

▼: geneesmiddel onder aanvullende monitoring, waarvoor het melden van ongewenste effecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd.

- **Dimethylfumaraat** (**Tecfidera®**; hoofdstuk 12.3.2.17.) is een immunomodulator voorgesteld in monotherapie langs orale weg voor de behandeling van “recidiverende en herstellende multiple sclerose” (*Relapsing-Remitting MS*). De resultaten van twee placebogecontroleerde, gerandomiseerde studies wijzen op een statistisch significante vermindering van het jaarlijkse aantal opstoten bij patiënten behandeld met dimethylfumaraat, maar het voordeel is gering (0,2 opstoten minder per jaar). Een effect op de verergering van invaliditeit op lange termijn is niet aangetoond. De voornaamste ongewenste effecten van dimethylfumaraat zijn warmteopwellingen, gastro-intestinale stoornissen, huidreacties, lymfopenie met verhoogd risico van infecties, renale stoornissen en verhoging van de levertransaminasen. Er zijn geen vergelijkende studies met andere behandelingen van multiple sclerose zoals interferon β , en het is niet bewezen dat dimethylfumaraat een meerwaarde heeft in termen van doeltreffendheid en veiligheid. Over de plaats van dimethylfumaraat bij multiple sclerose is er dus nog onduidelijkheid.¹

- **Vedolizumab** (**Entyvio®**▼; hoofdstuk 12.3.2.18.) is een monoklonaal antilichaam met immuunsuppressieve eigenschappen, verwant met natalizumab (Tysabri®, gebruikt bij MS). Vedolizumab wordt voorgesteld voor de behandeling van matige tot ernstige actieve vormen van ziekte van Crohn en colitis ulcerosa bij falen van of intolerantie voor andere behandelingen (zie hoofdstuk 3.7. in het

Repertorium). De resultaten van drie gerandomiseerde gecontroleerde studies toonden een hoger remissiepercentage met vedolizumab dan met placebo, maar een effect op het risico van complicaties of de noodzaak voor chirurgische ingreep werd niet aangetoond, en er zijn geen vergelijkende studies met andere behandelingen. De ongewenste effecten van vedolizumab zijn vooral infuus-gerelateerde reacties, verhoogde gevoeligheid voor infecties en levertoxiciteit. Het risico van progressieve multifocale leuko-encefalopathie dat gezien werd met natalizumab, noopt tot voorzichtigheid. Het is niet bewezen dat vedolizumab een meerwaarde heeft ten opzichte van de TNF-remmers bij ernstige vormen van ziekte van Crohn en colitis ulcerosa².

- **Ivermectine** (**Soolantra®**; hoofdstuk 15.12.) is een antiparasitair middel met ook anti-inflammatoire eigenschappen. Ivermectine wordt *langs orale weg* gebruikt bij de behandeling van schurft [zie Folia april 2015; ivermectine-comprimés zijn niet beschikbaar in België]. De hier voorgestelde vorm van ivermectine in *crème* aan 1 % wordt éénmaal daags gebruikt voor de behandeling van inflammatoire rosacea-lletsels. De ongewenste effecten zijn huidirritatie, pruritus, branderig gevoel, huiddroogte. Het is niet bewezen dat ivermectine een meerwaarde heeft ten opzichte van metronidazol lokaal bij de behandeling van rosacea.³

- De comprimés op basis van **propranolol 80 mg met vertraagde vrijstelling**

1 Australian Prescriber 2013; 36 ; La Revue Prescrire 2014 ; 34 : 813 ; Drug and Therapeutics Bulletin 2014; 52: 105-108 ; Pharma Selecta 2013; 29:47-49

2 La Revue Prescrire 2015 ;35 : 263-264 ; Pharma Selecta 2014 ; 30 :68-71

3 Worst Pills, Best Pills april 2015

(hoofdstuk 1.5.), die uit de markt genomen waren in 2014 [zie Folia juli 2014], zijn opnieuw beschikbaar onder de specialiteitsnaam Propranolol Teva®.

- **Umeclidinium (Incruse®▼**; hoofdstuk 4.1.2.2.) is een langwerkend anticholinergicum (*long-acting muscarinic antagonist of LAMA*) gebruikt via inhalatie bij de onderhoudsbehandeling van COPD. Umeclidinium is reeds beschikbaar in associatie met vilanterol, een langwerkend β_2 -mimeticum, onder de specialiteitsnaam Anoro® [zie Folia maart 2015]. Umeclidinium heeft dezelfde ongewenste effecten als de andere anticholinergica via inhalatie (zoals monddroogte, orale candidose, hartkloppingen, obstipatie, urineretentie), en het is niet bewezen dat umeclidinium een meerwaarde heeft ten opzichte van deze middelen.⁴

- **Vokanamet®▼** (hoofdstuk 5.1.10.) is een vaste associatie van **canagliflozine** (een gliflozine, hoofdstuk 5.1.9.) + **metformine** (hoofdstuk 5.1.2.). Het hypoglykemiërende effect van de gliflozinen (syn. SGLT2-inhibitoren) is gebaseerd op een vermindering van de reabsorptie van glucose in de nieren, wat resulteert in glucosurie. De posologie bedraagt 100 à 300 mg (canagliflozine) in twee doses. De ongewenste effecten zijn deze van de bestanddelen, en voorzichtigheid is vooral geboden bij patiënten met verminderde nierfunctie gezien het risico van renale stoornissen en ketoacidose [zie ook “Risico van diabetische ketoacidose met de gliflozinen” in de Folia van september 2015]. Het voordeel van een dergelijke vaste associatie in termen van therapietrouw moet afgewogen worden tegenover de meer beperkte mogelijkheden van dosisaanpassing.

- **Seasonique®▼** (hoofdstuk 6.2.1.1.) is een **oraal anticonceptivum met verlengd doseringsschema**, continu in te nemen gedurende drie maanden. De posologie van Seasonique® is als volgt: 1 comprimé met

0,03 mg ethinylestradiol + 0,15 mg levonorgestrel gedurende 84 dagen, gevolgd door 1 comprimé met 0,01 mg ethinylestradiol gedurende 7 dagen tijdens dewelke de menstruatie optreedt; daarna wordt de behandeling zonder onderbreking voortgezet. De pil met verlengd doseringsschema vermindert de frequentie van de menstruaties ten opzichte van een klassieke monofasische pil, maar is geassocieerd aan een verhoogd risico van *spotting*. Het is niet bewezen dat de pil met verlengd doseringsschema doeltreffender is dan een klassieke monofasische pil die continu wordt gebruikt, d.w.z. zonder onderbreking tussen de cycli. Daarenboven is de prijs voor eenzelfde gebruiksduur duidelijk hoger dan deze van een klassieke monofasische pil.

- De specialiteit **Humalog®**, op basis van **insuline lispro** (hoofdstuk 5.1.1.1.), reeds beschikbaar in een inspuitable voorgevulde pen aan een concentratie van 100 E/ml, is nu ook beschikbaar aan een hogere concentratie, met name **200 E/ml**. Deze meer geconcentreerde vorm is bestemd voor patiënten die dagelijks meer dan 20 eenheden ultrasnelwerkende insuline nodig hebben. Voor beide sterkten laat de pen toe het aantal eenheden te kiezen; er dient bij overschakelen van de ene concentratie op de andere geen dosisomzetting te gebeuren. De oplossing van insuline lispro 200 E/ml mag dus enkel toegediend worden door middel van de overeenkomstige voorgevulde pen, en kan in geen geval overgebracht worden in een ander toedieningssysteem. Het is belangrijk de patiënten hierover te informeren om de risico's van vergissingen en verwarring te minimaliseren.

- De terugbetaling van **pregabalin** (**Lyrica®**, hoofdstuk 10.7.2.3.) voor de indicatie “neuropathische pijn” gebeurt niet meer volgens hoofdstuk IV maar volgens hoofdstuk I (d.w.z. zonder voorafgaand advies van de adviserend-geneesheer) (terugbetaling in categorie b). Bij gebrek aan vergelijken-

⁴ Drug and Therapeutics Bulletin 2015; 53: 81-4

de gegevens is het moeilijk om de plaats van pregabaline te situeren ten opzichte van tricyclische antidepressiva en gabapentine bij de aanpak van neuropathische pijn. De kostprijs is veel hoger dan deze van de andere behandelingen [zie Transparantiefiche “Aanpak van neuropathische pijn” en de Folia van april 2006].

– Meerdere wijzigingen hebben recent plaatsgevonden in verband met de **vaccins die in het kader van de basisvaccinatie van kinderen en jongeren gratis ter beschikking worden gesteld door de Gemeen-**

schappen: zie tabel hieronder. Voor meer details verwijzen we naar de berichten van 29/06/15 (in verband met de Vlaamse gemeenschap) en van 10/09/15 (in verband met de Franse gemeenschap) in de rubriek “Goed om te weten” op onze website. U vindt er eveneens commentaren over de vervanging van Prevenar13® door Synflorix® in de Vlaamse gemeenschap (zie bericht van 29/06/15) en over de tijdelijke onbeschikbaarheid van Tetravac® in België (zie bericht van 10/09/15).

In de Vlaamse gemeenschap	In de Franse gemeenschap
- Priorix® is vervangen door M.M. R.Vax Pro® - Infanrix-IPV® is vervangen door Tetravac® - Prevenar13® is vervangen door Synflorix®	- Infanrix Hexa® is vervangen door Hexyon® - Menjugate® is vervangen door Neisvac-C® - Imovax polio® en Tedivax pro adulto® worden niet meer gratis ter beschikking gesteld.

ORALE ANTICONCEPTIVA EN RISICO VAN VENEUZE TROMBO-EMBOLIE

De oestroprogestagenen geven een risico van veneuze trombo-embolie en dit risico is hoger met de derdegeneratie-anticonceptiva (die desogestrel of gestodeen als progestageen bevatten) en waarschijnlijk ook met de anticonceptiva op basis van drospirenon of cyproteron dan met de tweedegeneratie-anticonceptiva (die levonorgestrel, norgestimaat of norethisteron als progestageen bevatten) [zie Repertorium hoofdstuk 6.2.1. en Folia november 2011 en februari 2013]. De resultaten van een grote observationele studie die onlangs verscheen in *The BMJ*¹ tonen dat er bij de vrouwen die een oraal anticonceptivum namen op basis van **desogestrel** of **gestodeen**, maar ook op basis van **cyproteron** of **drospirenon**, een viermaal hoger risico was van veneuze trombo-embolie dan bij vrouwen die geen oraal anticonceptivum namen, en een 1,5 tot 1,8 maal

hoger risico dan bij vrouwen die een oraal tweedegeneratie-anticonceptivum namen. Het gaat om een *case-control* studie waarbij meer dan 10.000 gevallen van veneuze trombo-embolie geëvalueerd werden bij vrouwen tussen 15 en 49 jaar. Men dient echter in dit type observati- onele studies rekening te houden met de mogelijkheid van bias en van *confounding factors*, bv. door het feit dat pillen op basis van cyproteron of drospirenon frequenter gebruikt worden bij vrouwen met acne, hirsutisme of polycystisch ovariumsyndroom, aandoeningen die kunnen geassocieerd zijn aan een verhoogd risico van veneuze trombo-embolie.² Deze resultaten bevestigen nogmaals dat geen enkele oestroprogestagene associatie een gunstigere risicobatenverhouding heeft dan de monofasische oestroprogestagenen van de tweede generatie die de eerste keuze blijven.

1 *BMJ* 2015; 350:h2135 (doi:10.1136/bmj.h2135)

2 *BMJ* 2015; 350:h3303 (doi:10.1136/bmj.h3303)