Nieuwigheden geneesmiddelen

Recente informatie september 2020: allergeenextract van huisstofmijten, allergeenextract van pollen van berk, talazoparib, nafazoline oogdruppels, prazosine, moclobemide, programma's voor gebruik in schrijnende gevallen en medische noodprogramma's

Nieuwigheden in de eerste lijn
- allergeenextract van huisstofmijten
- allergeenextract van pollen van berk

Nieuwigheden in de oncologie
- talazoparib

Schrappingen en langdurige onbeschikbaarheden (>1 jaar)
- nafazoline oogdruppels
- prazosine

Andere wijzigingen
- moclobemide
- programma's voor gebruik in schrijnende gevallen en medische noodprogramma's

▼: geneesmiddelen onder aanvullende monitoring, waarvoor het melden van ongewenste effecten aan hetBelgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd (o.a. geneesmiddelen met een nieuw actief bestanddeel, biologische geneesmiddelen).

Nieuwigheden in de eerste lijn

allergeenextract van huisstofmijten (Acarizax ®), allergeenextract van pollen van berk (Itulazax®)

Een **allergeenextract van huisstofmijten (Acarizax®, sublinguaal lyofilisaat, hoofdstuk 12.4.2.)** is nu beschikbaar, met als indicatie aanhoudend matige tot ernstige huisstofmijt–geïnduceerde allergische rinitis ondanks het gebruik van symptoomverlichtende medicatie, en/of huisstofmijt–geïnduceerde allergische astma die onvoldoende gecontroleerd is met inhalatiecorticosteroïden, bij volwassen patiënten die positief testten op huisstofmijtallergie (synthese van de SKP)[1].
Een **allergeenextract van pollen van berk (Itulazax®, sublinguaal lyofilisaat, hoofdstuk 12.4.2.)** is nu ook beschikbaar, met als indicatie de behandeling van matige tot ernstige allergische rinitis en/of conjunctivitis geïnduceerd door pollen van berken, bij volwassen patiënten met een positieve allergietest (synthese van de SKP)[2].
Commentaar van het BCFI: De winst van sublinguale desensibilisatie is twijfelachtig en er treden vaak lokale ongewenste effecten op. De doeltreffendheid en de veiligheid op lange termijn zijn nog niet gekend. Men dient er rekening mee te houden dat de behandeling vermoedelijk lang duurt, met een onduidelijke risico-batenverhouding. Net als bij de subcutane toedieningsvorm, is er bij sublinguale desensibilisatie een risico op anafylactische shock. De dagelijkse inname van de sublinguale vorm thuis lijkt aantrekkelijk, maar moet afgewogen worden tegen een beperkter medisch toezicht. [3-4]

Werkzaamheid

- Hoewel statistisch significant, is de winst die wordt gezien met het allergeenextract van huisstofmijten of van pollen van berk in vergelijking met placebo gering, en de klinische relevantie is weinig overtuigend.
- Het is onduidelijk wat de optimale duur van de behandeling is en hoelang de voordelen behouden blijven na stopzetten van de behandeling voor sublinguale desensibilisatie.
- Sublinguale desensibilisatie met de hier besproken allergeenextracten van huisstofmijten en van pollen van berk werd niet vergeleken met een andere desensibilisatie-methode.

Allergeenextract van huisstofmijten:

- Allergische rinitis [1-5]: Er is een zeer kleine winst met het allergeenextract van huisstofmijten op een gecombineerd eindpunt van rinitissymptomen en gebruik van symptomatische behandelingen, en op een score die de levenskwaliteit beoordeelt bij rinoconjunctivitis. Zowel met het allergeenextract van huisstofmijten als met placebo werd een vermindering van het gecombineerde eindpunt vastgesteld tussen de start van de behandeling en de evaluatieperiode (ongeveer 1 jaar), wat wijst op een belangrijk placebo-effect.
- Allergisch astma [1,6]: Het allergeenextract van huisstofmijten, toegediend ter aanvulling van een inhalatiecorticosteroïd (ICS) + kortwerkend β_2-mimeticum (SABA), geeft een lichte vermindering van het exacerbatierisico in vergelijking met placebo, gemeten tijdens de periode waarin de dosis van het ICS verminderd werd. Bij 79% tot 85% van de patiënten werd een verbetering vastgesteld op vlak van astmacontrole en levenskwaliteit bij astma (geen verschil met de placebogroep).

Studie	Interventie	Eindpunt	Resultaat
RCT bij 992 patiënten met matige tot ernstige huisstofmijt–geïnduceerde allergische rinitis ondanks het gebruik van symptoomverlichtende medicatie[5]	Allergeenextract van huisstofmijten vs placebo; gedurende ongeveer 1 jaar; evaluatieperiode tijdens laatste 8 weken (week 44 tot 52)	Primair: TCRS score = som van de score voor rinitissymptomen en de score voor rinitismedicatie	5,53 vs 6,76; absoluut verschil (95% BI): **-1,22 (-0,49 ; -1,96)** op een score van 0 tot 24
		Secundair: RQLQ vragenlijst die de levenskwaliteit beoordeelt bij rinoconjunctivitis	1,38 vs 1,58; absoluut verschil (95% BI): **-0,19 (-0,02 ; -0,37)** op een schaal van 0 tot 6
RCT bij 834 volwassen patiënten met huisstofmijt–geïnduceerde allergische astma die onvoldoende gecontroleerd zijn met een ICS[6]	Allergeenextract van huisstofmijten vs placebo; in aanvulling op een ICS + SABA gedurende 7 tot 12 maanden, gevolgd door een periode waarin de dosis van het ICS verminderd werd (maand 13 tot 18)	Primair: optreden van de eerste matige tot ernstige astma-exarcerbatie tijdens de periode waarin de dosis van het ICS verminderd werd (maand 13 tot 18)	Risico op eerste exacerbatie: 24 % vs 32 %; hazard ratio (95%BI): **0,66 (0,47; 0,93)**

Allergeenextract van pollen van berk[2,7]:

- Tijdens het berkenpollenseizoen geeft het allergeenextract van pollen van berk een zeer lichte verbetering op een gecombineerd eindpunt van rinoconjunctivitissymptomen en gebruik van symptomatische behandelingen, en op een score voor levenskwaliteit.

Studie	Interventie	Eindpunt	Resultaat
RCT bij 634 volwassenen en adolescenten met door berkenpollen geïnduceerde allergische rinitis en/of conjunctivitis[7]	Allergeenextract van pollen van berk vs placebo; gedurende ongeveer 32 weken; gestart 16 weken vóór het begin van het boompollenseizoen	Primair: TCS score = som van de score voor rinoconjunctivitis-symptomen en de score voor medicatiegebruik	4,61 vs 7,62 ; absoluut verschil (95% BI) : **-3,02 (-1,99 ; -4,05)** op een score van 0 tot 38
		Secundair: RQLQ vragenlijst die de levenskwaliteit beoordeelt bij rinoconjunctivitis	0,99 vs 1,45 ; absoluut verschil (95% BI) : **-0,45 (-0,63 ; -0,28)** op een schaal van 0 tot 6

Veiligheid

- De contra-indicaties, bijzondere voorzorgen en interacties zijn vergelijkbaar met deze van de andere reeds beschikbare orale middelen voor desensibilisatie (zie hoofdstuk 12.4.2.Middelen voor desensibilisatie).

- De meest frequente (1-10%) ongewenste effecten zijn: rinofaryngitis, jeukende oren, pruritus van de mond of de keel, orale paresthesie, oedeem in de mond of de keel, irritatie van de keel. Geïsoleerde gevallen van ernstige acute astma-exacerbaties en oesofagitis werden gemeld met het allergeenextract van huisstofmijten.
- Ernstige orofaryngeale allergische reacties kunnen optreden. Systemische allergische reacties, waaronder anafylactische reacties, zijn bekende risico's bij patiënten die een immunotherapie voor allergie krijgen. De eerste dosis moet onder medisch toezicht worden genomen.

Dosering: eenmaal per dag. Voor immunotherapie voor allergie wordt een behandelingsperiode van 3 jaar aanbevolen. De behandeling met het allergeenextract van pollen van berk moet 16 weken voor het verwachte begin van het pollenseizoen worden gestart, gedurende het hele seizoen worden voortgezet en gedurende 3 opeenvolgende seizoenen worden herhaald.

Kostprijs: tussen 80€ en 120€ per maand, niet terugbetaald op 1 september 2020.

Nieuwigheden in de oncologie

talazoparib (Talzenna®▼)

Talazoparib (Talzenna®▼ , hoofdstuk 13.2.3.) is een nieuwe remmer van de PARP-enzymen voor oraal gebruik, die geïndiceerd is voor de behandeling van bepaalde vormen van borstkanker bij vrouwen of mannen (synthese van de SKP)[8].

Veiligheid

- De meest voorkomende (≥ 25 %) ongewenste effecten zijn: vermoeidheid, anemie, misselijkheid, neutropenie, trombocytopenie en hoofdpijn.
- Gevallen van myelodysplastisch syndroom/acute myeloïde leukemie werden gemeld bij patiënten die PARP-remmers kregen, waaronder talazoparib.
- Talazoparib is gecontra-indiceerd tijdens de borstvoeding (bij gebrek aan gegevens). Zoals de meeste antikankermiddelen kan talazoparib schade aan de foetus veroorzaken. Zowel vrouwen in de vruchtbare leeftijd als mannen met vrouwelijke partners in de vruchtbare leeftijd, dienen tijdens de behandeling en enkele maanden na afloop van de behandeling een uiterst effectieve anticonceptiemethode te gebruiken.
- Talazoparib is een substraat van P-glycoproteïne (P-gp). Gelijktijdig gebruik van potente P-gp-inhibitoren moet vermeden worden (zie tabel 1d en 1e in Inl.6.3.).

Dosering: 1 mg eenmaal p.d.

Kostprijs: 5.656€ per maand, niet terugbetaald op 1 september 2020.

Schrappingen en langdurige onbeschikbaarheden (>1 jaar)

nafazoline oogdruppels (Naphcon®)

De decongestionerende **oogdruppels** op basis van **nafazoline** (**Naphcon®**, hoofdstuk 16.3.) worden uit de handel genomen. Er zijn geen oogdruppels meer beschikbaar in België die enkel nafazoline bevatten. Andere decongestiva, of nafazoline in combinatie met een antihistaminicum, blijven beschikbaar. De plaats van decongestionerende oogdruppels staat niet vast en het gebruik ervan is af te raden. Bij banale irritatie van de conjunctivae zijn kunsttranen te verkiezen. Bij allergieën hebben antiallergische oogdruppels de voorkeur.

prazosine (Minipress®)

Prazosine (**Minipress®**, hoofdstuk 1.1.1.), gebruikt voor de behandeling van hypertensie en de ziekte van Raynaud, is niet meer beschikbaar. De plaats van de α-blokkers bij de behandeling van hypertensie is omstreden. Terazosine, voornamelijk gebruikt bij de behandeling van benigne prostaathypertrofie (zie hoofdstuk 7.2.1) is de enige andere α-blokker die nog beschikbaar is met de indicatie hypertensie. Voor de medicamenteuze behandeling van de ziekte van Raynaud wordt prazosine niet meer beschouwd als een onderbouwde keuze, en wordt de voorkeur gegeven aan nifedipine (hoofdstuk 1.6.1.) (*off-label* gebruik)[9,10].

Andere wijzigingen

moclobemide (Moclobemide Sandoz®)

Moclobemide (**Moclobemide Sandoz**®, hoofdstuk 10.3.3.), een reversibele selectieve remmer van MAO-A, is terug op de markt voor de behandeling van zware depressies. Gezien het veiligheidsprofiel en het risico op geneesmiddeleninteracties is moclobemide geen eerste keuze bij depressie, zie hoofdstuk 10.3.

Programma's voor gebruik in schrijnende gevallen en medische noodprogramma's

- Voor meer informatie over deze programma's, zie Folia december 2019.
- Encorafenib (Braftovi®▼, hoofdstuk 13.2.2.3.) en polatuzumab vedotin (Polivy®), nog niet gecommercialiseerd, zijn goedgekeurd door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) in het kader van het medische noodprogramma (*medical need*).
- Het gebruik van remimazolam (Remimazolam®) en delta-1,4,9(11)-pregnatriene-17,21-dihydroxy-16-alpha-methyl-3,20-dione (Vamorolone®), beide nog niet gecommercialiseerd, werd goedgekeurd in het kader van het programma voor gebruik in schrijnende gevallen (*compassionate use*).
- Informatiedocumenten voor de patiënt en de geïnformeerde toestemming zijn te vinden op de website van het FAGG (Braftovi ®, Polivy®, Remimazolam® en Vamorolone®).

Bronnen

1 Acarizax®, Samenvatting van de Kenmerken van het Product.

2 Itulazax®, Samenvatting van de Kenmerken van het Product.

3 Acarizax – Immunothérapie sublinguale contre la rhinite allergique induite par les acariens, The Medical Letter on Drugs and Therapeutics, (2018 Mar) 41 (1541): p199-201.

4 Extrait allergénique standardisé d'acariens (Acarizax ®) et allergie chez les adultes. Attention aux réactions allergiques graves, La revue prescrire (2017 Sept). 37 (407): 650.

5 Demoly P, Emminger W, Rehm D, et al., Effective treatment of house dust mite-induced allergic rhinitis with 2 doses of the SQ HDM SLIT-tablet: results from a randomized double-blind, placebo-controlled phase III trial, J Allergy Clin Immunol. (2016 Feb.) 137(2): 444–451. doi: 10.1016/j.jaci.2015.06.036.

6 Virchow JC, Backer V, Kuna P, et al., Efficacy of a House Dust Mite Sublingual Allergen Immunotherapy Tablet in Adults With Allergic Asthma: A Randomized Clinical Trial, JAMA (2016 Apr.) 315(16): 1715-25. DOI: 10.1001/jama.2016.3964.

7 Biedermann T, Kuna P, PanznerP et al., The SQ tree SLIT-tablet is highly effective and well tolerated: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial , J Allergy Clin Immunol (2019 Mar.) 143(3): 1058-1066. doi: 10.1016/j.jaci.2018.12.1001.

8 Talzenna®, Samenvatting van de Kenmerken van het Product.

9 Damen Z, Bouma M, Fenomeen van Raynaud, NHG-BEHANDELRICHTLIJN, Versie 1.0, Revisiedatum januari 2019.

10 Phénomène de Raynaud primitif-Premiers Choix Prescrire, actualisation juin 2019, La Revue Prescrire (2019 June) 39 (432): 761-764.

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
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.