

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA JUNI
2025

Nieuwigheden geneesmiddelen

Nieuwigheden geneesmiddelen juni 2025

Nieuwigheden in de oncologie

- capivasertib (Truqap[®]▼) : borstkanker

Terug op de markt

- varenicline (Champix[®]) : stoppen met roken

Nieuwe indicaties

- guselkumab (Tremfya[®]): colitis ulcerosa en ziekte van Crohn
- mirikizumab (Omvoh[®]▼): ziekte van Crohn

Terugbetalingen

- deferipron (Ferriprox[®])
- ivermectine oraal (Ivermectin Substipharm[®])

Stopzettingen van commercialisatie

- chloorhexidine voor orofaryngaal gebruik (Pixidin[®])

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

De teksten van het Repertorium over deze nieuwigheden worden op 20 juni 2025 aangepast.

Nieuwigheden in de oncologie

capivasertib (Truqap[®]▼)

Capivasertib (Truqap[®], hoofdstuk 13.2.3.11, oraal) is een inhibitor van de serine/threoninekinasen AKT1, 2 en 3, een nieuwe klasse van proteïnekinase-inhibitoren. Capivasertib heeft als indicatie, in combinatie met fulvestrant, de behandeling van bepaalde lokaal gevorderde of gemetastaseerde **borstkankers** (synthese van de SKP).

Patiënten moeten worden geïnformeerd in verband met de volgende zeer frequente ongewenste effecten die ernstig kunnen zijn: hyperglykemie (ook bij personen zonder diabetes), diarree en huidreacties.

Veiligheid

Ongewenste effecten

- De vaakst gemelde ongewenste effecten (>15%) zijn: diarree (72%), huiduitslag (40%), misselijkheid en braken,

vermoeidheid, stomatitis, hyperglykemie (17%), hoofdpijn, verminderde eetlust.

- Er werden gevallen van duizeligheid en syncope beschreven die invloed kunnen hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Zwangerschap en borstvoeding

- Er moet effectieve anticonceptie worden gebruikt: tot 1 maand na het stopzetten van de behandeling voor vrouwen en tot 4 maanden voor mannen.
- Wegens onvoldoende gegevens wordt borstvoeding niet aanbevolen tijdens de behandeling.

Interacties

- Capivasertib wordt vooral gemetaboliseerd door de enzymen CYP3A4 en UGTB7. Het is een zwakke CYP3A4-inhibitor (zie Tabel Ic. in Inleiding.6.3.).

Dosering: 400 mg 2x/dag gedurende 4 dagen, gevolgd door 3 dagen zonder behandeling.

Kostprijs: € 6890 voor 64 tabletten (behandeling voor 1 maand), niet terugbetaald op 1 juni 2025.

Terug op de markt

varenicline (Champix®)

Varenicline (Champix®), gebruikt bij het **stoppen met roken**, is **terug op de markt**. Het middel werd van de markt gehaald in 2021 nadat in bepaalde loten sporen van onzuiverheden (nitrosamines) werden aangetroffen (zie Folia augustus 2021). In februari 2025 gaf het Committee for Medical Products for Human Use van het EMA een positief advies over de wijziging van het productieproces om te zorgen dat de nitrosamineconcentratie onder de aanvaardbare drempelwaarde blijft (zie CHMP-februari 2025-Champix).

Varenicline is effectiever om te stoppen met roken dan bupropion of nicotinesubstitutie (zie 10.5.2. Middelen bij nicotineafhankelijkheid).

Voor het veiligheidsprofiel, zie 10.5.2.3. Varenicline.

De terugbetalingsvoorwaarden veranderen niet: terugbetaling in voor een volledige behandelcyclus (1 startverpakking en 1 onderhoudsverpakking) bij volwassenen, in combinatie met ondersteunende gedragstherapie. De terugbetaling wordt toegestaan voor maximaal 3 rookstop pogingen over een periode van 5 jaar (zie formulier en voorwaarden).

Dosering: 0,5 mg 1x/dag gedurende 3 dagen, nadien 0,5 mg 2x/dag gedurende de volgende 4 dagen, nadien 1 mg 2x/dag.

Kostprijs :

- Startbehandeling 25 (11 + 14) tabletten: € 33,23
- Onderhoudsbehandeling 140 tabletten: € 150,93

Nieuwe indicaties

guselkumab (Tremfya®)

Guselkumab (Tremfya®) heeft twee nieuwe indicaties gekregen: de **ziekte van Crohn** en **colitis ulcerosa** (synthese van de SKP).

Guselkumab had reeds als indicaties bepaalde vormen van psoriasis en gewrichtslijden.¹

Mirikizumab (zie hieronder) en risankizumab, twee andere IL-23-inhibitoren, hebben ook als indicaties de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa.

Colitis ulcerosa

Guselkumab werd vergeleken met placebo bij 700 patiënten met matige tot ernstige colitis ulcerosa, van wie de helft niet reageerde op conventionele behandelingen (43% kreeg minstens een TNF-blokker) of op andere biologische behandelingen (22% kreeg een biologisch middel of een JAK-inhibitor) of deze behandelingen niet verdroeg (QUASAR-studies). In deze studies werd guselkumab tijdens de inductiefase intraveneus toegediend.

Guselkumab was effectiever dan placebo voor het bereiken van klinische remissie na 12 en 44 weken (co-primaire eindpunten).

- 12 weken: 23% versus 8%, NNT 6 tot 7
- 44 weken: 45 en 50% voor de 2 toedieningsschema's versus 19%

De werkzaamheid was ook groter bij patiënten bij wie de behandeling faalde of die een biologisch geneesmiddel of een JAK-inhibitor niet verdroegen (vooraf bepaalde subgroepanalyses).

- 12 weken: 12% versus 4%, NNT 12
- 44 weken: 40% voor de 2 toedieningsschema's versus 8%

Guselkumab werd niet rechtstreeks vergeleken met andere behandelingen van colitis ulcerosa¹⁻³

Ziekte van Crohn

Guselkumab werd vergeleken met placebo en ustekinumab (een IL-12/23-inhibitor) bij ongeveer 1300 volwassenen met matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn, van wie de helft niet reageerde op een eerdere biologische behandeling met TNF-blokkers (de studies GALAXI 2 en 3 en GRAVITI).

In deze studies werden tijdens de inductiefase verschillende toedieningswegen onderzocht.

In de studies GALAXI 2 en GALAXI 3 met een vergelijkbare opzet waren de **inductieschema's van guselkumab intraveneus**.

- Guselkumab was effectiever dan placebo voor het bereiken van klinische remissie na 12 weken: 47% versus 15 tot 22% (primair eindpunt).
- Bij patiënten bij wie de behandeling faalde of die een biologisch geneesmiddel niet verdroegen, waren de resultaten gelijkaardig: 45 en 47% versus 23 en 15%
- De resultaten na 48 weken versus placebo (secundair eindpunt) waren, afhankelijk van het schema, tussen 44 en 51% klinische remissie voor guselkumab versus 12 tot 14% voor placebo.
- De resultaten na 48 weken versus ustekinumab (secundair eindpunt) waren 41 tot 49% klinische remissie voor guselkumab versus 28 tot 39% voor ustekinumab.

De GRAVITI-studie beoordeelde de werkzaamheid van guselkumab met een **subcutaan inductieschema** versus placebo.

- Na 12 weken was guselkumab effectiever dan placebo voor het bereiken van klinische remissie: 56% versus 21%, NNT 3 (primair eindpunt).
- Bij patiënten bij wie de behandeling faalde of die een biologisch geneesmiddel niet verdroegen, waren de resultaten gelijkaardig: 60% klinische remissie versus 17%, NNT 2 (subgroepanalyse).
- Na 24 weken bleef guselkumab in onderhoudsdosis (2 verschillende schema's) even effectief versus placebo: 61 en 58% versus 21%.¹

Voor het veiligheidsprofiel, zie 12.3.2.2.8. IL-23 inhibitoren.

Zowel voor de behandeling van colitis ulcerosa als van de ziekte van Crohn wordt in de voorgestelde inductieschema's (en in sommige gevallen ook voor de onderhoudsbehandeling) gebruik gemaakt van de sterkte van 200 mg, in oplossing voor intraveneuze toediening en als voorgevulde spuit of pen voor subcutane toediening. Momenteel is enkel de sterkte van 100 mg voor subcutane toediening gecommmercialiseerd (situatie op 1 juni 2025).

Kostprijs: € 1989,63 voor 1 voorgevulde spuit van 100 mg/ml, niet terugbetaald bij deze aandoeningen op 1 juni 2025.

Tremfya wordt terugbetaald in bij plaque psoriasis en psoriatische artritis (zie formulier en voorwaarden).

mirikizumab (Omvoh®▼)

Mirikizumab (Omvoh®) heeft een uitbreiding van de indicatie gekregen voor de behandeling van **de ziekte van Crohn** (synthese van de SKP).

Mirikizumab had reeds als indicatie colitis ulcerosa.¹

Andere IL-23-inhibitoren hebben ook de ziekte van Crohn als indicatie: guselkumab (zie hierboven) en risankizumab.

Mirikizumab werd vergeleken met placebo en met ustekinumab (een IL-12/23-inhibitor) bij 1065 volwassenen met matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn, van wie de helft te maken had met het falen van ten minste een biologisch geneesmiddel en een TNF-blokker (VIVID-studie).

Resultaten voor de twee primaire samengestelde eindpunten :

- Percentage patiënten met een klinische respons in week 12 en klinische remissie in week 52: 45% met mirikizumab versus 20% met placebo (NNT 4). Voor de subgroep van patiënten bij wie de biologische behandeling niet aansloeg, waren de resultaten vergelijkbaar: 43% versus 12%
- Percentage patiënten met een klinische respons in week 12 en een endoscopische respons in week 52: 38% met mirikizumab versus 9% met placebo (NNT 5). Ook hier waren de resultaten vergelijkbaar voor patiënten bij wie de biologische behandeling niet aansloeg: 37% versus 6%.

Mirikizumab bleek niet inferieur aan ustekinumab wat betreft klinische remissie na 52 weken, maar was niet superieur wat betreft endoscopische respons na 52 weken (secundaire eindpunten).^{2,3}

Voor het veiligheidsprofiel, zie 12.3.2.2.8. IL-23 inhibitoren.

De dosering voorziet in een inductiebehandeling met 300 mg intraveneus en een onderhoudsschema van 300 mg subcutaan (200 mg + 100 mg). Momenteel wordt de sterkte van 200 mg niet gecommmercialiseerd, noch subcutaan, noch intraveneus (situatie op 1 juni 2025)

Kostprijs: € 915 voor een flacon van 300 mg intraveneus en € 2847,29 voor 6 x 100 mg subcutaan, niet terugbetaald bij deze indicatie op 1 juni 2025, terugbetaald in bij colitis ulcerosa (zie voorwaarden en formulier).

Terugbetalingen

deferipron (Ferriprox®)

Deferipron, een ijzerchelator, wordt nu **zonder voorwaarden terugbetaald in a** bij de behandeling van thalassemie major. Voordien was de goedkeuring van de adviserend arts nodig voor terugbetaling bij thalassemie major met contra-indicatie voor deferoxamine.

De SKP verduidelijkt in de indicaties dat deferipron kan worden toegediend bij thalassemie major wanneer de huidige chelatietherapie gecontra-indiceerd of ongeschikt is, of in combinatie met de huidige behandeling in dringende gevallen als de ijzerstapeling levensbedreigend is.¹

Kostprijs: € 186,08 en € 193,37, terugbetaald in a (situatie op 1 juni 2025)

ivermectine oraal (Ivermectin Substipharm®)

De specialiteit **Ivermectin Substipharm® voor oraal gebruik bij de behandeling van scabiës wordt nu terugbetaald in** gedurende 1 maand bij patiënten met gewone scabiës of *crusted scabies*, of bij personen die nauw contact hebben met iemand bij wie scabiës werd vastgesteld. De terugbetaling kan één keer worden vernieuwd.

Voor de huidige plaatsbepaling van de verschillende behandelingen bij scabiës, zie 15.1.6. Middelen tegen scabies (schurft).¹ Het advies van BAPCOC over de behandeling van scabiës wordt momenteel herzien, en de richtlijn van WOREL is gewijzigd. Daarover zal zeer binnenkort een Folia-artikel verschijnen.

Dosering: zie Ivermectine oraal.

Kostprijs: € 28,01 voor 4 tabletten, terugbetaald in op 1 juni 2025 (zie formulier en voorwaarden)

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.

chloorhexidine voor orofaryngaal gebruik (Pixidin®)

Chloorhexidine voor orofaryngaal gebruik wordt niet meer gecommmercialiseerd. Er is geen bewijs van de werkzaamheid van

lokale antiseptische of antibiotische behandelingen bij orofaryngale aandoeningen.

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

capivasertib

1. Truqap®-Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 26 mei 2025
2. Med Lett Drugs Ther. 2024 Feb 19;66(1696):e32-3 doi:10.58347/tml.2025.1724d

guselkumab

1. Tremfya®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 26 mei 2025
2. Med Lett Drugs Ther. 2025 Mar 17;67(1724):46-8 doi:10.58347/tml.2025.1724d
3. Lancet 2025; 405: 33–49

mirikizumab

1. Omvoh®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 2 juni 2025
2. Med Lett Drugs Ther. 2025 May 12;67(1728):78-80 doi:10.58347/tml.2025.1728d
3. Efficacy and safety of mirikizumab in patients with moderately-to-severely active Crohn's disease: a phase 3, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled and active-controlled, treat-through study. Ferrante, MarcTron, Emiliano et al. The Lancet, Volume 404, Issue 10470, 2423 – 2436. doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01762-8

deferipron

1. Ferriprox®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 27 mei 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.