

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA MEI 2025

Nieuwigheden geneesmiddelen

Nieuwigheden geneesmiddelen mei 2025

Nieuwigheden in de eerste lijn

- finasteride (Fynzur®): androgenetische alopecia

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

- crovalimab (Piasky®▼): paroxysmale nachtelijke hemoglobininurie

Nieuwe sterktes

- binimetinib (Mektovi®)

Nieuwe indicaties

- iptacopan (Fabhalta®▼): C3-glomerulopathie
- tenecteplase (Metalyse®): acuut ischemisch cerebrovasculair accident
- upadacitinib (Rinvoq®): reuscelarteriitis
- ustekinumab (Stelara®): ziekte van Crohn
- vaccin contre le chikungunya (Ixchiq®▼): preventie van chikungunya
- vaccin contre le virus respiratoire syncytial (Abrysvo®▼): preventie van RSV

Terugbetalingen

- raloxifeen (Evista®)
- feneticilline (Broxil®)

Stopzettingen van commercialisatie

- paracetamol + codeïne + coffeïne (Nevrine Codeine®)
- Papaver somniferum (Dropizole®)
- topotecan (Hycamtin®)

▼: 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 25 april 2025 op de hoogte gebracht werden. De wijzigingen die na deze datum gemeld worden, zullen worden opgenomen in de Weekly Folia van juni.

De teksten van het Repertorium over deze nieuwigheden worden op 23 mei 2025 aangepast.

Nieuwigheden in de eerste lijn

finasteride (Fynzur®)

Vanaf nu wordt finasteride ook gecommmercialiseerd in de vorm van een huidspray (Fynzur®, hoofdstuk 15.13.) Deze heeft als indicatie de topische behandeling van volwassen mannen van 18 tot 41 jaar met lichte tot matige

androgenetische alopecia, om de haargroei te bevorderen en verdere haaruitval te voorkomen (synthese van de SKP).¹

Commentaar van het BCFI

De werkzaamheid van orale finasteride is beperkt (zie Folia februari 2023), aangezien het effect verdwijnt binnen de maanden na het stoppen van de behandeling.

Hetzelfde geldt voor cutaan gebruik.

Hoewel het risico op ongewenste effecten kleiner is dan bij oraal gebruik, is dat risico niet onbestaand. Onlangs nog waarschuwde de FDA (*Food and Drug Administration*) professionele zorgverleners in verband met het mogelijke risico op systemische ongewenste effecten bij topisch gebruik, zoals seksuele problemen, zelfdodingsgedachten, depressie en angst.²

Werkzaamheid

- De werkzaamheid van finasteride voor cutaan gebruik werd beoordeeld in een gerandomiseerde gecontroleerde fase 3-studie met dubbel placebo.³ De deelnemers waren volwassen mannen met androgenetische alopecia. Ze werden ingedeeld in één van drie groepen: "cutane finasteride + oraal placebo", "topisch placebo + oraal placebo" of "topisch placebo + orale finasteride 1 mg".
- De werkzaamheid van cutane finasteride werd beoordeeld na 24 weken.
- Het belangrijkste eindpunt was het aantal haren dat werd geteld op een kaal wordende plek van 1 cm².
- 323 deelnemers (met een gemiddelde leeftijd van 32 jaar en gemiddeld 201 haren/cm²) werkten de studie volledig af en bij slechts 250 van hen kon het aantal haren worden beoordeeld.
- Finasteride voor cutaan gebruik toonde een statistisch significante werkzaamheid ten opzichte van placebo (gecorrigeerde gemiddelde verandering 20,2 haren tegenover 6,7 haren; $p < 0,001$), maar klinisch gezien was de werkzaamheid matig. Het aantal getelde haren is vergelijkbaar met dat bij orale finasteride.

Veiligheid

- Contra-indicaties: cutane finasteride is bedoeld voor gebruik door mannen. Het middel werd niet bestudeerd voor een vrouwelijke populatie. Vrouwen die zwanger zijn of kunnen worden, mogen niet in contact komen met dit geneesmiddel.
- Ongewenste effecten: de vaakst gemelde ongewenste effecten in de studie waren pruritus en erytheem van de hoofdhuid. Systemische ongewenste effecten zijn waarschijnlijk: seksuele problemen, zelfdodingsgedachten, depressie en angst. De FDA heeft professionele zorgverleners hiervoor gewaarschuwd, aangezien er 32 gevallen werden gemeld tussen 2019 en 2024.
- Zwangerschap en borstvoeding: finasteride is teratogeen. Vrouwen die zwanger zijn of kunnen worden, moeten contact met dit geneesmiddel vermijden.

Dosering: 1 applicatie 1x/dag op de kale plekken van de hoofdhuid (max. 4 verstuivingen).

Kostprijs: € 51,54 voor 1 flacon met 180 verstuivingen, niet terugbetaald (situatie op 25 april 2025).

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

crovalimab (Piasky®▼)

Crovalimab (Piasky®▼ , hoofdstuk 12.3.2.6.1), intraveneus en subcutaan, voor gebruik in het ziekenhuis) is een C5-inhibitor en heeft als indicatie **in monotherapie de behandeling van volwassenen en kinderen (≥ 12 jaar en ≥ 40 kg) met paroxysmale nachtelijke hemoglobininurie** (synthese van de SKP).¹

Er zijn andere C5-inhibitoren beschikbaar voor dezelfde indicatie, zie 12.3.2.6.1. Inhibitoren van C5.

De eerste dosis moet intraveneus worden toegediend en de volgende doses subcutaan. Na het volgen van een training over de techniek van subcutane injectie mag de patiënt crovalimab bij zichzelf injecteren, alleen of met de hulp van een verzorger.

De vaakst gemelde ongewenste effecten waren infecties van de bovenste luchtwegen, koorts, hoofdpijn en infusiegerelateerde reacties die ernstig konden zijn.

Bij patiënten die van een behandeling met een andere C5-inhibitor overstappen op crovalimab (en omgekeerd) kan een immuuncomplexgemedieerde reactie type III optreden. Dit zijn overgevoelighedsreacties in de vorm van artralgie, musculoskeletale aandoeningen en bindweefselaandoeningen, huidproblemen, koorts, vermoeidheid en ook hoofdpijn en gastro-intestinale aandoeningen.

Net als de andere C5-inhibitoren kan ook crovalimab patiënten gevoeliger maken voor meningokokkeninfecties. Daarom is crovalimab gecontra-indiceerd bij patiënten die niet gevaccineerd zijn tegen *Neisseria Meningitidis* (tenzij ze tot 2 weken na vaccinatie tegen de serogroepen A, C, Y, W en B een profylactische behandeling met antibiotica krijgen) en bij patiënten met een actieve *Neisseria Meningitidis*-infectie. Er is RMA-materiaal (*Risk Minimization Activities*) beschikbaar voor professionele zorgverleners en patiënten.

Veiligheid

- Contra-indicaties: patiënten die niet gevaccineerd zijn tegen *Neisseria Meningitidis*, patiënten met een actieve *Neisseria Meningitidis*-infectie.
- De vaakst gemelde ongewenste effecten: infecties van de bovenste luchtwegen, hoofdpijn, koorts en infusiegerelateerde reacties.
- Zwangerschap en borstvoeding: het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding (onvoldoende gegevens).

Dosering: toediening volgens een aanbevolen doseringsschema, zie SKP.

Kostprijs: € 11 886, terugbetaald in categorie , zie voorwaarden en terugbetaling.

Nieuwe sterktes

binimetinib (Mektovi®)

Binimetinib (Mektovi®), een inhibitor van het proteïnekinase MEK, is nu ook beschikbaar in een sterkte van 45 mg. Het heeft dezelfde indicaties in de SKP als de tabletten van 15 mg, namelijk :

- de behandeling van volwassen patiënten met niet-reseceerbaar of gemetastaseerd melanoom met een BRAF V600-mutatie ;
- de behandeling van volwassen patiënten met gevorderd niet-kleincellig longcarcinoom met een BRAF V600E-mutatie.

De terugbetalingsvoorwaarden zijn dezelfde als voor de tabletten van 15 mg.

Kostprijs: € 2268 voor een doosje met 28 tabletten, terugbetaald in categorie , zie voorwaarden en terugbetaling.

Nieuwe indicaties

iptacopan (Fabhalta®▼)

Iptacopan (Fabhalta®▼) heeft nu als indicatie in de SKP de **behandeling van volwassenen met C3-glomerulopathie** (weesziekte), in combinatie met een inhibitor van het renine-angiotensinesysteem (RAS-inhibitor) of bij patiënten die een RAS-inhibitor niet verdragen of bij wie een RAS-inhibitor gecontra-indiceerd is (synthese van de SKP).¹

Iptacopan had reeds de behandeling van volwassenen met paroxismale nachtelijke hemoglobininurie als indicatie in de SKP, zie 12.3.2.6.3. Inhibitoren van factor B.

Kostprijs: € 26 712 voor 56 harde caps., niet terugbetaald voor deze indicatie (situatie op 1 mei 2025).

tenecteplase (Metalyse®)

Er is nu een nieuwe sterkte van tenecteplase (Metalyse®) beschikbaar met 5000 E. In deze sterkte heeft tenecteplase als indicatie **acuut ischemisch cerebrovasculair accident (CVA)** (synthese van de SKP).¹

De behandeling moet worden ingesteld uiterlijk 4,5 uur nadat de patiënt voor het laatst in goede gezondheid werd gezien en na uitsluiting van een intracraniale bloeding.

Kostprijs: € 903 voor 1 flacon. Terugbetaald in categorie , zie voorwaarden en terugbetaling.

upadacitinib (Rinvoq®)

Upadacitinib (Rinvoq®) heeft nu als indicatie de behandeling van **reuscelarteriitis bij volwassenen** (synthese van de

SKP). Na 52 weken moet het voortzetten van de behandeling worden geëvalueerd op basis van het advies van de arts, de keuze van de patiënt en de activiteit van de ziekte).¹

Upadacitinib heeft ook andere indicaties in de SKP, zie 12.3.2.5.1.1. Inhibitoren van JAK 1/2/3.

Kostprijs: € 822,50 tot € 3401,81, afhankelijk van de sterkte, niet terugbetaald voor deze indicatie (situatie op 30 april 2025).

ustekinumab (Stelara®)

Ustekinumab (Stelara®) heeft nu als indicatie de behandeling van **kinderen ≥ 40 kg met matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn** die onvoldoende reageren op conventionele of biologische therapie of deze behandelingen niet verdragen (synthese van de SKP).¹

Vroeger had ustekinumab enkel de behandeling van volwassenen met deze pathologie als indicatie. Ustekinumab heeft ook andere indicaties in de SKP, zie 12.3.2.2.5. IL-12/IL-23 inhibitoren.

Kostprijs: € 1406,06, niet terugbetaald voor deze indicatie op 30 april 2025.

vaccin tegen chikungunya (Ixchiq®▼)

In ons overzicht van de nieuwigheden geneesmiddelen april 2025 hebben we reeds de commercialisatie van het vaccin tegen chikungunya (Ixchiq®▼) aangekondigd. Het vaccin was aanvankelijk geïndiceerd bij volwassenen (vanaf de leeftijd van 18 jaar), maar heeft nu een **uitbreiding van de indicatie** gekregen voor kinderen en adolescenten van 12 tot 17 jaar. De klinische werkzaamheid bij kinderen en adolescenten van 12 tot 17 jaar werd gemeten aan de hand van de **immuunrespons**: bij 99% van de gevaccineerde personen werden na één dosis van het vaccin niveaus van antilichamen vastgesteld die geacht worden bescherming te bieden tegen chikungunya. Die niveaus blijven behouden tot minstens 6 maanden na de vaccinatie. Post-marketing studies bij kinderen en adolescenten en volwassenen zullen informatie geven over de klinische bescherming. Het Ixchiq®-vaccin heeft nu dus als indicatie de preventie van de ziekte veroorzaakt door het chikungunyavirus bij **personen van 12 jaar en ouder** (synthese van de SKP).¹

Kostprijs: € 137,40 voor een dosis, niet terugbetaald op 30 april 2025.

vaccin tegen respiratoir syncytieel virus (Abrysvo®▼)

Sinds zijn commercialisatie in juni 2024 heeft het Abrysvo®▼ vaccin als indicatie de preventie van aandoeningen van de onderste luchtwegen die worden veroorzaakt door respiratoir syncytieel virus (RSV), door de actieve immunisatie van personen van minstens 60 jaar en de passieve bescherming van zuigelingen tot de leeftijd van 6 maanden na vaccinatie van de moeder tussen week 24 en week 36 van de zwangerschap. Nu heeft het vaccin een **uitbreiding van de indicatie** gekregen voor personen van **18 jaar en ouder** voor de preventie van aandoeningen van de onderste luchtwegen die worden veroorzaakt door RSV (synthese van de SKP).¹

Bij personen tussen 18 en 59 jaar met verhoogd risico op RSV-ziekte (chronische aandoening van longen, hart, lever of nieren, of diabetes type 1 of 2) was de immuunrespons na toediening van Abrysvo® "niet-inferieur" aan de immuunrespons bij de personen ≥ 60 jaar.^{1,2} Er zijn geen studies met klinische eindpunten bij hoogrisicopersonen van 18 tot 59 jaar. De Hoge Gezondheidsraad (HGR) heeft nog geen advies gegeven over de vaccinatie tegen RSV van jongvolwassenen (situatie op 28/04/2025). Bij de oudere volwassenen beveelt de HGR vaccinatie tegen RSV aan bij: personen ≥ 60 jaar met risicofactoren voor ernstige RSV-ziekte, patiënten met immuundeficiëntie, bewoners van woonzorgcentra, alle personen ≥ 75 jaar (zeker de kwetsbare 75-plussers) (situatie op 28/04/2025) [zie ook Folia april 2025].

Kostprijs: € 186,26, niet terugbetaald voor deze indicatie op 30 april 2025 (zie voorwaarden en terugbetaling).

Terugbetalingen

raloxifeen (Evista®)

Raloxifeen (Evista® , hoofdstuk 9.5.3), met als indicatie de behandeling van postmenopauzale osteoporose (in associatie

met calcium en vitamine D) wordt nu terugbetaald in categorie b zonder voorwaarden. Voordien gold de terugbetaling in categorie , en was ze dus onderworpen aan het akkoord van de adviserend arts. Voor de terugbetalingscategorieën, zie Inleiding 2.11.16.4. De vermelding van de terugbetalingscategorieën en terugbetalingsvoorwaarden in het Repertorium Raloxifeen heeft een beperkte plaats in de behandeling van postmenopauzale osteoporose. Er werd een daling vastgesteld van het aantal wervelfracturen bij postmenopauzale vrouwen jonger dan 70 jaar, zonder effect op heupfracturen. Raloxifeen verhoogt het risico op trombo-embolische problemen, zie 9.5. Osteoporose en ziekte van Paget.

feneticilline (Broxil®)

Feneticilline in de **vorm van siroop** (Broxil® , hoofdstuk 11.1.1.1.1.) wordt nu terugbetaald in categorie of C (zie voorwaarden en terugbetaling).

Feneticilline harde capsules werden al terugbetaald in categorie C.

Feneticilline is een penicilline met een smal spectrum dat volgens BAPCOC de eerste keuze is voor kinderen en volwassenen bij de behandeling van acute keelpijn wanneer een antibioticum geïndiceerd is.

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.

paracetamol + codeïne + coffeïne (Nevrine Codeine®)

De vaste associatie van paracetamol + codeïne + coffeïne (Nevrine Codeine®) wordt niet meer gecommmercialiseerd. Ze had als indicatie de behandeling van pijn. Deze associatie ging gepaard met een risico op ongewenste effecten en een risico op chronisch gebruik en misbruik door de aanwezigheid van codeïne. Bij de behandeling van pijn zijn bereidingen op basis van slechts één actief bestanddeel te verkiezen, omdat met vaste associaties de mogelijkheid voor individuele aanpassing beperkt is, zie 8.1. Medicamenteuze koorts- en pijnbestrijding.

Papaver somniferum (Dropizole®)

Dropizole®, een geneesmiddel op basis van tinctuur van *Papaver somniferum* (opium), wordt niet meer gecommmercialiseerd. Dit geneesmiddel, dat tot de verdovende middelen behoort, had als indicatie in de SKP de behandeling van ernstige en therapieresistente diarree bij volwassenen.⁴ Die indicatie werd niet onderbouwd door specifieke studies en bij het gebruik waren er risico's op de ongewenste effecten van opioïden, zoals afhankelijkheid. Alternatieven zijn mogelijk, zie 3.6. Antidiarrea.

Update 23/06/2025: Dropizole® (papaver somniferum tinctuur) is tijdelijk onbeschikbaar. De commercialisering is niet stopgezet zoals we eerder meldden.

topotecan (Hycamtin®)

Oraal topotecan (Hycamtin®) wordt niet meer gecommmercialiseerd. Het had als indicatie de behandeling van volwassenen met recidiverende kleincellige longkanker. Topotecan wordt nog gecommmercialiseerd in de vorm van concentraat voor een oplossing voor infusie, zie 13.1.4.1. Topo-isomerase 1-inhibitoren

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

finasteride

1. Fynzur® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 22 april 2025
2. FDA. FDA alerts health care providers, compounders and consumers of potential risks associated with compounded topical finasteride products. Consulté le 25 avril 2025. <https://www.fda.gov/drugs/human-drug-compounding/fda-alerts-health-care-providers-compounders-and-consumers-potential-risks-associated-compounded>
3. Piraccini BM, Blume-Peytavi U, Scarci F, Jansat JM, Falqués M, Otero R, Tamarit ML, Galván J, Tebbs V, Massana E; Topical Finasteride Study Group. Efficacy and safety of topical finasteride spray solution for male androgenetic alopecia: a phase III, randomized, controlled clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022 Feb;36(2):286-294. doi: 10.1111/jdv.17738. Epub 2021 Oct 25. Erratum in: *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023 Feb;37(2):452. doi: 10.1111/jdv.18750. PMID: 34634163; PMCID: PMC9297965

iptacopan

1. Fabhalta® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 22 april 2025

crovalimab

1. Piasky® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 22 april 2025

tenecteplase

1. Metalyse® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 22 april 2025

upadacitinib

1. Rinvoq® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 22 april 2025

ustekinumab

1. Stelara® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 22 april 2025

vaccin tegen *chikungunya*

1. Ixchiq® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 22 april 2025

vaccin tegen RSV

1. Abrysvo® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 22 april 2025
2. European Medicines Agency. CHMP. Assessment Report Abrysvo®. EMA/109450/2025. 27 February 2025. Abrysvo, INN-Respiratory syncytial virus vaccine (bivalent, recombinant). Consulté le 28 avril 2025

Papaver somniferum

1. Dropizole® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 22 april 2025

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
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.