

Folia Pharmacotherapeutica april 2021

## Recente informatie maart 2021: nieuwigheden, schrappingen, andere wijzigingen

### Nieuwigheden in de eerste lijn

- COVID-19 vaccin: Janssen COVID-19 Vaccine®

### Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

- fluocinolon
- ranolazine

### Nieuwigheden in de oncologie

- axicabtagene ciloleucel

### Terug op de markt

- meclozine

### Schrappingen en langdurige onbeschikbaarheden (> 1 jaar)

- bazedoxifeen
- celiprolol
- miconazol vaginale zachte capsules

### Andere wijzigingen

- warfarine
- Medische noodprogramma's (MNP)

▼: 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 maart 2021 houdt rekening met de wijzigingen die ons gemeld werden tot 10 maart 2021. De nieuwigheden of schrappingen gemeld na deze datum worden in de recente informatie van maart opgenomen.

### Nieuwigheden in de eerste lijn

#### COVID-19 vaccin: Janssen COVID-19 Vaccine®▼

**Janssen COVID-19 Vaccine®** (▼ [hoofdstuk 12.1.1.15.](#)) is het vierde vaccin tegen COVID-19 dat een voorwaardelijke vergunning kreeg [voor meer informatie over voorwaardelijke vergunningen, zie [Folia september 2018](#)].

- Janssen COVID-19 Vaccine® (ook aangeduid als Johnson & Johnson-vaccin of Janssen Ad26.COVS Vaccine) is een vectorvaccin. Het bevat een niet-replicerend adenovirus (het humane Adenovirus Serotype 26) waarin de gensequentie (DNA) werd ingebracht die codeert voor het spike-eiwit van het SARS-CoV-2-virus.

- **Indicatie (synthese van de SKP):** preventie van COVID-19 veroorzaakt door SARS-CoV-2, vanaf de leeftijd van 18 jaar.

- Voor meer gegevens over werkzaamheid, veiligheid, contra-indicaties en voorzorgen verwijzen we naar het [Goed om te weten-bericht van 12/03/21](#).

- De COVID-19 vaccins zijn 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® kan gedurende 3 maanden bewaard worden aan +2° à +8°C.

### Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

## fluocinolon (Iluvien® ▼)

**Fluocinolon (Iluvien®**, hoofdstuk 16.10.1), intravitreaal implantaat, 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.



### Veiligheid

- (Zeer) frequent optredende ongewenste effecten na de ingreep zijn: cataract, verhoogde intraoculaire druk, glaucoom, netvliesloslating, bloedingen, verminderde gezichtsscherpte, 'floaters', oogpijn en oogirritatie. Bij patiënten met uveïtis, ook gezichtsvelddefect, maculaire fibrose, hypotonie van het oog, wazig zien, cellen in de voorkamer, verdichtingen in het glasvocht, gevoel van een vreemd lichaam in de ogen, droge ogen, fotopsie. Migratie of expulsie van het implantaat en endoftalmitis treden zelden op.
- Er is *Risk Minimization Activities (RMA)* (▼) materiaal beschikbaar voor de gezondheidszorgbeoefenaars.<sup>5</sup>

**Kostprijs:** een implantaat kost 6.943€, niet terugbetaald op 1 maart 2021.

## ranolazine (Ranexa® 🇺🇸)

**Ranolazine (Ranexa®**, hoofdstuk 1.2.4) heeft als indicatie de symptomatische behandeling, in associatie, van stabiele angina pectoris bij onvoldoende werkzaamheid van of intolerantie voor de eerste keuze anti-anginosa (synthese van de SKP). Het is al meerdere jaren in andere landen beschikbaar.<sup>1,2</sup>

**Commentaar van het BCFI:** Het BCFI is van oordeel dat de risico-batenverhouding van ranolazine ongunstig is. De werkzaamheid op de frequentie van angina-pectorisaanvallen is beperkt en het veiligheidsprofiel is onzeker, met in het bijzonder een risico van QT-verlenging en geneesmiddeleninteracties. Dosistitratie is noodzakelijk bij het starten van de behandeling.

### Werkzaamheid

- Als toevoeging aan een standaard anti-angineuze behandeling ( $\beta$ -blokker, calciumantagonist, nitraat) toonde ranolazine een beperkte werkzaamheid op de frequentie van angoraanvallen bij patiënten met stabiele angina pectoris: 0,5 aanvallen minder per week.
- De resultaten op de mortaliteit, cardiovasculaire events en levenskwaliteit zijn niet significant.<sup>3</sup>



Een Cochrane systematische review uit 2017 heeft de beschikbare bewijzen verzameld over ranolazine, als add-on therapie of als monotherapie, versus placebo, bij patiënten met stabiele angina pectoris (n = 9975, gemiddelde leeftijd 63 jaar).

- Als toevoeging aan een standaard anti-angineuze behandeling (N = 3, n = 2004, duur tot 3 maanden) vermindert ranolazine in beperkte mate de frequentie van angorepisodes (3,5 episodes per week, in vergelijking met gemiddeld 4 episodes per week met placebo). De resultaten op de andere eindpunten zijn statistisch niet significant (mortaliteit, levenskwaliteit, infarct).
- In monotherapie versus placebo was ranolazine niet werkzaam op de frequentie van angina pectoris, totale of cardiovasculaire mortaliteit, levenskwaliteit, infarct.
- Ongewenste effecten traden frequenter op (RR = 1,50; BI 95% van 1,12 tot 2, follow-upduur 2 weken tot 2 jaar).<sup>3</sup>

### Veiligheid

- Contra-indicaties
  - Ernstige nierinsufficiëntie
  - Matige leverinsufficiëntie

- Ongewenste effecten
  - De ongewenste effecten van ranolazine zijn dosisafhankelijk. De meest frequente (1-10%) zijn: duizeligheid, hoofdpijn, gastro-intestinale klachten, asthenie.
  - Met ranolazine wordt een lichte en dosisafhankelijke QT-verlenging waargenomen [zie Inleiding 6.2.2. QT-verlenging en torsades de pointes].
- Interacties:
  - Risico van QT-verlenging en *torsades de pointes* bij associatie met andere geneesmiddelen die eveneens dit risico verhogen [zie Inleiding 6.2.2. QT-verlenging en torsades de pointes].
  - Ranolazine is een substraat en inhibitor van CYP3A4, CYP2D6 en P-gp [zie Tabel Ic. in Inleiding 6.3. en Tabel Id. in Inleiding 6.3].
  - De gelijktijdige toediening van krachtige inhibitoren van CYP3A4 of van anti-aritmica van klasse Ia of III (disopyramide, sotalol) andere dan amiodaron is gecontra-indiceerd.
- Bijzondere voorzorgen
  - Voorzichtigheid is geboden bij de dosistitratie in geval van lichte tot matige nierinsufficiëntie of lichte leverinsufficiëntie.<sup>4</sup>

**Dosering:** beginnen met 375 mg 2x per dag, en geleidelijk titreren tot maximum 750 mg 2x per dag.

**Kostprijs:** 68,31€ voor een maand behandeling, niet terugbetaald op 1 maart 2021.

## Nieuwigheden in de oncologie

### axicabtagene ciloleucel (Yescarta®▼▼)

**Axicabtagene ciloleucel (Yescarta®▼▼, hoofdstuk 13.3.2., weesgeneesmiddel)** is een zogeheten CAR-T cel immunotherapie (*chimeric antigen receptor T-cells*), op basis van genetisch gemodificeerde T-lymfocyten van de patiënt. Het is geïndiceerd voor de behandeling van bepaalde refractaire of recidiverende lymfomen, na verschillende lijnen systemische therapie (synthese van de SKP). Deze behandeling vereist een complexe en zware procedure voor de patiënt, en moet worden toegediend in een gekwalificeerd centrum. Nauwgezette monitoring door dit centrum gedurende minstens 4 weken na de toediening is noodzakelijk.



#### Veiligheid

- De ongewenste effecten zijn vergelijkbaar met die van de zogeheten CAR-T therapieën (hoofdstuk 13.3.2.).
- Er moet bijzondere aandacht besteed worden aan de heel frequente ongewenste effecten (tot 90% van de patiënten), die zeer vaak ernstig (56% van de patiënten) en fataal kunnen zijn: cytokine-release-syndroom, encefalopathie en infecties.
- Er is Risk Minimization Activities (RMA ▼) materiaal beschikbaar voor de gezondheidszorgbeoefenaars.<sup>6</sup>

**Kostprijs:** 21.200€ voor 40 tot 200 x 10<sup>6</sup> cellen, terugbetaald in a<sup>1</sup> op 1 maart 2021.

## Terug op de markt

### meclozine (Agyrax®)

**Meclozine (Agyrax® hoofdstuk 12.4.1.2)**, een sederend H<sub>1</sub>-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).

## Schrappingen en langdurige onbeschikbaarheden (>1 jaar)

### bazedoxifeen (Conbriza®)

**Bazedoxifeen (Conbriza®**, hoofdstuk 9.5.3), gebruikt bij postmenopauzale osteoporose, is uit de markt genomen. Wanneer men een selectieve oestrogenreceptormodulator (SERM) wenst te gebruiken, is raloxifeen een alternatief. Voor de behandeling van postmenopauzale osteoporose, zie hoofdstuk 9.5.

### celiprolol (Selectol®)

**Celiprolol (Selectol®**, hoofdstuk 1.5), gebruikt voor de behandeling van hypertensie en angina pectoris, is uit de markt genomen. Er zijn andere  $\beta$ -blokkers beschikbaar [zie hoofdstuk 1.5].

### miconazol vaginale zachte capsules (Gyno-Daktarin® vag. zachte caps.)

**Miconazol als vaginale zachte capsules (ovules) (Gyno-Daktarin® 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 [zie hoofdstuk 6.1.1]. Voor de behandeling en de preventie van vulvovaginale candidose, zie de BAPCOC-richtlijnen.



## Andere wijzigingen

### warfarine (Marevan® )

Sinds 1 maart 2021 wordt **Marevan®** (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.

## Medische noodprogramma's

Voor meer informatie over deze programma's, zie [Folia december 2019](#).

- Dapagliflozine (Forxiga® ) en venetoclax (Venclyxto® ) werden door het Federaal Agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (FAGG) goedgekeurd in het kader van een medisch noodprogramma (*medical need*).
- Informatiedocumenten voor de patiënt en de geïnformeerde toestemming zijn te vinden op de website van het FAGG: Forxiga®, Venclyxto®.

## Algemene bronnen

- British National Formulary (BNF), <https://www.medicinescomplete.com>, laatst geraadpleegd op 4 maart 2021
- Farmacotherapeutisch Kompas, <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>, laatst geraadpleegd op 4 maart 2021
- Martindale, laatst geraadpleegd op 4 maart 2021

## Specifieke bronnen

- 1 Ranolazine-Angor stable, La Revue Prescrire, maart 2009 ; 29(305) :168-71
- 2 Ranolazine, Scottish Medicines Consortium, november 2012. <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ranolazine-ranexa-irp-56509/>
- 3 Salazar CA, Basilio Flores JE, Veramendi Espinoza LE, Mejia Dolores JW, Rey Rodriguez DE, Loza Munárriz C. Ranolazine for stable angina pectoris. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 2. Art. No.: CD011747. DOI: 10.1002/14651858.CD011747.pub2. Laatst geraadpleegd op 10 maart 2021.

4 Ranexa®, Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP)

5 Iluvien®, Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP)

6 Yescarta®, Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP)

### **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.