

# Farmacotherapeutisch Bijblijven

Nieuwe Geneesmiddelen  
Terugtrekkingen van de markt  
december 2021 & januari-februari 2022

Thierry Christiaens  
Klinische Farmacologie  
Heymansinstituut UGent  
& BCFI

# december 2021 & januari-februari 2022

- Nieuwe producten
- Terugtrekkingen/ onbeschikbaarheden  
& terugkeer op de markt
- Belangrijke veranderingen in
  - Voorschriftplicht
  - Terugbetaling
  - Nieuwe indicaties

# Nieuw en oud

- Recente informatie december 2021:
  - IN: bempedonzuur en bempedonzuur + ezetimibe, lisdexamfetamine, onasemnogene abeparvovec, ozanimod, romosozumab, tralokinumab, chloormethine
  - UIT: ambroxol tabletten, choriongonadotrofine, lorazepam voor injectie, fenazopyridine, tiapride voor injectie
- Recente informatie januari 2022:
  - IN: glycopyrronium siroop, belantamab mafodotin
  - UIT: chlooramfenicol, ergotamine + coffeïne suppo, insuline aspart protamine 70/30, piracetam iv, saquinavir, ticagrelor 60 mg, 10-valent pneumokokkenvaccin, framycetine
- Recente informatie februari 2022:
  - IN: estradiol + progesteron, Euphorbium compositum<sup>®</sup>
  - UIT: tapentadol oplossing

NEW  
NOUVEAU  
NIEUW  
NEU



Nieuw!

# Nieuwe Eerstelijnsproducten (?)

- **Euphorbium compositum**<sup>®</sup> nasale spray, langer bestaand homeopatische product nu geregistreerd als GM
- Indicatie: complementaire behandeling van rinitis en sinusitis (SKP)
- Prijs €9,95

# Nieuwe (?) Eerstelijnsproducten

- **Associatie estradiol + (natuurlijk) progesterone (Bijuva®)**
- Indicatie: symptomen gebonden aan postmenopausaal oestrogeengebrek bij vrouwen met intacte uterus (SKP).
- Dagelijkse, ononderbroken inname
- CI en OE zoals de vele andere associaties van oestrogenen en progestagenen: gastro-intestinaal, spotting, libidodaling, depressiviteit, waterretentie...  
+ toegenomen kans op thrombose, endometrium- en borstkanker  
Of bij natuurlijk progesteron de kans op thrombose lager is dan bij synthetisch progestageen is mogelijk maar niet duidelijk bewezen
- Prijs: 41,36€ voor 3 maanden behandeling (niet terugbetaald 1/2/2022)

# Nieuwe GM ambulant specialistisch

- **Bempedonzuur** is de eerste *inhibitor van het ATP-citraatlyase*, een enzym in de hepatische cholesterolsynthese.  
Monopreparaat (**Nilemdo**<sup>®</sup> ▼) of + ezetimibe (**Nustendi**<sup>®</sup> ▼).
- Indicatie: hypercholesterolemie bij volwassenen, al dan niet in combinatie, bij onvoldoende daling van het LDL-cholesterol of statine-intolerantie of CI voor statines (synthese van de SKP).

# Nieuwe GM ambulant specialistisch

- **Bempedonzuur** is de eerste *inhibitor van het ATP-citraatlyase*, een enzym in de hepatische cholesterolsynthese.  
Monopreparaat (**Nilemdo**<sup>®</sup> ▼) of + ezetimibe (**Nustendi**<sup>®</sup> ▼).
- Indicatie: hypercholesterolemie bij volwassenen, al dan niet in combinatie, bij onvoldoende daling van het LDL-cholesterol of statine-intolerantie of CI voor statines (synthese van de SKP).
- BCFI: LDL-cholesterolgehalte verlaagd maar een gunstig effect op harde cardiovasculaire eindpunten werd nog niet aangetoond (studie verwacht in 2022).  
Bijzondere aandacht: risico van hyperuricemie en van jicht, en risico van toename van de ongewenste effecten van de statines bij gelijktijdig gebruik.
- Prijs: €245/€266 voor 3 maanden



# Nieuwe GM ambulant specialistisch

- **Tralokinumab s.c. (Adtralza® ▼)** humaan *monoklonaal antilichaam tegen interleukine 13 (IL-13)*. Indicatie: matige tot ernstige atopische dermatitis bij volwassenen (SKP).
- **BCFI:** werkzaam om de uitgebreidheid en de ernst van atopische dermatitis te verminderen na falen van topische corticosteroiden; bijkomend alternatief voor de behandeling van matige tot ernstige atopische dermatitis.  
Geen studies versus actieve comparatoren en het gebrek aan gegevens over de werkzaamheid en de veiligheid op lange termijn,
- Potentiële ernstige OE: infecties, wsch lymfomen
- Prijs is hoog: €308/SC spuitampoule
  - ➔ Start 34 amp in 16w; onderhoud 2 amp/4w


# Nieuwe GM ambulant specialistisch

- **Romosozumab s.c. (Evenity<sup>®</sup> ▼)**, gehumaniseerd monoklonaal antilichaam dat sclerostine remt, en zo de botvorming en de productie van botmatrix doet toenemen. Indicatie: ernstige osteoporose bij postmenopauzale vrouwen (SKP).
- **BCFI:** romosozumab verhoogt de botmineraaldichtheid (BMD) en verlaagt het risico op wervelfracturen en klinische fracturen. Werkzamer dan alendronaat om wervelfracturen en klinische fracturen (symptomatische wervel- en niet-wervelfracturen) te voorkomen


# Nieuwe GM ambulantly specialistisch

- **Romosozumab s.c. (Evenity® ▼)**, gehumaniseerd monoklonaal antilichaam dat sclerostine remt, en zo de botvorming en de productie van botmatrix doet toenemen. Indicatie: ernstige osteoporose bij postmenopauzale vrouwen (SKP).
- **BCFI:** romosozumab verhoogt de botmineraaldichtheid (BMD) en verlaagt het risico op wervelfracturen en klinische fracturen. Werkzamer dan alendronaat om wervelfracturen en klinische fracturen (symptomatische wervel- en niet-wervelfracturen) te voorkomen
- Veiligheidsgegevens verontrustend: verhoogde risico's van ernstige cardiovasculaire events en overlijden in sommige studies! CI: vrouwen met een voorgeschiedenis van myocardinfarct of CVA. Max. behandelingsduur 12 m.
- ➔ risico/batenverhouding ???
- Prijs 12 maanden = € 2814 Terugbetaling a priori B


# Nieuwe (?) GM ambulant specialistisch

- **Lisdexamfetamine (Elvanse<sup>®</sup>, , ~verdovende middelen)**  
Indicatie ADHD bij adolescenten en kinderen vanaf 6 jaar  
wanneer de respons op methylfenidaat onvoldoende wordt beschouwd, onder toezicht van een specialist in gedragsstoornissen (SKP). Lisdexamfetamine is een prodrug van dexamfetamine, dat reeds lang in andere landen worden gebruikt en in België als magistrale bereiding .


# Nieuwe (?) GM ambulant specialistisch

- **Lisdexamfetamine (Elvanse<sup>®</sup>, , ~verdovende middelen)**  
Indicatie ADHD bij adolescenten en kinderen vanaf 6 jaar  
wanneer de respons op methylfenidaat onvoldoende wordt beschouwd, onder toezicht van een specialist in gedragsstoornissen (SKP). Lisdexamfetamine is een prodrug van dexamfetamine, dat reeds lang in andere landen worden gebruikt en in België als magistrale bereiding .

# Nieuwe (?) GM ambulant specialistisch

- **Lisdexamfetamine (Elvanse<sup>®</sup>, , ~verdovende middelen)**  
Indicatie ADHD bij adolescenten en kinderen vanaf 6 jaar wanneer de respons op methylfenidaat onvoldoende wordt beschouwd, onder toezicht van een specialist in gedragsstoornissen (SKP). Lisdexamfetamine is een prodrug van dexamfetamine, dat reeds lang in andere landen worden gebruikt en in België als magistrale bereiding .
- **BCFI** Net als bij de andere medicamenteuze behandelingen van ADHD zijn de meeste studies van korte duur en bestaan er slechts weinig vergelijkende studies. Lisdexamfetamine zou een optie kunnen zijn in geval van onvoldoende werkzaamheid van methylfenidaat. De groei en de cardiovasculaire en psychische toestand moeten bewaakt worden. Er moet rekening worden gehouden met het risico van oneigenlijk gebruik en misbruik.
- Prijs € 80-105 /maand

# Nieuwe (?) GM ambulantly specialistisch

- **Ozanimod (Zeposia<sup>®</sup> ▼)** en **Ponesimod (Ponvory<sup>®</sup> ▼ **) zijn, net als fingolimod en siponimod, sfiningosine-1-fosfaat (S1P) receptor modulatoren voor *oraal gebruik*.
- Indicatie: volwassen patiënten met relapsing-remitting multiple sclerose (RRMS) (SKP).
- Ozanimod werd vergeleken met interferon  $\beta$ -1, met een hogere werkzaamheid op vlak van het aantal recidieven, maar geen hogere winst op vlak van de invaliditeit op 6 maanden.
- Ponesimod was actiever dan teriflunomide ivm aantal aanvallen en letsels op MRI zonder (op korte termijn) invloed op invaliditeit
- Sommige ongewenste effecten zijn potentieel zeer ernstig (infecties, PML, huidkanker, macula-oedeem, convulsies...).
- Prijs: €1255/€855 voor 1 maand behandeling

# Nieuwe (?) GM ambulant specialistisch



- **Glycopyrronium siroop (Sialanar1®)**  
Indicatie: symptomatische behandeling van ernstige sialorroe bij kinderen (> 3 j) en adolescenten met chronische neurologische aandoeningen (SKP).
- Dit *anticholinergicum* bestond al als poeder en oplossing voor inhalatie en als injecteerbare oplossing in de anesthesie → anticholinerge ongewenste effecten ++.
- Bij neurologische stoornissen die tot overvloedige speekselvloed leiden door slikmoeilijkheden, worden soms andere behandelingen off-label gebruikt (bijvoorbeeld botulinetoxine, andere anticholinergica). Glycopyrronium werd niet met deze behandelingen vergeleken.
- Prijs € 413 / fles



# Nieuwe ZH-GM algemeen

- **Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma<sup>®</sup> ▼,HG)** is een weesgeneesmiddel voor gentherapie dat het humane 'survival motor neuron'-eiwit (SMN-eiwit) tot expressie brengt. Het heeft als indicatie de behandeling van bepaalde vormen van 5q spinale spieratrofie (synthese van de SKP).
- NB prijs cfr nieuwsberichten (baby Pia)  
*Geen prijs openbaar gemaakt...*

# Nieuwe GM in de oncologie

- **Belantamab mafodotin (Blenrep<sup>®</sup> ▼,  weesgeneesmiddel, HG)** een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam. Indicatie de behandeling van volwassen patiënten met refractair multipel myeloom (ziekteprogressie ondanks ten minste vier eerdere behandelingen) (SKP). Het heeft een voorwaardelijke vergunning gekregen. Zeer frequente oculaire ongewenste effecten.
- **Chloormethine (Ledaga<sup>®</sup>,  weesgeneesmiddel)**, is een bifunctioneel alkylerend middel uit de groep van stikstofmosterdanalogen. Het heeft als indicatie de topische behandeling van cutaan T-cellymfoom, type mycosis fungoides (SKP).



**GOODBYE!**



# Terugtrekkingen uit de markt

**Ticagrelor tabletten van 60 mg (Brilique® 60 mg)** zijn niet langer beschikbaar. (>< 90mg vorm acuut en 1 j post infarct)

- Ticagrelor in de dosering van 60 mg, tweemaal daags (+ASA) had als indicatie de preventie van arteriële trombo-embolische events bij patiënten met een voorgeschiedenis van myocardinfarct ten minste één jaar geleden en een hoog trombo-embolisch risico.
- Er is geen farmaceutische vorm meer voor deze indicatie.
- Gezien het hoge bloedingsrisico vermeld in bepaalde studies, moet voor patiënten die momenteel ticagrelor 60 mg nemen in de eerste plaats de noodzaak van een duale antiplaatjestherapie (DAPT) herzien worden, in overleg met de specialist. Als bovenop acetylsalicylzuur een bijkomende antitrombotische behandeling behouden moet blijven, kunnen clopidogrel of rivaroxaban in lage dosis alternatieven zijn.

# Terugtrekkingen uit de markt

De combinatie van **ergotamine en coffeïne in zetpillen (Cafergot<sup>®</sup>suppo)** is uit de markt.

Alleen de tabletten zijn nog beschikbaar. Deze combinatie is af te raden.

Ergotderivaten hebben een negatieve risico-batenverhouding gezien het gebrek aan degelijke studies, hun onvoorspelbaar effect en hun ongewenste effecten. Bij een ernstige acute migraineaanval die gepaard gaat met aanzienlijke misselijkheid zijn triptanen beschikbaar in orodispergeerbare, subcutane en nasale vorm.

**Tapentadol siroop (Palexia<sup>®</sup>)**, is niet meer beschikbaar.

De vaste vormen van dit sterk opioïd blijven wel beschikbaar. Bij patiënten met slikstoornissen blijven enkele vloeibare of sublinguale vormen beschikbaar maar de conversiefactor voor de overgang vanuit tapentadol is niet goed bekend.

# Terugtrekkingen uit de markt

**Chlooramfenicol oogdruppels (Chloramphenicol Thea®)** zijn uit de markt genomen.

- Volgens BAPCOC was chlooramfenicol een eerste keuze oftalmologisch anti-infectieus middel voor de behandeling van conjunctivitis, wanneer antibiotica nodig zijn. Fusidinezuur ooggel wordt als eerste keuze alternatief voor chlooramfenicol geadviseerd

**10-valent geconjugerd pneumokokkenvaccin (Synflorix®)**

- Het 10-valent geconjugerd pneumokokkenvaccin (PCV10) (Synflorix®), wordt niet langer gecommmercialiseerd. Bij zuigelingen en kinderen wordt op dit ogenblik het 13-valent geconjugerd pneumokokkenvaccin (PCV13) gebruikt. Zie ook het advies 9519 van de HGR.

# Terugtrekkingen uit de markt

**Framycetine (Soframycine®)**, een antibioticum voor nasaal gebruik, is uit de markt genomen.

- Het nut van nasale antibiotica voor rinitis wordt sterk betwijfeld. Bovendien wordt het gebruik van framycetine afgeraden, gezien het risico van anafylactische reacties.

**Ambroxol** tabletten (**Surbronc®**) zijn niet langer beschikbaar.

- Het nut van mucolytica en expectorantia in geval van hoest staat niet vast, noch bij het kind, noch bij de volwassenen. Andere expectorantia en mucolytica in tabletten blijven beschikbaar.

**Fenazopyridine (Uropyrine®)** is niet langer beschikbaar.

- Het werd zonder evidentie voorgesteld voor de verlichting van allerlei symptomen (pijn, branderig gevoel) ter hoogte van de urinewegen.

# Terugtrekkingen uit de markt

**Lorazepam voor injectie (Temesta<sup>®</sup>)** is niet langer beschikbaar.

- De trage intraveneuze toediening van lorazepam was een alternatief om convulsies te stoppen bij langdurige tonisch-clonische aanvallen (meer dan 5 min). Midazolam intramusculair of oraal (bij het kind) krijgt de voorkeur. Diazepam intraveneus of rectaal is een ander nog steeds beschikbaar alternatief.  
De verschillende orale vormen, lyofilisaat Expidet<sup>®</sup> inbegrepen, blijven ook beschikbaar.

**Tiapride voor injectie (Tiapridal<sup>®</sup>)** is uit de markt genomen.

- Het blijft beschikbaar voor oraal gebruik. Tiapride wordt soms, zonder veel evidentie, gebruikt bij psychomotorische agitatie, onder meer bij chronisch alcoholgebruik. Andere antipsychotica voor injectie blijven beschikbaar.



# Terugtrekkingen uit de markt

**Humaan choriongonadotrofine (HCG) (Pregnyl®)** is uit de markt genomen.

- Gebruikt in het kader van medisch begeleide voortplanting, om ovulatie uit te lokken of ter ondersteuning van de luteale fase. Biosynthetisch HCG (choriongonadotropine) is een alternatief maar de kostprijs is hoger.

**De combinatie insuline aspart + insuline aspart protamine 70 + 30 (NovoMix 70®)** wordt niet langer gecommmercialiseerd.

- Vaste combinatie een ultrasnelwerkend insuline-analoog en hetzelfde analoog, gefixeerd op protamine om de werkingsduur te verlengen
- De combinatiepreparaten met een verhouding 30 + 70 (NovoMix 30®) en 50 + 50 (NovoMix 50®) blijven beschikbaar.

# Terug op de markt

- De associatie **chloorhexidine + cetrimonium crème (Cetavlex®)** is terug beschikbaar als ontsmettingde crème.
- De siropen **Pulmocap Hedera®** (op basis van droog extract van klimopbladeren) en **Pulmocap thymus®** (op basis van vloeibaar tijmextract) zijn terug beschikbaar als expectorans bij productieve hoest.  
Het nut van mucolytica en expectorantia bij hoest is niet bewezen.

Things  
can  
change.

# Nieuwe indicaties

**Baricitinib (Olumiant®)** en **upadacitinib (Rinvoq® ▼)**, twee proteïne-kinase-inhibitoren van de Januskinasen (JAK)-inhibitoren.

- oorspronkelijk geïndiceerd voor reumatoïde artritis
- nu ook goedgekeurd voor de behandeling van matige tot ernstige atopische dermatitis bij volwassenen
- Er zijn geen direct vergelijkende gegevens met andere immunosuppressiva gebruikt bij atopische dermatitis.
- Voordeel van de JAK-inhibitoren: orale toediening (?snellere werking)
- Risico in van frequente en/of potentieel ernstige ongewenste effecten (onder meer *ernstige infecties, niet-melanoom huidkanker, trombo-embolie*).

# Nieuwe toedieningsvorm

- **Vedolizumab (Entyvio®)** is een monoklonaal antilichaam gericht tegen integrine dat gebruikt wordt bij bepaalde vormen van de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa.
- Het is nu ook beschikbaar voor gebruik buiten het ziekenhuis als oplossing voor ***subcutane injectie*** (voorgevulde spuit of pen). Voordien enkel IV. Onderhoudsbehandeling bij patiënten die al 2 IV met vedolizumab hebben gekregen.
- Het veiligheidsprofiel ~ vedolizumab IV + reacties op de injectieplaats bij subcutane toediening ongeveer 5%
- Oa ( $\geq 10\%$ ) rinofaryngitis, hoofdpijn en artralgie; ( $\geq 1\%$ ): infecties, paresthesie, hypertensie, hemorroïden, anaal abces, anusfissuur, musculoskeletale aandoeningen CAVE infecties.
- Kostprijs: ongeveer 460 €/ injectie, terugbetaald in B a priori

# Nieuwe terugbetaling

## Dapagliflozine (Forxiga®)

- Sinds 1/2/2022 ook terugbetaald bij volwassenen met symptomatische chronische hartinsufficiëntie met gedaalde ejectiefractie, als toevoeging bij de bestaande behandeling.
- Terugbetaling a priori regeling (zoals voor diabetes type 2)
- NB nog **geen** terugbetaling voor chronisch nierlijden (1/2/2022)
- Dit is het gevolg van de studies met gliflozines buiten de indicatie diabetes type 2 → zie Folia februari 2022
- NB type 1 DM geschrapt als indicatie tgv veiligheidsproblemen

**Semaglutide oraal (Rybelsus® ▼)**, terugbetaald in a !

(100 € voor een maand behandeling).

# Terugbetalingsverandering

**Pijnstillers voor chronische pijnpatiënten** (symbool "Chr" op BCFI website) (vooral paracetamol en combinaties)

- Vanaf 1 januari 2022 wordt de terugbetaling vereenvoudigd : jaarlijkse machtigingen niet meer geldig.
- Enkel het terugbetalingssysteem volgens Hoofdstuk IV van de geneesmiddelen (controle a priori, categorie B), levenslang geldig, blijft behouden.

Dank u

Vragen?