

Folia Pharmacotherapeutica december 2023

Nieuwigheden geneesmiddelen december 2023



Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

- eladocagene exuparvovec (Upstaza®): aromatisch L-aminozuurdecarboxylase (AADC)-deficiëntie

Homeopathische nieuwigheden

- Nervoheel®: nervositeit, slaapproblemen
- Zeel® : symptomen van artrose en reumatische gewrichtsaandoeningen

Nieuwe indicaties


- baricitinib (Olumiant®): atopische dermatitis vanaf de leeftijd van 2 jaar


Terugbetalingen


- tezepelumab (Tezspire®): ernstige astma


Stopzettingen van commercialisatie

- ethinylestradiol 50 µg + levonorgestrel tabletten (Microgynon 50®)
- methadon tabletten (Mephenon®)
- pyridoxine tabletten (Pyridoxine®)
- tixagevimab + cilgavimab (Evusheld®)
- vindésine (Eldisine®)

: geneesmiddelen onder aanvullende monitoring, waarvoor het melden van ongewenste effecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd (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), of bij nierinsufficiëntie zonder verdere vermelding van de ernst.

Voor de nieuwigheden geneesmiddelen van deze maand houden we rekening met de wijzigingen waarvan we ten laatste op 1 december op de hoogte gebracht werden. De wijzigingen die na deze datum gemeld worden, zullen worden opgenomen in de Weekly Folia van januari.

De teksten van het Repertorium over deze nieuwigheden worden op 22 december aangepast.

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

eladocagene exuparvovec (Upstaza®)

Eladocagene exuparvovec (Upstaza®, hoofdstuk 20.3, intraputaminale injectie, voor gebruik in het ziekenhuis, weesgeneesmiddel) heeft als indicatie aromatisch L-aminozuurdecarboxylase (AADC)-deficiëntie met een ernstig fenotype bij patiënten vanaf 18 maanden (synthese van de SKP).

- Het betreft een **zeldzame genetische aandoening** waarbij het enzymtekort de synthese van dopamine en serotonine verstoort, wat leidt tot een **vertraagde psychomotorische ontwikkeling** bij kinderen.
- Eladocagene exuparvovec is de **eerste behandeling** die werd goedgekeurd voor deze pathologie. Het is een **gentherapie**: het gen dat codeert voor het deficiënte humane AADC-enzym, wordt ingebracht met behulp van een niet-replicerend virus dat niet pathogeen is voor de mens.
- Niet-vergelijkende studies bij 21 kinderen met een follow up van maximaal 5 jaar hebben aangetoond

dat 50 tot 70% van de kinderen het hoofd kon rechthouden of kon zitten zonder hulp en dat 30% kon staan met hulp. Dat is niet het geval bij het natuurlijke verloop van de ziekte.

- Bij de meeste kinderen deden zich gevallen van dyskinesie voor die verschillende maanden konden duren.^{1,2}
- RMA-materiaal (RMA ▼) is beschikbaar voor zorgverleners.

Kostprijs: € 3 500 000 voor een flacon, terugbetaald in a ! op 1 november 2023.

Homeopathische nieuwigheden

Nervoheel®

Nervoheel® (tabletten) is een **homeopathisch** geneesmiddel met als indicaties symptomen van stress, angst en slaapproblemen (synthese van de SKP).¹

Het BCFI herinnert eraan dat de **aanpak van angst en slaapproblemen** in de eerste plaats **niet-medicamenteus** is (zie Folia juni 2019).

Op dit ogenblik bestaat er voor homeopathische producten geen valabele evidentie dat de werkzaamheid ervan beter is dan placebo (zie Folia november 2010 en Folia januari 2018).

De eisen inzake werkzaamheid en veiligheid voor de vergunning van een homeopathisch geneesmiddel zijn veel beperkter dan voor de klassieke geneesmiddelen.

Kostprijs: € 24,95 voor 100 tabletten, € 44,95 voor 250 tabletten, niet terugbetaald op 1 december 2023.

Zeel®

Zeel® (oplossing voor injectie i.m., s.c., i.derm. en i.artic.) is een **homeopathisch** geneesmiddel met als indicaties symptomen van artrose en reumatische gewrichtsaandoeningen (synthese van de SKP).¹


Op dit ogenblik bestaat er voor homeopathische producten geen valabele evidentie dat de werkzaamheid ervan beter is dan placebo (zie Folia november 2010 en Folia januari 2018).

De eisen inzake werkzaamheid en veiligheid voor de vergunning van een homeopathisch geneesmiddel zijn veel beperkter dan voor de klassieke geneesmiddelen.

Kostprijs: € 44,95 voor 10 flacons van 2 ml, € 299,95 voor 100 flacons, niet terugbetaald op 1 december 2023.

Nieuwe indicaties

baricitinib (Olumiant® ▼)

Baricitinib (Olumiant® ▼ , oraal), een Januskinase-inhibitor die al was goedgekeurd voor **atopische dermatitis** bij volwassenen, heeft nu als indicatie **matige tot ernstige atopische dermatitis** bij **kinderen vanaf 2 jaar** (synthese van de SKP).

Baricitinib had ook als indicaties reumatoïde artritis, atopische dermatitis en alopecia areata bij volwassenen en juveniele idiopathische artritis bij kinderen.

Het registratiedossier vermeldt een studie bij 482 kinderen tussen 2 en 18 jaar (gemiddelde leeftijd 12 jaar) die niet onder controle waren met topische corticosteroiden (vIGA-AD-score 3 of 4 op een totaal van 4). Baricitinib (4 mg voor 10-18-jarigen en 2 mg voor 2-9-jarigen) was werkzamer dan placebo na 16 weken voor het behalen van een vIGA-AD-score van 0 of 1, met een verbetering met minstens 2 punten (primaire eindpunt). De resultaten voor baricitinib 1 mg waren niet statistisch significant.^{1,2}

De SKP vermeldt een veiligheidsprofiel dat vergelijkbaar is met dat bij volwassenen voor wat betreft de vaak voorkomende ongewenste effecten, met echter **meer gevallen van neutropenie** dan bij volwassenen

(1,7%), zonder weerslag op het aantal ernstige infecties.

Januskinase-inhibitoren kunnen **ernstige ongewenste effecten** veroorzaken en mogen **enkel onder strikte voorwaarden** worden **voorgeschreven** bij inflammatoire aandoeningen (zie Folia december 2022).

Is de respons voldoende, dan kan de dosering met de helft worden verminderd. Dat kan voor problemen zorgen wanneer een dosis van 1 mg geïndiceerd is: de tabletten van 2 mg zijn niet deelbaar en de tabletten van 1 mg zijn niet beschikbaar op de Belgische markt (situatie op 1 december 2023).³

Dosering: 1 tablet van 2 of 4 mg één keer p.d., afhankelijk van het lichaamsgewicht.

Kostprijs: € 2399,20 voor een behandeling van 84 dagen, niet terugbetaald voor de indicatie atopische dermatitis bij kinderen op 1 oktober 2023. Baricitinib wordt enkel terugbetaald in b[!] bij volwassenen met reumatoïde artritis of atopische dermatitis (zie voorwaarden en formulieren).

Terugbetalingen

tezepelumab (Tezspire®)

Tezepelumab (Tezspire®), een monokonaal antilichaam dat wordt gebruikt voor de behandeling van astma (zie Nieuwigheden geneesmiddelen maart 2023), wordt nu **terugbetaald** in b[!] als **aanvullende behandeling bij ernstige**, inflammatoire type 2-**astma bij volwassenen die onvoldoende onder controle zijn** met een hooggedoseerde inhalatiecorticosteroid (ICS) in combinatie met een andere astmabehandeling.

De aanvraag moet worden gedaan door een pneumoloog. Voor meer informatie over de voorwaarden en aanvraagformulieren klikt u op het pictogram , b[!] ter hoogte van de specialiteit in het Repertorium.



De terugbetalingsvoorwaarden zijn, onder andere

- de therapietrouw en de inhalatietechniek werden gecontroleerd, meer bepaald door middel van begeleidingsgesprekken voor goed gebruik van geneesmiddelen, uitgevoerd door een apotheker, een verpleegkundige of een kinesist
- de blootstelling aan allergenen, roken werd onderzocht en verzwarende comorbiditeiten werden behandeld.
- de patiënt wordt behandeld met een ICS + een andere astmabehandeling
- de patiënt had de voorbije 12 maanden
 - FEV1 < 80%
 - gehalte van eosinofielen in het bloed $\geq 150/\mu\text{L}$ + FeNO-concentratie ≥ 25 ppb
 - minstens 2 ziekenhuisopnames of 2 behandelingen op de spoeddiensten voor ernstige astma, of 2 astma-exacerbaties, of is corticoïd-afhankelijk (van orale corticosteroiden).

Kostprijs: € 1176,20 voor een maandelijkse injectie, terugbetaald in b[!] op 1 december 2023

Stopzettingen van commercialisatie

In deze rubriek worden de definitieve stopzettingen van commercialisatie 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.

ethinylestradiol 50 µg + levonorgestrel tabletten (Microgynon 50®)

De orale oestroprogestagene associatie voor anticonceptie op basis van **ethinylestradiol 50 µg + levonorgestrel** (Microgynon 50®) wordt **niet meer gecommmercialiseerd**. Er bestaat geen monofasisch

preparaat meer van de eerste generatie (preparaten met een hoge dosis oestrogenen). Er bestaat **geen alternatief** voor de vrouwen die dit type preparaat gebruiken. Is een **oestroprogestagene associatie** gewenst **als anticonceptiemiddel**, en zijn er geen contra-indicaties, dan hebben de **monofasische preparaten van de tweede generatie** (met 20 of 30 µg oestrogeen) de **beste risico-batenverhouding** (zie ook 6.2. Anticonceptie).

methadon tabletten (Mephenon®)

Methadon in tabletten (Mephenon®) wordt **niet meer gecommercialiseerd**. Er is wel nog de injecteerbare vorm (Mephenon®  ).

Voor de behandeling van pijnklachten die een opioïde vereisen, zijn er andere opioïden beschikbaar.

Voor de substitutiebehandeling van patiënten met opioïdenafhankelijkheid blijft methadon **beschikbaar als grondstof** voor de bereiding van capsules of siropen.

pyridoxine tabletten (Pyridoxine®)

Pyridoxine als monopreparaat in tabletten (vitamine B6, Pyridoxine®) wordt **niet meer gecommercialiseerd**. Het bestaat nog in injecteerbare vorm (Vitamine B6 Sterop®) en met **dezelfde sterkte** (250 mg) **in een combinatiepreparaat met vitamine B** (Befact®). Pyridoxine is geïndiceerd bij **personen met alcoholafhankelijkheid**, bij chronische behandeling met isoniazide of bij bepaalde metabole aandoeningen van zuigelingen.

tixagevimab + cilgavimab (Evusheld)

De associatie **tixagevimab + cilgavimab** (Evusheld®) wordt **niet meer gecommercialiseerd**. Ze werd gebruikt voor **pre-expositie profylaxe bij COVID-19 en voor de behandeling van patiënten die het risico liepen een ernstige vorm van de ziekte te ontwikkelen**, maar was **niet langer aanbevolen** wegens een gebrek aan werkzaamheid op de varianten die momenteel circuleren (zie Interim clinical guidance for adults with confirmed COVID-19 in Belgium, version 37, November 2023).

Voor de preventie van COVID-19 bij risicopersonen is **vaccinatie de aanbevolen strategie** (zie 12.1.1.15. Vaccin tegen COVID-19, en Folia augustus 2023).

vindesine (Eldisine®)

Vindesine (Eldisine®), een antitumoraal middel dat werd gebruikt bij bepaalde hematologische maligniteiten of bij bepaalde borst- of longkankers, wordt niet meer gecommercialiseerd.

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

baricitinib

1 Olumiant-Assessment Report. EMA/436396/2023 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) 14 September 2023

2 Efficacy and safety of baricitinib in combination with topical corticosteroids in paediatric patients with moderate-to-severe atopic dermatitis with an inadequate response to topical corticosteroids: results from a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study (BREEZE-AD PEDS). Antonio Torrelo et al. *Br J Dermatol* 2023; **189**:23–32

3 Olumiant®-Samenvatting van de Kenmerken van het Product

Nervoheel®

1 Nervoheel®-Samenvatting van de Kenmerken van het Product

Zeel®

1 Zeel®-Samenvatting van de Kenmerken van het Product

eladocagene exuparovec

1 Upstaza®-Samenvatting van de Kenmerken van het Product

2 Éladocagène exuparovec (Upstaza®) et déficit en décarboxylase d'acide L-aminé aromatique. *Rev Prescrire* 2023 ; 43 (480) : 739-740

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.