

Nieuwigheden geneesmiddelen december 2024

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

- budesonide (Kinpeygo®▼): immunoglobuline A-nefropathie
- dantroleen 120 mg (Agilus®): maligne hyperthermie bij algemene anesthesie

Nieuwigheden in de oncologie

- glucarpidase (Voraxaze®▼): verlaging van de plasmaconcentratie van methotrexaat
- pirtobrutinib (Jaypirca®▼): mantelcellymfoom
- talquetamab (Talvey®▼): multipel myeloom

Nieuwe sterktes

- adalimumab (Amgevita® ▼)

Terug op de markt

- tosylchlooramide (Clonazone®)

Nieuwe indicaties

- apremilast (Otezla® ): plaque-psoriasis bij kinderen
- empagliflozine + metformine (Synjardy® ): type 2 diabetes vanaf 10 jaar
- midazolam buccaal (Buccolam®): convulsieve aanvallen bij volwassenen
- peginterferon alfa 2a (Pegasys® ): polycythaemia vera en essentiële trombocytémie

Homeopathische geneesmiddelen

- Diarrheel®

Stopzettingen van commercialisatie

- alendronaat 10 mg (Alendronate Viatris 10 mg)
- calcium 600 mg + colecalciferol 400 IE (Sandoz Ca-D®)
- dantroleen 20 mg (Dantrium®)
- paracetamol 400 mg + coffeïne 50 mg (Lonarid N®)

▼: 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 29 november 2024 op de hoogte gebracht werden. De wijzigingen die na deze datum gemeld worden, zullen worden opgenomen in de Weekly Folia van januari.

De teksten van het Repertorium over deze nieuwigheden worden op 20 december 2024 aangepast.

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

budesonide (Kinpeygo®▼)

Budesonide (Kinpeygo®▼, hoofdstuk 20.3, weesgeneesmiddel, aflevering in het ziekenhuis, oraal) is een **corticosteroïde** met als indicatie primaire **immunoglobuline A-nefropathie** met proteïnurie bij volwassenen (synthese van de SKP).¹

Kinpeygo® is geregistreerd als "hybride geneesmiddel", gedefinieerd als een geneesmiddel dat lijkt op een reeds vergund geneesmiddel, met dezelfde actieve stof maar een andere indicatie, sterkte

of farmaceutische vorm.² In dit geval is het referentiegeneesmiddel Entocort®, dat wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Crohn en microscopische colitis. ³ Kinpeygo® heeft een andere indicatie, maar dezelfde farmaceutische vorm (harde capsules met gereguleerde afgifte) en de sterkte is vergelijkbaar (4 mg voor Kinpeygo®, tegenover 3 mg voor Entocort®). Kinpeygo® wordt gecommercialiseerd voor een zeldzame ziekte en heeft de status van "weesgeneesmiddel".

Kostprijs: € 7 846 voor 120 harde capsules, terugbetaald in b¹ op 1 december 2024.

dantroleen 120 mg (Agilus®)

Dantroleen 120 mg (Agilus®, hoofdstuk 18.1.7., voor gebruik in het ziekenhuis, intraveneus) is een **spierrelaxans** met als indicatie **maligne hyperthermie bij algemene anesthesie** (synthese van de SKP).¹

Volgens BMJ Best Practice kan dantroleen ook *off-label* worden gebruikt bij het maligne antipsychoticasyndroom of bij overdoses amfetaminen.^{2,3} Vroeger bestond dantroleen in een lagere sterkte (Dantium®20 mg).

Kostprijs: € 2195 voor 6 flacons, niet terugbetaald op 1 december 2024.

Nieuwigheden in de oncologie

glucarpidase (Voraxaze®▼)

Glucarpidase (Voraxaze®▼, hoofdstuk 13.6, weesgeneesmiddel, voor gebruik in het ziekenhuis, intraveneus) is een enzym dat wordt gebruikt als **detoxificans**, met als indicatie het **verlagen van de plasmaconcentratie van methotrexaat** in de oncologie bij mensen met een vertraagde eliminatie van methotrexaat of met een risico op methotrexaattoxiciteit (synthese van de SKP).¹

Glucarpidase wordt enkel gebruikt in het kader van bepaalde chemotherapieën waarbij hoge doses methotrexaat worden toegediend.

De belangrijkste ongewenste effecten zijn warmtegevoelens, hoofdpijn en paresthesie.²

Kostprijs: € 24 778 voor een flacon, terugbetaald in a¹ op 1 december 2024.

pirtobrutinib (Jaypirca®▼)

Pirtobrutinib (Jaypirca®▼, hoofdstuk 13.2.2.4, aflevering in het ziekenhuis, oraal) is een Bruton's tyrosinekinase-inhibitor (BTK-inhibitor) met als indicatie bepaalde vormen van recidiverend of refractair **mantelcellymfoom** bij volwassenen (synthese van de SKP).¹

De vaakst voorkomende ongewenste effecten zijn vermoeidheid, neutropenie, gastro-intestinale stoornissen en hematomen.

Ernstige en vaak voorkomende ongewenste effecten zoals pneumonie, infecties van de urinewegen, neutropenie en anemie zijn mogelijk.²

Pirtobrutinib bestaat in sterktes van 50 en 100 mg, maar momenteel is enkel 100 mg op de markt (situatie op 1 december 2024).

Kostprijs: € 8406 voor 56 tabletten, terugbetaald in a¹ op 1 december 2024.

talquetamab (Talvey®▼▲)

Talquetamab (Talvey® ▼), hoofdstuk 13.2.1, weesgeneesmiddel, voor gebruik in het ziekenhuis, subcutaan) is een **bispecifiek monoklonaal antilichaam** gericht tegen zowel T-lymfocyten als cellen met GPRC5D-expressie. Het heeft als indicatie bepaalde vormen van recidiverend en refractair **multipel myeloom** (synthese van de SKP).

Talquetamab heeft een "voorwaardelijke vergunning" gekregen.

Talrijke ongewenste effecten zijn mogelijk. Sommige komen zeer vaak voor, zijn ernstig en mogelijk fataal: cytokine-release-syndroom, neurologische toxiciteit, infecties.^{1,2}

Er is RMA-materiaal (*Risk Minimization Activities* ▼) beschikbaar voor gezondheidszorgbeoefenaars, voor de opsporing en aanpak van neurologische toxiciteit.

Kostprijs: tussen € 392 en € 5219 (afhankelijk van de sterkte) voor een flacon, terugbetaald in¹ op 1 december 2024.

Nieuwe sterktes

adalimumab (Amgevita® ▼)

De fabrikant van de specialiteit **Amgevita®** heeft de beschikbare sterktes vervangen (zie Amgevita®). De nieuwe **sterktes** zijn **twee keer zo geconcentreerd** als de oude, wat kan **leiden tot fouten** bij mensen die gewoon zijn deze specialiteit te gebruiken. **Het is belangrijk de patiënten te informeren, omdat dit geneesmiddel ook door de patiënt zelf kan worden toegediend** (subcutane injectie).

Deze nieuwe sterktes stemmen overeen met de reeds bestaande sterktes van andere specialiteiten op basis van adalimumab.

Adalimumab wordt gebruikt bij veel inflammatoire aandoeningen, zoals bepaalde vormen van artritis, psoriasis, hidradenitis suppurativa, ziekte van Crohn, colitis ulcerosa of uveïtis.

Kostprijs: € 1359,09 voor 6 voorgevulde spuiten of pennen, terugbetaald in b¹ voor bepaalde indicaties (zie Amgevita®, klik op het symbool b¹ naast de betrokken specialiteit om naar de voorwaarden en formulieren te gaan).

Terug op de markt

tosylchloramide (Clonazone®)

Tosylchloramide (Clonazone®, hoofdstuk 15.1.1.) is opnieuw op de markt in de vorm van tabletten of poeder voor oplossing, gebruikt als antisepticum en desinfectans.

Kostprijs: € 12,38 voor 20 g poeder of 60 tabletten, niet terugbetaald op 1 december 2024.

Nieuwe indicaties

apremilast (Otezla® 🧑🏻)

Apremilast (Otezla® 🧑🏻, hoofdstuk 12.3.2.7.3, oraal) heeft een **uitbreiding van de indicatie** gekregen voor de behandeling van **plaque-psoriasis bij kinderen en adolescenten vanaf de leeftijd van 6 jaar die minstens 20 kg wegen** (synthese van de SKP).

Het geeft vaak voorkomende ongewenste effecten. In het bijzonder moet worden gelet op het verschijnen van gastro-intestinale stoornissen, een eventueel **gewichtsverlies** en **psychiatrische stoornissen** zoals depressie, suïcidedachten en suïcidaal gedrag¹

Voor kinderen en adolescenten met een gewicht van 20 tot 50 kg is de gebruikelijke dosering na het initiële schema 20 mg 2x/dag. Momenteel bestaat er in België geen verpakking met tabletten van 20 mg (behalve de verpakking die wordt gebruikt voor het opstarten van de behandeling, die slechts 4 tabletten van 10 mg en 20 mg bevat).

Kostprijs: € 337,47 voor 27 tabletten (10 mg, 20 mg en 30 mg), niet terugbetaald voor deze indicatie op 1 december 2024.

empagliflozine + metformine (Synjardy®)

De associatie **empagliflozine + metformine (Synjardy® )**, hoofdstuk 5.1.10) heeft een **uitbreiding van de indicatie** gekregen voor de behandeling van **type 2-diabetes** bij kinderen **vanaf 10 jaar**. Beide moleculen waren reeds goedgekeurd als monotherapie bij kinderen van die leeftijd.¹

Deze uitbreiding van de indicatie werd toegekend op basis van de DINAMO-studie die al werd besproken bij de uitbreiding van de indicatie van empagliflozine naar kinderen (zie Folia maart 2024).

Kostprijs: € 148,60 voor 200 tabletten, niet terugbetaald bij kinderen op 1 december 2024.

midazolam buccaal (Buccolam®)

Midazolam buccaal (Buccolam®, hoofdstuk 10.1.1, buccaal) heeft een uitbreiding van de indicatie gekregen voor de behandeling van **langdurige convulsieve aanvallen bij volwassenen**. Het was reeds goedgekeurd bij kinderen.

De begeleider mag **één enkele dosis midazolam toedienen** tijdens de aanval, tussen de wang en het tandvlees. Is de aanval binnen de 10 minuten niet gestopt, dan moet een beroep worden gedaan op de hulpdiensten. De lege spuit moet aan een professionele zorgverlener worden gegeven, zodat die op de hoogte is van de dosis die de patiënt heeft gekregen.¹

Kostprijs: € 87,09 voor 4 doses, niet terugbetaald voor deze indicatie op 1 december 2024.

peginterferon alfa 2a (Pegasys®)

Peginterferon alfa-2a (Pegasys® ), hoofdstuk 12.3.2.3.1) heeft een **uitbreiding van de indicatie** gekregen voor de behandeling van **polycythaemia vera** (ziekte van Vaquez) en **essentiële trombocytomie**. Het had reeds als indicatie chronische hepatitis B en C.

Vaak voorkomende en soms zeer ernstige ongewenste effecten zijn mogelijk.

Bij deze indicatie is de aanbevolen dosis 45 mg, stapsgewijs te verhogen. In België is enkel 180 mg als sterkte op de markt (situatie op 1 december 2024).

Kostprijs: € 671,10 voor 4 spuiten van 180 mg, niet terugbetaald voor deze indicatie op 1 december 2024.

Homeopathische geneesmiddelen

Diarrheel®

Diarrheel® is een homeopathisch geneesmiddel met als indicatie de ondersteunende behandeling van diarree (synthese van de SKP).

Deze indicatie wordt door geen enkele klinische studie onderbouwd in de SKP.¹

Bij diarree is **dehydratie voorkomen en behandelen** van **essentieel** belang, vooral bij jonge kinderen en ouderen.

Er is op dit ogenblik geen valabele evidentie van de werkzaamheid van homeopathische middelen vergeleken met placebo (zie Folia november 2010 en Folia januari 2018). De eisen inzake werkzaamheid in het kader van de vergunning van een homeopathisch geneesmiddel zijn veel beperkter dan die voor de klassieke geneesmiddelen.

Kostprijs: € 14,95 voor 50 tabletten, niet terugbetaald op 1 december 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.

alendronaat 10 mg (Alendronate Viatris 10 mg)

Alendronaat 10 mg wordt niet meer gecommmercialiseerd. Deze sterkte werd gebruikt als dagelijkse inname voor de behandeling van osteoporose bij vrouwen in de menopauze en bij mannen. De sterkte van **70 mg blijft beschikbaar voor inname een keer per week** (zie Alendronaat).

calcium 600 mg + colecalciferol 400 IE (Sandoz Ca-D®)

De associatie van **calcium 600 mg en colecalciferol (vitamine D) 400 IE** wordt niet meer gecommmercialiseerd. Er zijn nog **veel andere sterktes** beschikbaar voor de preventie en behandeling van osteoporose (zie Calcium en vitamine D).

dantroleen 20 mg (Dantrium®)

Dantroleen 20 mg wordt niet meer gecommmercialiseerd. Het had als indicatie de behandeling van maligne hyperthermie door anesthesie. Het wordt vervangen door Agilus® 120 mg, dat zal worden besproken bij de nieuwigheden in de Folia van eind december.

paracetamol 400 mg + coffeïne 50 mg (Lonarid N®)

De associatie van **paracetamol 400 mg en coffeïne 50 mg** wordt niet meer gecommmercialiseerd. Er zijn nog andere, vergelijkbare sterktes beschikbaar (zie Paracetamol + coffeïne). De associatie van coffeïne met paracetamol zou chronisch gebruik en misbruik in de hand kunnen werken. Het gebruik moet worden **voorbehouden voor een kortdurende behandeling bij acute pijn**.

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

apremilast

1. Otezla® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 29 november 2024

empagliflozine + metformine

1. Synjardy®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 29 november 2024

midazolam buccaal

1. Buccolam® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 29 november 2024

peginterferon alfa 2a

1. Pegasys® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 29 november 2024

Diarrheel®

1. Diarrheel® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 29 november 2024

budesonide

1. Kinpeygo®-Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 29 november 2024
2. <https://www.ema.europa.eu/en/glossary-terms/hybrid-medicine>
3. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kinpeygo>

dantroleen

1. Agilus® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 29 november 2024
2. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000227/treatment-algorithm>
3. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/341/emergingtxs>

glucarpidase

1. Voraxaze® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 29 november 2024
2. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/voraxaze>

pirtobrutinib

1. Jaypirca® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 29 november 2024
2. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/jaypirca>

talquetamab

1. Talvey® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 29 november 2024
2. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/talvey>

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.

Hoofredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.