

Nieuwigheden geneesmiddelen oktober 2024

Nieuwigheden in de eerste lijn

- vibegron (Obgems[®]▼): overactieve blaas

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

- etrasimod (Velsipity[®]▼) : colitis ulcerosa

Nieuwe sterktes

- budesonide 80 µg + formoterol 4,5 µg (Bufomix[®])

Stopzettingen van commercialisatie

- glibenclamide (Daonil[®])

▼: 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 m²).

 contra-indicatie of dosisverlaging reeds bij matige nierinsufficiëntie (dus vanaf creatinineklaring van 60 ml/min/1,73 m² 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 27 september 2024 op de hoogte gebracht werden. De wijzigingen die na deze datum gemeld worden, zullen worden opgenomen in de Weekly Folia van november .

De teksten van het Repertorium over deze nieuwigheden worden op 18 oktober 2024 aangepast.

Nieuwigheden in de eerste lijn

vibegron (Obgems[®]▼)

Vibegron (Obgems[®], hoofdstuk 7.1.1., oraal) heeft als indicatie de symptomatische behandeling van een **overactieve blaas** bij volwassenen (SKP).¹

Vibegron is de tweede bèta-3-adrenerge receptoragonist van de detrusorspier van de blaas.

Vibegron doet die spier ontspannen tijdens het vullen van de blaas en verhoogt zo de blaascapaciteit.

Commentaar van het BCFI

Volgens de 12 weken durende EMPOWUR-studie lijkt vibegron een iets betere werkzaamheid te hebben dan placebo en even werkzaam te zijn als tolterodine, een anticholinergicum.

De studie met vibegron bracht geen cardiovasculaire ongewenste effecten aan het licht; met mirabegron zijn dergelijke ongewenste effecten wel gekend. Dit was echter een kortetermijnstudie met een beperkt aantal patiënten. Studies op langere termijn en op grotere schaal zijn nodig.²

Zoals vermeld in *The Medical Letter* en in het Repertorium, hebben anticholinergica en mirabegron een bescheiden werkzaamheid bij de behandeling van een overactieve blaas.³ Hetzelfde geldt voor vibegron. **Blaastraining heeft een positieve risico-batenverhouding en zou volgens *The Medical Letter* de eerste maatregel moeten zijn die uitgeprobeerd wordt.**³

Werkzaamheid

- De werkzaamheid en veiligheid van vibegron werden beoordeeld in de 12 weken durende gerandomiseerde, gecontroleerde EMPOWUR-studie. Aan deze studie namen 1373 patiënten met een overactieve blaas deel. Voorafgaand aan de studie hadden ze tussen de 11 en 12 micties per dag. Van

die groep hadden de patiënten met urge-incontinentie gemiddeld 3,5 incontinentie-episoden per dag. Alle patiënten werden verdeeld over de groep die vibegron 75 mg kreeg, de placebogroep of de groep die tolterodine 4 mg met verlengde afgifte kreeg.

- Met vibegron kon een afname met 0,5 mictie per dag worden bekomen ten opzichte van placebo: na 12 weken was het aantal micties per dag gedaald met gemiddeld 1,8 voor de vibegrongroep, tegenover 1,3 voor de placebogroep en 1,6 voor de tolterodinegroep. Het dagelijks aantal incontinentie-episoden bij patiënten met urge-incontinentie daalde met 2 voor vibegron, tegenover 1,4 voor placebo en 1,8 voor tolterodine.

Veiligheid

- Volgens de SKP zijn de vaakst voorkomende ongewenste effecten: urineweginfectie, hoofdpijn, constipatie, diarree en nausea.
- In de EMPOWUR-studie was de frequentie van urineweginfecties iets lager in de vibegrongroep, vergeleken met de placebogroep en de tolterodinegroep (5%, 6,1% en 5,8%, respectievelijk). Bij 1,7% van de patiënten in de vibegron- en placebogroepen werd hypertensie gemeld, tegenover 2,6% in de tolterodinegroep.
- Cardiovasculaire ongewenste effecten (met name hypertensie, tachycardie, atriumfibrilleren, CVA) zijn gekend voor mirabegron. In de EMPOWUR-studie met vibegron werden patiënten met hypertensie niet uitgesloten. Het aantal cardiovasculaire ongewenste effecten met vibegron was niet groter in vergelijking met placebo of tolterodine, maar dit zijn gegevens over een zeer korte termijn en van een beperkt aantal patiënten. Er zijn studies nodig op langere termijn en op grotere schaal.
- Interacties: vibegron is een substraat van CYP3A4 en van P-gp, en een inhibitor van P-gp (zie Tabel 1c. in Inleiding.6.3. en Tabel 1d. in Inleiding.6.3.).

Dosering: 1 tablet 1x/dag

Kostprijs: € 117 voor 3 maanden, niet terugbetaald op 1 oktober 2024.

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

etrasimod (Velsipity® ▼ ▼)

Etrasimod (Velsipity®, hoofdstuk 12.3.2.7.6, oraal) heeft als indicatie de behandeling van **colitis ulcerosa bij volwassenen en adolescenten van 16 jaar en ouder die onvoldoende reageren op of intolerant zijn voor een andere behandeling** (synthese van de SKP).¹

Etrasimod is een sfingosine-1-fosfaatreceptormodulator (S1P-receptormodulator).

De behandeling dient te worden gestart onder medische supervisie vanwege het risico op een verlaagde hartslag of het optreden van hartritmestoornissen, wat duizeligheid en vermoeidheid kan veroorzaken. Om die risico's te beperken, moet Velsipity® gedurende de eerste 3 dagen van de behandeling met voedsel worden ingenomen. Voorafgaand aan de start van de behandeling dient het advies van een cardioloog te worden gevraagd en is een ECG nodig om eventuele hartafwijkingen op te sporen. Ook moet een volledig bloedbeeld worden bepaald, wegens de verhoogde gevoeligheid voor infecties.²

Commentaar van het BCFI

Andere sfingosine-1-fosfaatreceptormodulatoren zijn op de markt met als indicatie de behandeling van multiple sclerose (zie 12.3.2.4.7. Sfingosine-1-fosfaat (S1P) receptor modulatoren). Daarvan heeft ozanimod ook de indicatie colitis ulcerosa. Etrasimod is het tweede geneesmiddel van die klasse met een indicatie bij deze pathologie. Het werd enkel beoordeeld ten opzichte van placebo; zijn werkzaamheid in vergelijking met andere immunomodulatoren is niet bekend.

Hoewel etrasimod een superieure werkzaamheid liet zien in placebogecontroleerde studies, mag het risico op ernstige ongewenste effecten niet worden verwaarloosd. Om een gepast gebruik van de behandeling te garanderen, wordt er RMA-materiaal (Risk Minimization Activities) ter beschikking gesteld voor gezondheidszorgbeoefenaars en patiënten.

Werkzaamheid

- De werkzaamheid van etrasimod werd geëvalueerd in 2 gerandomiseerde, placebogecontroleerde studies. De geïncludeerde patiënten waren tussen 16 en 80 jaar oud en leden aan matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa. In totaal werden 743 patiënten geïncludeerd. Het primaire eindpunt was klinische remissie van de patiënten (verminderen of verdwijnen van de ziektegerelateerde symptomen). Na 12 weken bereikte 26% van de patiënten die etrasimod gebruikten klinische remissie, tegenover 11% van de patiënten die een placebo kregen.
- De 2^e studie beoordeelde de effecten op langere termijn (52 weken). Hier bereikte 32% van de patiënten die etrasimod gebruikten klinische remissie, tegenover 7% in de placebogroep.

Veiligheid

- Contra-indicaties: hartstoornissen, immunodeficiëntie, actieve infectie, zwangerschap, ernstige leverinsufficiëntie.
- De vaakst gemelde ongewenste effecten waren lymfopenie en hoofdpijn.
- Zwangerschap en borstvoeding: etrasimod is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding.
- Interacties: etrasimod is een substraat van CYP2C8, CYP2C9 en CYP3A4 (zie Tabel 1c. in Inleiding.6.3).
- Speciale voorzorgsmaatregelen :
 - Voordat de behandeling wordt opgestart, moet het advies van een cardioloog worden gevraagd en moet er een ECG worden gemaakt. De behandeling dient te worden gestart onder medische begeleiding vanwege het risico op bradycardie en hartstoornissen.
 - Etrasimod veroorzaakt een daling van het aantal lymfocyten, daarom moet er ook een volledig bloedbeeld worden bepaald.
 - Patiënten die etrasimod gebruiken, dienen blootstelling aan zonlicht te vermijden.

Dosering: 1 tablet p.d.

Kostprijs: € 2354,63 voor 3 maanden, terugbetaald in categorie b¹ op 1 november 2024.

Nieuwe sterktes

budesonide 80 µg + formoterol 4,5 µg (Bufomix®)

Er is vanaf nu een nieuwe sterkte beschikbaar van de associatie budesonide + formoterol (Bufomix®). De associatie bevat 80 µg budesonide en 4,5 µg formoterol. Ze heeft als indicatie de **behandeling van astma bij volwassenen, adolescenten en kinderen van 6 jaar en ouder**. Deze sterkte is vooral nuttig voor kinderen van 6 tot 12 jaar.

Hogere sterktes zijn beschikbaar voor de behandeling van astma bij volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar en voor de behandeling van COPD bij volwassenen, zie 4.1.5. Langwerkend bèta₂-mimeticum + inhalatiecorticosteroid (LABA + ICS).

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.

glibenclamide (Daonil®)

Glibenclamide (Daonil®), een langwerkend hypoglykemiërend sulfamide, is niet meer beschikbaar. Het was geïndiceerd bij de behandeling van diabetes type 2.

Hypoglykemiërende sulfamiden zijn een behandeloptie bij onvoldoende doeltreffendheid van

metformine of bij contra-indicatie voor metformine.

Andere langwerkende hypoglykemiërende sulfamiden zijn beschikbaar als alternatief, zie 5.1.3.

Hypoglykemiërende sulfamiden. Er wordt aanbevolen de glykemie te controleren na een verandering van behandeling, om het risico op hypoglykemie te beperken.

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

Vibegron

1. Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Obgems®. Geraadpleegd op 25/09/2024.
2. Staskin D, Frankel J, Varano S, Shortino D, Jankowich R, Mudd PN. International Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo and Active Controlled Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Vibegron in Patients with Symptoms of Overactive Bladder: EMPOWUR. Journal of Urology [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2024 Sep 27];204(2):316–24. Available from: <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000807>.
3. Med Lett Drugs Ther. 2023 Mar 20;65(1672):41-5 doi:10.58347/tml.2023.1672a.

etrasimod

1. Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Velsipity®. Consulté le 25/09/2024.
2. EMA. Epar Velsipity®. Geraadpleegd op 27/09/2024.

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.

Hoofredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.