

Farmacotherapeutisch Bijblijven

Nieuwe Geneesmiddelen
Terugtrekkingen van de markt
Juni, juli en augustus 2023

Thierry Christiaens
Klinische Farmacologie
Heymansinstituut UGent
& BCFI

Verloop

- Nieuwe producten
- Terugtrekkingen/ onbeschikbaarheden
- Belangrijke veranderingen in
 - Indicaties
 - Terugbetaling / Voorschriftplicht
 - Beschikbaarheid oa 'Terug op de markt'

Nieuw en oud

- Recente informatie juni 2023:
 - IN: norgestimaat + ethinylestradiol, imlifidase, lumasiran, trastuzumab deruxtecan, calmedoron
 - UIT: tipanavir
- Recente informatie juli 2023:
 - IN: faricimab
 - UIT: cetirizine druppels
- Recente informatie augustus 2023:
 - IN: vaccin tegen RSV-virus
 - UIT: alfuzosine 5 mg, lixisenatide, pramocaïne, progesteron vaginale gel

Nieuw en oud

- Recente informatie juni 2023:
 - IN: norgestimaat + ethinylestradiol, imlifidase, lumasiran, trastuzumab deruxtecan, calmedoron
 - UIT: tipanavir
- Recente informatie juli 2023:
 - IN: faricimab, tramadol 75 mg + paracetamol 650 mg
 - UIT: cetirizine druppels
- Recente informatie augustus 2023:
 - IN: vaccin tegen RSV-virus, avalglucosidase alfa, crisantaspase
 - UIT: alfuzosine 5 mg, lixisenatide, pramocaïne, progesteron vaginale gel

NEW
NOUVEAU
NIEUW
NEU



Nieuw!

Nieuwe Eerstelijnsproducten

- Eerste **vaccin tegen respiratoir syncytieel virus (RSV): Arexvy[®] ▼**, recombinant vaccin obv oppervlakte-eiwit glycoproteïne F.
- Indicatie: *preventie van aandoeningen van de lage luchtwegen door RSV bij volwassenen ≥ 60 jaar (SKP).*
- (Nog geen advies HGR)
- RSV-infecties wereldwijd belangrijke oorzaak van morbiditeit en mortaliteit bij jonge kinderen en bij kwetsbare en CV belaste ouderen.
- Werkzaamheid : RCT bij ± 25.000 personen ≥ 60 jaar in 1 RSV-seizoen, 1 IM inspuiting en follow-up van ongeveer 7 maanden.
 - In totaal slechts 47 gevallen van RSV-gerelateerde lage-luchtweg-aandoeningen (tijdens COVID epidemie)
 - 7 lage -luchtweginfecties in gevaccineerde groep en 40 in de niet gevaccineerde (bescherming 82%, primair eindpunt).

Nieuwe Eerstelijnsproducten

- Secundaire eindpunten:
 - 18 gevallen van “ernstige” RSV-gerelateerde lage-luchtweg-aandoeningen: 1 vs 17 (bescherming 94%).
 - 122 gevallen van RSV-gerelateerde acute luchtweginfecties: 27 vs 95 (bescherming 71,7%).
 - Goede bescherming tegen zowel RSV-A- en RSV-B-subtype
 - Goede bescherming in verschillende leeftijdsgroepen.
- Zwaktes: slechts 40% had RF voor RSV-complicaties, 8% > 80 jaar, immuungecompromitteerde ptn uitgesloten.
- Quid hospitalisatie of overlijden? Studie loopt nog verder ivm bescherming over meerdere seizoenen, nood aan herhalingsinenting en veiligheidsprofiel.
- OE: vooral lokale reacties en moeheid, spierpijn en hoofdpijn

Nieuwe (?) Eerstelijnsproducten

- **Cibel[®]** , monofasische oestroprogestagene associatie van de **tweede generatie** (ethinylestradiol 35µg + norgestimaat, een progestageen van de tweede generatie (= vroeger Cilest[®])).
Indicatie *anticonceptie bij vrouwen* (SKP).
- Veiligheidsprofiel: alle oestroprogestagene associaties verhogen het risico op veneuze trombo-embolie. Volgens meerdere studies en een evaluatie van het EMA is het risico lager met combinaties van de tweede generatie (met levonorgestrel of norgestimaat) dan met progestativa van de derde en vierde generatie.
- NHG tweede keuze na associatie ethinylestradiol + levonorgestrel.
- BCFI: associatie ethinylestradiol + norgestimaat andere, maar dure optie voor vrouwen die een combinatiepil wensen.
Veiligheidsprofiel ~ associaties met levonorgestrel.
- Dosering: 21 dagen 1 tablet p.d. dan pauze 7 d. ('21 + 7'-schema)
- Kostprijs: €77,31 voor 13 maanden, terugbetaald in J

Nieuwe (?) Eerstelijnsproducten

- **Algotra[®]** tabletten , combinatie vanan tramadol + paracetamol in een dosis van **75 mg tramadol + 650 mg paracetamol** (>< bestaande specialiteiten 37,5 + 325 mg).
- Net zoals met de andere combinatiebehandelingen bestaat het risico op overdosering als de patiënt zich niet bewust is van de samenstelling en ook een monopreparaat van paracetamol of tramadol inneemt.
- De twee molecules hebben een verschillende halfwaardetijd, waardoor het pijnstillende effect ervan onvoorspelbaar kan worden.
- Kostprijs: € 14,41 voor 50 tabletten, niet terugbetaald

Nieuwe (?) Eerstelijns(?)producten

- Calmedoron® , homeopathisch (antroposofisch) geneesmiddel.
- Indicatie: verlichting van *inslaapproblemen en zenuwachtigheid vanaf 2 jaar* (SKP).
- Momenteel is er geen enkel geldig bewijs dat homeopathische geneesmiddelen beter zouden werken dan een placebo
- De vereisten voor werkzaamheid en veiligheid voor de goedkeuring van een homeopathisch geneesmiddel zijn veel beperkter dan voor klassieke geneesmiddelen.
- De aanpak van slapeloosheid is in de eerste plaats niet-medicamenteus, **zeker bij kinderen**.
- Kostprijs: €10,99 voor 10 gram granules

Nieuwe (?) Eerstelijns(?)producten

- **Tussioban®** siroop, **homeopathisch geneesmiddel** met als indicatie *hoest*.
- Momenteel is er geen enkel valide bewijs dat homeopathische geneesmiddelen beter zouden werken dan een placebo.
- De vereisten voor werkzaamheid en veiligheid voor de goedkeuring van een homeopathisch geneesmiddel zijn veel beperkter dan voor klassieke geneesmiddelen.
- Hoestbehandeling: baten onduidelijk
- Prijs: €10,95 voor 200 ml

Nieuwe (?) GM ambulant specialistisch

- **Faricimab (Vabysmo® ▼**, intravitreale injectie), monoklonaal antilichaam dat VEGF en angiopoëetine-2 (Ang-2) remt.
- Indicatie: *(natte) leeftijdsgebonden maculadegeneratie met neovascularisatie en visusverslechtering als gevolg van diabetisch macula-oedeem (SKP).*
- Werkzaamheid: vergelijkbaar met VEGF-remmer aflibercept.
- Veiligheidsprofiel: vergelijkbaar met andere VEGF-remmers. Cataract vaakst voorkomende bijwerking (2/10 patiënten).
- Er is materiaal voor 'Risk Minimization Activities' (RMA) beschikbaar voor patiënten ivm symptomen die wijzen op endoftalmie of loslating van de retina.
- Dosering: 1 intravitreale injectie om de 4 weken gedurende 4 maanden, vervolgens te spreiden afhankelijk van de resultaten
- Kostprijs: €953,60 per flacon, niet terugbetaald

Nieuwe ZH-GM algemeen

- **Imlifidase (Idefirix® ▼**, weesgeneesmiddel, opl. voor perfusie, ZHgebruik) heeft als indicatie de *desensibilisatie van sterk gesensibiliseerde patiënten ter voorbereiding van een niertransplantatie (SKP)*.
Voorwaardelijke vergunning voor het in de handel brengen gekregen. Kostprijs: € 146.434, terugbetaald in a!
- **Lumasiran (Oxlumo ▼**, weesgeneesmiddel, ZHgebruik, opl. voor SC), klein interfererend RNA. Indicatie: behandeling van *primaire hyperoxalurie type 1 (SKP)*. NB Hyperoxalurie: nieraantasting en systemische oxalose. Doet oxalurie dalen maar geen gegevens over het effect op langere termijn, met name op de preventie van nierinsufficiëntie of systemische oxalose. Kostprijs: € 50.565, terugbetaald in a!

Nieuwe ZH-GM algemeen

- **Avalglucosidase alfa (Nexviadyme[®] ▼**, (voor IV-infuus, ZH-aflevering). Een zuur α -glucosidase met als indicatie de langetermijnbehandeling van patiënten met tekort aan zure α -glucosidase (*ziekte van Pompe*).
- NB ziekte van Pompe ophoping van glycogeen in verschillende weefsels → cardiomyopathie, AH-moeilijkheden, spierzwakte.
- Even doeltreffend in het verbeteren van de longfunctie als alglucosidase alfa (Myozyme[®]) (SKP).
- OE: hypersensitiviteitsreacties (43,5%, anafylaxie bij 2%) en infuusgerelateerde reacties (26%). Andere veel voorkomende OE(10%): pruritus, huiduitslag, urticaria, moeheid, rillingen.
- **Toediening thuis is mogelijk, onder toezicht behandelend arts.**
- Dosering: een infuus om de 2 weken
- Kostprijs: € 899 voor 1 flacon, terugbetaald in a!

Nieuwe GM in de oncologie

- **Crisantaspase (Erwinase[®]**, voor IM of IV toediening, hospitaalgebruik) is een asparaginase met als indicatie de behandeling van patiënten *met acute lymfatische leukemie die overgevoeligheid hebben ontwikkeld voor asparaginase van E.coli*.
- Het gaat gepaard met ernstige ongewenste effecten, voornamelijk overgevoeligheidsreacties en stollingsstoornissen (inclusief overlijdens).
- Kostprijs: € 4229 voor 5 flacons, terugbetaald in a!



GOODBYE!



Terugtrekkingen uit de markt

- **Cetirizine druppels** is niet meer beschikbaar. De siroop met cetirizine is « tijdelijk onbeschikbaar » tot 15 februari 2024. Indien een H1-antihistaminicum in vloeibare vorm gewenst is, zijn andere moleculen beschikbaar onder vorm van druppels of siroop, bijvoorbeeld levocetirizine (! Dosering).
- **Progesteron vaginale gel (Crinone®)**. Andere specialiteiten op basis van progesteron in de vorm van ovules of zachte vaginale capsules zijn beschikbaar.
- **Tipranavir**, gebruikt bij HIV, niet meer gecommercialiseerd. Andere protease-inhibitoren zijn beschikbaar

Terugtrekkingen uit de markt

- **Alfuzosine**, een alfa1-blokker gebruikt bij benigne prostaathypertrofie, is niet meer beschikbaar in de 5 mg-dosis. De inname van 10 mg in 1 dagelijkse gift blijft mogelijk maar de behandeling starten aan volle dosis gaat gepaard met een groter risico van hypotensie.
- **Lixisenatide (Lyxumia®)**, een GLP-1-analoog gebruikt bij type 2-diabetes. Andere GLP-1-analogen zijn beschikbaar. Overschakelen gebeurt best in overleg met de diabetoloog.
- **Pramocaïne (Nestosyl®)**, een zalf op basis van chloorhexidine, pramocaïne en zinkoxide. Er bestaat geen specialiteit meer op basis van pramocaïne. Deze zalf werd, zoals de andere lokaal toegepaste middelen bij traumata en veneuze aandoeningen, gebruikt zonder bewezen werkzaamheid.

(Belangrijke) Onbeschikbaarheden

- **Rocephine® IM (ceftriaxon)** uit de markt genomen. Effectieve behandeling van *SOA's door gonokokken* (BAPCOC). Ceftriaxon Fresenius Kabi® is beschikbaar (via derogatie), maar er zijn enkele belangrijke aandachtspunten: per 10 amp en géén lidocaine (*zie Folia juli 2023*)
- **Hydrea®**: via derogatie opnieuw beschikbaar via een strategische voorraad. Een taskforce van het FAGG gaf aanbevelingen over alternatieven voor Hydrea®. Het FAGG en RIZIV geven aanbevelingen om de geïmporteerde verpakkingen correct te gebruiken. (*zie Folia juli 2023*)

Things
can
change.

Terug op de markt

- **Disulfiram** is opnieuw beschikbaar als grondstof.
- **Propranolol met gereguleerde afgifte 80 mg** is opnieuw beschikbaar. (en op 10/9 opnieuw onbeschikbaar tot 15/10/23). Indicatie: angina pectoris, hypertensie, *migraine profylaxe en essentiële tremor*.
- **Noscapine tabletten (Nosca-Mereprine[®])**. Het werd eerder gecommercialiseerd onder de merknaam Noscafex. Het is ook verkrijgbaar in siroopvorm (Nosca-Mereprine[®] siroop).

Nieuwe indicaties

- De **JAK-remmer upadacitinib (Rinvoq® ▼, oraal gebruik)**, heeft nu ook als indicatie de behandeling van volwassen patiënten *met matige tot ernstige actieve ziekte van Crohn* die onvoldoende reageerden op een andere (SKP). Het had al reumatoïde artritis, artritis psoriatica, axiale spondyloartritis, atopische dermatitis en colitis ulcerosa als indicaties.¹
- Bij volwassenen met matige tot ernstige ziekte van Crohn bij wie minstens één andere behandeling faalde, bleek upadacitinib werkzaamere dan placebo voor het bereiken van klinische en endoscopische remissie na 12 en 52 weken.
- Af te wegen tegen de potentieel ernstige ongewenste effecten van de JAK-remmers
- Kostprijs: € 2.626,65 tot € 4.282,63 voor 3 maanden

Nieuwe indicaties

- **Bimekizumab (Bimzelx[®] ▼**, voor subcutane injectie) is een IL-17A- en IL-17F-inhibitor.
- Nieuwe indicaties bij volwassenen: *axiale spondyloarthritis /spondylitis ankylopoetica en psoriatische artritis*. Het had reeds als indicatie de behandeling van matige tot ernstige plaquepsoriasis bij volwassenen.
- Gebrek aan studiegegevens versus actieve comparator → plaats van bimekizumab bij deze indicaties nog te bepalen.
- Het veiligheidsprofiel komt overeen met dat van IL-17-inhibitoren.
- Kostprijs: € 1860,29 voor een behandeling van 2 maanden.

Nieuwe dosering/vorm

- Dupilumab is nu beschikbaar in een dosering van 200 mg/1,14 ml (Dupixent® 200 mg) voor SC injectie).

Deze dosering is geschikt voor:

- atopische dermatitis:
 - bij adolescenten die minder dan 60 kg wegen
 - kinderen van 6 maanden tot 5 jaar (gewicht 5 tot 15 kg).
- ernstig astma
 - bij volwassenen of adolescenten die niet worden behandeld met orale corticosteroiden, of wiens asthma niet geassocieerd is met ernstige atopische dermatitis of ernstige neuspoliepen.
 - bij kinderen van 6 tot 11 jaar met een gewicht tussen 30 en 60 kg.
- Kostprijs: € 1214,35 voor 2 injecties, terugbetaald in b! op 1 augustus 2023.

Dank u

Vragen?