

Folia Pharmacotherapeutica februari 2021

Recente informatie januari 2021: nieuwigheden, schrappingen, andere wijzigingen □**Nieuwigheden in de eerste lijn**

- vaccin tegen COVID-19
- Vinceel® (homeopathisch geneesmiddel)

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

- brolocizumab
- filgotinib

Nieuwigheden in de oncologie

- lorlatinib

Schrappingen en langdurige onbeschikbaarheden (> 1 jaar)

- lesinurad
- oestrogenen + bazedoxifeen
- ocriplasmine
- inosine-pranobex

Andere wijzigingen

- ranitidine: schorsing van de vergunning
- Direct Healthcare Professional Communications
- Programma's voor gebruik in schrijnende gevallen en medische noodprogramma's

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

De recente informatie van de maand januari 2021 houdt rekening met de wijzigingen die ons gemeld werden tot 5 januari. De nieuwigheden of schrappingen gemeld na deze datum worden in de recente informatie van februari opgenomen.

Nieuwigheden in de eerste lijn**Vaccin tegen COVID-19 (Comirnaty®▼)**

Comirnaty® (▼ hoofdstuk 12.1.1.15., BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccin van BioNTech/Pfizer) is het eerste op de markt gebrachte en goedgekeurde **vaccin tegen COVID-19** voor de vaccinatie van volwassenen en jongeren vanaf 16 jaar. Het kreeg een voorwaardelijke vergunning [voor meer informatie over voorwaardelijke vergunningen, zie [Folia september 2018](#)].

- Comirnaty® bevat chemisch gemodificeerde mRNA-strengen die coderen voor het spike-viruseiwit, het eiwit waarmee het virus bindt aan de ACE2-receptor op de lichaamscellen. Het mRNA is ingekapseld in lipiden-nanopartikels.

- De beschermingsgraad tegen symptomatische, PCR-bevestigde COVID-19 minstens 7 dagen na de tweede vaccindosis bedroeg 95% in de populatie geïncubeerd in de fase 2/3-studie. Er treden heel frequent lokale ongewenste effecten op, frequent voorbijgaande systemische ongewenste effecten (vooral vermoeidheid, hoofdpijn, koorts) en uiterst zelden anafylactische reacties (geschat op 1/100.000) waarvoor observatie van de patiënt gedurende 15 minuten aanbevolen is.^{1,2}

Ongewenste effecten kunnen via deze [link](#) aan het FAGG gemeld worden.

- Voor een meer volledige evaluatie van dit vaccin, zie Folia januari 2021.

- Voor meer algemene vragen over de vaccins tegen COVID-19, zie de website van het FAGG: [vragen en antwoorden over vaccins tegen COVID-19](#).

- Het vaccin is in dit stadium niet in de apotheek beschikbaar, maar wordt via een parallel circuit verdeeld.

Toediening en dosering

- Comirnaty® moet bewaard worden aan -90° tot -60°C en is daarna 5 dagen houdbaar aan koelkasttemperatuur. Er gelden strikte eisen over hoe het vaccin te ontdooien en te bereiden.
- 2 intramusculaire injecties met een tussenperiode van ten minste 21 dagen. Er zijn geen gegevens beschikbaar over de noodzaak van een boosterdis.

Vinceel®

De specialiteit **Vinceel®** (hoofdstuk 20.4.) is een homeopathisch geneesmiddel gebruikt voor de verlichting van keelpijn, heesheid, pijn in de mond en aften (samenvatting van de SKP). Het gebruik van dit geneesmiddel steunt op de traditionele homeopathische toepassing van zijn bestanddelen. Er is geen geldig bewijs van een hogere werkzaamheid van homeopathische geneesmiddelen ten opzichte van placebo [zie Folia november 2010 en Folia januari 2018].³ Kostprijs: 9,95 €, niet terugbetaald op 1 januari 2021.

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

brolocizumab (Beovu® ▼ ▼)

Brolocizumab (Beovu® ▼ ▼, hoofdstuk 16.10.1.) is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen voor de behandeling van neovasculaire (natte) leeftijdsgebonden maculadegeneratie (LMD) (synthese van de SKP).

Commentaar van het BCFI: alle inhibitoren van de vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF) gebruikt voor de behandeling van neovasculaire (natte) LMD lijken even werkzaam.⁴ Het profiel van de ongewenste effecten van brolocizumab is vergelijkbaar met dat van aflibercept en ranibizumab.⁴⁻⁶ Brolocizumab is uitsluitend bestemd voor ziekenhuisgebruik.



Veiligheid

Het profiel van de ongewenste effecten en de contra-indicaties van brolocizumab zijn dezelfde als die van aflibercept en ranibizumab (zie hoofdstuk 16.10.1).⁴⁻⁶

Er is Risk Minimization Activities (RMA ▼)-materiaal beschikbaar voor de gezondheidszorgbeoefenaars.

Kostprijs: 663€ voor één behandelingsdosis, niet terugbetaald op 1 januari 2021.

filgotinib (Jyseleca® ▼ ▼)

Filgotinib (Jyseleca® ▼ ▼  ), hoofdstuk 12.3.2.5.) is een nieuwe Janus-kinaseremmer (JAK) geïndiceerd voor de behandeling van matige tot ernstige actieve reumatoïde artritis bij volwassen patiënten die onvoldoende hebben gereageerd op, of die intolerant zijn voor één of meer onderhoudsbehandelingen (*disease modifying antirheumatic drugs* of DMARD's) (synthese van de SKP).

Commentaar van het BCFI: Net als voor de andere JAK-remmers is filgotinib voorbehouden aan patiënten die niet reageren op de conventionele onderhoudsbehandelingen (cDMARD's). Volgens de Europese Liga tegen Reuma (EULAR) is er geen voorkeur tussen de biologische DMARD's en de JAK-remmers (zie ook Folia oktober 2020).⁷ Filgotinib + methotrexaat was na 12 weken niet inferieur aan adalimumab + methotrexaat om een laag activiteitsniveau of remissie van de ziekte te induceren.⁸ Er zijn geen vergelijkende studies met andere JAK-remmers. De werkzaamheid en de veiligheid op lange termijn van de JAK-remmers zijn nog niet goed bekend. Er werden soms ernstige ongewenste effecten gemeld.

Veiligheid

- De contra-indicaties, ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen zijn vergelijkbaar met die van de andere niet-oncologische proteïne-kinase-inhibitoren (zie chapter 12.3.2.5.).⁹
- Er werden bepaalde huidkankers gemeld bij patiënten behandeld met filgotinib. Er bestaat echter al



een verhoogd kankerrisico, vooral lymfoom en huidkanker, bij de meeste chronische inflammatoire aandoeningen. Het optreden van maligniteiten kan voor geen enkel immunosuppressivum uitgesloten worden.

- Er is *Risk Minimization Activities* (RMA )-materiaal beschikbaar voor de gezondheidszorgbeoefenaars

Kostprijs: 2.677,11€ voor 3 maanden behandeling, niet terugbetaald op 1 januari 2021.

Nieuwigheden in de oncologie

lorlatinib (Lorviqua®)

Lorlatinib (Lorviqua®  ), hoofdstuk 13.2.2.1) is een proteïne-kinase-inhibitor geïndiceerd voor de behandeling van bepaalde niet-kleincellige longcarcinomen, na falen van andere behandelingen (synthese van de SKP). Ongewenste effecten, in het bijzonder neurologische en metabole ongewenste effecten, zijn talrijk en treden frequent op, en het risico van geneesmiddeleninteracties is hoog.

Lorlatinib heeft een voorwaardelijke vergunning gekregen [voor meer informatie over de voorwaardelijke vergunningen, zie [Folia september 2018](#)].

Veiligheid

- De voornaamste reden tot stopzetting van de behandeling tijdens de studies was het optreden van neurologische ongewenste effecten.¹⁰
- Meest frequente ongewenste effecten (1 - 10%): cognitieve effecten, stemmingseffecten, spraakeffecten, visusstoornissen, hallucinaties, hoofdpijn, perifere neuropathie, maag-darmstelselaandoeningen, vermoeidheid, oedeem, myalgie, artralgie, longaandoeningen, huiduitslag, anemie, gewichtstoename, hypertriglyceridemie, hypercholesterolemie, amylase verhoogd en lipase verhoogd. Cardiale geleidings- en ritmestoornissen zijn ook mogelijk.
- Interacties:
 - lorlatinib is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie Tabel Ic. In Inleiding 6.3. en Tabel Id. in Inleiding 6.3.).
 - Toename van het risico van cardiale geleidings- en ritmestoornissen in geval van associatie met bradycardiserende geneesmiddelen of geneesmiddelen die AV-blok kunnen veroorzaken.
- Bijzondere voorzorgen
 - Het risico van neurologische, respiratoire, cardiale en metabole ongewenste effecten vereist bijzondere aandacht, in het bijzonder bij risicopatiënten.
 - Het is aanbevolen om de volgende factoren te controleren vóór het opstarten en tijdens de behandeling: lipiden, amylasen, lipasen, ECG.
 - Lorlatinib wordt afgeraden in geval van ernstige nier- of leverinsufficiëntie.¹¹⁻¹³

Kostprijs: 5.870€ voor één maand behandeling, niet terugbetaald op 1 januari 2021.

Schrappingen en langdurige onbeschikbaarheden (>1 jaar)

lesinurad (Zurampic®)

Lesinurad (Zurampic®, hoofdstuk 9.3.3.), een uricosuricum, is uit de markt genomen. Probenecid, dat magistraal wordt voorgeschreven, is het enige beschikbare uricosuricum voor de tweedekeuzebehandeling in de preventie van jichtaanvallen [zie ook 9.3. Jicht].

Oestrogenen + bazedoxifeen (Duavive®)

De associatie van **oestrogenen + bazedoxifeen (Duavive®**, hoofdstuk 6.3.5.), gebruikt voor de

behandeling van menopauzale warmteopwellingen, wordt momenteel niet meer gecommmercialiseerd. Het was een weinig gedocumenteerde keuze voor vrouwen bij wie progestagenen niet geïndiceerd waren (contra-indicaties voor progestagenen, zie Repertorium, hoofdstukken 6.2.1. en 6.2.2.).

ocriplasmine (Jetrea®)

Ocriplasmine (Jetrea®, hoofdstuk 16.10.2.), gebruikt via intravitreale injectie voor de behandeling van vitreomaculaire tractie, is uit de markt genomen.

inosine-pranobex (Isoprinosine®)

Inosine-pranobex (Isoprinosine®, hoofdstuk 12.3.2.6.5.), een stimulant van de immunologische respons bij subacute scleroserende leuko-encefalitis, is uit de markt genomen.

Andere wijzigingen

Ranitidine: schorsing van de vergunning

Op advies van het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA) heeft de Europese Commissie besloten om alle vergunningen van specialiteiten op basis van ranitidine in alle lidstaten te schorsen. In België was ranitidine al sinds oktober 2019 de facto uit de markt genomen, naar aanleiding van de detectie van NDMA in bepaalde loten. Er zijn dus in België geen H₂-antihistaminica meer beschikbaar. Voor meer informatie en mogelijke alternatieven, zie Goed om te weten van oktober 2019.

Direct Healthcare Professional Communications

De *Direct Healthcare Professional Communications* (DHPC), dikwijls "Dear Doctor Letters" genoemd, zijn rechtstreekse mededelingen van de farmaceutische bedrijven aan de gezondheidszorgbeoefenaars, doorgaans op vraag van het EMA of het FAGG, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen en aanbevelingen om deze risico's te beperken.

Hierna volgen de onlangs goedgekeurde DHPC's door het FAGG of het EMA:

- **Solu-Medrol S.A.B.® en Solu-Medrol S.A.B. Act-O-Vial® (methylprednisolon)**: Verandering in de formulering van een lactosebevattende naar een lactosevrije formulering (beschikbaar vanaf 01.01.2021): https://www.afmps.be/sites/default/files/content/dhpc_solu-medrol_nl_-_website_0.pdf
- **Briviact® (brivaracetam 10 mg/ml) orale oplossing**: Flessen met te smalle halsdiameter: <https://www.fagg-afmps.be/sites/default/files/content/DHPC%20Briviact%20NL%20-%20Website.pdf>
- **Metamizol**: Risico op geneesmiddelgeïnduceerd leverletsel: <https://www.fagg-afmps.be/sites/default/files/content/DHPC%20Metamizole%20NL%20-%20Website.pdf>
- **Kaletra® (lopinavir/ritonavir)**: Drank, verpakking van 2 flacons met twee doseerspuiten van 2 ml: aanwezigheid van amide partikels in de doseerspuiten van 2 ml: <https://www.fagg.be/sites/default/files/DHPC%20Kaletra%20NL%20-%20Website.pdf>

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

- Voor meer informatie over deze programma's, zie [Folia december 2019](#).
- Risdiplam (Risdiplam®, met als indicatie spinale musculaire atrofie type 2 bij patiënten \geq 2 jaar), nog niet gecommmercialiseerd, 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: Risdiplam®.

Algemene bronnen

- British National Formulary (BNF), <https://www.medicinescomplete.com>, laatst geraadpleegd op 21/12/2020
- Farmacotherapeutisch Kompas, <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>, laatst geraadpleegd op 21/12/2020
- Martindale, The Complete Drug Reference <https://www.micromedexsolutions.com/>, laatst geraadpleegd op 17/12/2020

Specifieke bronnen

- 1 Comirnaty®-Samenvatting van de Productkenmerken
- 2 Castells et al. Maintaining safety with SRAS-CoV-2 vaccines, N Eng J Med, online 30 dec 2020. DOI: 10.1056/NEJMra2035343.
- 3 Vinceel® - Samenvatting van de Productkenmerken
- 4 Brolucizumab (Beovu) for Age-Related Macular Degeneration, The Medical Letter 2020; 62(1591): 23-4.
- 5 Beovu®- Samenvatting van de Productkenmerken
- 6 EMA EPAR-Assessment Report Beovu® : https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/prevymis-epar-public-assessment-report_en.pdf
- 7 Smolen JS et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. Ann Rheum Dis 2020;0:1-15. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-216655
- 8 Combe B, Kivitz A, Tanaka Y, et al. Efficacy and safety of filgotinib for patients with rheumatoid arthritis with inadequate response to methotrexate: finch1 primary outcome results. Ann Rheum Dis 2019;78:77-8
- 9 Jyseleca®- Samenvatting van de Productkenmerken
- 10 Lorlatinib for non-small cell lung cancer. Aust Prescr 2020;43:216-7. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2020.065>
- 11 Lorviqua®- Samenvatting van de Productkenmerken
- 12 EMA EPAR-Assessment Report Lorviqua® : https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/lorviqua-epar-public-assessment-report_en.pdf
- 13 LRP : lorlatinib (Lorviqua®) et cancers bronchiques après échec d'au moins un inhibiteur de l'ALK- La Revue Prescrire 2020, 40(441) : 494

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.

Hoofredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.