

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

- Het natriumzoutcomplex **sacubitril/valsartan (Entresto®▼)**; hoofdstuk 1.3.4.) is een combinatie van sacubitril en valsartan, met als indicatie de behandeling van chronisch hartfalen met verminderde ejectiefractie (< 35%). Sacubitril is een inhibitor van neprilysine, een enzym dat tussenkomt in de afbraak van de natriuretische peptiden. Inhibitie van neprilysine leidt tot inhibitie van de renine- en aldosteronvrijstelling, vermindering van de arteriële bloeddruk, vasodilatatie en toename van de diurese. Onder deze complexvorm heeft valsartan een hogere biologische beschikbaarheid dan deze van valsartan in monopreparaat, vandaar de lagere dosis. De ongewenste effecten en gebruiksvoorzorgen van het complex sacubitril/valsartan zijn deze van de sartanen (o.a. hypotensie, gastro-intestinale stoornissen, smaakstoornissen, hyperkaliëmie, rash, angio-oedeem, nierinsufficiëntie); bovendien kan sacubitril leiden tot een extra verhoogd risico van hypotensie en angio-oedeem. De contra-indicaties zijn deze van de sartanen (zwangerschap, hyperkaliëmie, bilaterale stenose van de nierarteriën of stenose bij unieke nier), evenals antecedenten van angio-oedeem en gelijktijdig gebruik van een ACE-inhibitor. Gelijktijdig gebruik van aliskiren wordt afgeraden, en is gecontra-indiceerd in geval van diabetes of nierinsufficiëntie. Omwille van het verhoogde risico van angio-oedeem wordt aanbevolen om na stoppen van een ACE-inhibitor gedurende minstens 36 uur te wachten vooraleer sacubitril/valsartan te starten.

De dosering is als volgt: één tablet van 49 mg/51 mg tweemaal per dag, te verhogen na 2 à 4 weken tot één tablet van 97 mg/103 mg tweemaal per dag.

Gegevens uit de PARADIGM-HF-studie

Het complex sacubitril/valsartan werd onderzocht in een gerandomiseerde vergelijkende studie versus enalapril (de PARADIGM-HF-studie). In deze studie leidde de omschakeling van een behandeling met een ACE-inhibitor of een sartaan naar de associatie sacubitril + valsartan na 27 maanden tot een iets meer uitgesproken vermindering van de totale mortaliteit (17 % versus 20 %), de cardiovasculaire mortaliteit (13% versus 16,5%) en het aantal ziekenhuisopnames omwille van hartfalen (13% versus 16%).

Advies voor de praktijk

Hoewel deze resultaten bemoedigend zijn, dient gewezen op het feit dat deze studie uitgevoerd werd bij zeer geselecteerde, tamelijk jonge (< 75 jaar) en weinig symptomatische patiënten, met een sterke daling van de linker ventrikelejectiefractie, en stabiel onder β -blokker + diuretica + ACE-inhibitor of sartaan. Deze resultaten mogen dus niet zomaar geëxtrapoléerd worden naar de dagelijkse praktijk. Bovendien moet er rekening gehouden worden met de ongewenste effecten en de veel hogere kostprijs van dit nieuwe geneesmiddel ten opzichte van de standaardbehandeling van chronisch hartfalen [zie hoofdstuk 1.3. in het Repertorium, en Folia maart 2014]. Het RIZIV voorziet terugbetaling van Entresto® onder

bepaalde voorwaarden (zie www.bcfi.be of www.riziv.be).¹

- **Vernakalant (Brinavess®▼)**; hoofdstuk 1.8.1.) is een antiaritmicum voor intraveneus gebruik met als indicatie de snelle conversie van recent ontstane voorkamerfibrillatie (< 7 dagen) naar sinusritme (*rhythm control*). Vernakalant werkt door verlenging van de atriale refractaire periode. De voornaamste ongewenste effecten van vernakalant zijn paresthesieën, hypotensie en aritmogene effecten (o.a. bradycardie, verlenging van het QT-interval). Vernakalant moet dus onder continue cardiale monitoring toegediend worden. Er zijn geen gegevens beschikbaar in verband met een invloed van vernakalant op de mortaliteit en op de complicaties van voorkamerfibrillatie.

Advies voor de praktijk

Bij de aanpak van voorkamerfibrillatie is vertragen van de ventrikelfrequentie (*rate control*) een goede optie bij vele patiënten [zie Transparantiefiche “Aanpak van voorkamerfibrillatie” en Folia december 2012]. Wanneer herstel van het sinusritme (*rhythm control*) aangewezen is, bijvoorbeeld bij sterk symptomatische personen of bij jongere patiënten met een eerste episode van voorkamerfibrillatie, is het niet bewezen dat vernakalant een meerwaarde heeft ten

opzichte van elektrische cardioversie of andere geneesmiddelen gebruikt voor herstel van het sinusritme.²

- **Efmoroctocog alfa (Elocta®▼)**; hoofdstuk 2.2.1.) is een biosynthetische analogoog van stollingsfactor VIII met verlengde halfwaardetijd voor de profylaxe en behandeling van bloedingen bij hemofilie A. Er zijn geen vergelijkende studies met andere stollingsfactoren VIII, en het is dus niet bewezen dat efmoroctocog een klinische meerwaarde heeft ten opzichte van de andere beschikbare stollingsfactoren VIII.

- **Carfilzomib (Kyprolis®▼)**; hoofdstuk 13.8.) is een proteasoom-inhibitor, zoals bortezomib, met als indicatie de behandeling van refractair multipel myeloom. De voornaamste ongewenste effecten van carfilzomib zijn perifere neuropathie, cardiovasculaire ongewenste effecten (o.a. hartfalen, myocardinfarct, veneuze tromboembolie) en infuus-gerelateerde reacties.³

- De specialiteit **Trobicin®** (hoofdstuk 11.1.9.) op basis van **spectinomycine**, is uit de markt genomen en er bestaan geen specialiteiten meer op basis van het antibioticum spectinomycine. Spectinomycine is een aminoglycoside die nog slechts gebruikt werd bij bepaalde gonokokkeninfecties.

1 *La Revue Prescrire* 2016;36:645-50 ; *DTB* 2016;54:66-9 ; *The Medical Letter* 2015;57:107-9; *Australian Prescriber* 2016 (doi :10.18773/austpresc.2016.080) ; www.vidal.fr; www.has-sante.fr

2 *La Revue Prescrire* 2012;32:16 ; *La Revue Prescrire* 2015;35:823

3 *La Lettre Médicale* 2013;36:79-80