

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

- **Clevidipine (Cleviprex®▼;** hoofdstuk 1.6.1.) is een dihydropyridinecalciumantagonist voor intraveneus gebruik met als indicatie het verlagen van de bloeddruk in de perioperatieve periode. De ongewenste effecten van clevidipine zijn deze van de andere dihydropyridines (vooral perifere vasodilatatie, hypotensie en reflextachycardie). Er is geen bewijs dat clevidipine doeltreffender is dan nicardipine, een andere dihydropyridine voor intraveneus gebruik, om postoperatieve mortaliteit en klinische complicaties als gevolg van visceraal lijden, te verminderen<sup>1</sup>.

- De associatie van **geconjugeerde oestrogenen 0,45 mg + bazedoxifeen 20 mg (Duavive®;** hoofdstuk 6.3.5.) heeft als indicatie de behandeling van symptomen te wijten aan oestrogeentekort bij postmenopauzale vrouwen met baarmoeder bij wie de associatie van progestagenen aan oestrogenen niet geschikt is (bv. vrouwen met dens borstweefsel en bijgevolg een verhoogd risico van borstkanker). Bazedoxifeen, een selectieve oestrogeenreceptormodulator, werkt als agonist ter hoogte van de oestrogeenreceptoren van het skelet en wordt reeds gebruikt bij postmenopauzale osteoporose (Conbriza®, zie 9.5.4.1.). Ter hoogte van het borstweefsel en het endometrium heeft bazedoxifeen een antagonistische werking ter hoogte van de oestrogeenreceptoren. Bazedoxifeen zou door zijn werking op het endometrium het risico van endometriumhyperplasie verminderen. De ongewenste effecten en

contra-indicaties van de associatie zijn deze van de bestanddelen (zie 6.3.1. en 9.5.4. in het Repertorium). Het risico van veneuze trombo-embolie is verhoogd, gezien zowel de oestrogenen als bazedoxifeen dit risico verhogen. In de klinische studies was er met de associatie van geconjugeerde oestrogenen + bazedoxifeen een significante daling van de frequentie en de ernst van de warmteopwellingen ten opzichte van placebo (74% versus 50%), en amenorroe werd gezien bij 97% van de vrouwen. De associatie had weinig effect op de klachten te wijten aan vaginale atrofie. Het positief effect van de associatie op de botdensiteit was gelijkaardig aan dit bekomen met bazedoxifeen alleen. Het effect op het risico van borstkanker of ovariumkanker is niet bekend. De gegevens bij vrouwen ouder dan 65 jaar zijn beperkt. Er zijn geen vergelijkende studies met andere substitutiebehandelingen tijdens de menopauze. Bij gebrek aan beschikbare gegevens en gezien de onzekerheden in verband met de risicobatenverhouding, lijkt de plaats van de associatie van geconjugeerde oestrogenen + bazedoxifeen gering. De kostprijs ervan is daarenboven veel hoger dan deze van de andere menopauzale substitutietherapieën, en Duavive® wordt niet terugbetaald (situatie op 15/06/16).<sup>2</sup>

- De specialiteit **Saxenda®▼** (hoofdstuk 20.2.), op basis van **liraglutide**, heeft als indicatie de behandeling van overgewicht bij personen met obesitas (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>), of met overgewicht (BMI > 27 kg/m<sup>2</sup>)

1 *La Revue Prescrire* 2014;34:498

2 *Pharma Sel* 2015 ;31 :39-42 ; [www.vidal.fr/actualites](http://www.vidal.fr/actualites)

geassocieerd aan minstens één comorbiditeitsfactor. Deze nieuwe indicatie van liraglutide werd reeds besproken in de Folia van maart 2015. Liraglutide is een GLP-1-analoog die ook gebruikt wordt bij type 2-diabetes (Victoza®; zie 5.1.6.). De aanbevolen dosis bij de aanpak van obesitas is hoger (3 mg p.d.) dan deze gebruikt bij diabetes (0,6 à 1,8 mg p.d.). De meest frequente ongewenste effecten van hooggedoseerd liraglutide zijn gastro-intestinale last en galstenen; pancreatitis en schildklierstoornissen werden eveneens gerapporteerd. In klinische studies leidde inname van liraglutide tot een gering gewichtsverlies (gemiddeld 5% na één jaar); het effect van liraglutide op de complicaties van obesitas is niet bekend. Zoals met de andere geneesmiddelen gebruikt bij obesitas is er een progressieve gewichtstoename bij stoppen van de behandeling. Bij gebrek aan bewijs van doeltreffendheid op lange termijn en gezien het mogelijk ernstig risico van ongewenste effecten bij langdurig gebruik van hoge doses, lijkt de plaats van liraglutide bij de aanpak van obesitas gering.<sup>3</sup>

- **Zalviso®** (hoofdstuk 18.1.2.), op basis van het narcotische analgeticum **sufentanil in een vorm voor sublinguaal gebruik**, heeft als indicatie de behandeling van acute postoperatieve pijn. Sufentanil bestaat reeds in inspuitsbare vorm voor gebruik in de anesthesie. De tabletten van Zalviso® worden in het ziekenhuis door de patiënt zelf toegediend door middel van het daarvoor voorziene toedieningssysteem, dit gedurende een maximale duur van 72 uur. Er is

geen bewijs dat sufentanil superieur is aan de andere narcotische analgetica die gebruikt worden bij acute postoperatieve pijn en er dient rekening te worden gehouden met de hoge kostprijs van deze specialiteit.

- **Eliglustat (Cerdelga®▼)**; hoofdstuk 20.3.) is, zoals miglustaat (Zavesca®), een inhibitor van het glucosylceramidesynthase die langs orale weg gebruikt wordt voor de behandeling van de ziekte van Gaucher type 1. Er zijn geen vergelijkende studies met miglustaat, en het is niet aangetoond dat eliglustat of miglustaat langs orale weg doeltreffender is dan imiglucerase langs intraveneuze weg. Eliglustat is een weesgeneesmiddel.<sup>4</sup>

- De specialiteit **Dytenzide®** (hoofdstuk 1.4.3.), op basis van **hydrochloorthiazide** en **triamteren**, is uit de markt genomen. Er bestaat dan ook geen specialiteit meer op basis van het kaliumsparend diureticum triamteren.

- De specialiteit **Cibacen®** (hoofdstuk 1.7.1.), op basis van **benazepril**, een angiotensineconversie-enzym-inhibitor, is uit de markt genomen. Er bestaat in België geen specialiteit meer op basis van benazepril.

- De specialiteit **Locabiotol®** (hoofdstuk 17.4.2.) op basis van **fusafungine**, die gebruikt werd als spray bij bovenste luchtweginfecties, werd uit de markt genomen op vraag van het Europees *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)*. Het PRAC stelt dat de risico-batenverhouding van fusafungine ongunstig is, vooral omwille van ernstige allergische reacties.<sup>5</sup>

3 La Revue Prescrire 2015;35:486-90; Folia maart 2015; Folia juni 2016 « De Transparantiefiche: een update »

4 La Revue Prescrire 2016;36:256-7

5 www.ema.europa.eu > Search document library > zoekterm “fusafungine”; www.fagg.be > zoekterm “fusafungine” (bericht van 04/05/16)