

Folia Pharmacotherapeutica december 2019

**Recente informatie november 2019****Nieuwigheden in de eerste lijn**

- desfesoterodine

**Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde**

- damoctocog alfa pegol en nonacog beta pegol
- dolutegravir + lamivudine

**Nieuwigheden in de oncologie**

- binimetinib
- encorafenib

**Schrappingen**

- levobunolol
- Nizoral® crème
- Sofraline®

**Andere wijzigingen**

- Terugbetaling van Camcolit®
- Intrekking ranitidine
- Medische noodprogramma's (*medical need*) en programma's voor gebruik in schrijnende gevallen (*compassionate use*)

▼: geneesmiddelen onder aanvullende monitoring, waarvoor het melden van ongewenste effecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd (o.a. geneesmiddelen met een nieuw actief bestanddeel, biologische geneesmiddelen).

**Nieuwigheden in de eerste lijn****desfesoterodine (Tovedeso®)**

**Desfesoterodine (Tovedeso®**, hoofdstuk 7.1.1), is een actieve metaboliet van fesoterodine (Toviaz®). Dit anticholinergicum wordt reeds voorgesteld voor de indicatie overactieve blaas. Er bestaan geen specifieke klinische studies met desfesoterodine. De ongewenste effecten en contra-indicaties zijn deze van de anticholinergica.

**Het BCFI is van oordeel** dat deze molecule geen meerwaarde biedt ten opzichte van fesoterodine of de vele andere anticholinergica voor de behandeling van een overactieve blaas [zie hoofdstuk 7.1.1. in het Repertorium].

**Indicatie volgens de SKP:** behandeling van de symptomen die kunnen optreden met het overactieve blaassyndroom.

**Doeltreffendheid**

- Er bestaan geen specifieke klinische studies met desfesoterodine, noch versus placebo, noch versus een actieve comparator.
- De SKP vermeldt enkel de studies uitgevoerd met fesoterodine, waarvan de doeltreffendheid, net als voor de andere anticholinergica, beperkt is en het placebo-effect belangrijk.

**Veiligheid**

- De ongewenste effecten en de contra-indicaties zijn deze van de anticholinergica.
- Er bestaat een additioneel risico van anticholinerge effecten bij associëren met andere geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen (antidepressiva, antipsychotica...).
- Voorzichtigheid is geboden bij ouderen, die nochtans de doelgroep zijn voor deze behandeling.

- Desfesoterodine is een substraat van CYP3A4.<sup>1</sup>

**Dosering** 1 tablet (3,5 of 7 mg) eenmaal daags.

**Kostprijs** 18€ per maand, terugbetaald in b!

## Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

### damoctocog alfa pegol (Jivi®▼) en nonacog beta pegol (Refixia®▼)

**Damoctocog alfa pegol (Jivi®▼, hoofdstuk 2.2.1)** is een biosynthetisch analoog van de humane stollingsfactor VIII, met als indicatie de behandeling en de profylaxe van bloedingen bij patiënten van 12 jaar en ouder met hemofilie A die reeds eerder behandeld werden.

**Nonacog beta pegol (Refixia®▼, hoofdstuk 2.2.1)** is een biosynthetisch analoog van de humane stollingsfactor IX met als indicatie de behandeling en de profylaxe van bloedingen bij patiënten van 12 jaar en ouder met hemofilie B.

#### Veiligheid

- Overgevoelighedsreacties en de vorming van factor VIII en IX-neutraliserende antilichamen (remmers) zijn bekende complicaties van de behandeling van hemofilie A en B.
- Damactocog alfa pegol: de meest frequente ongewenste effecten zijn hoofdpijn, hoest en koorts.
- Nonacog bèta pegol: de meest frequente ongewenste effecten zijn misselijkheid, jeuk, vermoeidheid en reacties op de injectieplaats. Bij patiënten met risico van diffuse intravasale bloedstolling kan substitutietherapie met factor IX dit risico verhogen.<sup>2,3</sup>

#### Kostprijs

- Damactocog alfa pegol: van 435 tot 2500€ per flacon, naargelang van het aantal eenheden, terugbetaald in a!
- Nonacog bèta pegol: van 825 tot 3270€ per flacon, naargelang van het aantal eenheden, terugbetaald in a!

### dolutegravir + lamivudine (Dovato®▼)

De combinatie **dolutegravir + lamivudine (Dovato®▼ (⚠️))**, hoofdstuk 11.4.3.6) is de eerste goedgekeurde bitherapie voor de volledige aanvangsbehandeling van HIV-1-infectie. De ongewenste effecten en de interacties zijn deze van beide bestanddelen.

**Het BCFI is van oordeel** dat tritherapie de eerste behandelingsoptie blijft voor HIV-1-infectie. Er zijn onvoldoende gegevens over de doeltreffendheid op langere termijn om een bitherapie als startbehandeling voor te stellen. Bitherapie zou kunnen worden voorgesteld in geval van intolerantie voor sommige actieve bestanddelen van tritherapie, en moet rekening houden met het resistentieprofiel.

**Indicatie volgens de SKP:** behandeling van HIV-1-infectie bij volwassenen en jongeren vanaf 12 jaar die minstens 40 kg wegen, zonder gedocumenteerde of klinische vermoede resistentie tegen de klasse van de integrase-inhibitoren of lamivudine.

#### Veiligheid

- De ongewenste effecten zijn deze van beide bestanddelen: voornamelijk hoofdpijn, spijsverteringsstoornissen en slapeloosheid (zie ook dolutegravir en lamivudine).
- Net als voor de andere antiretrovirale middelen is voorzichtigheid geboden in geval van gelijktijdige infectie met het hepatitis B- of C-virus.
- Dovato® is niet aanbevolen in geval van matige nierinsufficiëntie (⚠️)
- Dolutegravir is een substraat van CYP3A4 en van P-gp.
- Dovato® mag niet gelijktijdig met antacida, ijzer, calcium of magnesiumsupplementen of

multivitaminen worden ingenomen. Het is aanbevolen om deze geneesmiddelen 6 uur vóór of 2 uur na de inname van Dovato® toe te dienen.

- Dovato® kan de plasmaconcentraties van metformine verhogen, een dosisaanpassing van metformine is doorgaans nodig bij het opstarten en het stoppen.
- Dolutegravir: recent vermoeden van verhoogd risico van neuraalbuisdefecten; het gebruik tijdens het eerste zwangerschapstrimester is niet aanbevolen.<sup>4,5</sup>

**Dosering** 1 tablet per dag

**Kostprijs** 665€ per maand niet terugbetaald op 1 november 2019

## Nieuwigheden in de oncologie

### binimetinib (Mektovi®▼) en encorafenib (Braftovi®▼)

Binimetinib (Mektovi®▼) en encorafenib (Braftovi®▼) zijn proteïne kinase-inhibitoren (hoofdstuk 13.7). Ze worden in onderlinge combinatie genomen en hebben als indicatie de behandeling van volwassen patiënten met niet-reseceerbaar of gemetastaseerd melanoom met een BRAF V600 mutatie. De meest frequente ongewenste effecten zijn over het algemeen deze van de antitumorale middelen.

#### Veiligheid

- De ongewenste effecten en de voorzorgsmaatregelen worden voor de twee bestanddelen samen vermeld: vermoeidheid, haarverlies, gastro-intestinale stoornissen, artralgie, spierpijn, hoofdpijn, huidreacties (waaronder hand-voetsyndroom), loslating van het retinale pigmentepitheel, linkerventrikeldisfunctie, bloedingen, arteriële hypertensie, veneuze trombo-embolieën, interstitiële pneumonie, leverstoornissen, nieuwe primaire maligniteiten.
- Binimetinib is een substraat van P-gp, substraat van CYP1A2 en inductor van CYP1A2.
- Encorafenib is een substraat van CYP3A4. Het zou het risico van QT-verlenging kunnen verhogen en moet voorzichtig gebruikt worden bij lichte leverinsufficiëntie.<sup>6-8</sup>

#### Kostprijs

- Binimetinib: 5692€ per maand, terugbetaald in a!
- Encorafenib: 6112€ per maand, terugbetaald in a!

## Schrappingen

### levobunolol (Betagan®)

**Levobunolol (Betagan®)**, hoofdstuk 16.5.2), een  $\beta$ -blokker in oogdruppels en gebruikt bij glaucoom, is uit de markt genomen. Er zijn andere oftalmologische  $\beta$ -blokkers beschikbaar.

### Nizoral® crème

**Ketoconazol crème (Nizoral® crème)**, hoofdstuk 15.1.3) is uit de markt genomen. Het bestaat enkel nog als shampoo. Bij oppervlakkige huidmycosen zijn andere azoolderivaten als crème beschikbaar, met een vergelijkbare doeltreffendheid.

### Sofraline®

**Sofraline®**, de associatie van **framycetine** (een antibioticum) en **nafazoline** (een decongestivum), (hoofdstuk 17.3.2.4), is uit de markt genomen. Het gebruik van dergelijke preparaten bij rinitis is af te

raden.

## Andere wijzigingen

### Terugbetaling van Camcolit®

Door de langdurige onbeschikbaarheid van Maniprex®, en bij gebrek aan andere lithiumpreparaten voor bipolaire stoornissen, betaalt het RIZIV sinds 1 november 2019 **Camcolit®** terug in categorie b. Deze maatregel is tijdelijk en eindigt wanneer Maniprex® opnieuw beschikbaar is (zie ook de website van het RIZIV).

### Intrekking van ranitidine

Na bevestiging van de aanwezigheid van onzuiverheden (NDMA) in het actieve bestanddeel worden alle specialiteiten en grondstoffen op basis van **ranitidine** nu door de firma's teruggeroepen (zie ook Goed om weten "onbeschikbaarheid van ranitidine").

### Programma's voor gebruik in schrijnende gevallen (compassionate use) en medische noodprogramma's (medical need)

- Voor meer informatie over deze programma's, zie Goed om weten van 29/10/2019.
- **Brentuximab vedotin (Adcetris®▼)**, hoofdstuk 13.6) en **olaparib (Lynparza®▼)**, hoofdstuk 13.8) werden door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) goedgekeurd in het kader van het medisch noodprogramma (*medical need*).
- **Cemiplimab (Libtayo®)** en **ipatasertib**, nog niet op de markt, werden goedgekeurd in het kader van het programma voor gebruik in schrijnende gevallen (*compassionate use*).
- Om de informatiedocumenten voor de patiënt en de geïnformeerde toestemming te verkrijgen, zie de website van het FAGG Adcetris®, ipatasertib, Libtayo® en Lynparza®.

## Specifieke bronnen

- 1 Tovedeso®, Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP)
- 2 Jivi®, Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP)
- 3 Refixia®, Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP)
- 4 Dovato®, Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP)
- 5 Med Lett Drugs Ther. 2019 Aug 26;61(1579):134-6
- 6 Braftovi®, Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP)
- 7 Mektovi®, Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP)
- 8 New Drugs Binimetinib plus encorafenib, Aust Prescr 2019;42:168–9

## Algemene bronnen

- Farmacotherapeutisch Kompas, <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>, laatst geraadpleegd op 25/10/2019

## **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  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### **Verantwoordelijke uitgever:**

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.