

## Recente informatie december 2019

### Nieuwigheden in de eerste lijn

- lavandula angustifolia

### Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

- argipressine
- budesonide
- esketamine
- isavuconazol
- letermovir
- patisiran

### Schrappingen

- fentanyl oraal
- Hedera helix
- meclozine
- Mencevax ACWY®
- molsidomine intraveneus
- fenytoïne intraveneus

### Andere wijzigingen

- Voltaren patch®
- medische noodprogramma's en programma's voor gebruik in schrijnende gevallen

▼: 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

#### lavandula angustifolia (Laseaxan®)

**Plaatsbepaling:** *Lavandula angustifolia* (Laseaxan®, hoofdstuk 10.1.4), is een geneesmiddel op basis van planten voor de behandeling van angstepisoden bij volwassenen. De doeltreffendheid ervan lijkt amper hoger dan die van placebo. De momenteel beschikbare gegevens zijn ontoereikend om het een plaats toe te kennen bij angststoornissen.

#### Doeltreffendheid

- Lavendel bleek heel licht superieur aan placebo in studies die gebruik maken van de schaal van Hamilton voor de beoordeling van angst, met een verschil van amper 3 tot 7 punten op een totaal van 56 punten.
- Er werden twee studies uitgevoerd versus een actieve comparator, die geen verschil in doeltreffendheid lijken aan te tonen: één heel kleine studie versus lorazepam 0,5 mg, en een andere studie versus paroxetine 20 mg. In deze studies zijn de doseringen van de actieve comparator laag, wat tot een overschatting van het effect van lavendel kan geleid hebben.<sup>1,2</sup>

**Veiligheid** de enige gemelde ongewenste effecten zijn gastro-intestinale stoornissen (oprispingen).

**Dosering** 1 inname per dag.

**Kostprijs** 20€ voor een behandeling van een maand, niet terugbetaald op 1 december 2019

## Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

### argipressine (Reverleg®)

**Plaatsbepaling:** argipressine (Reverleg®, hoofdstuk 1.9.1) heeft als indicatie acute catecholamine-refractaire hypotensie na septische shock.

#### Veiligheid

- De meest frequente ongewenste effecten (tussen 1/10 en 1/100) zijn: aritmie, angina pectoris, myocardischemie, perifere vasoconstrictie, necrose, buikkrampen en darmischemie.
- Het antidiuretische effect van argipressine kan waterintoxicatie veroorzaken. Het geneesmiddel moet voorzichtig gebruikt worden in elke situatie waarin een vochtoverbelasting een gevaar kan inhouden, onder meer bij hartfalen, epilepsie en astma.
- Voorzichtigheid is aanbevolen bij gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die de diuresis of de bloeddruk beïnvloeden.<sup>3</sup>

**Dosering** zie de SKP

**Kostprijs** 88€ per ampul, niet terugbetaald op 1 december 2019

### budesonide (Jorveza®▼)

**Plaatsbepaling:** Jorveza® (▼, weesgeneesmiddel, hoofdstuk 3.7.1) is een nieuwe specialiteit van budesonide voor oraal gebruik (orodispergeerbare tabletten van 1 mg) voor de behandeling van eosinofiele oesofagitis (EoE) bij volwassenen. De contra-indicaties, voorzorgen bij gebruik, ongewenste effecten en interacties zijn die van de corticosteroïden (zie Repertorium hoofdstuk 5.4). Oesofageale candida-infectie in het bijzonder wordt zeer frequent waargenomen.<sup>4</sup>

**Dosering** 1 tablet 's morgens en 's avonds (gedurende 6 weken)

**Kostprijs** 392€ voor een volledige behandeling (6 weken), niet terugbetaald op 1 december 2019

### esketamine (Vesierra®)

**Plaatsbepaling:** esketamine (Vesierra®, hoofdstuk 18.1.1) is een nieuw anestheticum voor de algemene anesthesie, en als aanvulling van lokale of regionale anesthesie. Het is een isomeer van ketamine, met een vergelijkbaar veiligheidsprofiel.

**Dosering** zie de SKP

**Kostprijs** tussen 5 en 20€ per ampul, volgens de gebruikte dosering, niet terugbetaald op 1 december 2019

### isavuconazol (Cresemba®▼)

**Plaatsbepaling:** isavuconazol (Cresemba®▼, weesgeneesmiddel, hoofdstuk 11.2.3.) is een antimycoticum geïndiceerd voor de behandeling van invasieve aspergillose en van mucormycose bij patiënten voor wie amfotericine B niet geschikt is. Bij aspergillose lijkt het niet doeltreffender dan voriconazol, dat de eerste keuze blijft. De contra-indicaties, voorzorgen bij gebruik, ongewenste effecten en interacties zijn die van de azoolderivaten (zie Repertorium hoofdstuk 11.2.3).

#### Doeltreffendheid

- Isavuconazol is niet doeltreffender dan voriconazol bij invasieve aspergillose.
- Bij mucormycose zijn de momenteel beschikbare gegevens ontoereikend om tot doeltreffendheid te besluiten.

### Veiligheid

- Zie ook hoofdstuk 11.2.3. voor de contra-indicaties, voorzorgen bij gebruik, ongewenste effecten, interacties van de azoolderivaten.
- De meest frequente ongewenste effecten (1-10%) in de klinische studies zijn: verhoogde leverfunctietests, gastro-intestinale stoornissen, dyspneu, reacties ter hoogte van de injectieplaats, hoofdpijn, hypokaliëmie en huiduitslag.
- De toediening aan patiënten met familiaal kort-QT-syndroom is gecontra-indiceerd.
- Isavuconazol is een substraat van CYP3A4, een inhibitor van CYP3A4 en van Pg-p en een inductor van CYP2B6 (zie Tabel Ic. in Inleiding 6.3. en Tabel Id. in Inleiding 6.3).<sup>6,7</sup>

**Dosering** zie SKP

**Kostprijs** 38€ per tablet, 322€ per ampul IV, terugbetaald in a!

### letermovir (Prevymis®▼)

**Plaatsbepaling:** letermovir (Prevymis®▼, hoofdstuk 11.4.6.) is een antiviraal middel geïndiceerd voor de profylaxe van cytomegalovirus (CMV)-reactivatie bij ontvangers van een allogene hematopoëtische stamceltransplantatie (HSCT). Aangezien het veiligheidsprofiel verschilt van dat van andere behandelingen voor deze indicatie, kan het een alternatief zijn in geval van contra-indicatie of intolerantie.

### Veiligheid

- De meest frequente ongewenste effecten (1-10%) zijn: gastro-intestinale stoornissen, koorts en huiduitslag. In de klinische studie traden cardiale ongewenste effecten, hoofdzakelijk ritmestoornissen, frequenter op met letermovir.
- De toediening van letermovir in geval van leverinsufficiëntie in combinatie met matige tot ernstige nierinsufficiëntie is niet aanbevolen.
- De mogelijke interacties van letermovir zijn talrijk, en de mechanismen ervan zijn complex. Letermovir is onder meer een inductor van P-gp, van CYP2C9 en van CYP2C19, en een inhibitor van meerdere CYP's, waaronder CYP3A4 (zie Tabel Ic in Inleiding 6.3. en Tabel Id in Inleiding 6.3).<sup>8-11</sup>

**Dosering** 480 mg p.d. in één inname

**Kostprijs** 8900€ per maand, terugbetaald in b!

### patisiran (Onpattro®▼)

**Plaatsbepaling:** patisiran (Onpattro®▼, weesgeneesmiddel, hoofdstuk 20.3) is geïndiceerd voor de behandeling van erfelijke transthyretine-gemedieerde amyloïdose (hATTR-amyloïdose) bij volwassen patiënten met polyneuropathie in stadium 1 of stadium 2. De meest frequente ongewenste effecten zijn infusiegerelateerde reacties en perifeer oedeem. Er is *Risk Minimization Activities (RMA)-materiaal* beschikbaar voor de gezondheidszorgbeoefenaars om het risico van infusiegerelateerde reacties te verminderen.<sup>12</sup>

**Dosering** 300 µg/kg, eenmaal om de drie weken

**Kostprijs** 9000€ per ampul, terugbetaald in a!

## **Schrappingen**

### **fentanyl oraal (Breakyl®)**

**Fentanyl als buccale film (Breakyl®**, hoofdstuk 8.3.1) is uit de markt genomen. Er bestaat geen fentanyl meer voor orale toediening. Bij doorbraakpijnen kan rescue medicatie op basis van morfine gegeven worden als siroop, in subcutane injectie of als preparaat met normale afgifte (zie ook Repertorium hoofdstuk 8.3).

### **Hedera helix (Pulmocap Hedera®)**

De specialiteit op basis van **Hedera helix (Pulmocap Hedera®**, hoofdstuk 4.2.2.4) is uit de markt genomen. Het middel werd als mucolyticum en expectorans gebruikt. Het nut van dergelijk geneesmiddel bij hoesten met fluimen is niet bewezen.

### **meclozine (Agyrax®)**

**Meclozine (Agyrax®**, hoofdstuk 12.4.1.2) is uit de markt genomen. Dit H<sub>1</sub>-antihistaminicum met sederende eigenschappen werd ook gebruikt in geval van reisziekte en zwangerschapsmisselijkheid. Er zijn alternatieven beschikbaar.

### **Mencevax ACWY®**

Het **niet-geconjugerd vaccin tegen meningokokken van de serogroepen A, C, W en Y (Mencevax®**, hoofdstuk 12.1.2.5) is uit de markt genomen. Het induceerde een minder goede immuunrespons vergeleken met de geconjugeerde vaccins met dezelfde indicatie bij personen met immunodeficiëntie en bij jonge kinderen, en de beschermingsduur was beperkter.

### **molsidomine intraveneus (Corvaton®)**

**Molsidomine intraveneus (Corvaton®**, hoofdstuk 1.2.2) is uit de markt genomen. Dit nitraatderivaat werd onder meer gebruikt in geval van hartfalen bij een acuut myocardinfarct. Intraveneus isosorbide dinitraat is een mogelijk alternatief.

### **fenytoïne intraveneus (Diphantoïne®)**

**Fenytoïne intraveneus (Diphantoïne®**, hoofdstuk 10.7.2.5) is uit de markt genomen. Het middel werd gebruikt in geval van status epilepticus en bepaalde ritmestoornissen. Bij status epilepticus gaat de voorkeur eerder uit naar de intraveneuze toediening van een benzodiazepine.

## **Andere wijzigingen**

### **Voltaren patch®**

De pleisters Voltapatch Tissugel® op basis van **diclofenac** werden in oktober 2018 vervangen door **Voltaren patch®**. Na de melding van ongewenste effecten heeft het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) een [mededeling](#) gepubliceerd.

## **Programma's voor gebruik in schrijnende gevallen en medische noodprogramma's**

- Zie Goed om weten van 7/11/2019 voor meer informatie over deze programma's.
- Teriflunomide (**Aubagio**®▼▼, hoofdstuk 12.3.2.4.7) ipilimumab (**Yervoy**®▼, hoofdstuk 13.6) atezolizumab (Tecentriq®▼▼, hoofdstuk 13.6) en tocilizumab (RoActemra®▼, hoofdstuk 12.3.2.2) werden door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) goedgekeurd in het kader van het medisch noodprogramma (*medical need*).
- **Entrectinib en esketamine in neusspray** zijn nog niet op de markt, maar werden goedgekeurd in het kader van het programma van gebruik in schrijnende gevallen (*compassionate use*).
- Om de informatiedocumenten voor de patiënt en de geïnformeerde toestemming te verkrijgen, zie de website van het FAGG Aubagio®, Yervoy®, Tecentriq®, RoActemra®, entrectinib en esketamine.

## Specifieke bronnen

- 1 Laseaxan®, Samenvatting van de Kenmerken van het Product
- 2 Malcolm BJ, Tallian K. Essential oil of lavender in anxiety disorders: Ready for prime time? Ment Health Clin [Internet]. 2017;7(4):147-55. DOI: 10.9740/mhc.2017.07.147.
- 3 Reverpleg®, Samenvatting van de Kenmerken van het Product
- 4 Jorveza®, Samenvatting van de Kenmerken van het Product
- 5 Vesierra®, Samenvatting van de Kenmerken van het Product
- 6 Cresemba®, Samenvatting van de Kenmerken van het Product
- 7 Isavuconazole (Cresemba®), La Revue Prescrire, septembre 2017 ; 37(407) : 653-5
- 8 Prevymis®, Samenvatting van de Kenmerken van het Product
- 9 EMA EPAR-Assessment Report Prevymis®: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/prevymis-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/prevymis-epar-public-assessment-report_en.pdf)
- 10 Letermovir, Aust Prescr 2019;42:107
- 11 Létermovir (Prevymis®) et prévention d'une réactivation du cytomégalovirus, La Revue Prescrire 2018 ;38 (422) : 895-98
- 12 Patisiran®, Samenvatting van de Kenmerken van het Product

## Algemene bronnen

- British National Formulary (BNF), <https://www.medicinescomplete.com>, laatst geraadpleegd op 29 november 2019
- Farmacotherapeutisch Kompas, <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>, laatst geraadpleegd op 29 november 2019

### 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.

### Hoofredactie: (redactie@bcfi.be)

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

### Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.