

Folia Pharmacotherapeutica mei 2024



**Nieuwigheden geneesmiddelen mei 2024**** Nieuwe vormen**

- racecadotril orale suspensie (Tiorfix®)

** Nieuwe indicaties**

- abrocitinib (Cibinqo®): atopische dermatitis  $\geq$  12 jaar

**Terugbetalingen**

- aciclovir siroop (Aciclovir GSK®
- budesonide (Jorveza®)
- Sitagliptin Sandoz en Sitagliptin/Metformin Sandoz

** Stopzettingen van commercialisatie**


- Cetirizine oraal vloeibaar (Cetirizine® Sandoz siroop oploss.)
- fytomenadion druppels (Vitamon K®)
- triamcinolon nasaal (Allegra Nasal)


** Onderbrekingen van commercialisatie**

- clindamycine cutaan (Zindaclin®)
- tocoferol (Optovit E®)
- tosylchlooramide (Clonazone®)

▼: geneesmiddelen onder aanvullende monitoring, waarvoor het melden van ongewenste effecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd (onder andere geneesmiddelen die een nieuwe werkzame stof bevatten, biologische geneesmiddelen.

▼: geneesmiddelen waarvoor de autoriteit die de vergunning voor het in de handel brengen afgeeft aanvullende procedures voor risicobeperking (*Risk Minimization Activities: RMA*) heeft opgelegd (zie Folia maart 2015), zoals educatief materiaal of brochures.

 contra-indicatie of dosisverlaging in het geval van ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring tussen 30 en 15 ml/min).

 contre-indication ou réduction de dose déjà en cas d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine inférieure ou égale à 60 ml/min), ou en cas d'insuffisance rénale sans précision du degré de sévérité.

Voor de nieuwigheden geneesmiddelen van deze maand houden we rekening met de wijzigingen waarvan we ten laatste op 26 april op de hoogte gebracht werden. De wijzigingen die na deze datum gemeld worden, zullen worden opgenomen in de Weekly Folia van juni.

De teksten van het Repertorium over deze nieuwigheden worden op 24 mei aangepast.

** Nieuwe vormen****racecadotril orale suspensie (Tiorfix®)**

**Racecadotril** (Tiorfix®, hoofdstuk 3.6.4) bestaat nu in de vorm van **siroop voor zuigelingen vanaf 3 maanden en jonge kinderen**. Het bestond reeds als "granulaat voor suspensie" voor die leeftijd. Racecadotril heeft een zeer beperkte plaats in de behandeling van acute diarree, zeker bij zuigelingen. De behandeling van acute diarree bestaat uit orale rehydratie. Racecadotril kan worden gebruikt als aanvulling wanneer diëtetische maatregelen en orale rehydratie niet volstaan.




Het geeft een risico op angio-oedeem.<sup>1</sup>

Dosering: 1,5 mg/kg/inname, maximaal 3 keer p.d.

Kostprijs: € 16,49, niet terugbetaald op 1 mei 2024

## Nieuwe indicaties

### abrocitinib (Cibinqo® )

**Abrocitinib** (Cibinqo®   ) , hoofdstuk 12.3.2.5.1.1, oraal) heeft een **uitbreiding van de indicatie** gekregen voor de behandeling van **matige tot ernstige atopische dermatitis bij adolescenten vanaf 12 jaar** (synthese van de SKP). Het had deze indicatie al voor volwassenen. Andere JAK-inhibitoren hebben deze indicatie reeds bij adolescenten (upadacitinib) en bij kinderen vanaf 2 jaar (baricitinib).

#### Werkzaamheid

Abrocitinib heeft een **grotere werkzaamheid dan placebo** op matige tot ernstige atopische dermatitis. Het werd **bij adolescenten niet vergeleken met andere systemische behandelingen**.



- Abrocitinib 100 en 200 mg werden geëvalueerd ten opzichte van placebo bij adolescenten met matige tot ernstige atopische dermatitis, patiënten die reeds andere topische of systemische behandelingen hadden gekregen inbegrepen. De primaire eindpunten in de studies waren het aantal responders, gedefinieerd als een IGA-score van 0 of 1 op een schaal van 0 tot 5, met een vermindering van minstens 2 punten, of een verbetering van minstens 75% op de EASI-score.
- Het registratiedossier vermeldt de 3 studies (MONO-1, MONO-2 en REGIMEN) die werden gebruikt om de registratie van deze indicatie te verkrijgen bij volwassenen.
- De resultaten van gepoolde subgroepen voor de adolescenten (MONO-1 en MONO-2) stemmen overeen met de resultaten voor de volledige populatie.
  - Resultaten na 12 weken voor abrocitinib 200 mg, 100 mg en placebo, respectievelijk:
    - Responders IGA-score: 31, 22 en 8,7%
    - Responders EASI-75: 56, 44 en 8,7%
  - De patiënten die na 12 weken een respons bereikten in die 3 studies, werden geïncludeerd in een extensiestudie en behielden in het algemeen hun resultaat op 48 weken (74 en 81% voor abrocitinib 100 en 200 mg, EXTEND-studie).
- Abrocitinib werd beoordeeld in associatie met een topische behandeling in een RCT (TEEN), gedurende 12 weken specifiek uitgevoerd bij 287 adolescenten met matige tot ernstige atopische dermatitis (inclusief degenen die al een andere systemische behandeling hadden gekregen). In die studie waren abrocitinib 200 en 100 mg effectiever dan placebo in het bekomen van responders (primaire eindpunten) :
  - IGA-score van 0 of 1 op een schaal van 0 tot 5, met een afname van minstens 2 punten: respectievelijk 46, 42 en 24%
  - Verbetering van minstens 75% op de EASI-score: 72, 68 en 41,5%<sup>2</sup>

#### Veiligheid

- Het veiligheidsprofiel van adolescenten lijkt vergelijkbaar met dat van volwassenen<sup>1-3</sup>
- Op MRI-scans van de knie werd geen effect van abrocitinib op de beendergroei gezien<sup>3</sup>. De veiligheidsgegevens tonen echter **meer fracturen bij adolescenten van minder dan 59 kg met abrocitinib 200 mg**. Hoewel die resultaten niet statistisch significant zijn, is de initiële aanbevolen dosis 100 mg voor adolescenten onder de 59 kg.<sup>2</sup>
- Januskinase-inhibitoren kunnen **ernstige ongewenste effecten veroorzaken** en mogen slechts onder **strikte voorwaarden** worden voorgeschreven bij inflammatoire aandoeningen (zie Folia december 2022).


#### Dosering :

- ≤ 59 kg: 100 mg 1x/d, te verhogen indien onvoldoende respons
- > 59 kg: 100 of 200 mg 1x/d

**Kostprijs:** € 3848,27 voor een behandeling van 3 maanden, niet terugbetaald bij adolescenten op 1 mei 2024.

## Terugbetalingen



### Aciclovir sirop (Aciclovir GSK® )

**Aciclovir in de vorm van sirop** (Aciclovir GSK® ) wordt nu **zonder voorwaarden terugbetaald in b**. Sommige specialiteiten van aciclovir 200 en 800 mg hadden de voorbije maanden reeds die verandering van terugbetalingscategorie gekregen (zie Aciclovir). Volgens BAPCOC is aciclovir geïndiceerd bij **herpes genitalis**.

### budesonide (Jorveza®)

**Budesonide in orodispergeerbare vorm** voor de behandeling van **eosinofiele oesofagitis** (Jorveza®) wordt nu **terugbetaald in b<sup>1</sup>** in deze indicatie bij volwassenen met histologische en symptomatische letsels ondanks een behandeling met een protonpompinhibitor (zie volledige voorwaarden en formulieren).

### Sitagliptin Sandoz en Sitagliptin/Metformin Sandoz

Voor de **terugbetaling van de specialiteiten Sitagliptin Sandoz  en Sitagliptin/Metformin Sandoz ** is niet langer het voorafgaand akkoord van de adviserend arts nodig. Beide geneesmiddelen worden nu **zonder voorwaarden terugbetaald in a**. Voor de andere specialiteiten op basis van sitagliptine of een ander gliptine is nog steeds het akkoord van de adviserend arts nodig (situatie op 1 mei 2024). In tegenstelling tot andere behandelingen van diabetes type 2 hebben gliptinen geen bewezen werkzaamheid op de complicaties van diabetes. Ze kunnen een optie zijn voor personen bij wie hypoglykemie een belangrijk risico vormt (zie ook Gliptinen).



### Stopzettingen van commercialisatie

In deze rubriek worden de definitieve stopzettingen van commercialisatie vermeld. De betrokken specialiteiten worden niet meer vermeld in het Repertorium.

De lijst van de onbeschikbare geneesmiddelen kan worden geraadpleegd op de website van het FAGG-FarmaStatus.

### cetirizine oraal vloeibaar (Cetirizine® Sandoz sirop oplossing)

Cetirizine in vloeibare vorm voor orale toediening is niet meer beschikbaar. Wanneer een H<sub>1</sub>-antihistaminicum geïndiceerd is voor (jonge) kinderen die nog geen tabletten kunnen innemen (bijvoorbeeld bij allergische rinoconjunctivitis of urticaria, zie H<sub>1</sub>-antihistaminica-Plaatsbepaling), zijn desloratadine, levocetirizine en rupatadine beschikbaar in een vloeibare vorm.


### fytomenadion druppels (Vitamon K®)


Fytomenadion druppels zijn niet meer beschikbaar. Voor vitamine K-supplementatie bij borstgevoede zuigelingen (zie Vitamine K-Plaatsbepaling), bestaat het nog onder de vorm van injecteerbare/drinkbare oplossing (Konakion® Paediatric 2 mg/0,2 ml, wekelijkse toediening).

### triamcinolon nasaal (Allegra Nasal®)

Triamcinolon voor nasale toediening is niet meer beschikbaar. Wanneer een nasaal corticosteroïde geïndiceerd is (bij allergische rhinitis, sinusitis, chronische rinosinusitis, zie Nasale middelen bij allergische rinitis-Plaatsbepaling), zijn er andere nasale corticosteroïden beschikbaar.

## **Onderbrekingen van commercialisatie (langdurige onbeschikbaarheden)**

In deze rubriek worden de onderbrekingen van commercialisatie vermeld met een voorziene duur van meer dan 1 jaar (langdurige onbeschikbaarheden). Deze onderbrekingen van commercialisatie worden in het Repertorium aangeduid met volgend symbool: 

De tijdelijke onbeschikbaarheden (met een voorziene duur van minder dan 1 jaar) worden hier niet opgenomen; zij worden in het repertorium aangeduid met volgend symbool: 

De lijst van de onbeschikbare geneesmiddelen kan geraadpleegd worden op de website van het FAGG-FarmaStatus.

### **clindamycine cutaan (Zindaclin®)**

Clindamycine voor cutaan gebruik is niet meer beschikbaar. Volgens BAPCOC is het de eerstekeuzebehandeling wanneer een lokaal antibioticum geïndiceerd is bij papulopustuleuze acne. Erythromycine 2% (magistrale bereiding) is een alternatief.

### **tocoferol (Optovit E®)**

Tocoferol (vitamine E) in monopreparaat voor orale toediening is niet meer beschikbaar als geregistreerd geneesmiddel. Het is wel nog beschikbaar onder de vorm van voedingssupplement. Supplementatie is slechts zelden noodzakelijk, maar kan geïndiceerd zijn in geval van cholestase, vetmalabsorptie of mucoviscidose. Vitamine E heeft geen aangetoonde werkzaamheid als antioxidant (zie ook Folia februari 2023).

### **tosylchloramide (Clonazone®)**

Tosylchloramide is niet meer beschikbaar. Andere antiseptica zijn beschikbaar.

## **Bronnen**

Naast de algemene bronnen die systematisch geraadpleegd worden door het BCFI (British Medical Journal, New England Journal of Medicine, Annals of Internal Medicine, The Lancet, JAMA, Drug & Therapeutic Bulletin, GeBu, La Revue Prescrire, Australian Prescriber), werden de volgende bronnen geraadpleegd voor het opstellen van de artikelen 'Nieuwe geneesmiddelen': SKP en evaluatiedossier van het EMA (EPAR) van het product, The Medical Letter, NEJM Journal Watch.

## **Specifieke bronnen**

### **racecadotril**

**1** Tiorfix®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product

### **abrocitinib**

**1** Cibinqo®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product

**2** EPAR variation Cibinqo EMA/104236/2024

**3** EPAR Variation Cibinqo EMA/233/2024

## **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  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### **Verantwoordelijke uitgever:**

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.