

## Folia Pharmacotherapeutica maart 2022

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

#### Nieuwigheid in de eerste lijn

- estradiol + progesteron

#### Nieuwigheid in de specialistische geneeskunde

- ponesimod

#### Terug op de markt

- chloorhexidine + cetrimonium
- Hedera helix en Tymi herba
- verteporfine

#### Homeopathisch geneesmiddel

- Euphorbium compositum®

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

- tapentadol siroop

#### Andere wijzigingen

- Terugbetalingsvoorwaarden van dapagliflozine
- Opname in de terugbetaling van bempedonzuur
- Medische noodprogramma's en programma's voor gebruik in schrijnende gevallen

▼: 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 februari 2022 houdt rekening met de wijzigingen die ons gemeld werden tot 1 februari. De wijzigingen gemeld na deze datum worden in de recente informatie van maart opgenomen.

#### Nieuwigheden in de eerste lijn

##### estradiol + progesteron (Bijuva®)

**De associatie estradiol + natuurlijk progesteron (Bijuva®**, hoofdstuk 6.3.2.1) heeft als indicatie de behandeling van symptomen ten gevolge van oestrogeentekort bij postmenopauzale vrouwen met een intacte baarmoeder (synthese van de SKP). De capsule moet elke dag zonder onderbreking worden ingenomen.<sup>1</sup>

**Commentaar van het BCFI:** Hormonale substitutietherapie (HST) is de meest doeltreffende behandeling om postmenopauzale symptomen te verlichten: oestrogeen alleen bij vrouwen die hysterectomie ondergingen, of oestrogeen + progestageen bij vrouwen met een intacte baarmoeder. Er bestaat een verhoogd risico van beroerte, veneuze trombo-embolie, borst- of endometriumkanker. Het is niet bewezen dat het trombo-embolische risico lager zou zijn met natuurlijk progesteron vergeleken met synthetische progestagenen. Het is aanbevolen om regelmatig de risico-batenverhouding te beoordelen en langetermijnbehandeling te vermijden (meer dan vijf jaar). Voor de plaatsbepaling van HST, zie hoofdstuk 6.3. en Folia november 2019 en november 2020.

Kostprijs: 41,36€ voor 3 maanden behandeling, niet terugbetaald op 1 februari 2022.

#### Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

## ponesimod (Ponvory®▼▼)

**Ponesimod (Ponvory®▼▼**, hoofdstuk 12.3.2.4.3) is, net als fingolimod, ozanimod en siponimod, een sfingosine-1-fosfaat (S1P)-receptormodulator. Het heeft als indicatie de behandeling van volwassen patiënten met recidiverende vormen van multiple sclerose (RMS - relapsing forms of MS) met actieve ziekte (synthese van de SKP). Net als voor de andere S1P-receptormodulatoren is de plaats ervan ten opzichte van de andere behandelingen van MS niet duidelijk. In een studie was het werkzaamere dan teriflunomide op het herhaalpercentage op jaarbasis en het aantal letsels op MRI, maar zonder verschil op de progressie van de invaliditeit na 12 en 24 weken. De ongewenste effecten zijn deze van de S1P-receptormodulatoren.<sup>2-4</sup>

### Veiligheid

- Er is Risk Minimization Activities (RMA ▼) materiaal beschikbaar voor de gezondheidszorgbeoefenaars.

**Dosering:** geleidelijke optitratie tot 20 mg eenmaal daags.

**Kostprijs:** 855,21€ voor 1 maand behandeling, terugbetaald in bl

## Terug op de markt

### chloorhexidine + cetrimonium (Cetavlex®)

De associatie **chloorhexidine + cetrimonium** in crème (**Cetavlex®**, hoofdstuk 15.1.1.) is terug op de markt voor het reinigen en ontsmetten van allerlei huidletsels (synthese van de SKP).

### Hedera helix (Pulmocap Hedera®) en Thymi herba (Pulmocap thymus®)

Siropen op basis van **Hedera helix** (droog extract van klimopbladeren, **Pulmocap Hedera®**, hoofdstuk 4.2.2.4) en van **Thymi herba** (vloeibaar extract van tijmkruid, **Pulmocap thymus®**, hoofdstuk 4.2.2.4) zijn terug op de markt. Beide siropen worden gebruikt als expectorans bij productieve hoest (synthese van de SKP). Het nut van mucolytica en expectorantia in geval van productieve hoest is niet bewezen.

### verteporfine (Visudyne®)

**Verteporfine (Visudyne®**, hoofdstuk 16.10.1) , gebruikt voor de behandeling van choroïdale neovascularisatie, is terug op de markt na langdurige onbeschikbaarheid.

## Homeopathische geneesmiddelen

### Euphorbium compositum®

**Euphorbium compositum®** neusspray (hoofdstuk 20.5.), sinds meerdere jaren beschikbaar, is nu vergund als homeopathisch geneesmiddel. Het wordt voorgesteld voor de aanvullende behandeling van rinitis en sinusitis (synthese van de SKP). Op dit ogenblik bestaat er voor homeopathische producten geen valabele evidentie dat ze meer werkzaam zijn dan placebo [zie Folia november 2010 en Folia januari 2018].

De eisen inzake werkzaamheid en veiligheid in het kader van de vergunning 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.

### **tapentadol siroop (Palexia® )**



Le **tapentadol siroop (Palexia®**,   hoofdstuk 8.3.1), een krachtig opioïd, is niet meer beschikbaar. Het blijft beschikbaar in de vorm van tabletten. Als inname van tabletten door de patiënt onmogelijk is, zijn er andere orale opioïden beschikbaar (morphinesiroop, buprenorfine sublinguaal, zie 8.3.1). De dosisequivalentie tussen tapentadol en de andere opioïden is echter niet duidelijk.

## **Andere wijzigingen**

### **Terugbetalingsvoorwaarden van dapagliflozine**


**Dapagliflozine (Forxiga®**  , hoofdstuk 5.1.8.) wordt sinds 1 februari terugbetaald wanneer het gebruikt wordt bij volwassen patiënten voor de behandeling van symptomatisch chronisch hartfalen met verminderde ejectiefraction, aanvullend op een standaardbehandeling. In deze indicatie gebeurt de terugbetaling in categorie b, op basis van hoofdstuk IV (a priori controle). Ter herinnering, dapagliflozine werd al onder bepaalde voorwaarden terugbetaald (hoofdstuk IV, a priori controle) in categorie a voor haar indicatie in type 2-diabetes. Voor haar indicatie bij nierinsufficiëntie is er momenteel geen terugbetaling (situatie op 1 februari 2022). Type 1-diabetes is eind 2021 geschrapt als indicatie van dapagliflozine, dit op initiatief van de firma. Het EMA had bijkomende risicobeperkende maatregelen opgelegd (toevoegen van het symbool "zwarte driehoek") omwille van het risico van diabetische keto-acidose bij type 1-diabetes. Diabetische keto-acidose met een atypische presentatie is een zeldzaam, maar ernstig ongewenst effect van de glijflosinen. Het risico is groter bij patiënten met type 1-diabetes dan bij patiënten met type 2-diabetes. (Zie DHPC op de site van de EMA).

### **Opname in de terugbetaling: bempedonzuur**

De specialiteiten op basis van **bempedonzuur als monopreparaat (Nilemdo®** , hoofdstuk 1.12.9) en **in associatie met ezetimibe (Nustendi®** , hoofdstuk 1.12.10) worden voortaan onder bepaalde voorwaarden terugbetaald (hoofdstuk IV, categorie a of b naargelang van de voorwaarden, a priori controle). Beide specialiteiten werden recent gecommmercialiseerd met als indicatie de behandeling van primaire hypercholesterolemie en gemengde dyslipidemie bij volwassenen (synthese van de SKP). Hun plaats in deze behandeling is nog niet duidelijk. Een gunstig effect op harde eindpunten (mortaliteit en cardiovasculaire events) werd nog niet aangetoond. De resultaten van een studie hierover worden in 2022 verwacht.

### **Programma's voor gebruik in schrijnende gevallen en medische noodprogramma's**

Voor meer informatie over deze programma's, zie Folia december 2019.

- Lenvatinib (Lenvima® , hoofdstuk 13.2.2.11) en roxadustat (nog niet gecommmercialiseerd) werden door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) goedgekeurd in het kader van het medisch noodprogramma (*medical need*).
- De volgende specialiteiten waren het voorwerp van wijzigingen: enzalutamide (Xtandi®, hoofdstuk

13.5.4), pirfenidon (Esbriet® ▼🔥, hoofdstuk 4.3.3) en risankizumab (Skyrizi® ▼, hoofdstuk 12.3.2.2).

- Informatiedocumenten voor de patiënt en de geïnformeerde toestemming zijn te vinden op de website van het FAGG: lenvatinib, roxadustat, enzalutamide, pirfenidon, risankizumab.

## Algemene bronnen

- British National Formulary (BNF), <https://www.medicinescomplete.com>, laatst geraadpleegd op 3 februari 2022
- Farmacotherapeutisch Kompas, <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>, laatst geraadpleegd op 3 februari 2022

## Specifieke bronnen

- 1 Bijuva®\_Samenvatting van de Kenmerken van het Product
- 2 Ponvory®-Samenvatting van de Kenmerken van het Product
- 3 Med Lett Drugs Ther. 2021 Aug 9;63(1630):123-5
- 4 Ponesimod in Relapsing Multiple Sclerosis. NEJM J Watch April 12, 2021.

### 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.