

## Nieuwigheden geneesmiddelen januari 2025

### Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

- gadopiclénol (Vueway®): contraststof voor diagnostisch gebruik
- lebrikizumab (Ebglyss®): matige tot ernstige atopische dermatitis

### Nieuwigheden in de oncologie

- quizartinib (Vanflyta®): acute myeloïde leukemie

### Nieuwe sterktes

- atomoxetine (Atomoxetine Arega®)

### Nieuwe indicaties

- dupilumab (Dupixent®): eosinofiele oesofagitis
- sarilumab (Kevzara®): polymyalgia rheumatica

### Homeopatische geneesmiddelen

- Hepar compositum®

### Terugbetalingen

- vaccin tegen respiratoir syncytieel virus (Abrysvo®

### Stopzettingen van commercialisatie

- cetrimide (Alofisel®)
- darvadstrocel (Alofisel®)
- exenatide (Bydureon®)
- flunarizine (Sibelium®)
- flutamide (Flutamide EG)
- isoconazol crème (Travogen®)
- itraconazol siroop (Sporanox®)
- lidocaïne + tetracaïne crème (Pliaglis®)
- nordazepam (Calmday®)

: 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<sup>2</sup>).

 contra-indicatie of dosisverlaging reeds bij matige nierinsufficiëntie (dus vanaf creatinineklaring van 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> 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 3 januari 2025 op de hoogte gebracht werden. De wijzigingen die na deze datum gemeld worden, zullen worden opgenomen in de Weekly Folia van februari.

De teksten van het Repertorium over deze nieuwigheden worden op 23 januari 2025 aangepast.

### Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

#### gadopiclénol (Vueway®)

**Gadopiclénol (Vueway®**, hoofdstuk 19.2., intraveneus) is nu op de markt. Het is bestemd voor **diagnostisch gebruik**. Gadopiclénol is een gadoliniumderivaat dat wordt gebruikt bij contrastversterkte beeldvorming door magnetische resonantie (MRI) bij volwassenen en kinderen

vanaf 2 jaar en ouder (synthese van de SKP).<sup>1</sup>

Net als met de andere gadoliniumderivaten zijn er risico's op nefrogene systemische fibrose bij mensen met nierinsufficiëntie.

**Kostprijs:** € 35 voor een flacon van 7,5 ml, € 44 voor een flacon van 10 ml en € 63 voor een flacon van 15 ml. Terugbetaald in categorie b<sup>1</sup> op 1 januari 2025, zie voorwaarden en terugbetaling.

## lebrikizumab (Ebglyss®▼)

**Lebrikizumab (Ebglyss®**, hoofdstuk 12.3.2.2.6., subcutane injectie) is een monoklonaal antilichaam tegen interleukine-13 met als indicatie de behandeling van **matige tot ernstige atopische dermatitis** bij volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder met een lichaamsgewicht van minstens 40 kg die een systemische behandeling nodig hebben (synthese van de SKP).<sup>1</sup> Aanbevolen wordt dat patiënten voor de start van de behandeling met lebrikizumab alle vaccinaties hebben ontvangen in overeenstemming met de huidige vaccinatierichtlijnen, want levende en levende-verzwakte vaccins mogen niet gelijktijdig met lebrikizumab worden toegediend.

### Commentaar van het BCFI

Bij atopische dermatitis (eczeem) worden algemene maatregelen aanbevolen, zoals het vermijden van allergenen en verergerende factoren.

Voor de behandeling van matige tot ernstige vormen bleken matig tot sterk werkzame corticosteroïdpreparaten doeltreffend. Voor de ernstige vormen kunnen een lokale behandeling met immunomodulatoren (tacrolimus en pimecrolimus) of systemische behandelingen (met dupilumab, tralokinumab, abrocitinib, baricitinib en upadacitinib) worden overwogen, zie 15.4. Eczeem en de Folia van januari 2023. De werkzaamheid van lebrikizumab werd niet vergeleken met die van de andere systemische behandelingen. De werkzaamheid bij de behandeling van atopische dermatitis is goed onderbouwd, zowel voor de huidletsels als voor jeuk (vergeleken met placebo). Het effect lijkt aan te houden gedurende 1 jaar behandeling. Lebrikizumab lijkt in de studies goed verdragen te worden.<sup>2,3</sup> *The Medical Letter* benadrukt dat dupilumab de voorkeur zal krijgen boven andere systemische therapieën voor de behandeling van atopische dermatitis bij patiënten met astma.<sup>4</sup>

## Werkzaamheid

- De werkzaamheid van lebrikizumab als monotherapie werd beoordeeld in 2 placebogecontroleerde RCT-studies. Lebrikizumab toonde een klinisch relevante verbetering van de met atopische dermatitis geassocieerde ontsteking van de huid. Vanaf de eerste week van de behandeling werd ook een vermindering van de intensiteit van de ernstige jeuk waargenomen. Men zag een klinisch significante verbetering van de levenskwaliteit van de patiënten.<sup>2</sup>
- In een andere RCT-studie werd ook de werkzaamheid geëvalueerd in combinatie met een topisch corticosteroïd (versus placebo + topisch corticosteroïd). De combinatie van lebrikizumab + topisch corticosteroïd toonde een significante verbetering van de jeuk in vergelijking met de groep die een placebo + topisch corticosteroïd kreeg.<sup>3</sup>

## Veiligheid

- Contra-indicaties: toediening van levende en levende-verzwakte vaccins tijdens de behandeling met lebrikizumab.
- Vaakst gemelde ongewenste effecten: conjunctivitis, allergische conjunctivitis, droge ogen en reacties op de injectieplaats.
- Bijzondere voorzorgen :
  - Patiënten met worminfecties moeten daarvoor worden behandeld voordat de behandeling met lebrikizumab wordt gestart.
  - Levende en levende-verzwakte vaccins mogen niet worden toegediend tijdens een behandeling

met lebrikizumab.

- Met lebrikizumab behandelde patiënten die conjunctivitis ontwikkelen die niet verdwijnt na een standaardbehandeling, moeten een oftalmologisch onderzoek ondergaan.

**Dosering:** Aanbevolen schema van 2 injecties van 250 mg in week 0 en 2, daarna 1 injectie van 250 mg om de 2 weken tot week 16. Als onderhoudsbehandeling: 1 injectie van 250 mg om de 4 weken.

**Kostprijs:** € 2011,25 voor 2 voorgevulde spuitpen of pennen en € 3011,47 voor 3 voorgevulde spuitpen of pennen. Terugbetaald in categorie b<sup>1</sup> op 1 januari 2025, zie voorwaarden en terugbetaling.

## Nieuwigheden in de oncologie

### quizartinib (Vanflyta®▼▼)

**Quizartinib (Vanflyta®**, hoofdstuk 13.2.2.7., oraal) heeft als indicatie **nieuw gediagnosticeerde acute myeloïde leukemie (AML) met een mutatie van het FLT3-ITD-gen** bij volwassenen (synthese van de SKP)<sup>1</sup>:

- in combinatie met andere chemotherapieën in de inductie- en consolidatieperioden ;
- als monotherapie in de onderhoudsbehandeling.

Een fase 3-RCT toonde na 3 jaar behandeling een overlevingspercentage van 50% bij de patiënten die quizartinib kregen, tegenover 41% voor de patiënten die een placebo kregen.<sup>1</sup>

Vanwege het risico op verlenging van het QT-interval moet een ECG worden uitgevoerd voordat de behandeling wordt gestart.

Er wordt RMA-materiaal (*Risk Minimization Activities*) ter beschikking gesteld voor zorgverleners en patiënten.

### Veiligheid

- Contra-indicaties: zwangerschap en borstvoeding, congenitaal lang-QT-syndroom.
- Vaakst gemelde ongewenste effecten: diarree, nausea, braken, buikpijn, hoofdpijn, trombocytopenie, anemie, neutropenie, verhoogde leverenzymwaarden en ernstige infecties.
- Bijzondere voorzorgen: er moet een ECG worden gemaakt voorafgaand aan de start van de behandeling.

**Kostprijs:** € 6095 voor een verpakking met 28 tabletten van 17,7 mg en € 12 190 voor een verpakking met 56 tabletten van 26,5 mg. Terugbetaald in a<sup>1</sup> op 1 januari 2025, zie voorwaarden en terugbetaling.

## Nieuwe sterktes

### atomoxetine (Atomoxetine Arega®)

In de Folia van september 2024 lieten we reeds weten dat Atomoxetine Arega® zou worden gecommercialiseerd in de sterktes van 80 mg en 100 mg.

Vanaf nu zijn ook 10, 25, 40 en 60 mg als sterktes op de markt.

Atomoxetine heeft als indicatie de behandeling van ADHD bij kinderen vanaf 6 jaar en bij volwassenen die als kind al symptomen van ADHD hadden.<sup>1</sup>

## Nieuwe indicaties

### dupilumab (Dupixent®)

Dupilumab (Dupixent®) heeft een uitbreiding van de indicatie gekregen voor de behandeling van **eosinofiele oesofagitis**. Bij die indicatie kan het vanaf nu worden voorgesteld voor volwassenen, adolescenten en kinderen **van 1 jaar en ouder die minstens 15 kg wegen** (voordien was dat vanaf 12 jaar en met een gewicht van minstens 40 kg).<sup>1</sup> Dupilumab kan worden aanbevolen wanneer de conventionele behandelingen gecontra-indiceerd zijn voor deze patiënten of wanneer ze niet voldoende werken.

### sarilumab (Kevzara®)

Naast zijn indicatie voor de behandeling van reumatoïde artritis heeft sarilumab (Kevzara®) vanaf nu ook als indicatie de behandeling van **polymyalgia rheumatica (PMR)** bij volwassen patiënten die onvoldoende hebben gereageerd op corticosteroïden of bij wie een terugval is opgetreden tijdens het afbouwen van corticosteroïden.<sup>1</sup> Dit is het eerste antilichaam met PMR als indicatie.

## Homeopathische geneesmiddelen

### Hepar Compositum®

Hepar Compositum® is een homeopathisch geneesmiddel voor injectie (intradermaal, intramusculair of subcutaan). Het heeft als indicaties de ondersteunende behandeling bij aandoeningen van lever, galblaas en spijsverteringskanaal en de behandeling van ziekten en symptomen gerelateerd aan een leverstoornis (synthese van de SKP).<sup>1</sup>

Er is op dit ogenblik geen valabele evidentie dat homeopathische producten meer werkzaam zijn dan placebo, zie 20.4. Homeopathische geneesmiddelen en Folia januari 2018.

## Terugbetalingen

### vaccin tegen respiratoir syncytieel virus (Abrysvo®▼)

Abrysvo®, het vaccin tegen respiratoir syncytieel virus (RSV) dat sinds januari 2024 beschikbaar is, wordt nu terugbetaald in categorie b<sup>1</sup> voor de vaccinatie van zwangere vrouwen, ter bescherming van de zuigeling in de eerste 6 levensmaanden wanneer de bevalling voorzien is in het RSV-seizoen. Zie Repertorium 12.1.1.18. voor de Plaatsbepaling van vaccinatie van zwangere vrouwen ter bescherming van de zuigeling (Abrysvo®). Het andere vaccin tegen RSV (Arexvy®) heeft de vaccinatie van de zwangere vrouw ter bescherming van de zuigeling niet als indicatie (situatie op 03/01/2025).<sup>1</sup>

**Kostprijs:** € 185,10, terugbetaald in categorie b<sup>1</sup> (zie voorwaarden en terugbetaling).



### 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.

### cetrimide (Aseptiderm®)

Cetrimide (Aseptiderm®) wordt niet meer gecommmercialiseerd. Volgens de SKP had het als indicaties de reiniging en ontsmetting van de huid bij kleine wondjes en de reiniging en ontsmetting van kleine instrumenten. Cetrimide is nog beschikbaar in associatie met chloorhexidine (Hospaq®). Antiseptische associaties hebben geen bewezen voordelen en er is een groter risico op reacties en toxiciteit. Andere antiseptica zijn beschikbaar, zie 15.1.1. Antiseptica – desinfectantia.

### darvadstrocel (Alofisel®)

Darvadstrocel (Alofisel®), dat onbeschikbaar is sinds april 2024, zal niet meer gecommmercialiseerd worden. Na een evaluatie door het EMA (European Medicines Agency) werd beslist dat het klinische

voordeel ervan niet langer voldoende aangetoond is om het te blijven gebruiken. Darvadstrocel had als indicatie de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn.

### exenatide (Bydureon®)

Exenatide (Bydureon®) wordt niet meer gecommercialiseerd. Exenatide is een GLP-1-analoog met als indicatie type 2-diabetes (synthese van de SKP). Andere GLP-1-analogen voor wekelijkse toediening zijn beschikbaar als alternatief, zie 5.1.6. GLP-1-analogen (incretinemimetica).

### flunarizine (Sibelium®)

Flunarizine (Sibelium®) wordt niet meer gecommercialiseerd. Volgens de SKP had flunarizine als indicatie profylaxe van migraine bij kinderen (> 6 jaar) en volwassenen wanneer de andere profylactische behandelingen niet werkten. Het had ook de behandeling van vestibulaire vertigo bij volwassenen als indicatie.

Wat de **profylaxe van migraine** betreft, was het gebruik van flunarizine erg zwak onderbouwd. De Belgische richtlijn Migraine stelt metoprolol en propranolol voor als eerste keuze. Indien bèta-blokkers niet werken, kan topiramaat worden overwogen. Ook amitriptyline heeft deze indicatie in de SKP. Valproïnezuur bleek eveneens effectief, maar profylaxe van migraine staat niet vermeld in de SKP, zie 10.9.2. Profylactische middelen.

Bij kinderen toont het merendeel van de studies geen superioriteit van profylactische middelen ten opzichte van placebo aan. Het is evenmin duidelijk welk profylactisch middel een betere therapeutische respons geeft bij kinderen.

Wat de **behandeling van vertigo** bij volwassenen betreft, heeft de associatie van cinnarizine + dimenhydrinaat (Arlevertan®) deze indicatie in de SKP. Het gebruik van cinnarizine is echter gebaseerd op beperkte gegevens. Het eventuele voordeel moet worden afgewogen tegen de mogelijke ongewenste effecten, zie 17.2.2. Vertigo (draaiduizeligheid).

### flutamide (Flutamide EG)

Flutamide EG wordt niet meer gecommercialiseerd. Er bestaat geen specialiteit meer op basis van flutamide, een anti-androgeen met als indicatie de behandeling van vergevorderde prostaatcarcinomen (synthese van de SKP). Andere anti-androgenen zijn beschikbaar, zie 13.5.4. Anti-androgenen.

### isoconazol crème (Travogen®)

Isoconazol crème (Travogen®) wordt niet meer gecommercialiseerd. Het is een antimycoticum dat volgens BAPCOC geïndiceerd is bij candida-infecties en bij dermatofytosen.

BAPCOC vermeldt dat er op het vlak van de werkzaamheid geen verschil is tussen de lokale azoolderivaten. Er zijn dan ook andere antimycotische crèmes op basis van azoolderivaten beschikbaar als alternatief, zie 15.1.3. Antimycotica.

Voor infecties met dermatofyten stelt BAPCOC ook terbinafine 1% voor als keuze. Dat zou eveneens een alternatief kunnen zijn voor Travogen®, zie 11.5.3.10.2. Antimicrobiële behandeling.

### itraconazol siroop (Sporanox®)

Itraconazol in de vorm van siroop wordt niet meer gecommercialiseerd. Volgens BAPCOC is itraconazol geïndiceerd voor de behandeling van **mycosen van de vingernagels** bij volwassenen en kinderen (*off label*-gebruik bij kinderen). Het is ook geïndiceerd voor de behandeling van **infecties met dermatofyten** indien de lokale behandeling niet werkzaam is.

Itraconazol blijft beschikbaar in de vorm van harde capsules. Als er alternatieven voor itraconazol nodig zijn, stelt BAPCOC voor om lokaal ciclopirox te gebruiken voor de behandeling van mycosen van de vingernagels (een minder effectief alternatief) en oraal terbinafine voor de behandeling van infecties

met dermatofyten, zie 11.5.3.12.2. Antimicrobiële behandeling en 11.5.3.10.2. Antimicrobiële behandeling.

### **lidocaïne + tetracaïne crème (Pliaglis®)**

De associatie van lidocaïne en tetracaïne in de vorm van een crème (Pliaglis®) wordt niet meer gecommercialiseerd. Ze had als indicatie lokale anesthesie van de huid voorafgaand aan een dermatologische ingreep bij volwassenen (synthese van de SKP). Deze associatie wordt ook gecommercialiseerd in de vorm van pleisters (Rapydan®), maar deze zijn tijdelijk onbeschikbaar tot maart 2025.

Er zijn andere specialiteiten op basis van lokale anesthetica voor de huid en slijmvliezen beschikbaar, maar deze zijn lager gedoseerd, zie 18.2. Lokale anesthesie.

### **nordazepam (Calmday®)**

Nordazepam (Calmday®) wordt niet meer gecommercialiseerd. Het had als indicatie de behandeling van angsttoestanden.

Nordazepam is een langwerkend benzodiazepine. Andere langwerkende benzodiazepines zijn beschikbaar, zie 10.1.1. Benzodiazepines. Voor meer informatie over het gebruik van benzodiazepines bij angststoornissen, zie 10.1. Hypnotica, sedativa, anxiolytica.

## **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.

## **Sources spécifiques**

### **atomoxetine**

1. Atomoxetine Arega®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 3 januari 2025

### **dupilumab**

1. Dupixent®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 3 januari 2025

### **sarilumab**

1. Kevzara®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 3 januari 2025

### **Hepar Compositum®**

1. Hepar Compositum®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 3 januari 2025

### **vaccin tegen respiratoir syncytieel virus**

1. Arexvy®-Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 3 januari 2025

### **gadopiclenol**

1. Vueway®-Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 20 december 2024

### **lebrikizumab**

1. Ebglyss®-Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 3 januari 2025

2. Silverberg JI, Guttman-Yassky E, Thaçi D, Irvine AD, Stein Gold L, Blauvelt A, Simpson EL, Chu CY, Liu Z, Gontijo Lima R, Pillai SG, Seneschal J; ADvocate1 and ADvocate2 Investigators. Two Phase 3 Trials of Lebrikizumab for Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. *N Engl J Med*. 2023 Mar 23;388(12):1080-1091. doi: 10.1056/NEJMoa2206714. Epub 2023 Mar 15. PMID: 36920778
3. Simpson EL, Gooderham M, Wollenberg A, Weidinger S, Armstrong A, Soung J, Ferrucci S, Lima RG, Witte MM, Xu W, ElMaraghy H, Natalie CR, Pierce E, Blauvelt A; ADhere Investigators. Efficacy and Safety of Lebrikizumab in Combination With Topical Corticosteroids in Adolescents and Adults With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial (ADhere). *JAMA Dermatol*. 2023 Feb 1;159(2):182-191. doi: 10.1001/jamadermatol.2022.5534. Erratum in: *JAMA Dermatol*. 2023 Sep 1;159(9):1014. doi: 10.1001/jamadermatol.2023.2199. PMID: 36630140; PMCID: PMC9857439
4. Lebrikizumab (Ebglyss®) for atopic dermatitis. *The Medical Letter*. 11 november 2024. Geraadpleegd op 3 januari 2025.

## quizartinib

1. Vanflyta®-Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 20 december 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.