

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

- Nicotinezuur + laropiprant (Tredaptive®▼; hoofdstuk 1.11.3.)

Plaatsbepaling

- Nicotinezuur, in associatie met laropiprant (een selectieve antagonist van bepaalde prostaglandinereceptoren) is geregistreerd als hypolipemiërend middel voor de behandeling van dyslipidemieën (gemengde dyslipidemieën en primaire hypercholesterolemie) in associatie met een statine, of in monotherapie bij intolerantie voor statines. Laropiprant heeft geen effect op het lipidenprofiel, maar wordt toegevoegd om de warmte-opwellingen ten gevolge van de inname van nicotinezuur te verminderen; het verhoogt echter het risico van gastro-intestinale en hepatische stoornissen. Deze associatie is geen eerste keuze bij de behandeling van dyslipidemieën.

Contra-indicaties

- Gastroduodenaal ulcus.
- Bloeding.

Ongewenste effecten

- Warmte-opwellingen, hoofdpijn, pruritus, huidrupties.
- Gastro-intestinale stoornissen, stijging van de leverenzymen.
- Overgevoeligheidsreacties.

Interacties

- Verhoging van het risico van spiertoxiciteit, met rhabdomyolyse, in associatie met een statine.

Posologie

- 1 à 2 compr. p.d.

Studies

- De doeltreffendheid van nicotinezuur, alleen of in associatie met laropiprant, werd slechts geëvalueerd op intermediaire lipiden-eindpunten en niet in termen van mortaliteit en morbiditeit.

- Oxybaat (Xyrem®▼; hoofdstuk 6.4.)

Plaatsbepaling

- Oxybaat is een centraal depressivum dat reeds lang bekend, o.a. omwille van zijn psychotroop effect dat aanleiding kan geven tot misbruik. Oxybaat is nu geregistreerd voor de behandeling van narcolepsie bij volwassenen met episoden van cataplexie (plots, min of meer compleet verlies van de spiertonus). Er werd inderdaad aangetoond dat oxybaat, door wijziging van de slaaparchitectuur, de slaaperigheid overdag en de frequentie van de cataplexie-episoden vermindert. Men dient er zich van bewust te zijn dat de therapeutisch-toxische marge van oxybaat nauw is, wat een risico van overdosering inhoudt (met bewustzijnsstoornissen, respiratoire depressie), en dat een risico van misbruik niet kan uitgesloten worden. Het specifieke posologieschema en de zeer hoge kostprijs zijn eveneens nadelen. Het gaat om een verdovingsmiddel dat enkel kan voorgeschreven worden door specialisten in de aanpak van slaapstoornissen, en dat enkel kan afgeleverd worden via

een ziekenhuisapotheek samenwerkend met een slaapcentrum.

Ongewenste effecten

- Nausea, braken.
- Slaapstoornissen, hoofdpijn, vertigo, neurologische en psychiatrische stoornissen.
- Hypertensie.
- Enuresis.
- Dervingssymptomen bij stoppen van de behandeling en gevallen van misbruik werden beschreven.

Interacties

- Gelijktijdig gebruik van alcohol of andere geneesmiddelen met centraal deprimerend effect kan leiden tot potentialisatie van de effecten van oxybaat.

Posologie

4,5 g à 9 g per dag oraal in 2 giften, bij het slapengaan, en dan 2,5 à 4 uur later.

Studies

- In vier gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studies verminderde oxybaat (4,5 à 9 g per dag) het aantal cataplexie-episoden, maar een effect op de slaperigheid overdag werd pas gezien vanaf een dosis van 6 g per dag. In een vergelijkende studie was oxybaat doeltreffender dan modafinil.
- **Zofenopril (Zopranol®▼**; hoofdstuk 1.4.3.) is een nieuwe ACE-inhibitor, geregistreerd voor de behandeling van arteriële hypertensie (15 mg, tot 60 mg p.d. in 1 à 2 giften) en voor de behandeling na myocardinfarct (15 mg, eventueel tot 60 mg p.d. in 2 giften). De contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en gebruiksvoorzorgen zijn deze van de ACE-inhibitoren in het

algemeen. Zofenopril wordt ook voorgesteld **in associatie met hydrochloorthiazide (Zopranol Plus®▼**; hoofdstuk 1.4.9.) bij de behandeling van arteriële hypertensie (1 compr. p.d.). Er is geen evidentie dat zofenopril voordelen biedt ten opzichte van de andere ACE-inhibitoren.

- **Golimumab (Simponi®▼**; hoofdstuk 5.3.1.3.) is een nieuwe TNF-remmer, geregistreerd voor de behandeling van matige tot ernstige actieve reumatoïde artritis, psoriatische artritis en ernstige actieve spondylitis ankylosans, bij onvoldoende antwoord op de andere antireumatica. Golimumab wordt eenmaal per maand in subcutane injectie toegediend. De ongewenste effecten, contra-indicaties en gebruiksvoorzorgen zijn vergelijkbaar met deze van de andere TNF-remmers. Bij gebrek aan vergelijkende studies zijn er geen bewijzen dat golimumab een gunstiger risico-batenverhouding heeft dan de andere immunosuppressiva.

- **Frovatriptan (Frovatex®▼ en Migard®▼**; hoofdstuk 6.7.1.1.) is een nieuw triptaan, voorgesteld voor oraal gebruik bij de behandeling van migraine-crisis. De in de bijsluiter vermelde posologie is 2,5 mg, max. 5 mg per 24 uur. De contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en gebruiksvoorzorgen zijn deze van de triptanen in het algemeen. In een vergelijkende studie bleek frovatriptan minder doeltreffend dan sumatriptan en gaf het meer ongewenste effecten. Ondanks de langere halfwaardetijd van frovatriptan (26 uur) is niet bewezen dat frovatriptan het risico van recidieven na een initiële pijnverlichting vermindert.

- **Fenticonazol (Gynoxin®▼**; hoofdstuk 12.5.) is een nieuw antimycoticum voor vaginaal gebruik, voorgesteld bij de behandeling van vulvovaginale candidose. Fenticonazol wordt praktisch niet geresorbeerd en, zoals de andere antimycotica voor vaginaal gebruik, zijn er lokale reacties als ongewenste effecten. De hulpstoffen kunnen de latex van condooms en

diafragmas aantasten, waardoor de anticonceptieve doeltreffendheid en de bescherming tegen seksueel overdraagbare infecties afnemen.

Andere nieuwe geneesmiddelen met symbool ▼: Zarzio® (filgrastim, hoofdstuk 10.9.1.), Azzalure (botulinetoxine type A, hoofdstuk 14.4.).

CORRECTIES IN HET GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELENREPERTORIUM EDITIE 2010

- Hoofdstuk 1.10., blz. 96, **Haemate P®**: de dosering van factor van Willebrand - Rcof bedraagt respectievelijk **1.200 IE** en **2.400 IE** (en niet 1.100 IE en 2.200 IE).

- Hoofdstuk 8.1.5.5., blz. 326, **clindamycine**: de dosis per os voor kinderen moet zijn 8 à **25 mg/kg/dag** in 3 à 4 giften (en niet 8 à 40 mg/kg/dag).

- Hoofdstuk 8.2.3., blz. 337, **itraconazol**: de dosis bij vulvovaginale candidose moet zijn 2 x **200 mg** met 12 uur interval (en niet 2 x 400 mg).

- Hoofdstuk 12.2.10., blz. 447, **Macugen®** (pegaptanib) spuitamp. in situ. Lees: 1 x 0,3 mg/90 **µl** (en niet 0,3 mg/90 l).

N.B. Er was recent enige verwarring rond de in de papieren versie van het Repertorium gebruikte uitdrukking "Andere benaming(en)": een lezer interpreteerde dit als onderling uitwisselbare geneesmiddelen. Dit is niet het geval. Zoals uitgelegd in de Inleiding van het Repertorium (blz. 21) worden hiermee de andere specialiteiten met eenzelfde actief bestanddeel aangeduid, ook al verschillen deze in dosering en/of farmaceutische vorm.

Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

TENDINOPATHIE EN STATINES

Het is goed bekend dat statines myalgie kunnen veroorzaken, met risico van rhabdomyolyse. Met statines zijn ook gevallen van tendinopathie gerapporteerd, hoewel veel minder frequent. Tendinopathie lijkt niet te zijn gerapporteerd in de klinische studies uitgevoerd vóór de registratie, maar werd gesignaleerd in het kader van spontane geneesmiddelenbewaking. In *La*

Revue Prescrire [2010;30:29-30] werd recent de stand van zaken gegeven in verband met dit ongewenst effect. Uit een analyse van de spontane meldingen in Frankrijk blijkt dat er tussen 1990 en 2005, 115 gevallen van tendinopathie gerapporteerd werden tijdens de behandeling met een statine. In ongeveer 60 % van de gevallen trad tendinopathie op gedurende het