

RECENTE INFORMATIE JULI 2010

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

De Samenvattingen van de Kenmerken van het Product (SKP's) kunnen geraadpleegd worden via www.fagg.be, rechts klikken op « Bijsluiters en Samenvattingen van de Kenmerken van het Product (SKP's) »

- **Agomelatine (Valdoxan®▼**; hoofdstuk 6.3.6.) (licht gewijzigde tekst ten opzichte van het bericht van 13/07/10 in de rubriek « Goed om te weten » op onze website)

Plaatsbepaling

Agomelatine is een antidepressivum met een nieuw werkingsmechanisme: agomelatine inhibeert de heropname van noradrenaline of serotonine niet, maar is een agonist ter hoogte van de melatoninereceptoren en een antagonist ter hoogte van bepaalde serotoninereceptoren. De resultaten van de studies in verband met de doeltreffendheid van agomelatine zijn niet eenduidig, en het is niet duidelijk in welke mate de verschillen in werkingsmechanisme leiden tot klinisch significante voor- of nadelen. Het Comité voor Geneesmiddelen voor Menselijk Gebruik (CHMP, november 2008) van het EMA stelt dat de doeltreffendheid van agomelatine bij depressie mogelijk minder groot is dan deze van andere antidepressiva. Wanneer daarenboven rekening gehouden wordt met de onzekerheden over de veiligheid, is agomelatine geen eerstekeuzemiddel voor de behandeling van depressie.

Indicatie

- Majeure depressieve stoornissen bij volwassenen.

Contra-indicatie

- Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Hoofdpijn, duizeligheid, slaperigheid, slapeloosheid.
- Gastro-intestinale stoornissen en leverstoornissen.
- Huideruptions die soms ernstig zijn.

Interacties

- Agomelatine wordt gemetaboliseerd door CYP-iso-enzymen (vooral CYP1A2), met mogelijkheid van interacties met inhibitoren en inductoren (zie tabel in de Inleiding van het Repertorium).
- Gelijktijdige alcoholinname is afgeraden.

Bijzondere voorzorgen

- Controle van de leverfunctie dient te gebeuren vooraleer de behandeling te starten, en vervolgens op regelmatige tijdstippen.
- Voorzichtigheid is geboden bij ouderen gezien de schaarse gegevens.

Posologie

De voorgestelde posologie is 25 à 50 mg per dag in één gift.

Studies

De resultaten van de studies over de doeltreffendheid van agomelatine bij de behandeling van depressie zijn niet eenduidig. Slechts in drie op zeven placebo-gecontroleerde kortetermijnstudies werd doeltreffendheid vastgesteld. Ook twee placebo-gecontroleerde gerandomiseerde

studies over de preventie van recidieven gaven tegenstrijdige resultaten. In de momenteel beschikbare studies waarin agomelatine werd vergeleken met andere antidepressiva, was het effect op depressie geen primair eindpunt en de klinische significantie van effecten ter hoogte van secundaire eindpunten is niet altijd duidelijk. Er is geen evidentie van doeltreffendheid bij ouderen.

- **Liraglutide (Victoza®▼;** hoofdstuk 7.4.6.1.) is, zoals exenatide, een incretinemimetium of analoog van GLP-1 (glucagon-like peptide-1). Liraglutide is geregistreerd voor de behandeling van type 2-diabetes (1) in associatie met metformine of een hypoglykemiërend sulfamide (bitherapie) of (2) in associatie met metformine + hypoglykemiërend sulfamide of metformine + glitazon (tritherapie). Liraglutide wordt in één subcutane injectie per dag toegediend, onafhankelijk van de maaltijden. Zoals exenatide leidt liraglutide tot een vermindering van het lichaamsgewicht en tot ongewenste effecten zoals nausea, pancreatitis, hypoglykemie. De incretinemimetica vertragen de maaglediging, met mogelijke wijziging van de resorptiesnelheid van andere geneesmiddelen. Liraglutide wordt door het RIZIV terugbetaald in categorie a volgens hoofdstuk IV, en dit enkel in tritherapie (d.w.z. in associatie met metformine + hypoglykemiërend sulfamide of glitazon). De doeltreffendheid van de incretinemimetica op lange termijn, vooral wat betreft de micro- en macrovasculaire complicaties van diabetes, evenals hun veiligheid op lange termijn zijn niet bekend. De plaats van deze geneesmiddelen bij de aanpak van type 2-diabetes blijft dan ook beperkt, bv. tot patiënten bij wie gewichtstoename een grote bezorgdheid is.

- **Saxagliptine (Onglyza®▼;** hoofdstuk 7.4.6.2.) is, zoals sitagliptine en vildagliptine, een DPP-4-inhibitor (een enzym dat verant-

woordelijk is voor de inactivatie van de incretines). Saxagliptine is geregistreerd voor de behandeling van type 2-diabetes, in associatie met metformine, een hypoglykemiërend sulfamide of een glitazon wanneer de glykemie onvoldoende wordt gecontroleerd met één van deze middelen in monotherapie aan de maximaal verdragen dosis. Saxagliptine heeft dezelfde contra-indicaties en ongewenste effecten als sitagliptine. Saxagliptine wordt vooral door CYP3A4 afgebroken, met mogelijkheid van interacties (zie tabel in de Inleiding van het Repertorium). Saxagliptine wordt door het RIZIV terugbetaald in categorie a volgens hoofdstuk IV, en dit enkel wanneer het wordt gebruikt in associatie met metformine. Het effect van de DPP-4-inhibitoren op de langetermijncomplicaties van diabetes is niet gekend, en hun plaats blijft dan ook beperkt.

- **Gefitinib (Iressa®▼;** hoofdstuk 10.7.) is een tyrosinekinase-inhibitor ter hoogte van de receptor voor de epidermale groeifactor. Gefitinib wordt gebruikt bij bepaalde gevallen van niet-kleincellig longcarcinoom. Gefitinib wordt gemetaboliseerd door CYP3A4 en CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel in de Inleiding van het Repertorium). De voornaamste ongewenste effecten van gefitinib zijn huidrupties, gastro-intestinale stoornissen en leverstoornissen, stomatitis en interstitiële pneumonie.

- **Sapropterine (Kuvan®▼;** hoofdstuk 14.11.), een recombinante co-factor van fenylalaninehydroxylase, wordt gebruikt bij de behandeling van hyperfenylalaninemie. Het gaat om een weesgeneesmiddel.

Ander nieuw geneesmiddel met symbool ▼: Intanza® (vaccin tegen influenza, hoofdstuk 9.1.1.3.).