



Nieuwe specialiteiten:

- guanfacine
- elbasvir + grazoprevir en sofosbuvir + velpatasvir
- atorvastatine + perindopril + amlodipine



Geschrapte specialiteiten:

- indinavir
- autologe kraakbeencellen

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

Nieuwe specialiteiten

guanfacine

Guanfacine (**Intuniv**▼; hoofdstuk 10.4.), een centraal werkend α_2 -adrenerge receptoragonist die vroeger gebruikt werd als centraal werkend antihypertensivum, is nu beschikbaar in tabletten met verlengde afgifte voor de behandeling van ADHD. De in de SKP vermelde indicatie is de volgende: "de behandeling van aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD) bij kinderen en adolescenten van 6 tot 17 jaar voor wie stimulerende middelen niet geschikt zijn, niet goed verdragen worden of waarvan is aangetoond dat zij niet effectief zijn". De dosering is als volgt: 1 mg in één dosis per dag, eventueel te verhogen in functie van het antwoord en de tolerantie van de patiënt, tot max. 0,12 mg/kg/dag in één dosis. Het werkingsmechanisme van guanfacine bij ADHD is niet duidelijk bewezen, en de verbetering van de symptomen zou deels kunnen verklaard worden door de sederende eigenschappen van guanfacine. De voornaamste ongewenste effecten van guanfacine zijn sedatie, slaperigheid, hypotensie, bradycardie, syncope, verlenging van het QT-interval, gewichtstoename. Voorzichtigheid is geboden bij antecedenten van hypotensie, bradycardie, syncope of cardiovasculaire aandoeningen. Guanfacine geeft een verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associatie met andere geneesmiddelen of risicofactoren van verlenging van het QT-interval; guanfacine is een substraat van CYP3A4. Uit een meta-analyse van gerandomiseerde studies (meestal van korte duur) blijkt dat guanfacine een groter effect heeft op de ADHD-symptomen dan placebo (59% versus 33% responders), maar de behandeling werd vaker stopgezet omwille van ongewenste effecten (10% versus 2% onder placebo).

Advies voor de praktijk

Wanneer medicamenteuze behandeling nodig is bij de aanpak van ADHD, zijn in België volgende geneesmiddelen

beschikbaar: methylfenidaat (een centraal stimulant verwant aan amfetamine), atomoxetine (een noradrenaline-heropnameremmer) en guanfacine (een centraalwerkend antihypertensivum). Hoewel er met deze geneesmiddelen een kortetermijneffect aangetoond werd op de voornaamste symptomen van ADHD (hyperactiviteit, impulsiviteit, aandachtstekort), zijn hun doeltreffendheid en veiligheid op lange termijn niet bekend. Methylfenidaat is het best bestudeerd geneesmiddel bij ADHD. Indien methylfenidaat niet kan gebruikt worden, zijn atomoxetine of guanfacine alternatieven. Gezien de onzekerheden in verband met de werkzaamheid en de mogelijke risico's (sedatie, cardiovasculaire effecten en gewichtstoename) van guanfacine, lijkt de plaats ervan bij de aanpak van ADHD zeer beperkt [Zie ook update van de Transparantiefiche in de [Folia van december 2016](#)].¹

elbasvir + grazoprevir en sofosbuvir + velpatasvir


De associatie elbasvir + grazoprevir (**Zepatier**▼) en de associatie sofosbuvir + velpatasvir (**Epclusa**▼) zijn nieuwe specialiteiten op basis van direct werkende antivirale middelen, met als indicatie de behandeling van chronische hepatitis C (hoofdstuk 11.4.5.). Sofosbuvir is een inhibitor van RNA-polymerase die reeds beschikbaar was in monotherapie en in associatie met ledipasvir. Elbasvir, grazoprevir en velpatasvir zijn inhibitoren van specifieke eiwitten van het hepatitis C-virus. De voornaamste ongewenste effecten van de direct werkende antivirale middelen zijn meestal moeheid, hoofdpijn, slaperigheid en gastro-intestinale stoornissen, en deze geneesmiddelen geven vele medicamenteuze interacties.

- Met de associatie elbasvir + grazoprevir werd in zeldzame gevallen een uitgesproken en laattijdige verhoging van de transaminasen gezien, en deze associatie is gecontra-indiceerd bij leverinsufficiëntie. Elbasvir en grazoprevir zijn substraten van CYP3A4 en van P-gp.
- Met de associatie sofosbuvir + velpatasvir werden bradycardie en hartgeleidingsstoornissen gerapporteerd bij gelijktijdige behandeling met amiodaron. Sofosbuvir en velpatasvir zijn substraten van P-gp; velpatasvir is ook een substraat van CYP3A4 en een inhibitor van P-gp.²

Zoals met de andere direct werkende antivirale middelen tegen hepatitis C werden in klinische studies bemoedigende resultaten gerapporteerd in verband met de virale respons (eradicatiegraad > 90%). Hun doeltreffendheid op complicaties van hepatitis C en hun veiligheid op lange termijn staan echter niet vast. Gezien hun hoge kostprijs is het gebruik van deze geneesmiddelen op dit ogenblik beperkt [zie ook [Folia september 2014](#)].

atorvastatine + perindopril + amlodipine

Lipertance® (hoofdstuk 1.16.) is een vaste associatie met in eenzelfde tablet zowel atorvastatine (10, 20 of 40 mg), perindopril (5 of 10 mg) en amlodipine (5 of 10 mg). De in de SKP vermelde indicatie van Lipertance® is de behandeling van arteriële hypertensie en/of stabiel



coronair lijden bij volwassenen met primaire hypercholesterolemie of gemengde hyperlipidemie, die reeds onder controle waren met elk van de individuele bestanddelen. De contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en voorzorgen zijn deze van de bestanddelen (zie 1.12.1. Statines, 1.7.1. ACE-inhibitoren en 1.6. Calciumantagonisten). Met een dergelijke associatie bestaat er een risico van onvoldoende besef over wat de patiënt inneemt en in welke dosis, wat kan leiden tot therapeutische fouten.

Schrappingen

indinavir

De specialiteit **Crixivan**[®] op basis van indinavir, een protease-inhibitor gebruikt bij de behandeling van HIV

(hoofdstuk 11.4.3.2.), is uit de markt genomen.

autologe kraakbeencellen

De specialiteit **ChondroCelect**[®] (hoofdstuk 9.4.2.) op basis van autologe kraakbeencellen, die gebruikt werd voor herstel van gelokaliseerde kraakbeenletsels [zie [Folia januari 2016](#)] is uit de markt genomen.

Referenties

1 Guanfacine for ADHD in children and adolescents. DTB 2016; 54:56-60 (doi: [10.1136/dtb.2016.5.0402](#)).

2 Sofosbuvir/velpatasvir (Eplclusa) contre l'hépatite C. La Lettre Médicale 2016; 40: 69-70