

pijnverlichting” (dit betekent dat 8 patiënten dienden te worden behandeld om ten opzichte van placebo bij één bijkomende patiënt minstens 50% pijnverlichting te verkrijgen), en een NNT van 6 (95%-BI 3 tot 12) voor het eindpunt “≥ 30% pijnverlichting”.⁴

- SSRI's zijn onderzocht, maar de gegevens zijn onvoldoende om een uitspraak te doen.
- *Anti-epileptica*^{5,6}
 - Voor *pregabalin* (300, 450 of 600 mg p.d., de meeste studies 6 weken) toont een *Cochrane Review* de beste resultaten voor de dosis van 450 mg p.d.: de NNT bedroeg 9,8 (95%-BI 7,0 tot 16) voor het eindpunt “≥ 50% pijnverlichting”, en bedroeg 6,6 (95%-BI 5,0 tot 9,8) voor het eindpunt “≥ 30% pijnverlichting”.
 - Voor *gabapentin* is de beschikbare evidentie (één studie) te beperkt om een uitspraak te doen.

Wanneer in een netwerkmeta-analyse gepubliceerd in *Annals of the Rheumatic Diseases* enkel rekening gehouden werd met de stu-

dies met minstens 100 patiënten, werd alleen voor duloxetine en pregabalin een statistisch significant effect op pijn en levenskwaliteit gevonden, dat echter beschouwd werd als klein en klinisch niet relevant.

Conclusie

De onderbouwing van het effect van de geneesmiddelen voorgesteld bij fibromyalgie is zwak. Voor amitriptyline, duloxetine en pregabalin is er wel enige evidentie van een gunstig effect op de pijn bij een beperkt aantal patiënten: een minderheid ondervindt matige (daling met 30% tot 50%) tot substantiële (daling met minstens 50%) pijnstilling. Bij een pijnstilling van minstens 30% kan men wel een gunstige impact op levenskwaliteit en functioneren verwachten. Het effect dient afgewogen te worden tegenover de mogelijke ongewenste effecten en interacties (zie in dit verband het Gecommentarieerd Geneesmiddelenreperatorium). Op dit ogenblik blijft de voorkeur gaan naar de niet-medicamenteuze benadering.

4 Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 1. Art. No.: CD007115 (doi: 10.1002/14651858.CD007115.pub3.)

5 Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 4. Art. No.: CD007938 (doi: 10.1002/14651858.CD007938.pub3.)

6 Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 11. Art. No.: CD010567 (doi: 10.1002/14651858.CD010567.pub2.)

Recente informatie juli-augustus 2016

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

- De specialiteit **Hemangirol®** (hoofdstuk 1.5.), op basis van **propranolol** onder vorm van siroop, is vergund voor de behandeling van prolifererend infantiel hemangioom wanneer systemische therapie vereist is, zoals bij levens- of functiebedreigend hemangioom. De behandeling kan worden gestart bij kinderen in de leeftijd van 5 weken tot

5 maanden en dit moet gebeuren door een gespecialiseerd geneesheer in een gecontroleerde ziekenhuisomgeving. De aanbevolen behandelingsduur bedraagt 6 maanden.

Hemangiomen zijn vasculaire benigne tumoren die meestal spontaan verdwijnen tijdens de eerste levensjaren; in ongeveer 90% van de gevallen is de tumor volledig verdwe-

nen tegen de leeftijd van 9 jaar. Sommige hemangiomen kunnen echter, omwille van hun omvang en/of lokalisatie, leiden tot ernstige en levensbedreigende complicaties zoals visusstoornissen of ademhalingsmoeilijkheden: bij deze kinderen is een systemische behandeling aangewezen. Propranolol per os blijkt werkzamer dan placebo en even werkzaam als corticosteroïden per os, de vroeger meest gebruikte behandeling voor regressie van het hemangioom. Behandeling met propranolol heeft een gunstiger profiel qua ongewenste effecten dan systemische corticosteroïden. De voornaamste ongewenste effecten van propranolol vastgesteld bij baby's zijn bradycardie, bronchospasme en hypoglykemie. Voorzichtigheid is geboden bij baby's die borstvoeding krijgen van een moeder die geneesmiddelen neemt die kunnen interageren met β -blokkers.¹

- **Defibrotide (Defitelio®▼**; hoofdstuk 2.1.) is een antitromboticum met als indicatie de behandeling van ernstige hepatische veno-occlusieve ziekte bij hematopoëtische stamceltransplantatie. Het gaat om een weesgeneesmiddel.²

- **Synjardy®▼** (hoofdstuk 5.1.10.) is een vaste associatie van **empagliflozine** (een gliflozine, hoofdstuk 5.1.9.) en **metformine** (hoofdstuk 5.1.2.).³ 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 10 à 25 mg empagliflozine en 1700 à 2000 mg metformine 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 nierstoornissen en ketoacidose met de gliflozinen [zie ook Geneesmiddelenbewaking in Folia september 2015]. Het voordeel van een dergelijke vaste associatie in termen van therapietrouw moet afgewogen worden tegenover de meer beperkte mogelijkheden van dosisaanpassing. In de EM-PA-REG studie werd met empagliflozine, ondanks een vergelijkbare controle van de glykemie, een beperkte daling van de cardiovasculaire mortaliteit vastgesteld, vergeleken met placebo. Hoe de resultaten van deze studie moeten geïnterpreteerd worden is momenteel niet duidelijk [zie ook Folia november 2015].

- **Gardasil 9®▼** (hoofdstuk 12.1.1.11.) is het derde vaccin tegen humaan papillomavirus (HPV) dat beschikbaar komt in België. Cervarix®, Gardasil® en Gardasil 9® bevatten HPV-types 16 en 18, die verantwoordelijk worden geacht voor ongeveer 70% van de gevallen van baarmoederhalskanker; Gardasil 9® bevat daarenboven de types 31, 33, 45, 52 en 58, verantwoordelijk voor een bijkomende 15% van de gevallen van baarmoederhalskanker. Gardasil® en Gardasil 9® bevatten ook types 6 en 11, verantwoordelijk voor minstens 90% van de genitale wratten. De indicatie van Gardasil 9® in de SKP luidt: "Preventie van premaligne lesies en carcinoomen van de cervix, vulva, vagina en anus en preventie van genitale wratten door HPV-types aanwezig in dit vaccin." Bij vrouwen (16 - 26 jaar) die HPV-negatief waren op het ogenblik van de vaccinatie, was Gardasil 9® even doeltreffend als Gardasil® qua preventie van hooggradige cervicale, vulvaire en vaginale lesies door types 16 en 18, en qua im-

1 *La Revue Prescrire* 2015;35:246-50 ; www.ema.europa.eu/ema/ > Search for medicines, zoekterm "Hemangioli"

2 *La Revue Prescrire* 2015;35:418-9 ; www.ema.europa.eu/ema/ > Search for medicines, zoekterm "defibrotide"

3 www.ema.europa.eu/ema/ > Search for medicines, zoekterm "Synjardy"

munogeniciteit. Bij deze zelfde vrouwen was er met Gardasil 9®, ten opzichte van Gardasil®, een bescherming van meer dan 95% tegen hooggradige cervicale, vulvaire en vaginale letsels door types 31, 33, 45, 52 en 58 (30 gevallen op 6.017 vrouwen versus 1 geval op 6.016 vrouwen na maximaal 54 maanden follow-up). Bij meisjes en jongens van 9 - 15 jaar, en bij mannen van 16 - 26 jaar zijn er geen gegevens op klinische eindpunten, maar Gardasil 9® was bij hen minstens even immunogeen als bij vrouwen van 16 - 26 jaar. De ongewenste effecten betreffen vooral reacties ter hoogte van de injectieplaats (erytheem, zwelling); deze zijn frequenter dan met Gardasil® (erytheem 34% versus 25%; zwelling 40% versus 30%). Bij de belangrijkste doelgroep voor vaccinatie (meisjes van 10 tot 14 jaar) bestaat het vaccinatieschema uit 2 doses (zie Repertorium voor details). Gardasil 9® wordt niet terugbetaald (situatie op 05/07/16); voor de gratis vaccinatie via de school van jonge meisjes wordt op dit ogenblik door beide Gemeenschappen Cervarix® aangeboden (situatie op 05/07/16).⁴

- **Zinc Aguettant®**, een intraveneuze infuusoplossing op basis van **zinkgluconaat** (hoofdstuk 14.1.6.), is aangewezen als supplement in geval van parenterale voeding of van bewezen ernstig tekort. De ongewenste effecten bij gebruik van hoge doses zijn vooral: stijging van de amylasen, spijsverteringsstoornissen, hartritmestoornissen, anemie en trombocytopenie.

- De specialiteit **Visken®** (hoofdstuk 1.5.), op basis van **pindolol**, een β -blokker, is uit de markt genomen. Er bestaat in België

geen specialiteit meer op basis van pindolol.

- De specialiteit **Vytaros®** (hoofdstuk 7.3.1.) op basis van **alprostadil**, onder vorm van urethrale crème, is uit de markt genomen. Alprostadil is nog beschikbaar in oplossing voor intracaverneuze injectie (zie 7.3.1.) voor gebruik bij erectiestoornissen, en in intraveneuze of intra-arteriële oplossing (zie 1.14) om de ductus arteriosus opnieuw te openen of open te houden bij pasgeborenen met bepaalde hartafwijkingen.

- **Chloroquine (Nivaquine®)**; hoofdstuk 11.3.2.1.), dat soms nog gebruikt wordt voor de preventie van malaria, is uit de markt genomen in België. Chloroquine wordt nog slechts zelden gebruikt in bepaalde gebieden van Latijns-Amerika waar nog geen resistentie tegen *Plasmodium falciparum* bekend is. Volgens de aanbevelingen van de WGO⁵ en het Instituut voor Tropische Geneeskunde⁶ berust malariaprofylaxe in zones A en B voornamelijk op insectenwerende maatregelen. In de zeldzame gevallen waar medicamenteuze profylaxe toch aangewezen is in zone B, kan Nivaquine® ingevoerd worden vanuit het buitenland of kan chloroquine vervangen worden door hydroxychloroquinesulfaat (Plaquenil® 2 compr. van 200 mg in 1 dosis 1 maal per week; indicatie niet vermeld in de SKP) dat ook gebruikt wordt bij bepaalde reumatische aandoeningen (zie 9.2.1.).

- De specialiteit **Incivo®** (hoofdstuk 11.4.5.), op basis van **telaprevir**, een antiviraal middel bij chronische hepatitis C, is uit de markt genomen. Er bestaat in België geen specialiteit meer op basis van telaprevir.

4 NEJM 2015;372:711-23 (doi: 10.1056/NEJMoa1405044), met editoriaal 775-6 (doi: 10.1056/NEJMe1415742) en brieven (2016;372:2566-9); MMWR (CDC, Verenigde Staten) van 27 maart 2015 (www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6411a3.htm); www.ema.europa.eu/ema/ > Search for medicines, zoekterm "Gardasil 9"

5 <http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Malaria-World.jpg>

6 <http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/nmalaria.htm>