaar en volwassenen met mucoviscidose vergeleken met placebo en met ivacaftor in monotherapie.
- Wsch minder geneesmiddeleninteracties dan de combinatie ivacaftor + lumacaftor (Orkambi<sup>®</sup>) en minder OE(wel nog geen vergelijkende studies).
- De behandeling heeft een zeer hoge kostprijs en is bestemd voor ziekenhuisgebruik.

# Nieuwe GM in de oncologie

- Acalabrutinib (Calquence<sup>®</sup>) orale proteïne kinase-inhibitor, geïndiceerd voor de *behandeling van bepaalde vormen van chronische lymfatische leukemie*
- Brigatinib (Alunbrig<sup>®</sup> ▼) orale proteïne kinase-inhibitor, als monotherapie voor de *behandeling van bepaalde niet-kleincellige longcarcinomen*
- Larotrectinib (Vitrakvi<sup>®</sup> ▼) orale proteïne kinase-inhibitor voor de *behandeling van bepaalde solide tumoren.*
- Gilteritinib (Xospata<sup>®</sup> ▼) orale proteïne kinase-inhibitor voor de *behandeling van bepaalde vormen van acute myeloïde leukemie*

# Nieuwe GM in de oncologie

- **Cemiplimab** (Libtayo<sup>®</sup> ▼ ) is een IV monoklonaal antilichaam en immuuncheckpoint-inhibitor, voor de *behandeling van gemetastaseerd of lokaal gevorderd cutaan plaveiselcelcarcinoom*
- **Mogamulizumab** monoclonaal antilichaam *voor de behandeling van mycosis fungoïde en het syndroom van Sézary (orphan drugs)*



**GOODBYE!**



# Terugtrekkingen uit de markt

- **Bazedoxifeen** (Conbriza<sup>®</sup>) gebruikt bij postmenopauzale osteoporose, is uit de markt genomen. Wanneer men een selectieve oestrogeenreceptormodulator (SERM) wenst te gebruiken, is raloxifeen een alternatief. Voor de behandeling van postmenopauzale osteoporose
- De specialiteit Cyclocur<sup>®</sup> is uit de markt genomen en er bestaat geen specialiteit meer op basis van **norgestrel**. Er bestaan andere oestroprogestagene associaties voor de behandeling van menopauzale klachten. Voor de plaatsbepaling van deze geneesmiddelen, zie Folia van november 2019, Folia van februari 2020 en Folia van november 2020.
- **Miconazol als vaginale zachte capsules** (ovules) (Gyno-Daktarin<sup>®</sup> vag. zachte caps., hoofdstuk 6.1.1), gebruikt voor de behandeling of de preventie van vulvovaginale candidose, is uit de markt genomen. De vaginale crème blijft beschikbaar. Er zijn andere azoolderivaten beschikbaar in deze vorm. Voor de behandeling en de preventie van vulvovaginale candidose, zie de BAPCOC-richtlijnen.



# Terugtrekkingen uit de markt

- **Celiprolol** (Selectol<sup>®</sup>), gebruikt voor de behandeling van hypertensie en angina pectoris, is uit de markt genomen. Er zijn andere  $\beta$ -blokkers beschikbaar.
- De specialiteit Thermo Cream<sup>®</sup>, een **crème op basis van capsicum, menthol en methylsalicylaat**, is uit de markt genomen. Wij herinneren eraan dat de werkzaamheid van deze associaties niet bewezen is en dat ze meer ongewenste effecten geven dan monopreparaten met een NSAID.
- Vivotif<sup>®</sup> het **oraal levend vaccin tegen buiktyfus** is uit de markt genomen ). Er is nog het injecteerbare polyoside vaccin, met een verschillend toedieningsschema (1 enkele injectie ten opzichte van drie orale innames). Het orale vaccin had meer contra-indicaties, interacties en bijzondere voorzorgen dan het injecteerbare vaccin en kon niet toegediend worden aan kinderen jonger dan 5 jaar (injecteerbaar: vanaf 2 jaar).

Things  
can  
change.

# Marevan saga, einde (?)

- warfarine (Marevan<sup>®</sup>)
- Sinds 1 maart 2021 wordt Marevan<sup>®</sup> (nieuwe verpakking van 60 tabletten) opnieuw terugbetaald. De publieksprijs bedraagt 7,57€ per doos, terugbetaald in categorie b, wat een prijsvermindering per tablet inhoudt ten opzichte van de vroegere verpakking van 25 tabletten.

Dank u

Vragen?