

van recidief en de veiligheid op lange termijn te kunnen evalueren. Hun werkzaamheid, de korte behandelingsduur van 3 tot 6 maanden, het gebruiksgemak van toediening langs orale weg en het feit dat associëren van interferon met deze geneesmiddelen in bepaalde gevallen niet nodig is, zijn reële voordelen. Hun zeer hoge kostprijs (ongeveer 30.000 tot 50.000 euro per behandeling) blijft echter een belangrijke hinderpaal. Het merendeel van deze geneesmiddelen is nog in de fase van ontwikkeling. In België zijn sofosbuvir (Sovaldi®) en simeprevir (Olysio®) sinds kort gecommercialiseerd. Volgens de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) zijn deze geneesmiddelen "... geïndiceerd, in combinatie met andere geneesmiddelen, voor de behandeling van chronische hepatitis C bij volwassenen"; ze worden nog niet terugbetaald door het RIZIV (situatie op 01/09/14). Gezien de prevalentie van hepatitis C en de kostprijs van deze behandelingen zal het in eerste instantie nodig zijn om te bepalen welke patiënten prioritair zouden kunnen baat hebben van een dergelijke behandeling. Volgens de WGO zijn patiënten met gevorderde fibrose of met cirrose deze met het hoogste risico van fatale HCV-complicaties: sommige experts schatten dat het in België ongeveer 9.000 patiënten betreft.

Conclusie

Hoewel deze nieuwe antivirale middelen een grote stap vooruit zijn bij de aanpak van hepatitis C en in vele gevallen hoop op genezing ervan bieden, is hun zeer hoge kostprijs een probleem, en vraagt het bepalen van de categorieën van patiënten die prioritair zouden moeten behandeld worden, moeilijke beslissingen.

Voornaamste referenties

BMJ 2014;349:g3308

(doi:10.1136/bmj.g3308)

N Engl J Med. 2014; 370:1552-3

(doi:10.1056/NEJMe1401508)

N Engl J Med. 2014; 370:1869-71 (doi:10.1056/NEJMp1400160)

Recente informatie juli-augustus 2014

▼: geneesmiddel onder aanvullende monitoring, waarvoor het melden van ongewenste effecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd.

- **Afatinib (Giotrif®▼)**; hoofdstuk 13.7.) is, zoals erlotinib en gefitinib, een proteïnekinase-inhibitor ter hoogte van de receptoren voor de epidermale groeifactor (EGFR), die voorgesteld wordt voor de behandeling van bepaalde gevallen van niet-kleincellig longcarcinoom. De voornaamste ongewenste effecten van afatinib zijn diarree, rash, paronychia, stomatitis, oogstoornissen, leverstoornissen, nierinsufficiëntie en interstitiële pneumonie.¹

¹ *Australian Prescriber* 2014;37:139-43

- **Fidaxomicine (Dificlir®▼**; hoofdstuk 11.1.11.5.) is een antibioticum dat structureel verwant is met de macroliden. Fidaxomicine behoort tot de groep van de macrocyclische antibacteriële middelen. Het heeft een nauw werkingsspectrum en een geringe gastro-intestinale resorptie. Fidaxomicine wordt voorgesteld langs orale weg voor de behandeling van diarree door *Clostridium difficile*. De aanbevolen posologie bedraagt 400 mg per dag in 2 doses. De voornaamste ongewenste effecten van fidaxomicine zijn gastro-intestinale last, hoofdpijn, vertigo en leukopenie. Fidaxomicine is een substraat van P-gp (zie tabel Id in de Inleiding van het Repertorium). Indien antibacteriële behandeling nodig is bij lichte tot matig ernstige diarree door *Clostridium difficile*, blijft metronidazol in principe de eerste keuze [zie Folia november 2006]. Bij ernstige vormen van diarree door *Clostridium difficile* of in geval van tekenen van pseudomembraneuze colitis (koorts, leukocytose, tekenen van colitis op scan of bij endoscopie), is fidaxomicine een mogelijk alternatief voor oraal vancomycine (niet beschikbaar als specialiteit in België). In de klinische studies was fidaxomicine minstens even werkzaam als vancomycine, met minder recidieven bij stoppen van de behandeling. Er zijn echter geen gegevens beschikbaar over de werkzaamheid van fidaxomicine bij zeer ernstige vormen van pseudomembraneuze colitis door de hypervirulente stam van *Clostridium difficile* [zie Folia september 2008] of over de werkzaamheid bij patiënten met therapiefalen of mutipele recidieven.²

- Een **associatiepreparaat voor toediening via inhalatie op basis van fluticason** (een corticosteroid) + **vilanterol** (een langwerkend β_2 -mimeticum) (**Relvar®▼**; hoofdstuk 4.1.5.) wordt voorgesteld voor de onderhoudsbehandeling van astma en voor de onderhoudsbehandeling van matige tot zeer ernstige vormen van COPD met frequente exacerbaties. Er is geen bewijs dat de associatie van fluticason + vilanterol doeltreffender is of beter verdragen wordt dan de andere inhalatiepreparaten op basis van een corticosteroid + een langwerkend β_2 -mimeticum; de toediening van deze nieuwe associatie in één inhalatie per dag kan een voordeel zijn. Een meerwaarde van de inhalatiepreparaten op basis van een corticosteroid + een langwerkend β_2 -mimeticum werd slechts bewezen bij ernstige tot zeer ernstige vormen van COPD (éénsecondewaarde < 50 %).³

- **Macitentan (Opsumit®▼**; hoofdstuk 1.13.1.) is, zoals ambrisentan en bosentan, een endotheline-receptorantagonist, voorgesteld voor de behandeling van pulmonale arteriële hypertensie. Er is geen bewijs van meerwaarde van macitentan ten opzichte van de andere endotheline-receptorantagonisten, en hun ongewenste effecten zijn vergelijkbaar.⁴

- **Perampanel (Fycompa®▼**; hoofdstuk 10.7.2.10.) is een nieuw anti-epilepticum, voorgesteld, in associatie met andere anti-epileptica, als bijkomende (“add on”) behandeling van partiële epileptische aanvallen met of zonder secundaire veralgemening bij volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar. De werkzaamheid van perampanel lijkt beperkt en er zijn geen vergelijkende studies met andere anti-epileptica beschikbaar. De voornaamste ongewenste

2 *La Revue Prescrire* 2012;32:894-7; *Australian Prescriber* 2013 ; 36(4)

3 *Journal of Asthma and Allergy* 2014;7:77-83

4 *Australian Prescriber* 2014;37:1-2

effecten van perampanel zijn vertigo, slaperigheid, coördinatiestoornissen met vooral bij ouderen risico van vallen, neurologische en psychotische stoornissen, vooral bij starten van de behandeling. Perampanel is een substraat van CYP3A4 met mogelijkheid van interacties, vooral met andere anti-epileptica. Perampanel is geen eerstekeuze-anti-epilepticum en terugbetaling door het RIZIV is slechts voorzien na falen van minstens drie andere anti-epileptica.⁵

- **Selenium Aguettant®** (hoofdstuk 14.1.5.) is een inspuitable oplossing op basis van selenium, voorgesteld voor de preventie van seleniumtekort in geval van parenterale voeding of bij bewezen ernstig seleniumtekort. De seleniumserumconcentratie dient regelmatig gecontroleerd te worden om overdosering te vermijden.

- **Simeprevir (Olysio®▼)**; hoofdstuk 11.4.4.) en **sofosbuvir (Sovaldi®▼)**; hoofdstuk 11.4.4.) zijn specifieke inhibitoren van eiwitten van het hepatitis C-virus (HCV) en worden voorgesteld in associatie met andere geneesmiddelen (bv. peginterferon α en ribavirine) voor de behandeling van chronische hepatitis C. Simeprevir en sofosbuvir maken deel uit van een hele reeks nieuwe specifieke antivirale middelen tegen HCV – de meeste nog in de fase van ontwikkeling – waarmee veelbelovende resultaten in termen van werkzaamheid en veiligheid werden gerapporteerd in het kader van klinische studies. Hun kostprijs is echter zo hoog dat men zich kan afvragen wat in de praktijk hun plaats zal zijn (zie « Behandeling van hepatitis C » in dit nummer van de Folia).

- Naar aanleiding van een beslissing van het RIZIV werden de **terugbetalingsmodaliteiten van de orale mucolytica in de ambulante praktijk** als volgt gewijzigd: schrapping van terugbetaling in categorie C; terugbetaling in categorie A voor de patiënten met mucoviscidose (vanaf 01/08/14 voor Acetylcysteine Mylan gran. zakjes 600 mg en Acetylcysteine Sandoz bruiscompr. 600 mg; voor de andere specialiteiten zullen de wijzigingen gebeuren in de volgende maanden). De terugbetalingsvoorwaarden van de inspuitable mucolytica en de terugbetalingsvoorwaarden in hospitaalmilieu van de mucolytica worden niet gewijzigd.

⁵ *La Revue Prescrire* 2014; 34 :171-5

Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

VACCIN TEGEN ROTAVIRUS EN RISICO VAN INTESTINALE INVAGINATIE

In België zijn twee vaccins tegen rotavirus beschikbaar: Rotarix® (met één serotype) en Rotateq® (met 5 serotypes). De vaccinatie tegen rotavirus is opgenomen in de basisvaccinatiekalender opgesteld door de Hoge Gezondheidsraad, maar de vaccins worden niet gratis aangeboden door de Gemeenschappen (zie Repertorium). Men neemt aan dat vaccinatie tegen rotavirus gepaard gaat met een lichte verhoging van het risico