

Nieuwigheden geneesmiddelen april 2023

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

- anifrolumab (Saphnelo[®]▼): systemische lupus erythematoses
- ibuprofen + paracetamol IV (Combogesic[®]): matige acute pijn
- pegcetacoplan (Aspaveli[®]▼): nachtelijke paroxismale hemoglobinurie

Stopzettingen van commercialisatie

- acetylsalicylzuur + coffeïne (Aspirine Cafeine[®])
- disulfiram (Antabuse[®])
- erythromycine + benzoylperoxide voor cutaan gebruik (Benzadermine[®])
- frovatriptan (Migard[®])
- seleniumsulfide (Selsun[®])

Onderbrekingen van commercialisatie

- naftazon (Mediaven[®])
- somatostatine (Somatostatine-Belpharma[®] en Somatostatine-Eumedica[®])
- urokinase (Actosolv[®])

▼: geneesmiddelen onderworpen aan aanvullende monitoring en waarvoor het melden van ongewenste effecten 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.

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

contra-indicatie of dosisverlaging reeds bij matige nierinsufficiëntie (dus vanaf creatinineklaring van 60 ml/min of lager).

Voor de nieuwigheden geneesmiddelen van april houden we rekening met de wijzigingen waarvan we ten laatste op 31 maart op de hoogte gebracht werden. De wijzigingen die na deze datum gemeld worden, zullen opgenomen worden in de Weekly Folia van mei.

De teksten van het Repertorium over deze nieuwigheden worden op 21 april aangepast.

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

anifrolumab (Saphnelo[®]▼)

Anifrolumab (Saphnelo[®]▼, hoofdstuk 12.3.2.6.2, **intraveneuze toediening**, ziekenhuisgebruik) is een IgG1 kappa **monoklonaal antilichaam** gericht tegen de type I-interferonreceptor. Het is geïndiceerd als **aanvullende behandeling voor systemische lupus erythematoses** (SLE, of lupus erythematoses disseminatus LED) die matig tot ernstig actief is ondanks een standaardbehandeling (synthese van de SKP). Het is, na belimumab, het tweede monoklonale antilichaam dat goedgekeurd wordt in deze indicatie.

Anifrolumab is geëvalueerd versus een placebo als aanvullende behandeling bij patiënten met een matige tot ernstige vorm van SLE ondanks een standaardbehandeling. De **resultaten** op het vlak van de klinische respons zijn **niet eenduidig**. Het is **niet geëvalueerd ten opzichte van andere behandelingen**, en ook niet bij patiënten met ernstige neurologische klachten of nierlijden. De werkzaamheid op vlak van levenskwaliteit of preventie van opflakkingen is

niet gekend. Het gaat ook gepaard met een **risico op infecties** (zoals **herpes zoster**), en **infuusreacties**.¹⁻⁸

Veiligheid

Ongewenste effecten

- De vaakst voorkomende: infecties van de bovenste luchtwegen en bronchitis (>10%), infuusreacties (9%) en herpes zoster (6%).

Zwangerschap en borstvoeding

- Volgens de SKP wordt toediening tijdens de zwangerschap niet aanbevolen, tenzij de risico-batenverhouding als aanvaardbaar beschouwd wordt.
- Borstvoeding wordt niet aanbevolen.

Bijzondere voorzorgsmaatregelen

- Er zijn ernstige hypersensitiviteitsreacties beschreven (waaronder anafylaxie), evenals ernstige infecties met fatale afloop.
- Net zoals bij andere monoklonale antilichamen moet de toediening van levende vaccins vermeden worden.
- In de studies kreeg 1,2% van de patiënten die anifrolumab kregen kanker versus 0,6% van de patiënten die een placebo kregen.⁴

Dosering: een infuus om de vier weken

Kostprijs: € 874 voor een flacon van 300 mg, niet terugbetaald op 1 april 2023

ibuprofen + paracetamol IV (Combogesic®)

De associatie van ibuprofen + paracetamol wordt gecommmercialiseerd in de vorm van een oplossing voor **intraveneuze infusie (Combogesic®** , flacon van 100 ml met 1 g paracetamol en 300 mg ibuprofen, hoofdstuk 8.2.4, ziekenhuisgebruik). Het is geïndiceerd als **kortetermijnbehandeling van matige acute pijn** wanneer intraveneuze toediening noodzakelijk is (synthese van de SKP).

Volgens de SKP is deze combinatie alleen geëvalueerd na een heelkundige behandeling van hallux valgus.

Hoewel de indicatie breed is (matige acute pijn), is het **alleen bestemd voor ziekenhuisgebruik**. De combinatie van twee bestanddelen **verhoogt het risico op toxiciteit** en **bemoeilijkt een flexibele dosisaanpassing**.

Het veiligheidsprofiel is dat van ibuprofen en van paracetamol.¹

Kostprijs: € 48 voor 10 flacons, niet terugbetaald op 1 april 2023.

pegcetacoplan (Aspaveli®▼)

Pegcetacoplan (Aspaveli®▼ , hoofdstuk 12.3.2.6.6, weesgeneesmiddel, **subcutaan infuus**, aflevering in het ziekenhuis) is een **immuunmodulator** die het C3-eiwit van het complement blokkeert. Het is geïndiceerd voor de behandeling van **nachtelijke paroxismale hemoglobinurie** bij volwassenen met anemie ondanks een behandeling met een C5-remmer gedurende minstens 3 maanden (synthese van de SKP).

Pegcetacoplan lijkt **werkzamer dan eculizumab** in het verhogen van de hemoglobine en het verminderen van de transfusiebehoefte bij patiënten met aanhoudende anemie ondanks een behandeling met eculizumab.

Het gaat vaak gepaard met een **risico op (ernstige) infecties en hemolyse**. De patiënten moeten gewaarschuwd worden voor deze risico's en waarschuwingstekens ervan, aangezien zelftoediening mogelijk is.^{1,2}

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

VeiligheidContra-indicaties

- Ongenezen infectie met of afwezigheid van vaccinatie tegen meningokokken, pneumokokken of *Haemophilus influenzae*.

Ongewenste effecten

- De vaakst voorkomende (>10%): infecties van de bovenste luchtwegen, urineweginfecties, hemolyse, hoofdpijn, duizeligheid, hoest, gastro-intestinale klachten, musculoskeletale pijn, koorts, moeheid, reactie op de plaats van injectie, complicatie van vaccinatie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Anticonceptie wordt aanbevolen tot 8 weken na stopzetting van de behandeling.
- Bij gebrek aan gegevens wordt borstvoeding niet aanbevolen tijdens de behandeling.

Bijzondere voorzorgsmaatregelen

- Voorzorgsmaatregelen
 - Vaccinatie tegen meningokokken, pneumokokken en *Haemophilus influenzae* minstens twee weken voor het begin van de behandeling.
 - Controle op tekenen en klachten van hemolyse: moeheid, hemoglobinurie, buikpijn, dyspneu, tromboses, dysfagie, erectiestoornissen, regelmatige meting van het LDH.
- Wijs de patiënten op waarschuwingstekens:
 - van infectie met meningokokken, pneumokokken of *Haemophilus influenzae*.
 - van infuusreactie (waaronder anafylaxie).⁴

Dosering: een subcutaan infuus twee keer per week.

Kostprijs: € 3 231 voor een infuus (€ 25 848 voor een behandeling van een maand), terugbetaald in a!.

Stopzettingen van commercialisatie

In deze rubriek worden de definitieve stopzettingen van commercialisering 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.

acetylsalicylzuur + coffeïne (Aspirine Cafeine®)

De associatie acetylsalicylzuur + coffeïne (Aspirine Cafeine®) is niet meer gecommmercialiseerd. Er bestaan nog vaste combinaties van paracetamol + acetylsalicylzuur + coffeïne. Associëren van hoge doses coffeïne (meer dan 100 mg) met een analgeticum zou mogelijk een beperkt additief analgetisch effect geven. De hoeveelheid coffeïne is in de gecommmercialiseerde associaties echter lager dan 100 mg. **Toevoegen van coffeïne zou misbruik** in de hand kunnen werken. Voor de aanpak van **pijn** moet in principe de voorkeur gegeven worden aan preparaten met **één enkel actief bestanddeel**.

disulfiram (Antabuse®)

De specialiteit op basis van **disulfiram (Antabuse®)** is **uit de markt genomen vanwege de aanwezigheid van onzuiverheden** die bij langdurig gebruik mogelijk carcinogeen zijn (N-nitrosodiethylamine: NDEA). Voor meer informatie over nitrosamines, zie "Nitrosamines Impurities" op de website van het EMA. Disulfiram werd gebruikt als aversietherapie in kader van terugvalpreventie bij personen met alcoholafhankelijkheid. Disulfiram was geen eerste keuze, maar **het verdwijnen van de specialiteit kan problemen stellen** bij sommige patiënten die het gebruikten. Er bestaat **geen alternatief** met een gelijkaardig werkingsmechanisme.

erythromycine + benzoylperoxide voor cutaan gebruik (Benzadermine®)

De associatie op basis van **erythromycine + benzoylperoxide voor cutaan gebruik** (Benzadermine®) is **niet meer gecommmercialiseerd**. De **eerste keuze** voor de **aanpak van acne** is volgens BAPCOC **clindamycine 1%**. Erythromycine (2%) magistraal is een alternatief.

Associaties verhogen het risico van ongewenste effecten en de mogelijkheden van dosisaanpassing zijn beperkter.

frovatriptan (Migard®)

De specialiteit op basis van frovatriptan (Migard®) is **niet meer gecommmercialiseerd**. De andere specialiteit op basis van frovatriptan (Frovatex®) is langdurig onbeschikbaar ("onderbreking van de commercialisering"), tot eind december 2023. Er is dus **op dit ogenblik geen specialiteit op basis van frovatriptan beschikbaar**. Voor de aanpak van een acute migraine-aanval zijn andere triptanen beschikbaar.

Seleniumsulfide (Selsun®)

Selenium shampoo (Selsun®) is **niet meer gecommmercialiseerd**. Voor de behandeling van mycosen zoals **seborroe van de behaarde hoofdhuid** of **pityriasis versicolor**, is ketoconazol shampoo een alternatief.

Onderbrekingen van commercialisatie (> 1 jaar)

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 onbeschikbare geneesmiddelen kan geraadpleegd worden op de website van het FAGG-Farmstatus

naftazon (Mediaven®)

Naftozon is langdurig onbeschikbaar tot september 2023 wegens langdurige productieproblemen. Andere venotropica zijn beschikbaar. Bij veneus lijden zouden ze tijdelijk de last en het oedeem kunnen verlichten, maar een gunstig effect op de evolutie van het veneus lijden is niet aangetoond. Niet-medicamenteuze maatregelen dienen aan de patiënt aangeraden te worden: dragen van steunkousen, regelmatig bewegen en vermijden van langdurig rechtstaan.

somatostatine (Somatostatine-Belpharma® en Somatostatine-Eumedica®)

Somatostatine is langdurig onbeschikbaar tot eind september 2023 wegens langdurige productieproblemen. Het wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde gastro-intestinale fistels, hypersecretie ten gevolge van endocriene tumoren van de gastro-intestinale tractus en bloedende slokdarmvarices.

urokinase (Actosolv®)

Urokinase is langdurig onbeschikbaar tot eind november 2023. Anderetrombolytica zijn beperkt beschikbaar voor de behandeling van longembolen en arteriële of veneuze trombosen.

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.

Algemene bronnen

- Farmacotherapeutisch Kompas, <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>, voor het laatst geraadpleegd op woensdag 5 april 2023.

Specifieke bronnen

anifrolumab

1 Rev Prescrire 2023 ; 43 (472) : 91-94

2 Anifrolumab for systemic lupus erythematosus. Aust Prescr 2022;45:177-8. First published 1 September 2022.

<https://doi.org/10.18773/austprescr.2022.059>

3 Med Lett Drugs Ther. 2021 Sep 20;63(1633):146-7

4 Saphnelo®-Résumé des Caractéristiques du Produit (mars 2023)

5 Saphnelo-Avis de la Haute Autorité de Santé du 7 décembre 2022. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3395767/fr/saphnelo-anifrolumab-lupus-erythemateux-systemique

6 R Furie et al. Arthritis Rheumatol 2017; 69:376.

7 R Furie et al. Lancet Rheumatol 2019; 1:e208. [https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913\(19\)30076-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913(19)30076-1/fulltext)

8 N Engl J Med 2020; 382:211-221. DOI: 10.1056/NEJMoa1912196

ibuprofen + paracetamol IV

1 Combogesic®-Samenvatting van de productkenmerken (maart 2023)

pegcetacoplan

1 Rev Prescrire 2022 ; 42 (469) : 814-815

2 Aspaveli®-Samenvatting van de productkenmerken (maart 2023)

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.