

# Farmacotherapeutisch Bijblijven

Nieuwe Geneesmiddelen  
Terugtrekkingen van de markt  
maart, april, mei 2022

Thierry Christiaens  
Klinische Farmacologie  
Heymansinstituut UGent  
& BCFI

# Maart-april-mei 2022

- Nieuwe producten
- Terugtrekkingen/ onbeschikbaarheden
- Belangrijke veranderingen in
  - Voorschriftplicht
  - Terugbetaling
  - Beschikbaarheid

# Nieuw en oud

- Recente informatie maart:
  - IN: feneticilline, vaccinium macrocarpon, subunit-eiwit-vaccin tegen COVID-19, ceftolozaan + tazobactam, fostemsavir trometamol, selpercatinib
  - UIT: urofollitropine, piroxicam voor injectie
- Recente informatie april:
  - IN: sferoïden van humane autologe chondrocyten, isatuximab
  - UIT: exenatide dag. inj., Hypromellose, quinapril + hydrochloorthiazide
- Recente informatie mei:
  - IN: diosmine, nirmatrelvir + ritonavir, levodopa + carbidopa + entacapon gel, paliperidon zesmaandelijkse injectie
  - UIT: acebutolol + hydrochloorthiazide, ethylmorfine siroop, Alhydroxide + Mgcarbonaat + lidocaïne + trisilicaat

NEW  
NOUVEAU  
NIEUW  
NEU



Nieuw!

# Nieuwe Eerstelijnsproducten

- Nuvaxovid<sup>®</sup> ▼ vijfde vaccin voor de preventie van COVID-19 bij volwassenen. Het gaat om een subunit-eiwitvaccin dat een **recombinant spike-eiwit van het SARS-CoV-2-virus** en een **adjuvans** bevat (technieken al gebruikt voor andere vaccins)
- Werkzaamheid: bewezen bescherming tegen symptomatische COVID-19 in studies waar de *alfavariant* domineerde.
- Veiligheidsprofiel: vergelijkbaar met dat van de andere reeds beschikbare vaccins tegen COVID-19.
- Toediening: 2 intramusculaire injecties, interval van 3 weken.
- In België in eerste instantie bij personen met hoog risico op of antecedenten van ernstige allergische reactie op een ander type COVID-19-vaccin + bij personen die niet willen gevaccineerd worden met een mRNA- of vectorvaccin

# Nieuwe Eerstelijnsproducten

- **Paxlovid® ▼** associatie van **nirmatrelvir, een protease-inhibitor van SARS-CoV-2 + van ritonavir** (vertraging metabolisatie nirmatrelvir). (voorwaardelijke vergunning)
- Indicatie: behandeling van COVID-19 bij volwassenen die geen aanvullende zuurstof nodig hebben maar een verhoogd risico lopen op progressie naar ernstige COVID-19 (synthese SKP).
- Veiligheid: Hoog risico in van geneesmiddeleninteracties.
- In « Leidraad voor het medicatie management van niet-ernstige SARS-COV-2 infectie bij ambulante patiënten » (Task Force COVID Therapeutics) zwak positief advies: enkel voor ambulante ernstig immuungecompromitteerde patiënten met een hoog risico van hospitalisatie.
- Via de officina apotheek afgeleverd (maar uit een federaal beheerde stock). De prijs ervan werd niet meegedeeld.

# Nieuwe (?) Eerstelijnsproducten

- **Feneticilline (Broxil®)** penicillinase-gevoelig smalspectrum-penicilline voor orale toediening (capsules en suspensie).
- Indicatie: “bovenste en *onderste* LWI, en infecties van de *huid*“ (synthese SKP). MAAR Belgische context van pneumokokken-resistentie → gebruik bij pneumonie af te raden (n.v.d.r.).
- Veiligheidsprofiel stemt overeen met dat van de penicillines.
- Commentaar: bezit eigenschappen vergelijkbaar met die van fenoxymethylpenicilline (penicilline V, in 2019 uit de markt). Nog niet in BAPCOC opgenomen, maar ~ hun aanbevelingen voor penicilline V kan *feneticilline eerste keuze bij streptokokkenangina (BAPCOC)*. NB BAPCOC geeft geen plaats aan penicilline V bij impetigo + flucloxacilline eerste keuze bij cellulitis of erysipelas.
- **Kostprijs:** 16,74 tot 29,74 €, naargelang de dosering, voor een behandeling van 7 dagen, enkel caps terugbetaald op 1 mei 2022.

# Nieuwe (?) Eerstelijnsproducten

- **Vaccinium macrocarpon (Elluracaps®)** is een droog extract van veenbessensap met als indicatie de preventie van recidiverende cystitis bij volwassen vrouwen (synthese SKP). Het bestond al als voedingssupplement, maar is nu ook geregistreerd als geneesmiddel op basis van traditioneel gebruik van planten.
- Commentaar van het BCFI: de werkzaamheid van vaccinium macrocarpon (droog extract van veenbessensap) in de preventie van recidiverende cystitis bij vrouwen is niet bewezen; dit is ook de conclusie in de aanbevelingen. In geval van recidiverende cystitis beveelt BAPCOC volgende interventies aan: meer water drinken, vaginale applicatie van estriol bij postmenopauzale vrouwen, antimicrobiële profylaxe (zie BAPCOC).
- Kostprijs: 34,25€ voor één maand behandeling, niet terugbetaald op 1 mei 2022



# Nieuwe (?) Eerstelijnsproducten

- Diosmine is nu als monopreparaat (opnieuw) beschikbaar **Diosmin EG<sup>®</sup>**, generisch equivalent van vroegere Daflon) Indicatie: symptomen van **chronische veneuze ziekte van de benen** en van acute **hemorroïdale ziekte** (synthese SKP).
- **Commentaar van het BCFI**
- Diosmine is mogelijk werkzaam op *bepaalde symptomen* van veneuze insufficiëntie (enkelomtrek, trofische stoornissen, krampen)
- De werkzaamheid op de *evolutie* van veneuze insufficiëntie, ulcera of hemorroïdale symptomen is niet bewezen.
- Risico van frequente gastro-intestinale ongewenste effecten.
- Bij gebrek aan gegevens afgeraden bij zwangere vrouwen
- Kostprijs €15 voor 1 maand behandeling

# Nieuwe GM ambulant specialistisch

- **Fostemsavir trometanol (Rukobia<sup>®</sup> ▼)** antiviraal middel voor orale toediening werkzaam tegen HIV-1.
- Indicatie: behandeling van volwassenen met een, tegen meerdere geneesmiddelen resistente, HIV-1-infectie, bij wie de andere behandelingschema's niet meer doeltreffend zijn (SKP).
- Risico in van talrijke geneesmiddeleninteracties en potentieel ernstige ongewenste effecten.
- Nieuwe klasse antiretrovirale R/: “aanhechtingsremmers”. Het is een prodrug van temsavir, dat de interactie tussen het HIV-virus en de CD4-receptoren remt en voorkomt dat het virus in de cellen binnendringt.
- Kostprijs: 3 205,60 € / 1 maand behandeling, TB in a!

# Nieuwe (?) GM ambulant specialistisch

- De associatie **levodopa + carbidopa + entacapon** is nu beschikbaar als gel voor toediening **via een duodenale sonde (Lecigimon<sup>®</sup> , ZH-gebruik)** voor de behandeling van gevorderde ziekte van Parkinson met ernstige motorische fluctuaties en hyperkinesie of dyskinesie wanneer beschikbare orale combinaties van geneesmiddelen tegen de ziekte van Parkinson geen bevredigend resultaat hebben gegeven (synthese SKP).
- De toediening gebeurt via een implanteerbare pomp (NB. een andere pomp dan voor Duodopa<sup>®</sup> gel).
- Er is Risk Minimization Activities (RMA ) materiaal beschikbaar voor de gezondheidszorgbeoefenaars.
- Kostprijs: 738€ voor 7 patronen, terugbetaald in a!

# Nieuwe (?) GM ambulant specialistisch

- **Paliperidon** bestaat nu als **zesmaandelijkse intramusculaire injectie (Byanni<sup>®</sup>)**.
- Het middel was al beschikbaar voor éénmaandelijkse of driemaandelijkse injectie.
- Indicatie: onderhoudsbehandeling van schizofrenie bij volwassen patiënten die klinisch stabiel zijn op de éénmaandelijkse of driemaandelijkse injectie.
- Kostprijs: ongeveer 1400€ om de 6 maanden naargelang van de dosis, terugbetaald in b!

# Nieuwe ZH-GM algemeen

- **Ceftolozaan + tazobactam (IV) (Zerbaxa<sup>®</sup> ▼)** is een associatie van een breed spectrum antibioticum en een  $\beta$ -lactamase-inhibitor. Ceftolozaan wordt geclassificeerd bij de "cefalosporines van de vijfde generatie".
- Indicatie: behandeling van gecompliceerde intra-abdominale infecties, acute pyelonefritis en nosocomiale pneumonie bij volwassenen (synthese SKP). Het spectrum o.a. Gram-negatieve kiemen zoals ESBL-producerende enterobacteriën, *P. aeruginosa* en o.a. *B. fragilis*. →? Enkel overwegen als allerlaatste behandelingsmogelijkheid, in geval van bacteriële multiresistentie en na uitvoering van een antibiogram.
- Het veiligheidsprofiel stemt overeen met dat van de cefalosporines. De dosering moet verlaagd worden in geval van matige of ernstige nierinsufficiëntie.
- Kostprijs: 856€ voor 10 flacons, terugbetaald in b!

# Nieuwe ZH-GM algemeen

- **Sferoïden van humane autologe chondrocyten (Spherox ▼**, hospitaalgebruik) zijn aggregaten van via artroscopie bij de patiënt gepreleveerde en ex vivo geëxpandeerde chondrocyten, geassocieerd met zelf-gesynthetiseerde extracellulaire matrix. Zij worden vervolgens opnieuw via artroscopie ingebracht.
- Indicatie: reparatie van bepaalde symptomatische gewrichtskraakbeendefecten van de femorale condylus en de knieschijf (synthese SKP). Zij mogen **niet** gebruikt worden in geval van *primaire osteoartritis of gevorderde osteoartritis* van het aangedane gewricht. Hun toediening bij zwaarlijvige patiënten wordt ontraden en zij werden niet getest bij patiënten ouder dan 50 jaar.
- **Kostprijs:** 12 548 € voor één dosis (10-70 sferoïden/ 1 cm<sup>2</sup> defect), terugbetaald in b!

# Nieuwe GM in de oncologie

- **Isatuximab (Sarclisa® ▼** , hospitaalgebruik, weesgeneesmiddel) is een anti-CD38-monoklonaal antilichaam voor intraveneuze toediening. Het heeft als indicatie de derdelijnsbehandeling van volwassenen met bepaalde vormen van multipel myeloom (synthese van de SKP).
- Isatuximab houdt een risico in van frequente en ernstige ongewenste effecten, met inbegrip van overlijden.
- **Kostprijs** : 517 tot 2586 € voor een flacon van 5 of 25 ml, terugbetaald in a!

# Nieuwe GM in de oncologie

- **Selpercatinib (Retsevmo<sup>®</sup> ▼ )** is een **proteïnekinase-inhibitor** voor orale toediening. Het heeft als indicatie de behandeling van bepaalde gevorderde RET-fusiepositieve niet-kleincellige longcarcinomen en bepaalde gevorderde schilddkliercarcinomen.
- Het kreeg een voorwaardelijke vergunning. Selpercatinib werd niet rechtstreeks met andere behandelingen vergeleken. Volgens NICE en La Revue Prescrire is de klinische werkzaamheid op dit ogenblik onzeker.
- Het houdt een risico in van frequente en potentieel ernstige ongewenste effecten.
- Kostprijs: 7.657 tot 10.091€ voor één maand behandeling, terugbetaald in a!





**GOODBYE!**



# Terugtrekkingen uit de markt

- De associatie **quinapril + hydrochloorthiazide (Accuretic<sup>®</sup>)** is niet meer beschikbaar. Er zijn andere associaties van een ACE-inhibitor en hydrochloorthiazide beschikbaar.
- De associatie **acebutolol + hydrochloorthiazide (Sectrazide<sup>®</sup>)** is uit de markt genomen. Er bestaat geen associatie meer van een diureticum + acebutolol, maar er zijn associaties met andere  $\beta$ -blokkers beschikbaar

Het BCFI wijst erop dat dergelijke vaste associaties weliswaar de therapietrouw kunnen bevorderen, maar geen individuele dosisaanpassing van de verschillende actieve bestanddelen mogelijk maken. Bij het optreden van een ongewenst effect kan het moeilijk zijn te achterhalen welke component de oorzaak is.

# Terugtrekkingen uit de markt

- **Exenatide dagelijkse injectie (Byetta®)** is niet meer beschikbaar.

De vorm voor wekelijkse injectie, blijft beschikbaar. In de aanpak van type 2-diabetes zijn bepaalde GLP-1-analogen werkzaam gebleken in de preventie van cardiovasculaire events bij patiënten met hoog cardiovasculair risico, maar dat geldt niet voor exenatide .

- **Urofollitropine (Fostimon®)** is (opnieuw) uit de markt genomen. Het werd gebruikt bij bepaalde fertiliteitsstoornissen en in het kader van medisch begeleide voortplantingstechnieken. Recombinante FSH's kunnen in deze indicaties gebruikt worden, maar zijn duurder .

# Terugtrekkingen uit de markt

- **Ethylmorfinesiroop** gebruikt als **antitussivum (Tussethyl®)** is uit de markt genomen. De tabletten blijven beschikbaar. Codeïne en derivaten werden als antitussiva beperkt onderzocht en kunnen aanleiding geven tot misbruik .
- De associatie **aluminiumhydroxide + magnesium-carbonaat + lidocaïne + magnesiumhydroxide + trisilicaat (Syngel®)** is langdurig onbeschikbaar. De toevoeging van lidocaïne had geen bewezen meerwaarde op gastroduodenale of refluxpijn. Er zijn andere antacida beschikbaar.
- **Piroxicam voor injectie** (Piroxicam EG® inj. ) is uit de markt genomen. Er zijn nog oxicams voor orale toediening maar zij zijn geen eerste keuze onder de beschikbare NSAID's omwille van hun lange halfwaardetijd en hun minder gunstig profiel van ongewenste effecten. Er zijn nog andere NSAID's voor injectie beschikbaar (zie 9.1).

# Terugtrekkingen uit de markt

- Hypromellose (Isopto Tears<sup>®</sup>, hoofdstuk 16.7), kunsttranen onder de vorm van oogdruppels, is niet meer beschikbaar als monopreparaat. Hypromellose bestaat nog in associatie. Er zijn ook andere preparaten beschikbaar. Voor de aanpak van droge ogen, zie Folia mei 2020.

NB Folia 2020: “bij milde tot matige symptomen beveelt het National Institute for Care Excellence (NICE) aan te starten met preparaten met een lage viscositeit (bv. op basis van hypromellose).”

Things  
can  
change.

# Terug op de markt

- **Mesterolon (Proviron<sup>®</sup>)**, is opnieuw beschikbaar in België. Het gaat om een androgeen voor orale toediening met als indicatie hypogonadisme. De contra-indicaties en de ongewenste effecten zijn die van de androgenen
- **Triamcinolon nasaal (Allegra Nasal<sup>®</sup>)**, een corticosteroid gebruikt bij allergische rinoconjunctivitis, is terug op markt. Corticosteroiden zijn doeltreffend in geval van allergische rinitis. Ze lijken ook doeltreffend bij chronische sinusitis en rinosinusitis met exacerbaties (indicaties niet vermeld in de SKP).

# Terugbetalingsnieuws

- **Inclisiran (Leqvio<sup>®</sup> ▼)** wordt sinds 1 mei 2022 onder bepaalde voorwaarden terugbetaald
  - in a! voor volwassenen met familiale hypercholesterolemie behandeld met een statine + ezetimibe of een statine of ezetimibe alleen in geval van contra-indicatie voor respectievelijk een behandeling met ezetimibe of een statine,
  - in b! voor de patiënten behandeld met een statine + ezetimibe in de maximaal verdraagbare dosis.
- Het **sublinguaal allergeenextract van huisstofmijten (Acarizax<sup>®</sup>)** wordt nu terugbetaald in c! onder bepaalde voorwaarden oa sterk ontregeld allergisch astma in combinatie met gedocumenteerde allergische rinitis door huisstofmijt en follow-up door een pneumoloog.



# Terugbetalingsnieuws

- **Glucagon nasaal (Baqsimi®)**, voor de behandeling van ernstige hypoglykemie bij patiënten van 4 jaar en ouder met diabetes mellitus, is opgenomen in de terugbetaling in categorie b.

Het is een interessante behandelingsoptie voor de behandeling van ernstige hypoglykemie bij patiënten met diabetes mellitus. Het is aanzienlijk duurder dan de intramusculaire injectie, maar biedt het voordeel dat het gemakkelijker te gebruiken is en niet in de koelkast bewaard moet worden. Het is niet nodig om na de toediening te inhaleren. Het kan dus aan een bewusteloze patiënt worden toegediend .

# Terugbetalingsnieuws

- **Buprenorfine voor subcutane injectie (Buvidal<sup>®</sup>),** substitutiebehandeling bij opioïdafhankelijkheid, wordt nu terugbetaald in b!. Het mag enkel toegediend worden door wie specifieke deskundigheid heeft in de problematiek van toxicomanie).
- **Cariprazine (Reagila<sup>®</sup> ▼),** een atypisch antipsychoticum, wordt voortaan onder bepaalde voorwaarden in categorie b! terugbetaald bij patiënten met schizofrenie met overwegend negatieve symptomen sinds 6 maanden.  
Post-hoc analyses van de gegevens van patiënten met matige tot ernstige negatieve symptomen toonden een voordeel van cariprazine (en ook van risperidon) versus placebo. Een eerdere RCT bij patiënten met overwegend negatieve symptomen sinds meer dan 6 maanden toonde echter geen klinisch relevant verschil ten opzichte van risperidon.

# Terugbetalingsnieuws

- **Propranolol siroop (Hemangiol<sup>®</sup>) :**  
    **➔ schrapping van terugbetaling**
- De specialiteit Hemangiol<sup>®</sup>, propranolol onder de vorm van siroop, gebruikt voor de behandeling van prolifererend infantiel hemangioom waarvoor systemische therapie vereist is, wordt sinds 1 maart 2022 niet meer terugbetaald.
- De magistrale bereiding wordt daarentegen voor 100% terugbetaald indien voorgeschreven door een specialist in pediatrie, plastische chirurgie of dermatogie: propranolol HCl-siroop met 3,75 mg/ml (zie standaardformulering).

Dank u

Vragen?