Folia Pharmacotherapeutica juli 2018

Recente informatie juni 2018

Nieuwigheden in de eerste lijn
- ibuprofen + codeïne
- alprostadil crème
- Hedera helix

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde
- sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprevir
- indigokarmijn

Schrappingen
- lithiumsuccinaat + zink
- Echinacea purpurea + Serenoa repens
- malathion

Andere wijzigingen
- vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest

▼: 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

ibuprofen + codeïne

Een nieuw associatiepreparaat op basis van ibuprofen 400 mg + codeïne 30 mg (**Brufen Codeine®**, hoofdstuk 8.3.2.) is op de markt gebracht. Deze specialiteit heeft als indicatie de behandeling van milde tot matige pijn bij volwassenen, die niet verlicht wordt door paracetamol of ibuprofen. Kleinschalige oude studies voor verschillende indicaties (vooral postoperatoir) toonden een voordeel van de associatie ten opzichte van placebo of ibuprofen alleen. De farmacokinetische eigenschappen van de twee actieve bestanddelen zijn vergelijkbaar (piekplasmaconcentratie en halfwaardetijd). De verwachte ongewenste effecten, contra-indicaties en gebruiksvoorzorgen zijn deze van de twee moleculen. Het BCFI is van oordeel dat de plaats van een dergelijke associatie niet duidelijk is en dat het gebruik ervan beperkt moet zijn in de tijd. Bij pijn is gebruik van preparaten met één actief bestanddeel te verkiezen. Het associëren van codeïne met ibuprofen zou chronisch gebruik en misbruik ervan in de hand werken. Bijzondere aandacht moet worden besteed aan ouderen, bij wie het risico van gastro-intestinale bloeding door ibuprofen en het risico van obstipatie, sedatie en verwardheid door codeïne verhoogd is. Voorzichtigheid is geboden bij nier-, hart- en/of leverinsufficiëntie.[1] De prijs bedraagt € 9,25 voor 30 tabletten.

alprostadil crème

De specialiteit op basis van alprostadil in crème voor urethraal gebruik (**Vytaros®**, hoofdstuk 7.3.3.) is terug op de markt na terugtrekking in 2016. De specialiteit heeft als indicatie de behandeling van erectiedisfunctie en wordt als crème op de top van de penis (*meatus*) aangebracht. Lokale ongewenste effecten kunnen optreden: priapisme, branderig gevoel, tintelingen. De contra-indicaties zijn: risico van priapisme (sikkelcelanemie, leukemie, multipel myeloom...), penismisvorming, hypotensie, myocardinfarct, syncopes, risico van trombose, lokale infectie. De prijs bedraagt € 52 voor 4 toedieningen.

Hedera helix

Hedera helix (droog extract van klimopblad) (**Pulmocap Hedera®**, hoofdstuk 4.2.2.4.) is een nieuw mucolyticum en expectorans, onder vorm van siroop. Het nut van mucolytica en expectorantia bij hoest

met fluimen of in de preventie van exacerbaties bij COPD is niet bewezen. Zoals alle geneesmiddelen uit deze klasse is Hedera helix gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 2 jaar. De prijs bedraagt € 11,96 voor 200 ml.

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprevir

De associatie voxilaprevir + sofosbuvir + velpatasvir (**Vosevi®▼**, hoofdstuk 11.4.5.) is een nieuwe associatie van direct werkende antivirale middelen, met één nieuw actief bestanddeel (voxilaprevir). De specialiteit heeft als indicatie de behandeling van chronische hepatitis C. Placebo-gecontroleerde studies bij patiënten die nooit een behandeling kregen of die niet reageerden op een eerdere behandeling met direct werkende antivirale middelen, toonden een eradicatiegraad van meer dan 90%. Deze resultaten worden reeds na 8 weken behandeling bekomen bij patiënten die nooit een behandeling kregen, en na 12 weken bij patiënten die reeds een andere behandeling kregen. Het EMA heeft deze associatie vergund omdat ze een kortere behandelingsduur zou toelaten dan de andere direct werkende antivirale middelen (8 weken in plaats van 12 weken). De Amerikaanse FDA daarentegen is van oordeel dat de behandelingsduur van 8 weken niet aangewezen is omdat uit vergelijkend onderzoek is gebleken dat de nieuwe combinatie toegediend gedurende 8 weken misschien niet zo doeltreffend is als de associatie sofosbuvir + velpatasvir (Epclusa®) toegediend gedurende 12 weken. De meest frequente ongewenste effecten zijn hoofdpijn, nausea, diarree, myalgie en verhoging van totaal bilirubine. De direct werkende antivirale middelen kunnen leiden tot vele medicamenteuze interacties, onder andere via de CYP-iso-enzymen en P-gp. Gelijktijdig gebruik van rosuvastatine, dabigatran of ethinylestradiol (langs orale weg of vaginale ring) is gecontra-indiceerd, evenals gelijktijdig gebruik van sterke P-gp-inductoren of CYP-iso-enzymen. Aangezien ernstige bradycardie is gerapporteerd bij gebruik van amiodaron, wordt gelijktijdige behandeling afgeraden. Een risico van reactivatie van hepatitis B werd gezien met andere direct werkende antivirale middelen [zie Folia maart 2017]; dit risico is niet gekend voor Vosevi®. Het EMA heeft het verantwoordelijke bedrijf gevraagd om extra studies uit te voeren bij patiënten met antecedenten van hepatocellulair carcinoom, dit naar aanleiding van een signaal van vroegtijdig heroptreden van de leverkanker met andere direct werkende antivirale middelen. Zoals voor de andere direct werkende antivirale middelen bestaat er onduidelijkheid over de doeltreffendheid op de complicaties van hepatitis C en over de veiligheid op lange termijn. Gezien de zeer hoge kostprijs is het gebruik van deze geneesmiddelen momenteel beperkt. De dosering bedraagt 1 tabl./d gedurende 8 tot 12 weken. De prijs voor 8 weken behandeling bedraagt € 38.404.[2,3,4,5]

indigokarmijn

Indigokarmijn (**Indigokarmijn Serb®**, hoofdstuk 19.4.) is een nieuw diagnosticum voor intra-operatief gebruik.

Schrappingen

lithiumsuccinaat + zink

De associatie lithiumsuccinaat + zinksulfaat (**Efalith®**, hoofdstuk 15.12.), een geneesmiddel gebruikt voor lokale toepassing bij seborroïsche dermatitis, is uit de markt genomen.

Echinacea purpurea + Serenoa repens

De associatie Echinacea purpurea + Serenoa repens (**Urgenin®**, hoofdstuk 7.4.) is uit de markt genomen. Deze associatie werd zonder argumenten gebruikt bij de behandeling van mictiestoornissen wegens benigne prostaathypertrofie bij de man, en bij cystalgie en blaasinstabiliteit bij de vrouw. De aanpak van prostaathypertrofie en van urine-incontinentie wordt besproken in de Transparantiefiches Mictieklachten bij mannen (BPH) en Incontinentie voor urine.

malathion

Malathion (**Prioderm®**, hoofdstuk 15.1.5.), een geneesmiddel gebruikt bij hoofdluizen, is uit de markt genomen. Voor de behandeling van hoofdluizen is, als geneesmiddel vergund preparaat, enkel nog de

associatie malathion 0,5% + permethrine 1% + piperonylbutoxide 4% op de markt. Deze associatie wordt afgeraden vanwege het risico van resistentie en toxiciteit. Dimeticon en mechanische verwijdering door de “nat-kam methode” zijn doeltreffend en zijn de eerste keuze omwille van hun werkzaamheid, afwezigheid van toxiciteit en afwezigheid van risico van resistentie. [6] Het gebruik van geneesmiddelen ter preventie van hoofdluizen heeft geen zin en is af te raden.

Andere wijzigingen

vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest

Wijziging vanaf 1 juli 2018 in de vaccins die gratis worden aangeboden door de Vlaamse Gemeenschap : voor de **vaccinatie tegen difterie, tetanus en kinkhoest van adolescenten** (14 tot 16 jaar) **en van volwassenen** (herhalingsinenting om de 10 jaar, zwangere vrouwen, cocoonvaccinatie, volwassenen die werken met kleine kinderen), wordt **Triaxis®** gebruikt (in plaats van tevoren Boostrix®). Net als Boostrix®, bevat Triaxis® een gereduceerde hoeveelheid difterie- en tetanusanatoxine en *Bordetella pertussis*-antigenen. Triaxis® is enkel beschikbaar via de Vlaamse Gemeenschap en kan niet verkregen worden via een officina-apotheek. In de Federatie Wallonië-Brussel blijft Boostrix® gratis ter beschikking voor vaccinatie tegen difterie, tetanus en kinkhoest van adolescenten en zwangere vrouwen.

Specifieke bronnen

1 Rapport public d’évaluation Antarène Codéine®, Affsaps, http://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/280c0fe40a2c9cc2ddb4a78f708ae5fa.pdf

2 Maryvet end Vosevi-two new combinations for chronic HCV infection. Med Lett Drugs Ther. 2017 Oct 9;59(1531):166-70. https://secure.medicalletter.org/TML-article-1531b

2 NEMJ, Bourlière et al. Sofosbuvir, velpatasvir, and voxilaprevir for previously treated HCV infection. https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1613512?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dwww.ncbi.nlm.nih.gov

3 EMA European public assessment report Vosevi http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/004350/WC500235376.pdf

4 Vosevi® RCP http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004350/WC500235373.pdf

5 "Pédiculose du cuir chevelu" Rev Prescrire 2017 ; 37 (402) : 291-293. http://www.prescrire.org/Fr/018DA5FD82524C1869DFDA33AE03E0AE/Download.aspx

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.