

Folia Pharmacotherapeutica januari 2023

Nieuwigheden geneesmiddelen januari 2023 □**Nieuwigheden in de eerste lijn**

- COVID-19 vaccin (VidPrevtyl Beta®▼): boostervaccinatie tegen COVID-19

Nieuwigheden in de oncologie

- lenvatinib (Kisplyx®🔥): niercarcinoom
- pralsetinib (Gavreto®▼): bronchuscarcinoom
- sacituzumab govitecan (Trodelvy®▼): borstkanker

Nieuwe indicaties en terugbetalingen

- ozanimod: colitis ulcerosa

Stopzettingen en onderbrekingen van commercialisatie (>1 jaar)

- adefovir (Hepsera®)
- hydrocortison + framycetine voor dentaal gebruik (Septomixine®)
- Insuman Basal® en Insuman Rapid®
- indometacine voor rectale toediening (Dolcidium®)
- quinapril 20 mg (Accupril®)
- tetryzoline (Visine®)
- thiopental (Thiobarbital B.Braun®)
- vaccin tegen zona met levende verzwakte virussen (Zostavax®)

▼: geneesmiddelen onderworpen aan aanvullende monitoring en waarvoor het melden van bijwerkingen aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking aangemoedigd wordt (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.

Voor de nieuwigheden geneesmiddelen van deze maand houden we rekening met de lanceringen waarvan we ten laatste op 5 januari op de hoogte gebracht werden. De wijzigingen die na die datum gemeld worden, zullen worden opgenomen in de Weekly Folia van februari.

De teksten van het Repertorium in verband met deze wijzigingen zullen aangepast worden op 20 januari.

Nieuwigheden in de eerste lijn**COVID-19-vaccin voor boostervaccinatie (VidPrevtyl Beta® ▼)**

Er is een nieuw vaccin tegen COVID-19 op de markt gebracht (VidPrevtyl Beta® ▼, hoofdstuk 12.1.1.15). De indicatie ervan is **boostervaccinatie bij volwassenen die voordien een mRNA-vaccin of een vectorvaccin gekregen hebben** (samenvatting van de SKP).

Het betreft een subunit-eiwitvaccin (zoals Nuvaxovid®) dat een recombinant spike-eiwit van de Beta-variant (B.1.351) en het adjuvans AS03 bevat.

De werkzaamheid is onderzocht in immunogeniciteitsstudies. Er zijn geen klinische gegevens over bescherming tegen (ernstige) COVID-19.

- In een studie was VidPrevtyl Beta® non-inferieur voor wat betreft de concentratie antilichamen tegen Omicron BA.1 ten opzichte van het mRNA-vaccin Comirnaty® bij gebruik als boostervaccinatie bij patiënten die een primovaccinatie gekregen hadden met een mRNA-vaccin.
- Een tweede studie toonde een herstel van de immuniteit tegen verschillende varianten van het SARS CoV2-virus wanneer VidPrevtyl Beta® gebruikt wordt als boostervaccinatie bij patiënten die een primovaccinatie gekregen hadden met een mRNA-vaccin of een vectorvaccin.



Veiligheid

Ongewenste effecten

- Overlijdens ten gevolge van infecties, inflammatoire pneumonie en bloedingen werden gerapporteerd in de studies.
- Ernstige ongewenste effecten zijn waargenomen bij 21% van de patiënten.
- De vaakst voorkomende ongewenste effecten (> 30%) zijn anemie, neutropenie, leukopenie, arteriële hypertensie, constipatie, verhoging van de leverenzymen, musculoskeletale pijn, vermoeidheid.
- Ongewenste effecten die erg vaak voorkomen (>10%) zijn infectieuze pneumonie, respiratoire stoornissen, inflammatoire pneumonie, urineweginfecties, verhoging van het creatinine, lymfopenie, trombopenie, bloeding, huiduitslag, hoofdpijn, oedeem, koorts, gastro-intestinale aandoeningen, smaakstoornissen, metabole stoornissen, verhoging van het CK en van het alkalische fosfatase.
- Vaak: verlenging van het QT-interval (5%).

Zwangerschap en borstvoeding

- Niet-hormonale anticonceptie moet gedurende de hele behandeling en tot 2 weken na stopzetting ervan gebruikt worden. Wanneer de mannelijke partner behandeld wordt met pralsetinib, moet er eveneens een doeltreffende vorm van anticonceptie gebruikt worden.

Interacties

- Pralsetinib is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel Ic. in Intro.6.3.) en van het P-gp (zie Tabel Id. in Intro.6.3.). Gelijktijdige toediening van krachtige CYP3A4- of P-gp-remmers en van krachtige CYP3A4-inductoren wordt afgeraden in de SKP. Als toediening van een krachtige CYP3A4- of P-gp-remmer noodzakelijk is, moet de dosis van pralsetinib verlaagd worden. Als toediening van een krachtige CYP3A4-inductor noodzakelijk is, moet de dosis verhoogd worden.
- Bij gelijktijdige toediening van een geneesmiddel dat het QT-interval kan verlengen, kan het nodig zijn om de dosis aan te passen of de behandeling te onderbreken.

Bijzondere voorzorgsmaatregelen

- Er wordt aanbevolen om voor en tijdens de behandeling een ECG uit te voeren en de bloeddruk, de leverenzymen en de elektrolyten te controleren.^{6,7}

Dosering: 400 mg 1x/d.

Kostprijs: € 8692 voor een behandeling van een maand, terugbetaald in a!

sacituzumab govitecan (Trodelvy®▼)

Sacituzumab govitecan (Trodelvy®▼, hoofdstuk 13.2.1, hospitalgebruik, **intraveneuze toediening**) is een **combinatie van een monoklonaal antilichaam** (sacituzumab, dat gericht is tegen de TROP-2-receptor) **en een cytostaticum** (govitecan, actieve metaboliet van irinotecan, een topo-isomerase-1-remmer). Het is geïndiceerd voor de behandeling in monotherapie van inoperabele of gemetastaseerde **triple-negatieve borstkanker** die niet gereageerd heeft op minstens twee systemische behandelingen (samenvatting van de SKP).

Algemeen genomen komt het veiligheidsprofiel ervan overeen met dat van de monoklonale antilichamen en de topo-isomerase 1-remmers.

Er zijn **beperkte gegevens** waaruit blijkt dat sacituzumab govitecan **de levensduur enkele maanden verlengt**, maar dit gaat gepaard met **zeer frequente** en **soms ernstige ongewenste effecten** die **de levenskwaliteit kunnen aantasten** (vooral **neutropenie**, die in 50% van de gevallen ernstig is, en diarree en braken).⁹⁻¹³


NICE concludeert dat deze behandeling werkzaam is, maar benadrukt dat ze te duur is.¹⁴

Kostprijs: € 1058 voor een flacon met 200 mg poeder voor verdunning, terugbetaald in a!

Nieuwe indicaties en terugbetalingen

ozanimod (Zeposia®)

Ozanimod kreeg als **nieuwe indicatie** de behandeling van **matige tot ernstige actieve colitis ulcerosa** bij volwassenen met onvoldoende respons op of intolerantie aan conventionele behandeling of een biologisch middel (samenvatting van de SKP). **Terugbetaling in b !** is toegestaan bij volwassenen in geval van ernstige colitis ulcerosa ondanks adequate behandeling of bij intolerantie of contra-indicatie voor deze behandeling (zie volledige terugbetalingsvoorwaarden en aanvraagformulieren).

Ozanimod had reeds de behandeling van bepaalde vormen van multiple sclerose als indicatie. Voor de behandeling van colitis ulcerosa, bleek het **werkzaam** ten opzichte van placebo voor **inductie en behoud van remissie** bij patiënten met een matige tot ernstige actieve colitis ulcerosa met onvoldoende respons op of intolerantie aan andere behandelingen. Het werd in deze indicatie **niet vergeleken met andere behandelingen**.¹⁵⁻¹⁸ Zoals met de andere sfinosine-1-fosfaat (S1P) receptor modulators, is er risico van **potentieel ernstige ongewenste effecten**. Om de risico's te beperken, is er sinds de commercialisatie Risk Minimization Activities (RMA ) materiaal beschikbaar voor gezondheidszorgbeoefenaars.



- Ozanimod werd in twee gerandomiseerde placebogecontroleerde studies vergeleken met placebo bij patiënten met actieve matige tot ernstige colitis ulcerosa met onvoldoende respons op of intolerant aan andere behandelingen.
 - In de eerste studie bereikten meer patiënten onder behandeling met ozanimod klinische remissie na 10 weken (primair eindpunt, 18,4% versus 6%, statistisch significant).
 - De tweede studie randomiseerde patiënten met klinische respons op ozanimod tussen verderzetten van de behandeling met ozanimod en overschakelen op placebo. Onder de patiënten in de ozanimod-groep was er meer behoud van klinische remissie na 52 weken (primair eindpunt, 37% versus 18,5%, statistisch significant).
- Ozanimod is niet vergeleken met andere behandelingen in deze indicatie.
- De gegevens over veiligheid uit deze studies komen overeen met wat reeds gekend was: vooral verhoging van de leverenzymen, luchtweginfecties en hoofdpijn. Gevallen van hypertensie, abnormale longfunctietesten, zona, macula-oedeem, perifeer oedeem en kanker zijn ook beschreven.¹⁵⁻¹⁸

Dosering : titratie over 8 dagen tot 0,92 mg 1 x p.d.

Kostprijs: 1256,62€ voor 1 maand behandeling, terugbetaald in b !

Stopzettingen en onderbrekingen van commercialisatie (>1 jaar)

De stopzettingen van deze maand houden rekening met de wijzigingen die ons gemeld werden tot 3 januari 2023. De wijzigingen gemeld na deze datum worden opgenomen in de Weekly Folia van de maand februari.

De teksten van het Repertorium in verband met deze stopzettingen zullen aangepast worden op 20 januari.

Worden hier vermeld:

behandeling van hypertensie of hartfalen te bekomen. Andere ACE-inhibitoren zijn beschikbaar voor deze indicaties.

tetryzoline (Visine®)

Tetryzoline oogdruppels voor de behandeling van irritatie van de ogen worden niet meer gecommmercialiseerd. Er zijn nu geen oculaire decongestionerende middelen meer in monotherapie. De werkzaamheid van deze middelen was niet aangetoond en gebruik ervan ging gepaard met een risico van rebound effect en van glaucoom.

thiopental (Thiobarbital B.Braun®)

Thiopental, gebruikt bij de uitvoering van euthanasie, is niet meer beschikbaar in België. De specialiteit Thiobarbital B.Braun® was in België slechts beschikbaar via import, waarvoor een derogatie was toegekend. Propofol kan een alternatief zijn. Thiopental kan ook uit het buitenland geïmporteerd worden door de apotheker op individuele vraag, maar dit vereist een aantal administratieve stappen (zie mededeling van het FAGG van 28 november 2022). Meer info in Folia december 2022.

vaccin tegen zona met levende verzwakte virussen (Zostavax®)

Het vaccin tegen zona met levende verzwakte virussen wordt niet meer gecommmercialiseerd. Het gebruik ervan was teruggelopen ten voordele van het recombinante vaccin (Shingrix®). De voordelen van het recombinante vaccin zijn een waarschijnlijk hogere en langdurigere werkzaamheid en de mogelijkheid om het ook toe te dienen aan immuungecompromitteerde personen. Zie ook de info over vaccinatie tegen zona in het Repertorium en een discussie over de adviezen van de HGR en het KCE in Folia november 2022.

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

- 1 VidPrevtyn Beta®- Samenvatting van de productkenmerken
- 2 Kisplyx® – Samenvatting van de productkenmerken
- 3 Aust Prescr 2017;40:242-3
- 4 Rev Prescrire 2023; 43 (471): 16-17
- 5 Lenvatinib with everolimus for previously treated advanced renal cell carcinoma. NICE 2018
- 6 Gavreto® – Samenvatting van de productkenmerken
- 7 Rev Prescrire 2022; 42 (470): 893
- 8 Pralsetinib for treating RET fusion-positive advanced non-small-cell lung cancer. NICE 2022
- 9 Trodelvy® – Samenvatting van de productkenmerken
- 10 Aust Prescr 2022;45:144-5
- 11 Rev Prescrire 2022; 42 (464): 408-410
- 12 Med Lett Drugs Ther. 2021 Feb 8;63(1617):e24-5
- 13 Sacituzumab govitecan for treating unresectable triple-negative advanced breast cancer after 2 or more therapies. NICE 2022
- 14 Sacituzumab govitecan. Mededeling NICE april 2022

- 15 Zeposia®- Samenvatting van de Productkenmerken
- 16 Zeposia®- Variation Assessment report CHMP – oct 2021.
- 17 Med Lett Drugs Ther. 2021 Sep 20;63(1633):147-51
- 18 Ozanimod for treating moderately to severely active ulcerative colitis. NICE 2022.

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.