

## Folia Pharmacotherapeutica juli 2022

## Recente informatie juni 2022: nieuwigheden, schrappingen, andere wijzigingen

 **Nieuwigheden in de eerste lijn**

- colecalciferol 10 000 IE/ml

 **Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde**

- risdiplam
- tixagevimab + cilgavimab

**Nieuwe vormen**

- tofacitinib siroop

**Homeopathische geneesmiddelen**

- Actheane® Coryzalia®

 **Schrappingen en onderbrekingen van commercialisatie (> 1 jaar)**

- ferrimaltol

**Andere wijzigingen**


- Terugbetaling orale anticonceptiva en empagliflozine 10 mg
- Voorschrift ketotifen oogdruppels
- DHPC

▼: 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).

▼: geneesmiddelen waarvoor bijkomende “risicobeperkende activiteiten” (*Risk Minimization Activities*: RMA) werden opgelegd door de overheid die de vergunning voor het in de handel brengen toekent (zie Folia maart 2015), zoals educatief materiaal of brochures.

De recente informatie van de maand juni 2022 houdt rekening met de wijzigingen die ons gemeld werden tot 30 mei. De wijzigingen gemeld na deze datum worden in de recente informatie van de maand juli opgenomen.

 **Nieuwigheden in de eerste lijn****colecalciferol 10 000 IE/ml (Thorens® )**

**Colecalciferol druppels (Thorens® )**, hoofdstuk 14.2.1.2.), gebruikt voor de preventie en behandeling van vitamine D-tekort bij volwassenen, adolescenten en kinderen, zijn beschikbaar in een **nieuwe dosering van 10 000 IE/ml**, wat overeenstemt met 0,25 mg/ml. 1 druppel bevat 200 IE colecalciferol, wat overeenstemt met 0,005 mg.

**Veiligheid**

- De dagelijkse dosis mag niet meer zijn dan 5 druppels (1000 IE) per dag voor baby's jonger dan 1 jaar, 10 druppels (2000 IE) per dag voor kinderen van 1 tot 10 jaar en 20 druppels (4000 IE) per dag voor adolescenten ouder dan 11 jaar.
- Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie wordt vitamine D in de vorm van colecalciferol niet gemetaboliseerd tot calcitriol en moeten andere vormen van vitamine D worden gebruikt.<sup>1</sup>

**Kostprijs** 17,68 € voor 10 ml.

 **Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde****risdiplam (Evrysdi®)**

Risdiplam (Evrysdi®▼, hoofdstuk 20.3), hospitaalgebruik, weesgeneesmiddel, is een pre-mRNA-

splitsingsmodifier van survival motor neuron 2 (SMN2). Het heeft als indicatie de behandeling van bepaalde vormen van 5q spinale spieratrofie (SMA) bij patiënten van 2 maanden en ouder (synthese van de SKP). Het wordt oraal toegediend, in tegenstelling tot nusinersen (intrathecale weg) en onasemnogene abeparvovec (IV).<sup>2-5</sup>

**Kostprijs:** 8966€ voor een flacon van 80 ml, terugbetaald in a!

### tixagevimab + cilgavimab (Evusheld®▼)

**Evusheld®** (▼hoofdstuk 11.4.7) is een **associatie van tixagevimab en cilgavimab**, twee monoklonale antilichamen gericht tegen het S-eiwit van Sars-CoV-2. Het heeft als indicatie pre-expositie profylaxe van COVID-19 bij volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder met een lichaamsgewicht van ten minste 40 kg (synthese van de SKP).

In België geeft de Task Force COVID Therapeutics in zijn "Leidraad voor het medicatie management van niet-ernstige SARS-COV-2 infectie bij ambulante patiënten" (Samenvatting voor huisartsen, versie 09/06/2022) een zwak positief advies voor het gebruik ervan in het ziekenhuis, uitsluitend voor pre-expositie profylaxe bij ernstig immuungecompromitteerde patiënten met een laag of afwezig immuun-antwoord na het aanbevolen vaccinatieschema (gecontroleerd door bepaling van de antilichamen).

#### Werkzaamheid

- De PROVENT Study, uitgevoerd in de pre-omikron periode, onderzocht de werkzaamheid van de associatie tixagevimab + cilgavimab bij 5172 niet-gevaccineerde patiënten van 18 jaar en ouder, met hoog risico van blootstelling of van complicatie. De meesten vertoonden ten minste één risicofactor van ernstige vorm van COVID-19, maar slechts 4% was immuungecompromitteerd. In vergelijking met placebo was het risico om binnen de 6 maanden symptomen van COVID-19 te ontwikkelen (primaire eindpunt) met 77% verminderd (0,2% versus 1%), NNT = 133. Er was geen enkel geval van ernstige COVID-19 of van overlijden in de behandelde groep, ten opzichte van respectievelijk 5 en 2 gevallen in de placebogroep.
- De associatie lijkt minder werkzaam tegen de omikron-variant dan tegen de delta-variant.
- De werkzaamheid bij gevaccineerde patiënten is niet bekend.

#### Veiligheid

- Ongewenste effecten
  - Frequent (1-10%): overgevoeligheidsreactie, reactie op de injectieplaats.
  - Anafylactische reacties werden beschreven.
  - Volgens de studiegegevens waren er met de associatie tixagevimab + cilgavimab meer cardiovasculaire voorvallen (onder meer infarcten en hartfalen) en trombo-embolische voorvallen dan met placebo. Al deze patiënten hadden cardiovasculaire risicofactoren of een voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekte. Tot op heden kon geen causaal verband worden vastgesteld.<sup>11</sup>
- Zwangerschap en borstvoeding: het is momenteel niet mogelijk om zich uit te spreken over de veiligheid van dit geneesmiddel tijdens de zwangerschap en de borstvoeding (geen relevante informatie beschikbaar). Volgens de SKP mag de toediening tijdens de zwangerschap alleen worden overwogen als de mogelijke voordelen voor de moeder groter zijn dan de mogelijke risico's voor de foetus.<sup>12</sup>

#### Dosering en toediening

- 1 IM injectie tixagevimab 150 mg en 1 IM injectie cilgavimab 150 mg in elke bil.
- Na vaccinatie tegen COVID-19, moet men minstens 15 dagen wachten vooraleer de associatie tixagevimab + cilgavimab mag toegediend worden.
- De eventuele noodzaak van een booster dosis is momenteel niet bekend.

**Kostprijs:** niet meegedeeld, beschikbaar via de federaal beheerde strategische stock.

## Nieuwe vormen

### tofacitinib drinkbare oplossing (Xeljanz®▼▼👤)

**Tofacitinib (Xeljanz®▼▼👤**, hoofdstuk 12.3.2.5.) is nu ook beschikbaar als **drinkbare oplossing**, met als indicatie de behandeling van actieve polyarticulaire juveniele idiopathische artritis en juveniele artritis psoriatica bij kinderen van twee jaar en ouder. Het was voordien enkel beschikbaar in de vorm van tabletten, ook in deze indicatie.

## Homeopathische geneesmiddelen

### Actheane®

### Coryzalia®

**Actheane®**, voorgesteld bij opvliegers en functionele menopauzale klachten, en **Coryzalia®**, voorgesteld bij de symptomatische behandeling van verkoudheden, rinitis en hooikoorts, zijn nu goedgekeurd als homeopathische geneesmiddelen (hoofdstuk 20.4.). Zij waren al op de markt beschikbaar.

Op dit ogenblik bestaat er voor homeopathische producten geen valabele evidentie dat ze meer werkzaam zijn dan placebo [zie Folia van november 2010 en Folia van januari 2018]. De eisen inzake werkzaamheid en veiligheid in het kader van de registratie van een homeopathisch geneesmiddel zijn veel beperkter dan voor klassieke geneesmiddelen.

## 🚫 Schrappingen en onderbrekingen van commercialisatie (>1 jaar)

Worden in deze rubriek vermeld

- de stopzettingen van commercialisatie
- de onderbrekingen van commercialisatie (verwachte duur langer dan één jaar)

De tijdelijke onderbrekingen worden hier niet opgenomen, zij worden in het repertorium met dit teken aangeduid : ■

De lijst van de onbeschikbare geneesmiddelen kan worden geraadpleegd op de website van het FAGG-FarmaStatus.

### ferrimaltol (Feraccru®👤)

De specialiteit op basis van **ferrimaltol (Feraccru®**, hoofdstuk 14.1.1.1) is **uit de markt genomen**. Zij werd gebruikt voor de behandeling van ijzergebrek, onder meer als alternatief voor intraveneus ijzer bij patiënten met een inflammatoire darmziekte die andere orale vormen van ijzer niet verdragen.

## Andere wijzigingen

### Terugbetalingen

**ethinylestradiol 30 + levonorgestrel continu (Asterluna Continu®) en ethinylestradiol 20 en 30 + desogestrel continu (Lumivela Continu® 20 en 30)**

Deze specialiteiten worden **niet langer terugbetaald in cx**. Zij worden daarentegen **nog altijd terugbetaald in aj**: gratis voor personen jonger dan 25 jaar en zonder leeftijdsbeperking voor personen

die in aanmerking komen voor een verhoogde tegemoetkoming. In cx zijn er geen terugbetaalde specialiteiten meer die dezelfde werkzame bestanddelen in dezelfde doseringen bevatten, in continu of in "klassiek schema" (21 dagen inname en 7 dagen onderbreking).

### **empagliflozine 10 mg (Jardiance® 10 mg)**

**Empagliflozine 10 mg (Jardiance®)** wordt nu ook **terugbetaald in b! bij volwassenen met symptomatisch chronisch hartfalen met gedaalde ejection fractie** (zie voorwaarden en aanvraagformulier). Voor de evaluatie van empagliflozine in deze indicatie, zie Folia van februari 2021.

## **Voorschrift**

**Ketotifen als oogdruppels** (Altriabak®, hoofdstuk 16.2.3) is **niet langer onderworpen aan een medisch voorschrift**. H<sub>1</sub>-antihistaminica zijn geïndiceerd in geval van persisterende oculaire symptomen ondanks het gebruik van nasale corticosteroïden of bij uitsluitend oculaire symptomen.

## **Direct Healthcare Professional Communications**

De *Direct Healthcare Professional Communications* (DHPC), dikwijls «Dear Doctor Letter» genoemd, zijn rechtstreekse mededelingen van de farmaceutische bedrijven aan de gezondheidszorgbeoefenaars over risico's en maatregelen om deze risico's te beperken, doorgaans op vraag van het EMA of het FAGG. De DHPC's zijn te raadplegen via de website van het FAGG.

Hier volgen de onlangs door het FAGG/EMA goedgekeurde DHPC's:

- epinefrine (Adrenaline Sterop®): lancering van nieuwe formuleringen met de invoering van nieuwe sterktes en zonder natriummetabisulfiet: risico op medicatiefouten. (13 mei 2022).
- tilmanocept (Lymphoseek® 50 µg kit voor radiofarmaceutische bereiding): tijdelijke verlenging van de houdbaarheid/bewaringstijd.

## **Bronnen**

Naast de algemene bronnen die het BCFI systematisch raadpleegt (British Medical Journal, New England Journal of Medicine, Annals of Internal Medicine, The Lancet, JAMA, Drug & Therapeutic Bulletin, GeBu, La Revue Prescrire, Australian Prescriber), voor de redactie van de Goed om te weten "Recente Informatie", worden volgende bronnen geraadpleegd: SKP en evaluatiedossier van het EMA (EPAR) van het product, The Medical Letter, NEJM Journal Watch, de Bulletins d'Information de Pharmacologie.

## **Algemene bronnen**

- British National Formulary (BNF), <https://www.medicinescomplete.com>, laatst geraadpleegd op 31 mei 2022
- Farmacotherapeutisch Kompas, <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>, laatst geraadpleegd op 31 mei 2022
- Martindale, The Complete Drug Reference, laatst geraadpleegd op 31 mei 2022
- Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb. <https://www.lareb.nl/mvm-kennis>, laatst geraadpleegd op 31 mei 2022
- Briggs GG & Freeman RK. A reference guide to fetal and neonatal risk: drugs in pregnancy and lactation (11e édition, version électronique), laatst geraadpleegd op 31 mei 2022

## **Specifieke bronnen**

- 1 Thorens®, Samenvatting van de Kenmerken van het Product
- 2 Evrysdi®-Samenvatting van de Kenmerken van het Product
- 3 Evrysdi® EMA-EPAR Assessment Report. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/evrysdi-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/evrysdi-epar-public-assessment-report_en.pdf)
- 4 Risdiplam for treating spinal muscular atrophy. NICE Guidance Dec 2021. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta755/resources/risdiplam-for-treating-spinal-muscular-atrophy-pdf-82611377117125>
- 5 Med Lett Drugs Ther. 2021 Jul 26;63(1629):e1-2
- 6 Levin MJ et al. Intramuscular AZD7442 (Tixagevimab–Cilgavimab) for Prevention of Covid-19. N Engl J Med (2022 April18). DOI: 10.1056/NEJMoa2116620.
- 7 EPAR : Evusheld® EMA-EPAR Assessment Report. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/evusheld-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/evusheld-epar-public-assessment-report_en.pdf)
- 8 KCE. Balises pour le traitement médicamenteux du COVID-19-Usage ambulatoire-Résumé à l'attention des médecins généraliste du 29/04/2022. <https://kce.fgov.be/sites/default/files/2022-04/BalisesCOVIDGPs-FR.pdf>
- 9 tixagévimab + cilgavimab (Evusheld(r)) et prévention de la maladie covid-19. Rev Presc mai 2022. 42 (463) : 325 1 à 3.
- 10 Med Lett Drugs Ther. 2022 Jan 10;64(1641):1-2
- 11 Interim Clinical Guidance for Adults with Confirmed COVID-19 in Belgium (version 28, avril 2022). Sciensano [https://covid-19.sciensano.be/sites/default/files/Covid19/COVID-19\\_InterimGuidelines\\_Treatment\\_ENG.pdf](https://covid-19.sciensano.be/sites/default/files/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf)
- 12 Evusheld-Samenvatting van de Kenmerken van het Product

### 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.