

Voor de “Recente informatie” van juli-augustus 2012, zie de rubriek “Goed om te weten” op onze website en de Folia van september 2012.

▼: geneesmiddel met een nieuw actief bestanddeel of nieuw biologisch geneesmiddel, waarvoor het melden van ongewenste effecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd.

- **Ticagrelor (Brilique®▼**; hoofdstuk 2.1.1.5.)

### *Plaatsbepaling*

Ticagrelor is, zoals acetylsalicylzuur, clopidogrel (Plavix®), prasugrel (Efient®) en ticlopidine (Ticlid®), een anti-aggregans. Ticagrelor behoort tot een nieuwe therapeutische klasse, en is chemisch verwant aan adenosine. Zoals de andere anti-aggregantia wordt ticagrelor gebruikt bij recent acuut coronair syndroom; het wordt, in tegenstelling tot acetylsalicylzuur en clopidogrel, niet gestart in cardiovasculaire preventie buiten de context van een recent acuut coronair syndroom. In de Plato-studie bleek de associatie ticagrelor + acetylsalicylzuur iets doeltreffender dan de associatie clopidogrel + acetylsalicylzuur in termen van vermindering van het risico van myocardinfarct en van cardiovasculaire mortaliteit, maar niet wat betreft het risico van cerebrovasculair accident. Het risico van majeure bloedingen was vergelijkbaar in beide groepen, maar ticagrelor ging gepaard met een hoger risico van ongewenste effecten (bloedingen ongeacht de ernst, dyspnoe, hartgeleidingsstoornissen). Er zijn geen vergelijkende studies beschikbaar met prasugrel. Het is moeilijk om een keuze te maken tussen clopidogrel, prasugrel en ticagrelor voor behandeling van patiënten met acuut coronair syndroom. Het is niet duidelijk in hoeverre de voor-

delen geclaimd voor ticagrelor op basis van zijn farmacologisch profiel en op basis van de resultaten van de Plato-studie, klinisch relevant zijn. Men dient eveneens rekening te houden met de hogere kostprijs in vergelijking met de andere anti-aggregantia.

### *Indicaties*

De “Indicaties” zoals vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter), zijn de volgende.

“Brilique, in combinatie met acetylsalicylzuur (ASA), is geïndiceerd voor de preventie van atherotrombotische voorvallen bij volwassen patiënten met acuut coronair syndroom (instabiele angina, myocardinfarct zonder ST-segmentelevatie [NSTEMI] of myocardinfarct met ST-segmentelevatie [STEMI], met inbegrip van medicamenteus behandelde patiënten en patiënten die een percutane coronaire interventie (PCI) of *coronary artery bypass grafting* (CABG) ondergaan.”

Ticagrelor wordt in deze indicaties onder bepaalde voorwaarden terugbetaald door het RIZIV in categorie b volgens hoofdstuk IV, d.w.z. met a priori controle, voor een periode van 12 maanden.

### *Contra-indicaties*

Ticagrelor is gecontra-indiceerd bij patiënten met antecedenten van intracraniale bloeding en bij patiënten met matige tot

ernstige leverinsufficiëntie.

#### *Ongewenste effecten*

De voornaamste ongewenste effecten van ticagrelor zijn bloedingen, hoofdpijn en (zoals adenosine) dyspnoe en hartgeleidingsstoornissen (met ventriculaire pauzes, vooral bij de start van de behandeling).

#### *Interacties*

Ticagrelor en zijn actieve metaboliet zijn substraten en inhibitoren van CYP3A4 en P-glycoproteïne, met mogelijkheid van interacties [zie “Interacties” in de Inleiding van het Repertorium].

#### *Bijzondere voorzorgen*

- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met hoog risico van bradycardie.

- Indien men beslist om de anti-aggregerende behandeling vóór een chirurgische ingreep te stoppen, dient dit 7 dagen vóór de ingreep te gebeuren [zie ook Folia juni 2011].

#### *Posologie*

Ticagrelor wordt oraal toegediend aan een ladingsdosis van 180 mg in één gift, gevolgd door een onderhoudsdosis van 180 mg p.d. in 2 giften.

#### *Studies*

In een gecontroleerde, gerandomiseerde, dubbelblinde studie (PLATO) werd ticagrelor (2 x 90 mg p.d.) vergeleken met clopidogrel (1 x 75 mg p.d.), beiden in associatie met acetylsalicylzuur, bij een heterogene groep van 18.624 patiënten die gehospitaliseerd waren omwille van acuut coronair syndroom (onstabiele angor, myocardinfarct met of zonder ST-optrekking);

de patiënten hadden percutane coronaire angioplastie (met of zonder stenting) of *coronary artery bypass grafting* (CABG) ondergaan, of waren alleen medicamenteus behandeld. Het primair eindpunt in de PLATO-studie was een samengesteld eindpunt van cardiovasculair overlijden, myocardinfarct en cerebrovasculair accident. De resultaten na 12 maanden tonen voor ticagrelor, vergeleken met clopidogrel, een statistisch significante daling van de incidentie van het primair eindpunt (9,8% versus 11,7%), van de cardiovasculaire mortaliteit (4% versus 5,1%) en van myocardinfarct (5,8% versus 6,9%), maar niet van cerebrovasculair accident (1,5% versus 1,3%). De incidentie van majeure bloedingen was vergelijkbaar in de twee groepen (11,6% versus 11,2%), maar ticagrelor ging gepaard met een verhoging van het globale risico van bloedingen (16,1% versus 14,6%) en het risico van intracraniale bloedingen (0,3% versus 0,2%).

[*N Engl J Med* 2009;361:1045-57; *La Revue Prescrire* 2011;31:488-93; *Australian Prescriber* 2011;34:158-9; *Pharma selecta* 2011;27:51-5]

- **Ipilimumab** (**Yervoy**®▼; hoofdstuk 13.6.), een humaan monoklonaal antilichaam dat het CTLA-4-antigeen aan de oppervlakte van de T-lymfocyten herkent, wordt voorgesteld voor de behandeling van gevorderd melanoom. De ongewenste effecten van ipilimumab zijn vooral gastro-intestinale stoornissen en huidreacties.

- De specialiteit **Refludan**® op basis van **lepirudine** (hoofdstuk 2.1.2.2.), een trombine-inhibitor, is van de markt teruggetrokken.