

Recente informatie december 2016



Nieuwe specialiteiten:

- bisoprolol + perindopril
- albutrepenonacog alfa
- linaclotide
- dapagliflozine + metformine
- paliperidon
- emtricitabine + tenofovir
- osimertinib
- ceritinib
- panobinostat
- natriumfenylbutyraat



Geschrapte specialiteiten:

- lacidipine

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

Nieuwe specialiteiten

bisoprolol + perindopril

Een vaste associatie van **bisoprolol + perindopril** (**Bipressil**®; hoofdstuk 1.1.4.) is beschikbaar in 4 verschillende doseringen: 5 mg/5 mg, 5 mg/10 mg, 10 mg/5 mg en 10 mg/10 mg voor de behandeling van arteriële hypertensie en/of stabiel coronairlijden (bij patiënten met antecedenten van myocardinfarct en/of revascularisatie); de vormen op basis van bisoprolol + perindopril 5 mg/5 mg en 10 mg/5 mg hebben eveneens als indicatie de behandeling van chronisch linkerhartfalen met verminderde ejectiefraction. De dosering bedraagt 1 tablet 1 x per dag. De contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen zijn deze van de β -blokkers (zie 1.5) en de angiotensineconversie-enzym-inhibitoren (zie 1.7.1.).

Advies voor de praktijk

Het voordeel van een dergelijke associatie in termen van therapietrouw moet afgewogen worden tegenover de meer beperkte mogelijkheden van doseringsaanpassing en het risico van vergissingen door verwisselen van de sterkte van de onderscheiden componenten.

albutrepenonacog alfa

Albutrepenonacog alfa (**Idelvion**®▼; hoofdstuk 2.2.1.) is een biosynthetische stollingsfactor IX met verlengde halfwaardetijd door fusie met recombinant albumine. Albutrepenonacog alfa heeft als indicatie de behandeling

en profylaxe van bloeding bij patiënten met hemofilie B. Het gaat om een weesgeneesmiddel.

linaclotide

Linaclotide (**Constella**®▼; hoofdstuk 3.5.6.) is een peptide met laxerende werking dat structureel verwant is aan bepaalde bacteriële endotoxines. Linaclotide heeft als indicatie de symptomatische behandeling van matig tot ernstig prikkelbaredarmsyndroom met obstipatie. Linaclotide wordt langs orale weg toegediend aan één capsule per dag. De voornaamste ongewenste effecten zijn gastro-intestinale stoornissen, vooral diarree, die soms ernstig en langdurig kan zijn. Zoals alle laxativa is linaclotide gecontra-indiceerd bij vermoeden van darmobstructie of -perforatie of van toxisch megacolon. In klinische studies met een duur van 3 maanden en 6 maanden was linaclotide doeltreffender dan placebo op de abdominale pijn (verbetering met $\geq 30\%$ van de pijnscore) en de darmtransit (verhoging van minstens 1 episode van spontane defecatie per week) gedurende minstens de helft van de behandelingsduur bij ongeveer 1/3 van de patiënten. Ongeveer 5% van de patiënten stopte de behandeling omwille van diarree.

Advies voor de praktijk

Hoewel deze resultaten statistisch significant zijn, kan men zich afvragen wat hun klinische impact is. Daarenboven zijn de werkzaamheid en veiligheid van linaclotide op lange termijn niet bekend. Gezien de beperkte werkzaamheid, de hoge kostprijs en het gebrek aan vergelijkende gegevens met andere laxativa, is linaclotide geen eerstekeuzemiddel.¹ In verband met de behandeling van prikkelbaredarmsyndroom, zie Folia november 2009]

dapagliflozine + metformine

Xigduo®▼ (hoofdstuk 5.1.10.) is een vaste associatie van **dapagliflozine** (een glijflozine, zie hoofdstuk 5.1.9.) + **metformine** (zie hoofdstuk 5.1.2.) met als indicatie de behandeling van type 2-diabetes bij onvoldoende controle met metformine alleen of in associatie met andere antidiabetica. Xigduo® is beschikbaar in twee verschillende doseringen: 5 mg/850 mg en 5 mg/1000 mg. De dosering bedraagt één tablet tweemaal per dag. De contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen zijn deze van de actieve bestanddelen. Metformine is het eerstekeuzemiddel is bij de aanpak van type 2-diabetes, maar er is geen bewijs dat glijflozine een meerwaarde heeft ten opzichte van de andere antidiabetica wanneer een tweede antidiabeticum nodig is. Het voordeel van een dergelijke vaste associatie in termen van therapietrouw moet afgewogen worden tegenover de meer beperkte mogelijkheden van posologie-aanpassing.²

paliperidon

Trevicta® (**paliperidon**; hoofdstuk 10.2.4.) is een specialiteit op basis van paliperidon onder vorm van inspuitbare suspensie met vertraagde afgifte voor *driemaandelijke* intramusculaire toediening bij de onderhoudsbehandeling van schizofrenie. Paliperidon was

reeds beschikbaar als inspuitsbare suspensie met vertraagde afgifte voor *maandelijks* toediening (Xeplion®). Paliperidon is de actieve metabool van risperidon met dezelfde risico-batenverhouding. Een dergelijke driemaandelijks toediening kan voordelen hebben in termen van therapietrouw maar de mogelijkheden van doseringsaanpassing zijn hierdoor beperkt en het stimuleert geen regelmatige medische opvolging.

emtricitabine + tenofovir

Descovy®▼ (hoofdstuk 11.4.3.1.4.) is een vaste associatie van **emtricitabine + tenofovir**, twee reverse transcriptaseremmers die reeds beschikbaar zijn in monotherapie en in associatie voor de behandeling van HIV-infectie. In deze nieuwe associatie is tenofovir aanwezig onder een nieuwe formule (tenofovir alafenamide, TAF), die aan een lagere dosis gebruikt wordt, met minder risico van ongewenste effecten vooral deze ter hoogte van de nieren en beenderen.

osimertinib

Osimertinib (Tagrisso®▼; hoofdstuk 13.7.), een remmer van tyrosinekinase EGFR (*epidermal growth factor receptor*), heeft als indicatie de behandeling van bepaalde gevallen van gevorderde niet-kleincellige longkanker. De voornaamste ongewenste effecten van osimertinib zijn: verlenging van het QT-interval en *torsades de pointes*, interstitiële longaantasting, rash, pruritus, stomatitis. Osimertinib is een substraat van P-gp.

ceritinib

Ceritinib (Zykadia®▼; hoofdstuk 13.7.), een remmer van tyrosinekinase ALK (*anaplastic lymphoma kinase*), heeft als indicatie de behandeling van bepaalde gevallen van gevorderde niet-kleincellige longkanker. De voornaamste ongewenste effecten van ceritinib zijn: verlenging van het QT-interval en *torsades de pointes*, hepatotoxiciteit, interstitiële longaantasting, visusstoornissen, rash, hyperglykemie, pancreatitis. Ceritinib is een substraat van P-gp en inhibitor van CYP2C9, CYP3A4 en P-gp.³

panobinostat

Panobinostat (Farydak®▼; hoofdstuk 13.8.), een histonedeacetylase-remmer, heeft als indicatie de

behandeling van recidief van multipel myeloom of multipel myeloom refractair aan andere behandelingen. Deze derdelijksbehandeling heeft niet bewezen de overlevingsduur te verlengen en gaat gepaard met vele ernstige hematologische, digestieve, cardiale, renale en hepatische ongewenste effecten. Panobinostat is een substraat van CYP3A4 en P-gp, en inhibitor van CYP2D6. Het gaat om een weesgeneesmiddel.⁴

natriumfenylbutyraat

Natriumfenylbutyraat (Ammonaps®; hoofdstuk 20.3.), een prodrug van fenylacetaat, laat toe een deel van het teveel aan stikstof te elimineren in geval van enzymatische stoornis van de ureumsynthese. Natriumfenylbutyraat werd vroeger reeds magistraal gebruikt voor deze indicatie. Natriumfenylbutyraat heeft een gunstig effect in termen van mortaliteit, maar het effect op de preventie van encefalopathie-aanvallen en op de mentale en psychomotorische achterstand is bescheiden.⁵

Schrappingen

lacidipine

De specialiteit **Motens**® op basis van **lacidipine** (hoofdstuk 1.6.1.), een dihydropyridine dat gebruikt werd bij de behandeling van hypertensie, is uit de markt genomen.

Referenties

1 Linaclotide for constipation-predominant IBS. DTB 2013; 51:129-132 (doi: 10.1136/dtb.2013.11.0218)

Linaclotide (Linzess) contre la constipation. La Lettre Médicale 2012; 36:67-8

Linaclotide (Constella®), un dérivé d'entérotoxine bactérienne à effet laxatif, sans plus. La Revue Prescrire 2014; 34: 486-9;

Linaclotide; eindelijk een werkzaam middel bij het prikkelbaredarmsyndroom met obstipatie? Pharma selecta 2012; 29: 42-4

2 Invokamet et Xigduo XR- Deux nouvelles associations pour traiter le diabète de type 2. La Lettre Médicale 2015; 38: 100-101

3 Céritinib (Zykadia®) contre le cancer du poumon non à petites cellules. La Lettre Médicale 2014; 38:38-9;

Céritinib (Zykadia®) et cancer du poumon non à petites cellules. La Revue Prescrire 2016; 36:252

4 Panobinostat (Farydak®). Myélome multiple: trop toxique! La Revue Prescrire 2016; 36:413-4

5 Phénylbutyrate de sodium (Ammonaps®). Utile contre les troubles de la synthèse de l'urée par déficience enzymatique. La Revue Prescrire 2001; 21:107-11