

Folia Pharmacotherapeutica november 2024

Nieuwigheden geneesmiddelen november 2024

Nieuwigheden in de eerste lijn

- tirzepatide (Mounjaro[®]▼): type 2-diabetes, overgewicht, obesitas
- rabiësvaccin (Verorab[®])

Terug op de markt

- amitriptyline (Redomex[®] 10 en 25 mg) en
- nortriptyline (Nortrilen[®] 25mg)

Nieuwe indicaties

- mirabegron (Betmiga[®]👶): neurogene detrusoroveractiviteit bij kinderen
- nirsevimab (Beyfortus[®]▼): preventie van RSV tot de leeftijd van 24 maanden
- vaccin tegen respiratoir syncytieel virus (Arexvy[®]▼): vanaf de leeftijd van 50 jaar

Terugbetalingen

- ustekinumab (Stelara[®])

Voorschriften

- pseudo-efedrine en fusidinezuur

Stopzettingen van commercialisatie

- oraal folinezuur (Rescuvolin[®])
- *Cynara scolymus* (Cynarol[®])
- ramipril + amlodipine (Ramipril/Amlodipine AB[®])
- ulipristal (Esmya[®])

Kritieke onbeschikbaarheden in de ambulante zorg

- cinacalcet (Mimpara[®])

▼: geneesmiddelen onder aanvullende monitoring, waarvoor het melden van ongewenste effecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd (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.

👶 contra-indicatie of dosisverlaging in het geval van ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring tussen 30 en 15 ml/min/1,73 m²).

👶 contra-indicatie of dosisverlaging reeds bij matige nierinsufficiëntie (dus vanaf creatinineklaring van 60 ml/min/1,73 m² of lager), of bij nierinsufficiëntie zonder verdere vermelding van de ernst.

Voor de nieuwigheden geneesmiddelen van deze maand houden we rekening met de wijzigingen waarvan we ten laatste op 31 oktober 2024 op de hoogte gebracht werden. De wijzigingen die na deze datum gemeld worden, zullen worden opgenomen in de Weekly Folia van december.

De teksten van het Repertorium over deze nieuwigheden worden op 22 november 2024 aangepast.

Nieuwigheden in de eerste lijn

tirzepatide (Mounjaro[®]▼)

Tirzepatide (Mounjaro[®]▼, **subcutaan**) is het eerste geneesmiddel dat een "dubbele agonist" is van zowel GLP1 als het glucose-afhankelijke insulintrope polypeptide GIP (*glucose-dependent insulintropic polypeptide*).

Het heeft bij volwassenen de volgende **indicaties** (synthese van de SKP):

- **type 2-diabetes** die onvoldoende onder controle is ondanks aanpassingen van de leefstijl:
 - als monotherapie wanneer metformine gecontra-indiceerd is of niet getolereerd wordt

- als aanvulling op andere behandelingen van diabetes
- **gewichtsbeheersing**, als aanvulling op aanpassingen van de leefstijl bij:
 - obesitas (BMI \geq 30 kg/m²)
 - overgewicht (BMI tussen 27 en 30 kg/m²) en ten minste één gewichtsgerelateerde comorbide aandoening.¹

Het veiligheidsprofiel lijkt vergelijkbaar met dat van de GLP1-agonisten, met vooral **gastro-intestinale stoornissen** en een risico op interacties met andere geneesmiddelen.¹⁻⁵

In de Folia van november 2024 zullen we een artikel publiceren over het veiligheidsprofiel, inclusief studies over gewichtsverlies bij personen met overgewicht of obesitas zonder diabetes en de meest recente studies op het vlak van diabetes.

Over het effect van tirzepatide op de controle van type 2-diabetes verscheen reeds een artikel in de Folia van september 2023.

Dosering: subcutane injectie (buik, bovenbeen of bovenarm)

- startdosis: 2,5 mg/week
- verhogen in stappen van 2,5 mg om de 4 weken tot een onderhoudsdosis van 5 tot 15 mg/week

Kostprijs: € 232,80 voor 4 doses van 2,5 of 5 mg, niet terugbetaald op 1 november 2024.

rabiësvaccin (Verorab®)

Er werd een nieuw **vaccin tegen rabiës** op de markt gebracht (Verorab®, hoofdstuk 12.1.1.8, intramusculair of intradermaal).

Dosering

- Pre-expositie schema: 2 doses intramusculair met een interval van minstens 7 dagen: zie <https://artsen.wanda.be/en/a-z-index/rabies>
- Post-expositie schema: zie <https://artsen.wanda.be/storage/travelhealth/pep-rabies-2024.pdf>

Kostprijs: € 64,88 voor een injectie, terugbetaald in b op 1 november 2024.

Terug op de markt


amitriptyline (Redomex® 10 et 25 mg) en

nortriptyline (Nortrilen® 25mg)

Amitriptyline 10 en 25 mg (Redomex®) en nortriptyline 25 mg (Nortrilen®) zijn opnieuw beschikbaar zonder beperking in dezelfde sterktes als tevoren. De firma had aangekondigd dat deze middelen niet langer op de markt zouden worden gebracht deze zomer, wat problematisch was omdat ze voor sommige patiënten essentieel zijn (zie Folia juli 2024).

Nieuwe indicaties

mirabegron (Betmiga® )

Mirabegron (Betmiga® ), hoofdstuk 7.1.1, oraal) heeft een **uitbreiding van de indicatie** gekregen voor de behandeling van **neurogene detrusoroveractiviteit bij kinderen** van 3 tot 18 jaar (synthese van de SKP). Het had reeds als indicatie overactieve blaas bij volwassenen.

Deze uitbreiding van de indicatie is gebaseerd op een studie die aantoonde dat mirabegron effectief is in het verhogen van de blaascapaciteit na 24 weken ten opzichte van baseline bij kinderen van 3 tot 18 jaar. Mirabegron werd niet beoordeeld in vergelijking met een actieve comparator of placebo. Het veiligheidsprofiel van mirabegron lijkt vergelijkbaar met dat bij volwassenen, met infecties van de urinewegen en gastro-intestinale aandoeningen als ongewenste effecten.^{1,2}

De tabletten van 25 mg mogen worden toegediend vanaf 35 kg. Voor kinderen die minder dan 35 kg wegen zou granulaat voor orale suspensie moeten worden gebruikt, maar die vorm is niet op de markt in België (situatie op 1 november 2024).

Dosering: vanaf 35 kg: 1 tablet 1x/d, indien nodig te verhogen tot 50 mg 1x/d

Kostprijs: € 130 voor 2 maanden, niet terugbetaald op 1 november 2024

nirsevimab (Beyfortus®▼)

Nirsevimab (Beyfortus®▼, hoofdstuk 11.4.2) heeft een **uitbreiding van de indicatie** gekregen voor de preventie van RSV-infecties bij **kinderen tot 24 maanden die kwetsbaar blijven tijdens hun tweede RSV-seizoen** (synthese van de SKP). Voordien was nirsevimab geïndiceerd tot de leeftijd van 12 maanden. Deze uitbreiding van de indicatie is gebaseerd op de immuunrespons in twee studies. De ene was een studie versus placebo om de veiligheid van nirsevimab te beoordelen bij kinderen met een hoog risico op RSV-infectie, de andere was een *open label*, niet gecontroleerde studie om de veiligheid en verdraagbaarheid van nirsevimab te beoordelen bij immuungedeprimeerde kinderen jonger dan 24 maanden. Werkzaamheid was een secundair eindpunt in de studies.^{1,2}

De **Hoge Gezondheidsraad** had zich reeds uitgesproken **voor het gebruik van nirsevimab tot de leeftijd van 24 maanden bij risicokinderen** (voor meer informatie, zie Folia augustus 2024).

Nirsevimab wordt slechts terugbetaald voor kinderen tot de leeftijd van 1 jaar (situatie op 1 november 2024).

Dosering: een enkelvoudige dosis van 200 mg in 2 intramusculaire injecties voor de start van het tweede RSV-seizoen

Kostprijs: € 1554,88 voor 200 mg, niet terugbetaald voor deze indicatie op 1 november 2024

vaccin tegen respiratoir syncytieel virus (Arexvy®▼)

Het **vaccin tegen respiratoir syncytieel virus (RSV)** (Arexvy®▼, hoofdstuk 12.1.1.18) heeft een **uitbreiding van de indicatie** gekregen voor de preventie van een aandoening van de lagere luchtwegen veroorzaakt door RSV, bij **volwassenen van 50 tot en met 59 jaar met verhoogd risico van RSV-ziekte** (synthese van de SKP). Arexvy® was reeds vergund voor gebruik bij personen vanaf de leeftijd van 60 jaar.

Deze uitbreiding van de indicatie is gebaseerd op de resultaten van een enkelblinde, placebogecontroleerde non-inferioriteits- en veiligheidsstudie waarbij de immuunrespons op Arexvy® van personen ouder dan 60 jaar werd vergeleken met die van personen tussen 50 en 59 jaar (gezonde personen en personen met risico van ernstige RSV-ziekte (gedefinieerd als stabiele chronische aandoening van longen, hart, lever of nieren, of diabetes type 1 of 2)). De immuunrespons bij de personen tussen 50 en 59 jaar was niet inferieur aan de immuunrespons bij de personen ≥ 60 jaar.^{1,2}

De Hoge Gezondheidsraad heeft nog geen advies gegeven over de vaccinatie tegen RSV bij personen van 50 tot 59 jaar met risico van ernstige RSV-ziekte (situatie op 04/11/2024).

Dosering: 1 dosis intramusculair

Kostprijs: € 206,30, niet terugbetaald op 1 november 2024

Terugbetalingen

ustekinumab (Stelara)

Ustekinumab (Stelara®, hoofdstuk 12.3.2.2.5, intraveneus of subcutaan) wordt nu terugbetaald in ^{b1} voor de behandeling van matige tot ernstige ziekte van Crohn en ernstige colitis ulcerosa bij volwassenen (zie voorwaarden en formulieren).

Kostprijs: € 1404,71 voor een flacon, terugbetaald in b! op 1 november 2024.

Voorschriften

pseudo-efedrine en fusidinezuur

Geneesmiddelen op basis van (pseudo-)efedrine en fusidinezuur zijn sinds 1 november 2024 **voorschriftplichtig** vanwege een risico op ernstige ongewenste effecten en verkeerd gebruik voor (pseudo-)efedrine, en een risico op een verhoogde bacteriële resistentie voor fusidinezuur. Voor meer informatie en de lijst met de betrokken specialiteiten, zie Folia oktober 2024.

Stopzettingen van commercialisatie

In deze rubriek worden de definitieve stopzettingen van commercialisatie vermeld. De betrokken specialiteiten worden niet meer vermeld in het Repertorium.

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

oraal folinezuur (Rescuvolin®)

Oraal folinezuur (Rescuvolin®, hoofdstuk 14.2.2.7.) wordt niet meer gecommmercialiseerd. Zijn actieve isomeer voor oraal gebruik blijft beschikbaar (Elvorine®, levofolinezuur 7,5 mg, wat overeenstemt met 15 mg folinezuur). Het wordt gebruikt om de ongewenste effecten van methotrexaat tegen te gaan of als adjuverende therapie bij bepaalde kankers.

Cynara scolymus (Cynarol®)

Cynara scolymus (Cynarol®, hoofdstuk 3.3.2.) wordt niet meer gecommmercialiseerd. Het werd gebruikt als cholagogum en cholericum op basis van "traditioneel gebruik".

ramipril + amlodipine (Ramipril/Amlodipine AB®)

De associatie ramipril + amlodipine (Ramipril/Amlodipine AB®) wordt niet meer gecommmercialiseerd. Er zijn andere associaties van ACE-inhibitoren + calciumantagonisten beschikbaar voor de behandeling van hypertensie (zie 1.1.4. Combinatiepreparaten).

ulipristal (Esmya®)

Ulipristal met als indicatie de behandeling van uterusmyomen (Esmya®) wordt niet meer gecommmercialiseerd. De risico-batenverhouding bij deze indicatie was negatief vanwege een risico op ernstige levertoxiciteit, en het gebruik ervan werd beperkt. Ulipristal met als indicatie noodanticonceptie (EllaOne®) is nog steeds beschikbaar (zie Noodanticonceptie).

Kritieke onbeschikbaarheden in de ambulante zorg

In deze rubriek worden de onbeschikbare geneesmiddelen gemeld die als essentieel worden beschouwd en waarvoor geen alternatief beschikbaar is volgens het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten. De lijst met onbeschikbaarheden en de verwachte datum waarop de geneesmiddelen opnieuw beschikbaar zullen zijn, kunnen worden geraadpleegd op de website van het FAGG-FarmaStatus.

In geval van kritieke onbeschikbaarheid geeft het FAGG algemeen gesproken de volgende aanbevelingen

- Voor artsen
 - Voorrang moet worden gegeven aan de goedgekeurde indicatie van het geneesmiddel
 - Deze behandeling moet worden voorbehouden voor patiënten die niet kunnen overschakelen op een andere vorm of dosis
 - Tijdens de periode van tekort dient zoveel mogelijk te worden gekozen voor een andere beschikbare vorm
 - Nieuwe patiënten moeten bij voorkeur worden opgestart met een andere vorm of met een andere molecule met vergelijkbare eigenschappen
- Voor apothekers
 - In de apotheek mag een voorraad voor maximaal één maand worden bewaard en het product mag slechts voor een maximale behandelduur van één maand aan patiënten worden afgeleverd.
 - Van bestellingen bij de groothandelaar moet worden nagegaan hoe dringend die zijn en als ze niet dringend zijn, moet dat aan de groothandelaar worden gemeld.

Het FAGG meldt de volgende **nieuwe kritieke onbeschikbaarheden**:

cinacalcet (Mimpara®)

(zie [FarmaStatus](#), klik op het symbool “i” voor Bijkomende informatie)

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.

Algemene bronnen

- Farmacotherapeutisch Kompas, <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>, laatst geraadpleegd op 31 oktober 2024

Specifieke bronnen

tirzepatide

1. Mounjaro®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product
2. Med Lett Drugs Ther. 2022 Jul 11;64(1654):105-7
3. Tirzepatide et obésité : mi-2024, pas de progrès démontré par rapport au sémaglutide. Rev Prescrire 2024 ; 44 (489) : 488
4. Tirzepatide (Mounjaro®) et diabète de type 2. Pas mieux que les agonistes du GLP-1. Rev Prescrire 2024 ; 44 (489) : 485-489
5. Med Lett Drugs Ther. 2023 Mar 20;65(1672):41-5 doi:10.58347/tmL.2023.1692c

rabiësvaccin

1. Verorab®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product
2. <https://artsen.wanda.be/storage/travelhealth/pep-rabies-2024.pdf>

mirabegron

1. Betmiga®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product
2. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/betmiga>

nirsevimab

1. Beyfortus®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product
2. https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/beyfortus-h-c-005304-ii-0005-epar-assessment-report-variation_en.pdf

vaccin tegen respiratoir syncytieel virus

1. Arexvy®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product
2. https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/arexvy-h-c-006054-ii-0008-epar-assessment-report_en.pdf

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.