




Folia Pharmacotherapeutica december 2022

Nieuwigheden geneesmiddelen december 2022** Nieuwe geneesmiddelen in de specialistische geneeskunde**

- isoprenaline voor i.v. infusie (Isoprenaline HCl Macure®): bradycardie
- lorazepam voor injectie (Lorazepam Macure® ): premedicatie (voor anesthesie/operatie) of angst


- sufentanil sublinguaal (Dzuveo® ): pijn

 Nieuwe geneesmiddelen in de oncologie

- brexucabtagene autoleucel (Tecartus®  ): mantelcellulymfomen en acute lymfatische leukemie

 Nieuwe formuleringen

- dabigatran (Pradaxa® ): omhuld granulaat

 Terug op de markt


- flurazepam (Staurodorm®) : slaapstoornissen


 Stopzettingen en onderbrekingen van commercialisatie (>1 jaar)

- kamfer + menthol + terpentijn voor cutaan gebruik (Algis-Spray®)
- dalteparine (Fragmin®)
- dipyridamol (Dipyridamole EG®)
- domperidon suspensie (Motilium® suspension)

Terugbetalingen

- dapagliflozine (Forxiga®)
- tralokinumab (Adtralza®)

: geneesmiddelen onderworpen aan aanvullende monitoring en waarvoor het melden van ongewenste effecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking aangemoedigd wordt (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.


Voor de nieuwe geneesmiddelen van december houden we rekening met de lanceringen waarvan we ten laatste op 24 november op de hoogte gebracht werden. De nieuwe geneesmiddelen die na die datum gemeld worden, zullen worden opgenomen in de Weekly Folia van januari.

 Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde**isoprenaline voor infuus (Isoprenaline HCl Macure®)**

Een specialiteit op basis van **isoprenaline voor infusie** is opnieuw beschikbaar op de Belgische markt. (**Isoprenaline HCl Macure®**, hoofdstuk 1.8.4.2) voor een kortetermijnbehandeling van **bepaalde types van bradycardie** (samenvatting van de SKP).¹ Een andere specialiteit op basis van isoprenaline, die in België al lang op de markt was (Isuprel®), is in juli 2022 uit de handel genomen.

Kostprijs: € 141,11 voor 5 flacons, niet terugbetaald op 1 december 2022.

lorazepam voor injectie (Lorazepam Macure® )

Een specialiteit op basis van **lorazepam voor i.m./i.v. injectie (Lorazepam Macure® )**, hoofdstuk 10.1.1.) is opnieuw beschikbaar op de Belgische markt met als indicatie (samenvatting van de SKP):

- **premedicatie** voor heelkundige ingrepen of voor diagnostische procedures,
 - **symptomatische behandeling van angst** en pathologische spanning bij patiënten die het geneesmiddel om bepaalde redenen niet oraal kunnen innemen.
 Trage intraveneuze toediening van lorazepam kan ook worden toegepast om convulsies te stoppen bij tonisch-clonische aanvallen die meer dan 5 minuten duren. **Epilepsie behoort niet tot de indicaties van deze specialiteit.**

Veiligheid

- De contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgsmaatregelen zijn vergelijkbaar met die van de benzodiazepines.
- Andere interacties: gelijktijdig gebruik van scopolamine wordt eveneens afgeraden, omdat deze combinatie de incidentie van sedatie, hallucinaties en irrationeel gedrag kan verhogen.
- Voorzichtigheid is geboden bij toediening van lorazepam voor injectie aan patiënten met een status epilepticus. Er moet geschikte reanimatieapparatuur beschikbaar zijn.
- Zodra de acute symptomen onder controle zijn, moet de patiënt een geschikte behandeling krijgen voor de onderliggende aandoening. Als een aanvullende behandeling met benzodiazepines nodig is, kan worden overwogen om lorazepam in tabletvorm toe te dienen.²

Kostprijs: € 89,70 voor 10 ampullen, wat veel duurder is dan de eerder verkrijgbare specialiteit; niet terugbetaald op 1 december 2022.

sufentanil sublinguaal (Dzuveo® ▼ 🇳🇱)

Sufentanil sublinguaal (Dzuveo® ▼ 🇳🇱), hoofdstuk 8.3.1, verdovend middel, ziekenhuisgebruik heeft als indicatie de behandeling van **matige tot ernstige acute pijn** (samenvatting van de SKP). Een andere specialiteit op basis van sublinguaal sufentanil (Zalviso®) was tussen 2016 en 2021 al op de markt gebracht, uitsluitend voor postoperatieve pijn.

Er zijn studies uitgevoerd naar de werkzaamheid van Dzuveo® bij postoperatieve pijn na abdominale of orthopedische chirurgie. Het bleek de pijn of het gebruik van noodpijnstillers meer te verminderen dan placebo. Het is **niet onderzocht bij andere vormen van pijn**, hoewel de indicatie volgens de SKP veel breder is.

Het veiligheidsprofiel is dat van krachtige opioïden.

Er is materiaal voor Risk Minimization Activities (RMA ▼) beschikbaar voor gezondheidszorgbeoefenaren.

De SKP vermeldt expliciet dat, gezien het risico op ongewenste effecten, het geneesmiddel **voorbehouden moet blijven voor gebruik in het ziekenhuis** of in situaties waar reanimatieapparatuur beschikbaar is. Het moet worden toegediend door zorgverleners met ervaring in de behandeling met opioïden, onder monitoring, en gedurende maximaal 48 uur.

Opmerking van het BCFI

Hoewel de indicatie van sufentanil sublinguaal breed is (matige tot ernstige pijn), is het een **krachtig opioïd** dat als een verdovend middel beschouwd moet worden en **niet bestemd is voor ambulante gebruik**.

Veiligheid

Het veiligheidsprofiel is dat van krachtige opioïden. Het vertoont bovendien de volgende interacties:

- Sufentanil is een substraat van CYP3A4 (zie Tabel 1c. in Intro.6.3).
- Toename van het risico op bradycardie en hypotensie in het geval van gelijktijdig gebruik van een bètablokker of een calciumantagonist.³

Kostprijs: € 66 voor 5 tabletten, niet terugbetaald op 1 december 2022.

Nieuwigheden in de oncologie

brexucabtagene autoleucel (Tecartus®▼▼)

Brexucabtagene autoleucel (Tecartus®▼▼, hoofdstuk 13.3.2., weesgeneesmiddel, ziekenhuisgebruik) is een nieuwe zogenaamde CAR-T cellulaire immunotherapie op basis van genetisch gewijzigde autologe T-lymfocyten. Het heeft als indicatie de behandeling van bepaalde patiënten met refractair of recidiverend mantelcellymfoom (MCL), of refractaire of recidiverende acute lymfatische leukemie (ALL). (samenvatting van de SKP).

Veiligheid

De contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgsmaatregelen zijn vergelijkbaar met die van andere CAR-T-behandelingen.

Er is materiaal voor Risk Minimization Activities (▼RMA) beschikbaar voor gezondheidszorgbeoefenaren.⁴

Kostprijs: € 381.600, terugbetaald in a!

Nieuwe formuleringen

dabigatran (Pradaxa®▼)

Dabigatran (Pradaxa®▼, hoofdstuk 2.1.2.1.2.) is nu beschikbaar als omhuld granulaat voor de behandeling en secundaire preventie van diepe veneuze trombose en longembolie bij kinderen en adolescenten (zie ook Folia van september 2021). Dabigatran omhuld granulaat kan worden gebruikt bij kinderen jonger dan 12 jaar, zodra zij zacht voedsel kan doorslikken. De dosis van dabigatran omhuld granulaat hangt af van het gewicht en de leeftijd van het kind (zie SKP). Het mag uitsluitend worden gemengd met appelsap of zachte voeding zoals beschreven in de instructies voor gebruik in de SKP. Het mag niet worden gemengd met melk of zuivelproducten.⁵ Later zal een drank op de markt worden gebracht die geschikt is voor de behandeling van zuigelingen jonger dan 12 maanden.

Terug op de markt

flurazepam (Staurodorm®🔴)

Flurazepam is terug op de markt. De commercialisatie ervan was onderbroken sinds juni 2021. De plaats van de benzodiazepines in de aanpak van slapeloosheid is zeer beperkt. Wanneer men besluit toch een benzodiazepine voor te schrijven, is flurazepam niet de eerste keuze. Een kortwerkend of middellangwerkend benzodiazepine is dan te verkiezen.

Stopzettingen en onderbrekingen van commercialisatie (>1 jaar)

De stopzettingen van deze maand houden rekening met de wijzigingen die ons gemeld werden tot 25 november 2022. De wijzigingen gemeld na deze datum worden opgenomen in de eerste Weekly Folia van de maand januari

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.

kamfer + menthol + terpentijn voor cutaan gebruik (Algis-Spray® 🇺🇦)

De associatie van kamfer, menthol en terpentijn voor cutaan gebruik wordt niet meer gecommmercialiseerd. De werkzaamheid van preparaten gebruikt voor de behandeling van traumata en oppervlakkige veneuze aandoeningen is niet aangetoond.

dalteparine (Fragmin® 🇺🇦)

Dalteparine wordt niet meer gecommmercialiseerd. Andere heparines met laag moleculair gewicht zijn beschikbaar voor behandeling en preventie van diepe veneuze trombose en longembolie.

dipyridamol (Dipyridamole EG®)

Dipyridamol wordt niet meer gecommmercialiseerd. Het is in het verleden lange tijd gebruikt geweest in associatie met acetylsalicylzuur voor de preventie van trombo-embolische events. Het wordt nauwelijks nog gebruikt, zeker sinds het verdwijnen van de vaste associatie van dipyridamol (met vertraagde vrijstelling) en acetylsalicylzuur in december 2018.

De enige actuele indicatie (volgens de SKP) was de preventie van trombo-embolische verwikkelingen bij kleprothesen, in associatie met een vitamine K-antagonist. Het gebruik van dipyridamol in deze indicatie was reeds grotendeels verlaten; de werkzaamheid van vitamine K-antagonisten in monotherapie is voldoende aangetoond.

domperidon suspensie (Motilium® suspensie 🇺🇦)

Domperidon in suspensie wordt niet meer gecommmercialiseerd. De sublinguale vorm blijft beschikbaar voor volwassenen. Domperidon is gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 12 jaar of met een lichaamsgewicht lager dan 35 kg. Zie Repertorium voor meer info over de symptomatische behandeling van nausea en braken.

Gewijzigde terugbetalingen

dapagliflozine (Forxiga® ▼ 🇺🇦)

Dapagliflozin wordt voortaan terugbetaald in categorie a! bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie ongeacht de aanwezigheid van diabetes type 2, indien zij een glomerulaire filtratiesnelheid < 60 ml/min/1,73 m² hebben en albuminurie ≥ 200 mg/g vertonen, en niet aan diabetes type 1 lijden (zie aanvraagformulier).

Studies tonen een gunstig effect voor bepaalde gliflozines bij nierinsufficiëntie, zowel bij diabetische als niet-diabetische patiënten (zie Folia februari 2021).

tralokinumab (Adtralza® ▼)

Tralokinumab is de tweede interleukine-inhibitor die terugbetaald wordt in b ! voor de behandeling van ongecontroleerde ernstige atopische dermatitis bij de volwassene. Zie terugbetalingscriteria, gegevens over werkzaamheid en veiligheid.

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.

Specifieke bronnen

- 1 Isoprénaline HCl Macure®-Samenvatting van de productkenmerken
- 2 Lorazépam Macure®, Samenvatting van de productkenmerken
- 3 Dzuveo®- Samenvatting van de productkenmerken
- 4 Tecartus®, Samenvatting van de productkenmerken
- 5 Pradaxa®, Samenvatting van de productkenmerken

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.