Nieuwigheden geneesmiddelen

Nieuwigheden geneesmiddelen september 2024

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

- berotralstat (Orladeyo®▼): profylaxe van aanvallen van angio-oedeem
- mavacamten (Camzyos®▼): hypertrofische obstructieve cardiomyopathie
- ropeginterferon alfa-2b (Besremi®): polycythaemia vera

Nieuwigheden in de oncologie

- dostarlimab (Jemperli®▼): endometriumcarcinoom
- ivosidenib (Tibsovo®▼): acute myeloïde leukemie en cholangiocarcinoom

Nieuwigheden in de eerste lijn

- atomoxetine (Atomoxetine Arega®): behandeling van ADHD
- lactobacillus gasseri + lactobacillus rhamnosus (Intigyne®): normalisatie en behoud van de vaginale flora
- naldemedine (Rizmoic®): door opioïden geïnduceerde constipatie

Nieuwe indicaties

- bempedoïnezuur en bempedoïnezuur + ezetimibe (Nilemdo®▼ en Nustendi®▼): cardiovasculaire aandoeningen (vastgesteld of hoog risico)
- dupilumab (Dupixent®): COPD
- risankizumab (Skyrizi®): colitis ulcerosa

Voorschriften

- minoxidil 5%

Stopzettingen van commercialisatie

- roxithromycine (Roxithromycine EG®)

Terugbetalingen

- atogepant (Aquipta®)
- tapentadol (Palexia®)

Stopzettingen van terugbetaling

- tasonermine (Beromun®)

▼: 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/1,73 m^2).

contra-indicatie of dosisverlaging reeds bij matige nierinsufficiëntie (dus vanaf creatinineklaring van 60 ml/min/1,73 m^2 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 30 augustus 2024 op de hoogte gebracht werden. De wijzigingen die na deze datum gemeld worden, zullen worden opgenomen in de Weekly Folia van oktober.

De teksten van het Repertorium over deze nieuwigheden worden op 20 september 2024 aangepast.

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

berotralstat (Orladeyo®▼)

Berotralstat (**Orladeyo®▼** , hoofdstuk 20.3., oraal) heeft als indicatie de **routineprofylaxe van terugkerende aanvallen van hereditair angio-oedeem** (HAE) bij volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder (synthese van de SKP).[1]
Berotralstat is een kallikreïne-inhibitor. Bij patiënten met angio-oedeem veroorzaakt kallikreïnehyperactiviteit een verhoging van de bradykininespiegels, wat leidt tot aanvallen van angio-oedeem.[2]
Inname van berotralstat geeft risico op buikpijn, braken, gastro-oesofageale reflux, diarree, hoofdpijn en rugpijn.
Inname van meer dan 150 mg per dag geeft een risico op **QT-verlenging**.[3]
Het gebruik van berotralstat moet worden vermeden bij patiënten met **matige tot ernstige leverinsuffinciëntie** en **ernstige nierinsufficiëntie** wegens het risico op QT-verlenging. Is het nemen van berotralstat noodzakelijk, dan is cardiologische monitoring van de patiënt nodig.
Commentaar van het BCFI
Zoals *La Revue Prescrire* vermeldt, zijn er geen gegevens over de werkzaamheid van berotralstat in vergelijking met de andere bestaande preventieve behandelingen.[4]
Net als *The Medical Letter* benadrukt ook het BCFI de noodzaak om vergelijkende gegevens met de andere bestaande behandelingen te verzamelen. Verder moet rekening worden gehouden met de mogelijke ongewenste effecten bij het innemen van berotralstat.

Werkzaamheid

- De werkzaamheid van berotralstat werd beoordeeld in een onderzoek met 121 patiënten met hereditair angio-oedeem. De deelnemers namen dagelijks 150 mg berotralstat gedurende 24 weken. Gemiddeld hadden ze 1,3 aanval per maand, tegenover 2,4 aanvallen per maand in de placebogroep.[2]

Dosering: 1 capsule/dag, te nemen met voedsel.

Kostprijs: € 12636, terugbetaald in (zie terugbetalingsvoorwaarden en formulier).

mavacamten (Camzyos®▼)

Mavacamten (**Camzyos®▼** , hoofdstuk 1.14.3., voor gebruik in het ziekenhuis, oraal) heeft als indicatie de behandeling van symptomatische **hypertrofische obstructieve cardiomyopathie** (HOCM) bij volwassen patiënten (synthese van de SKP).[1]
Het is een reversibele myosine-inhibitor.
Commentaar van het BCFI
Mavacamten geeft een ernstig risico op **hartinsufficiëntie**. Daarom moeten de patiënten streng worden gemonitord bij de opstart en gedurende de hele behandeling.[2]
Volgens de uitgevoerde studie lijkt mavacamten de symptomen te verbeteren, maar bijkomende gegevens zijn nodig in verband met de werkzaamheid en veiligheid op langere termijn.[3] Aficamten, een andere molecule van dezelfde klasse, werd ook onderzocht in studieverband, maar is nog niet beschikbaar op de markt.
Er wordt een checklist ter beschikking gesteld voor zorgverleners; voor patiënten is er een kaart en een folder (zie Risk Minimization Activities (RMA)).

Werkzaamheid

- De werkzaamheid van mavacamten werd beoordeeld in een placebogecontroleerde studie. 251 volwassen deelnemers met HOCM werden geïncludeerd hetzij in de mavacamtengroep, hetzij in de placebogroep. Voorafgaand aan de studie namen de deelnemers ofwel een β-blokker, ofwel een calciumantagonist en die bleven ze nemen tijdens de studie.
  Na 30 weken zag 37 % van de deelnemers van de mavacamtengroep een verbetering van hun inspanningsvermogen, hun symptomen of hun zuurstofverbruik, vergeleken met 17 % in de placebogroep.

Ongewenste effecten: de vaakst gemelde ongewenste effecten waren duizeligheid, dyspneu, systolische disfunctie en syncope.[1]

Dosering: zie SKP.[1]

Kostprijs: € 1423, terugbetaald in (zie terugbetalingsvoorwaarden en formulier).

ropeginterferon alfa-2b (Besremi®)

Ropeginterferon alfa-2b (**Besremi®** , hoofdstuk 12.3.2.3.1., subcutane injectie) heeft als indicatie, in monotherapie bij volwassenen, de behandeling van de ziekte van Vaquez (polycythaemia vera) zonder symptomatische splenomegalie (synthese van de SKP).[1]

Werkzaamheid

- De werkzaamheid van ropeginterferon alfa-2b werd beoordeeld in een fase 3 gerandomiseerde gecontroleerde studie met 257 patiënten. De deelnemers werden opgenomen in de groep die Besremi® kreeg of in de groep die hydroxycarbamide kreeg, een geneesmiddel dat wordt gebruikt in de behandeling van de ziekte van Vaquez. 43 % van de deelnemers die Besremi® namen, had na 1 jaar behandeling normale waarden voor de rode bloedcellen. Dat resultaat is vergelijkbaar met de behandeling met hydroxycarbamide.[2]

Veiligheid

- Vaakst waargenomen ongewenste effecten: lage aantallen witte bloedcellen en bloedplaatjes, gewrichtspijn en spierpijn, vermoeidheid, griepachtige verschijnselen en verhoogd gammaglutamyltransferase.[2]

Dosering: 100 µg om de 2 weken, daarna geleidelijk aan verhogen. Maximaal 500 µg om de 2 weken.

Kostprijs: € 1900,93, terugbetaald in (zie terugbetalingsvoorwaarden en formulier).

Nieuwigheden in de oncologie

dostarlimab (Jemperli®▼)

Dostarlimab (**Jemperli®▼** , hoofdstuk 13.3.1., voor gebruik in het ziekenhuis, intraveneuze infusie) is een monoklonaal antilichaam. Het heeft als indicatie in monotherapie of in associatie de behandeling van volwassen patiënten met primair gevorderd of gerecidiveerd endometriumcarcinoom (EC) (synthese van de SKP).[1]
Dostarlimab moet worden toegediend via intraveneuze infusie gedurende 30 minuten.
Jemperli® geeft een risico op ongewenste effecten van immunologische aard.
Voordat de behandeling wordt opgestart en tijdens de behandeling moeten er hematologische en biologische testen worden uitgevoerd. Daarnaast is er ook een kaart voor de patiënten beschikbaar (zie RMA-materiaal (*Risk Minimization Activities*)).

Dosering: zie SKP.[1]

Kostprijs: € 5969, terugbetaald in (zie terugbetalingsvoorwaarden en formulier).

ivosidenib (Tibsovo®▼)

Ivosidenib (**Tibsovo®▼** , hoofdstuk 13.2.2.11., weesgeneesmiddel voor gebruik in het ziekenhuis, oraal) heeft als indicaties (synthese van de SKP):
- in associatie met azacitidine, bepaalde vormen van **acute myeloïde leukemie** (AML).[1]
- in monotherapie, de behandeling van bepaalde vormen van **cholangiocarcinoom**.[1]
Volgens de SKP moet er een **elektrocardiogram** worden gemaakt **voordat de behandeling wordt opgestart**, minstens 1x/week tijdens de eerste 3 weken van de behandeling en daarna maandelijks, om het QT-interval te controleren.
Ook moet het **bloedbeeld** worden bepaald **voordat de behandeling wordt gestart** en daarna minstens 1x/week gedurende de eerste maand van de behandeling, 1 keer om de 2 weken gedurende de tweede maand en dan bij elke

medische consultatie indien nodig.
Tibsovo® geeft een risico op de ontwikkeling van **differentiatiesyndroom** bij patiënten die worden behandeld voor AML. Het differentiatiesyndroom, dat fataal kan zijn zonder behandeling, is geassocieerd met snelle proliferatie en differentiatie van myeloïde cellen.[1] Daarom is er voor de patiënten een kaart beschikbaar met uitleg over de symptomen en over de noodzaak om onmiddellijk contact op te nemen met de arts als deze symptomen zich voordoen (zie RMA-materiaal (*Risk Minimization Activities*)).

Dosering: 2 tabletten van 250 mg 1x/d (in associatie met azacitidine voor de behandeling van AML).

Kostprijs: € 14628, terugbetaald in (zie terugbetalingsvoorwaarden en formulier).

Nieuwigheden in de eerste lijn

atomoxetine (Atomoxétine Arega®)

Sinds oktober 2023 was atomoxetine (Strattera®) niet meer beschikbaar in België.
Een nieuwe specialiteit op basis van **atomoxetine** (**Atomoxetine Arega®**, hoofdstuk 10.4.) wordt vanaf nu gecommercialiseerd. Ze heeft volgens de SKP als indicatie de behandeling van **ADHD** bij kinderen > 6 jaar en bij volwassenen die al in de kindertijd ADHD-symptomen hadden.[1]
In eerste instantie zullen enkel de sterktes van 80 mg en 100 mg beschikbaar zijn. Andere (lagere) sterktes zouden snel moeten volgen.
Commentaar van het BCFI
Atomoxetine heeft geen psychostimulerend effect en het effect ervan wordt pas na enkele weken voelbaar. In vergelijking met psychostimulantia is de werkzaamheid beperkter en het veiligheidsprofiel minder gunstig. Bovendien worden de werkzaamheid en veiligheid op lange termijn bij volwassenen met ADHD nog steeds in vraag gesteld, zie 10.4. Middelen bij ADHD en narcolepsie.

Dosering: 1 harde capsule 1 tot 2x/dag (1x/dag voor de sterktes van 80 mg en 100 mg)

Kostprijs: 120,90€ voor een doosje met 28 capsules van 80 mg of 100 mg

lactobacillus gasseri + lactobacillus rhamnosus (Intigyne®)

De associatie van ***Lactobacillus gasseri*** en ***Lactobacillus rhamnosus*** (**Intigyne®**, hoofdstuk 6.1.2.) heeft als indicaties (synthese van de SKP):
- normalisatie van de verstoorde vaginale flora na een antibioticabehandeling van bacteriële vaginose;[1]
- behoud van de normale vaginale flora in geval van terugkerende vaginale infecties.[1]

Commentaar van het BCFI
Er bestaan al associaties van *Lactobacillus* in de vorm van medische hulpmiddelen, maar Intigyne® is het eerste geneesmiddel op basis van *Lactobacillus* dat op de markt beschikbaar is. Zoals vermeld in hetRepertorium, lijkt preventieve vaginale behandeling met *Lactobacillus* werkzaam, maar goede vergelijkende studies met andere behandelingsopties ontbreken.
In de WOREL-richtlijn voor de behandeling van acute vaginitis en vaginose wordt behandeling met probiotica niet aangeraden vanwege het gebrek aan overtuigend bewijs voor de effectiviteit ervan.

Dosering: 1 harde capsule gedurende 6 tot 8 dagen diep in de vagina inbrengen 's avonds voor het naar bed gaan (na een antibioticabehandeling van bacteriële vaginose) en gedurende 4 tot 6 dagen (voor het behoud van de normale vaginale flora in geval van terugkerende vaginale infecties).

Bijzondere voorzorgen: niet gebruiken tijdens de menstruatie.

Kostprijs: € 22,89 voor 10 harde capsules voor vaginaal gebruik.

naldemedine (Rizmoic®)

Naldemedine (**Rizmoic®**, hoofdstuk 8.4., oraal) heeft als indicatie de behandeling van door opioïden geïnduceerde constipatie bij volwassenen die eerder werden behandeld met laxativa (synthese van de SKP).[1]
Naldemedine is een antagonist voor opioïdreceptoren in het spijsverteringsstelsel.[2]
Het heeft geen invloed op het analgetische effect van de opioïden.
Commentaar van het BCFI
Volgens de uitgevoerde studies lijkt naldemedine een betere werkzaamheid te hebben dan placebo.
Er is echter nood aan meer gegevens over de werkzaamheid van naldemedine ten opzichte van methylnaltrexon, dat ook een opioïdreceptorantagonist is.
Vergelijkende gegevens zijn nodig over de werkzaamheid van deze opioïdreceptorantagonisten ten opzichte van de klassieke laxativa.
Een aangepast dieet en voldoende vochtinname blijven belangrijk en mogen niet vergeten worden.

Werkzaamheid

- De werkzaamheid van naldemedine werd beoordeeld in 4 studies.
- **COMPOSE-1** en **COMPOSE-2** zijn 2 gerandomiseerde, dubbelblinde multicenterstudies die 12 weken duurden. 1 095 patiënten die (langdurig) opioïden gebruikten voor chronische niet-kankerpijn werden geïncludeerd en toegewezen aan de naldemedinegroep of aan de placebogroep.
- Het **primaire eindpunt** was ten minste 3 spontane stoelgangbewegingen per week gedurende minstens 9 van de 12 weken (inclusief 3 van de laatste 4 weken van de studies).
- **Resultaten**: 50% van de patiënten die naldemedine namen, behaalde het gewenste resultaat, tegenover 34% van de patiënten die een placebo namen (p<0,001). De incidentie van ongewenste effecten in beide groepen was vergelijkbaar.[3,4]
- In de studie **COMPOSE-4** (een gerandomiseerde, dubbelblinde studie van 2 weken bij patiënten die opioïden gebruikten in de behandeling van kankerpijn), bereikte 71% van de patiënten die gedurende twee weken naldemedine gebruikten, het gewenste resultaat, tegenover 34% van de patiënten die een placebo kregen (p<0,0001). In de studie **COMPOSE-5** (een uitbreiding van COMPOSE-4, uitgevoerd als open-labelstudie gedurende 12 weken) werd de veiligheid van naldemedine beoordeeld. 80% van de patiënten die naldemedine namen, ondervond ongewenste effecten, die licht tot matig en vooral gastro-intestinaal waren.[5]

Veiligheid

- Contra-indicaties: bekende of vermoede gastro-intestinale obstructie of perforatie.
- Vaakst gemelde ongewenste effecten: abdominale pijn, diarree, nausea en braken.

Dosering: 1 tablet 1x/dag

Kostprijs: € 62,99 voor een doosje met 30 tabletten.

Nieuwe indicaties

bempedoïnezuur en bempedoïnezuur + ezetimibe (Nilemdo®▼ en Nustendi®▼)

Bempedoïnezuur (Nilemdo®▼, hoofdstuk 1.12.8) en de associatie bempedoïnezuur + ezetimibe (Nustendi®▼, hoofdstuk 1.12.9) hebben een **uitbreiding van de indicatie** gekregen voor de **behandeling van volwassenen met een hoog cardiovasculair risico of met een cardiovasculaire aandoening** (synthese van de SKP).

- Bempedoïnezuur in monotherapie: bij patiënten die een statine gebruiken of die geen statine mogen krijgen (intolerantie of contra-indicatie).
- Bempedoïnezuur + ezetimibe :
  - bij patiënten die een statine gebruiken of die geen statine mogen krijgen (intolerantie of contra-indicatie) en bij wie geen adequate controle van de hypercholesterolemie wordt verkregen met ezetimibe;
  - bij patiënten die reeds beide moleculen afzonderlijk krijgen toegediend.[1,2]

Op 1 september 2024 is er **geen terugbetaling** voorzien **voor deze nieuwe indicatie**.
De specialiteiten hadden reeds als indicaties primaire of heterozygote familiale hypercholesterolemie en gemengde

dyslipidemie (synthese van de SKP), waarvoor een terugbetaling mogelijk is (zie Nilemdo® en Nustendi®).
De uitbreiding van de indicatie is gebaseerd op de CLEAR Outcomes-studie, waaruit bleek dat bempedoïnezuur superieur was aan placebo in het **licht verlagen van het risico op majeure cardiovasculaire events in een heterogene populatie, wat niet toelaat om een doelpopulatie te bepalen**. Deze nieuwe indicatie omvat een bredere populatie dan in de studie werd onderzocht: de associatie met een statine werd niet onderzocht en een klein percentage van de patiënten gebruikte ook ezetimibe.

- Opzet: RCT, bempedoïnezuur versus placebo, de gemiddelde duur van de follow-up was 40 maanden.
- Populatie: 13 970 personen, gemiddelde leeftijd 65 jaar, blank (91%), met een cardiovasculaire aandoening (70%) of een hoog cardiovasculair risico (30%), intolerant voor statines of bij wie een statine gecontra-indiceerd was, van wie de helft met diabetes, gemiddelde LDL-cholesterol (LDL-C) 139 mg/dl.
- Primair eindpunt: samengesteld eindpunt: majeur cardiovasculair event (cardiovasculaire mortaliteit, niet-fataal infarct, niet-fataal CVA of een coronaire revascularisatieprocedure).
- Resultaten voor het primaire eindpunt: bempedoïnezuur versus placebo: 11,7% versus 13,3% (HR 0,87; 95% BI 0,79 tot 0,96), wat overeenkomt met een NNT van 62.
  - Een vooraf gespecificeerde subgroepanalyse toonde **werkzaamheid in primaire preventie**: 5,3% versus 7,6% (HR 0,68; 95% BI 0,53 tot 0,87). De resultaten voor **secundaire preventie** zijn **niet statistisch significant**.[3,4]
- Resultaten voor de secundaire eindpunten :
  - Betere werkzaamheid in het verminderen van fatale en niet-fatale infarcten: 3,7% versus 4,8% (HR 0,77; 95% BI 0,66 tot 0,91).
  - Betere werkzaamheid in het verminderen van coronaire revascularisatie: 6,2% versus 7,6% (HR 0,81; 95% BI 0,72 tot 0,92).
  - Geen effect op fatale of niet-fatale CVA's, cardiovasculair overlijden of overlijden door andere oorzaken.
  - De LDL-C-spiegels na 6 maanden waren beter met bempedoïnezuur dan met placebo (107 mg/dl versus 136 mg/dl), maar bereikten niet de streefwaarden.
- De personen die bempedoïnezuur gebruikten, hadden meer last van jicht en cholelithiase (3,1% versus 2,1% en 2,2 versus 1,2%), alsook van verhoogde creatinine-, urinezuur- en leverenzymewaarden.[3,5-8] Deze ongewenste effecten zijn bekend.

Commentaar van het BCFI

- Voor patiënten met een statine-intolerantie kan bempedoïnezuur een optie zijn, maar er zijn geen gegevens die het effect van bempedoïnezuur vergelijken met dat van de andere statine-alternatieven.
- Wat de associatie van bempedoïnezuur met een statine betreft, zijn er geen gegevens voor harde eindpunten, noch gegevens die bempedoïnezuur vergelijken met de andere alternatieven.

Dosering: 1 tablet per dag
Kostprijs: € 246,77 (Nilemdo®) en € 267,39 (Nustendi®) voor 3 maanden, niet terugbetaald voor deze indicatie op 1 september 2024.

dupilumab (Dupixent®)

Dupilumab (Dupixent®, hoofdstuk 12.3.2.2.2, subcutane injectie) heeft een **uitbreiding van de indicatie** gekregen voor de aanvullende behandeling van **COPD met eosinofilie** bij volwassenen bij wie de aandoening **niet onder controle is met inhalatietritherapie** (inhalatiecorticosteroïd: ICS, langwerkend β_2-mimeticum: LABA en langwerkend anticholinergicum: LAMA) of inhalatiebitherapie in geval van contra-indicatie voor ICS (SKP).[1]
Dupilumab is het eerste monoklonale antilichaam dat deze indicatie krijgt.
Op 1 september 2024 is er **geen terugbetaling** voorzien **voor deze nieuwe indicatie**.
Dupilumab had reeds als indicaties bepaalde vormen van atopische dermatitis, astma, chronische rinosinusitis met neuspoliepen, prurigo nodularis en eosinofiele oesofagitis. Voor sommige van deze indicaties is er terugbetaling.
De uitbreiding van de indicatie is gebaseerd op de BOREAS- en NOTUS-studies[2-5] , die een gelijkaardige opzet hadden. De studies toonden een **afname van het aantal matige tot ernstige exacerbaties in een zeer specifieke populatie van patiënten met COPD, eosinofilie en een hoog risico op exacerbaties**.

- Opzet: RCT, 52 weken, dupilumab 300 mg elke 2 weken versus placebo.

- Populatie: 939 en 935 personen, gemiddelde leeftijd 65 jaar, blank (84-90%), , onder tritherapie waarvan 28% een hoge dosis ICS gebruikte, gemiddelde eosinofilie 400/µl, gemiddeld 2 matige tot ernstige exacerbaties het afgelopen jaar, 30%

actieve rokers bij het begin van de studie.
- Primair eindpunt: het jaarlijks aantal matige tot ernstige exacerbaties: ongeveer 0,3 exacerbatie minder met dupilumab ten opzichte van placebo.
  - BOREAS: 0,8 exacerbatie/jaar versus 1,1 (RR 0,70 ; 95% BI 0,58 tot 0,86).
  - NOTUS: 0,9 exacerbatie/jaar versus 1,3 (RR 0,66; 95% BI 0,54 tot 0,82).
- Klinische secundaire eindpunten
  - De patiënten die dupilumab gebruikten, meldden een grotere klinisch relevante toename van de levenskwaliteit (een verbetering van minstens 4 punten op de SGRQ-score) dan de patiënten die een placebo kregen.

Dosering: 300 mg om de 2 weken

Kostprijs: € 3502,34 voor 6 injecties, niet terugbetaald voor deze indicatie op 1 september 2024.

risankizumab (Skyrizi®)

Risankizumab (Skyrizi®, hoofdstuk 12.3.2.2.8, intraveneuze infusie) heeft een **uitbreiding van de indicatie** gekregen voor de behandeling van **matige tot ernstige actieve colitis ulcerosa** bij volwassenen die onvoldoende onder controle zijn of die een conventionele of biologische behandeling niet verdragen (SKP).[1]
Op 1 september 2024 is er **geen terugbetaling** voorzien **voor deze nieuwe indicatie**.
Risankizumab had reeds als indicaties bepaalde vormen van de ziekte van Crohn, plaque psoriasis en psoriatische artritis. Er is enkel een terugbetaling voor de ziekte van Crohn (situatie op 1 september 2024).
Mirikizumab, uit dezelfde klasse, had al colitis ulcerosa als indicatie en wordt daarvoor ook terugbetaald.
De uitbreiding van de indicatie voor risankizumab is gebaseerd op de resultaten van de INSPIRE- en COMMAND-studies, met een vergelijkbare opzet, die **meer klinische remissie** aantoonden **met risankizumab dan met placebo**.

- Opzet: RCT
  - INSPIRE: 12 weken durende inductiestudie, intraveneuze toediening: 1200 mg risankizumab of een placebo in week 0, 4 en 8.
  - COMMAND: 52 weken durende onderhoudsstudie, subcutane toediening: 180 of 360 mg risankizumab of een placebo om de 8 weken.
- Populatie van beide studies: 977 en 754 patiënten met matige tot ernstige colitis ulcerosa en een intolerantie voor, of onvoldoende respons op, minstens een conventionele of geavanceerde therapie, gemiddelde leeftijd 41 jaar, blank (70%), Aziatisch (20-30%).
- Primair eindpunt: klinische remissie (≤ 1 keer stoelgang/d en niet frequenter dan op het moment van inclusie, score voor rectale bloedingen ≤ 1, endoscopiescore ≤ 1 zonder broosheid)
  - Resultaten na 12 weken (risankisumab, placebo): 20% versus 6%
  - Resultaten na 52 weken (risankisumab 360 mg, 180 mg, placebo): 40% versus 38% versus 25%
- De gemelde ongewenste effecten zijn bekend: injectieplaatsreacties, nasofaryngitis, toename van de leverenzymen.[2,3]

Kostprijs: € 1947 voor een flacon van 600 mg, niet terugbetaald voor deze indicatie op 1 september 2024.

Voorschriften

minoxidil 5%

De specialiteit Alopexy® (Pierre Fabre), op basis vanminoxidil 5% voor cutane toepassing, mag sinds 22 augustus 2024 worden afgeleverd zonder medisch voorschrift. Minoxidil wordt gebruikt voor de behandeling van alopecia androgenetica. Allergische contactdermatitis is mogelijk. Systemische ongewenste effecten zoals hypotensie en tachycardie werden gerapporteerd. Ook werden gevallen gemeld van overmatige haarontwikkeling op afstand door contact met de behandelde huid.

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.

roxithromycine (Roxithromycine EG®)

De specialiteit op basis van roxithromycine, Roxithromycine EG®, is niet meer beschikbaar. Roxithromycine behoort tot de neomacroliden en had als indicatie in de SKP de behandeling van infecties (repiratoir, uro-genitaal, van de huid en weke delen) gevoelig voor roxithromycine. Roxithromycine wordt niet vermeld in de BAPCOC-gids. Andere neomacroliden zijn beschikbaar, zie 11.1.2.2. Neomacroliden.

Terugbetalingen

atogepant (Aquipta®)

Atogepant (Aquipta®), gecommercialiseerd sinds maart 2024, wordt vanaf nu terugbetaald bij een specifieke populatie in categorie (a priori). Het gaat om een CGRP-receptor antagonist, met als indicatie in de SKP de preventieve behandeling van migraine bij volwassenen die ten minste 4 migraineaanvallen per maand hebben. De werkzaamheid en veiligheid van atogepant werden besproken in de Folia van maart 2024.
Voor meer informatie, zie voorwaarden voor terugbetaling en aanvraagformulier.

tapentadol (Palexia®)

Tapentadol (Palexia®), een sterkwerkend opioïd en tevoren terugbetaald in categorie wordt vanaf nu terugbetaald in categorie **b**. Tapentadol heeft als indicatie in de SKP de behandeling van matige tot ernstige acute pijn bij volwassenen (preparaat met normale vrijstelling) en van ernstige chronische pijn bij volwassenen, kinderen ouder dan 6 jaar en adolescenten (preparaat met vertraagde vrijstelling) die alleen met opioïden adequaat kunnen worden behandeld. De ervaring met tapentadol is nog beperkt. Bij chronische niet-kankerpijn is de plaats van opioïden zeer beperkt: opioïden zijn waarschijnlijk op lange termijn niet doeltreffender dan niet-opioïden, en geven aanleiding tot meer ongewenste effecten. Zie Folia september 2016, Folia februari 2018, en 8.3. Opioïden.

Stopzettingen van terugbetaling

tasonermine (Beromun®)

Tasonermin (Beromun®), tumornecrosefactor alfa-1a (TNFα-1a), wordt niet meer terugbetaald. Het gaat om een geneesmiddel voor hospitaalgebruik, met als indicatie de behandeling van wekedelensarcomen van de ledematen (synthese van de SKP).

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

bempedoïnezuur en bempedoïnezuur + ezetimibe

1. Nilemdo®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 30 augustus 2024.
2. Nustendi®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 30 augustus 2024.

3. Med Lett Drugs Ther. 2023 Apr 17;65(1674):62-3 doi:10.58347/tml.2023.1674b.
4. NEJM JWatch March 6, 2023. Cardiovascular Outcome After "Statin-Intolerant" Patients Take Bempedoic Acid.
5. N Engl J Med 2023;388:1353-64. DOI:10.1056/NEJMoa2215024.
6. DOI: 10.1056/NEJMe2300793.
7. DOI: 10.1056/NEJMe2301490.
8. ACP Journal Club. doi:10.7326/J23-0044.

dupilumab

1. Dupixent®-Résumé des Caractéristiques du Produit N Engl J Med 2023;389:205-14.
2. DOI: 10.1056/NEJMoa2303951.
3. N Engl J Med 2024;390:2274-2283
DOI: 10.1056/NEJMoa2401304.
4. ACP Journal Club September 2023.
doi:10.7326/J23-0063.
5. DTB Select June 2024.
DOI: 10.1136/dtb.2024.000039.

risankizumab

1. Skyrizi®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product.
2. Louis E, Schreiber S, Panaccione R, et al. Risankizumab for Ulcerative Colitis: Two Randomized Clinical Trials. JAMA. Published online July 22, 2024. doi:10.1001/jama.2024.12414.
3. Monoclonal Antibody Risankizumab for Ulcerative Colitis. JAMA July

atomoxetine

1. Bijsluiter: informatie voor de gebruiker. Atomoxetine Arega®. Geraadpleegd op 28/08/2024.

Lactobacillus gasseri + Lactobacillus rhamnosus

1. Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Intigyne®. Geraadpleegd op 28/08/2024.

naldemedine

1. Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Rizmoic®. Geraadpleegd op 28/08/2024.
2. EMA. EPAR Rizmoic®. Geraadpleegd op 28/08/2024. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rizmoic.
3. La Revue Prescrire. Naldémédine et constipation liées aux opioïdes. Décembre 2022. Geraadpleegd op 30/08/2024.
4. Hale M, Wild J, Reddy J, Yamada T, Arjona Ferreira JC. Naldemedine versus placebo for opioid-induced constipation (COMPOSE-1 and COMPOSE-2): two multicentre, phase 3, double-blind, randomised, parallel-group trials. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017 Aug;2(8):555-564. doi: 10.1016/S2468-1253(17)30105-X. Epub 2017 May 30. PMID: 28576452.
5. Katakami N, Harada T, Murata T, Shinozaki K, Tsutsumi M, Yokota T, Arai M, Tada Y, Narabayashi M, Boku N. Randomized Phase III and Extension Studies of Naldemedine in Patients With Opioid-Induced Constipation and Cancer. J Clin Oncol. 2017 Dec 1;35(34):3859-3866. doi: 10.1200/JCO.2017.73.0853. Epub 2017 Oct 2. PMID: 28968171.

berotralstat

1. Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Orladeyo®. Geraadpleegd op 28/08/2024.
2. EMA. EPAR Orladeyo®. Geraadpleegd op 28/08/2024.
3. The Medical Letter. Berotralstat (Orladeyo) for Prevention of Hereditary Angioedema. 26 juillet 2021. Geraadpleegd op 30/08/2024.
4. La Revue Prescrire. Bérotralstat et prévention au long cours des crises d'angioedème héréditaire. Août 2022. Geraadpleegd op 30/08/2024.

mavacamten

1. Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Camzyos®. Geraadpleegd op 28/08/2024.
2. Worst Pills, Best Pills. Review of Mavacamten, a new drug for hypertrophic cardiomyopathy. April 2023. Consulté le 30/08/2024.
3. The Medical Letter. Mavacamten for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. June 2022. Consulté le 30/08/2024.

ropeginterferon alfa-2b

1. Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Besremi®. Geraadpleegd op 30/04/2024.
2. EMA. EPAR. Besremi®. Geraadpleegd op 30/08/2024.

dostarlimab

1. Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Jemperli®. Geraadpleegd op 30/08/2024.

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.