

## Recente informatie januari 2018

### Nieuwigheden in de eerste lijn

- buprenorfine (wekelijkse transdermale pleister)

### Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

- pitolisant
- glecaprevir + pibrentasvir
- deoxycholzuur

### Nieuwigheden in de oncologie

- cabozantinib

### Schrappingen

- norethisteron
- ampicilline

▼: geneesmiddelen onder aanvullende monitoring, waarvoor het melden van ongewenste effecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd (o.a. geneesmiddelen met een nieuw actief bestanddeel, biologische geneesmiddelen).

### Nieuwigheden in de eerste lijn

#### buprenorfine (wekelijkse transdermale pleister)

Buprenorfine (hoofdstuk 8.3.1.) is een opioïd analgeticum dat reeds beschikbaar is als transdermale pleister (te vervangen na maximaal 96 uur), als sublinguale tablet en als ampul voor injectie. Er is nu ook de specialiteit Buprenorphine Teva® op basis van buprenorfine als wekelijkse transdermale pleister (te vervangen om de 7 dagen). De wekelijkse transdermale pleisters bestaan in 3 verschillende doseringen die respectievelijk 5, 10 of 20 µg/u vrijstellen; ze hebben als indicatie de behandeling van niet-kankerpijn van matige intensiteit. De plaats van opioïden bij niet-kankerpijn is echter zeer beperkt [zie Folia september 2016], en de transdermale systemen laten geen snelle aanpassing van de dosering toe.

### Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

#### pitolisant

Pitolisant (**Wakix**®▼; hoofdstuk 10.4.), een krachtige histamine H<sub>3</sub>-receptorantagonist/inverse agonist die de vrijstelling van histamine in de hersenen verhoogt, heeft als indicatie de behandeling van narcolepsie met of zonder kataplexie. Het gaat om een weesgeneesmiddel. Gezien narcolepsie slechts zelden voorkomt en het aantal patiënten dat in de klinische studies is opgenomen, beperkt is, zijn er weinig gegevens over de veiligheid van pitolisant. De voornaamste ongewenste effecten zijn neuropsychische effecten zoals depressie, nausea, braken en gewichtstoename. Verlenging van het QT-interval is niet uitgesloten. De werkzaamheid van pitolisant zou kunnen verminderd worden door geneesmiddelen met antihistaminerge eigenschappen zoals tricyclische antidepressiva en H<sub>1</sub>-antihistaminica; pitolisant is een substraat en inductor van CYP3A4, en een substraat en inhibitor van CYP2D6. In twee gerandomiseerde dubbelblinde studies was pitolisant na 8 weken niet doeltreffender dan modafinil. Vergelijkende studies met de andere voorgestelde behandelingen voor de behandeling van narcolepsie zoals oxybaat of methylfenidaat zijn niet beschikbaar. De kostprijs voor één maand behandeling met pitolisant (aan een dosis van 18 mg p.d.) bedraagt € 370.<sup>1</sup>

#### glecaprevir + pibrentasvir

De associatie glecaprevir + pibrentasvir (**Maviret**®▼; hoofdstuk 11.4.5.) is een nieuwe associatie op basis van direct werkende antivirale middelen met als indicatie de behandeling van chronische hepatitis C. Glecaprevir en pibrentasvir zijn inhibitoren van specifieke eiwitten van het hepatitis C-virus. De voornaamste ongewenste effecten van direct werkende antivirale middelen zijn moeheid, hoofdpijn,

slapeloosheid en gastro-intestinale stoornissen; het EMA gaf recent een advies over onder andere het risico van reactivatie van hepatitis B bij patiënten met chronische hepatitis B + hepatitis C-co-infectie [zie Folia maart 2017]. De direct werkende antivirale middelen geven talrijke medicamenteuze interacties; glecaprevir en pibrentasvir zijn inhibitoren van P-gp. Net als met de andere direct werkende antivirale middelen tegen hepatitis C zijn in kortetermijnstudies (8 tot 16 weken) bemoedigende resultaten gevonden in termen van virale respons (eradicatiepercentage > 90%). Hun doeltreffendheid op de complicaties van hepatitis C en hun veiligheid op lange termijn zijn echter niet duidelijk vastgesteld. Gezien hun zeer hoge kostprijs is het gebruik van deze geneesmiddelen momenteel beperkt [zie ook Folia september 2014 en november 2017]. De kostprijs voor één maand behandeling met Maviret® bedraagt € 15.900.<sup>2</sup>

### deoxycholzuur

De specialiteit **Belkya®** op basis van deoxycholzuur (hoofdstuk 15.12.) wordt (omwille van zijn cytolytische effecten) gebruikt in lokale subcutane injectie voor de behandeling van overtollig vet ter hoogte van de onderkin. De voornaamste ongewenste effecten zijn lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats; zenuwbeschadiging werd eveneens gemeld. De veiligheid van injecties met een cytolytisch preparaat in de buurt van vitale structuren moet echter nog geëvalueerd worden. In de klinische studies is deoxycholzuur werkzaam gebleken om het vetvolume ter hoogte van de onderkin te verminderen en de patiënttevredenheid te verbeteren, maar de risico-batenverhouding van een dergelijke, louter esthetische behandeling is twijfelachtig. De kostprijs bedraagt € 860 voor 4 flacons van 2 ml (maximaal 10 ml per behandelingssessie).<sup>3</sup>

## Nieuwigheden in de oncologie

### cabozantinib

Cabozantinib (**Cabometyx®**▼; hoofdstuk 13.7.), een inhibitor van meerdere tyrosinekinasen, wordt langs orale weg gebruikt bij de behandeling van gevorderd niercarcinoom na falen van een antitumorale behandeling gericht tegen de vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF). De voornaamste ongewenste effecten van cabozantinib zijn QT-verlenging met risico van *torsades de pointes*, gastro-intestinale stoornissen, hand-voetsyndroom, rash, artralgie, bloeding, schildklierandoeningen, arteriële hypertensie, arteriële en veneuze trombo-embolische events. Cabozantinib is een substraat van CYP3A4 en een inhibitor van P-gp. Het is moeilijk om de plaats van cabozantinib te bepalen ten opzichte van de andere behandelingen voorgesteld bij niercarcinoom.<sup>4</sup>

## Schrappingen

### norethisteron

De specialiteit **Primolut-Nor®** (hoofdstuk 6.6.) is uit de markt genomen en er bestaat geen monopreparaat meer op basis van het progestageen norethisteron. Norethisteron wordt nog met estradiol gebruikt in bepaalde oestroprogestagene associaties voor de hormonale substitutie in de menopauze.

### ampicilline

De specialiteit **Pentrexyl®** (hoofdstuk 11.1.1.1.3.) is uit de markt genomen en er bestaat geen specialiteit meer op basis van ampicilline. Gezien de aminopenicillines hetzelfde antibacterieel spectrum hebben, kan amoxicilline als alternatief gebruikt worden.

## Specifieke bronnen

- 1 Pitolisant et narcolepsie. La Revue Prescrire 2017 ; 37 : 333-1 à 5 ; Pitolisant for narcolepsy. DTB 2017 ; 55 : 6-8
- 2 Mavyret and Vosevi- Two new combinations for chronic HCV infection. The Medical Letter 2017; 59:166-170
- 3 Deoxycholic acid for double chin. The Medical Letter 2015 ; 57 : 165
- 4 Cabozantinib et cancer du rein avancé. La Revue Prescrire 2017 ; 37 : 735-737

### **Colofon**

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

### **Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)**

T. Christiaens (Universiteit Gent) en  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### **Verantwoordelijke uitgever:**

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.