

Folia Pharmacotherapeutica januari 2021

Recente informatie december 2020: zirkoniumcyclosilicaat, Mentha x piperita olie + Carum carvi olie, allergeen van bijengif, allergeen van wespengif, triëntine, acipimox, interferon alfa-2b, selenium, zink, communicaties van het FAGG

Nieuwigheden in de eerste lijn

- zirkoniumcyclosilicaat
- Mentha x piperita olie + Carum carvi olie

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

- allergeen van bijengif
- allergeen van wespengif
- triëntine

Schrappingen en langdurige onbeschikbaarheden (> 1 jaar)

- acipimox
- interferon alfa-2b
- selenium
- zink

Andere wijzigingen

- Direct Healthcare Professional Communications
- Programma's voor gebruik in schrijnende gevallen en medische noodprogramma's

▼: geneesmiddelen onder aanvullende monitoring, waarvoor het melden van ongewenste effecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd (o.a. geneesmiddelen met een nieuw actief bestanddeel, biologische geneesmiddelen).

De recente informatie van de maand december houdt rekening met de wijzigingen die ons gemeld werden tot 23 november 2020. De nieuwigheden of schrappingen gemeld na deze datum worden in de recente informatie van januari 2021 opgenomen.

Nieuwigheden in de eerste lijn

zirkoniumcyclosilicaat (Lokelma®▼)

Zirkoniumcyclosilicaat (Lokelma®▼, hoofdstuk 20.1.3.1) is een hoog selectieve, niet-geabsorbeerde chelator voor de kaliumionen die hun fecale excretie verhoogt. Het is geïndiceerd in geval van hyperkaliëmie bij volwassenen (synthese van de SKP¹).

Commentaar van het BCFI: Zirkoniumcyclosilicaat verlaagt het kaliumgehalte bij patiënten met hyperkaliëmie. Het is eveneens werkzaam om normokaliëmie te behouden, ongeacht de onderliggende oorzaak en comorbiditeiten. Het product werd niet vergeleken met andere kaliumchelatoren. De kostprijs ervan is duidelijk hoger dan die van calcium- en natriumpolystyrensulfonaat.

Werkzaamheid

- Zirkoniumcyclosilicaat is werkzaam voor de correctie van hyperkaliëmie binnen 48 uur, ongeacht de onderliggende oorzaak van de hyperkaliëmie.
- Bij patiënten met een normaal kaliumgehalte na een initiële behandeling met zirkoniumcyclosilicaat, is dit middel eveneens werkzaam om normokaliëmie te behouden. Studies over de onderhoudsfase duurden tot één jaar en includeerden patiënten met chronische nierinsufficiëntie, hartfalen, diabetes en/of patiënten die behandeld werden met renine-angiotensine-aldosteronsysteem-remmers (RAAS-remmers).

- Er is beperkte ervaring bij patiënten met ernstige hyperkaliëmie (kaliumgehalte hoger dan 6,5 mmol/l).
- Er zijn geen direct vergelijkende studies met andere kaliumchelatoren.

Veiligheid

- De meest frequente ongewenste effecten (1 - 10%) zijn: hypokaliëmie en oedeem.
- Met andere kaliumchelatoren werden ernstige gastro-intestinale stoornissen gemeld, zoals ulceraties, darmnecrose en –perforatie. Met zirkoniumcyclosilicaat werd geen enkel geval van darmperforatie gemeld. Men moet niettemin specifiek aandachtig zijn voor symptomen gerelateerd aan deze ernstige events.
- Interacties: Zirkoniumcyclosilicaat moet gescheiden worden toegediend van orale geneesmiddelen waarvan de biologische beschikbaarheid op klinisch significante wijze afhankelijk is van de gastrische pH (azoolderivaten (anitmycotica), geneesmiddelen tegen HIV en proteïnekinase-inhibitoren).

Dosering

correctiefase: 10 g 3x per dag (max. 72 uur)

onderhoudsfase: zodra normokaliëmie is bereikt, min. 5 g één dag op twee tot max. 10 g 1x per dag, naar behoefte.

Kostprijs: 356,82 € voor 1 maand, niet terugbetaald op 1 december 2020.

Mentha x piperita olie + Carum carvi olie (Carmenthin®)

De combinatie van **pepermuntolie (Mentha x piperita) en karwijolie (Carum carvi) (Carmenthin®**, hoofdstuk 3.2.) is een geneesmiddel op basis van planten, geïndiceerd voor de behandeling van gastro-intestinale klachten, in het bijzonder milde spasmen, flatulentie, een opgeblazen gevoel en buikpijn (synthese van de SKP²).

Commentaar van het BCFI: Er werd een matige pijnstillende werkzaamheid aangetoond voor peppermunt bij volwassenen met recidiverende goedaardige darmklachten.

De combinatie van peppermunt met karwij lijkt eveneens werkzaam bij functionele dyspepsie. Deze combinatie vertoont minder ongewenste effecten dan de anticholinergische spasmolytica^{3,4}. Het is een alternatief voor spasmolytische behandelingen. Direct vergelijkende studies met andere spasmolytica en met peppermunt in monopreparaat zouden een eventuele meerwaarde kunnen vaststellen.

Werkzaamheid

- Pepermuntolie is werkzaam versus placebo, en wordt gebruikt als spasmolyticum bij het prikkelbaredarmsyndroom (zie Folia januari 2019). Het Europese *Herbal Medicinal Product Committee* (HMPC) concludeert dat het gebruik van peppermuntolie voor de verlichting van darmklachten op "voldoende bewezen gebruik" (*well established use*) gebaseerd is³
- Volgens het HMPC is het gebruik van geneesmiddelen op basis van karwijolie ter verlichting van gastro-intestinale klachten zoals opgeblazen gevoel en flatulentie op "traditioneel gebruik" (*traditional use*) gebaseerd⁴.

(Zie Folia April 2011 : Geneesmiddelen op basis van planten: een toelichting voor de terminologie over het gebruik van geneesmiddelen op basis van planten)

- Een systematische review⁵ concludeert dat de combinatie van peppermunt met karwij werkzaam zou kunnen zijn versus placebo voor de verbetering van de symptomen van functionele dyspepsie en epigastrische pijn. Deze resultaten zijn echter gebaseerd op evidentie van lage kwaliteit (*low quality of evidence*).

Veiligheid

- De combinatie van munt en karwij is gecontra-indiceerd bij patiënten met een leveraandoening, een galaandoening, achloorhydrie. Bij gebrek aan gegevens is deze combinatie ook gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 8 jaar.
- Ongewenste effecten zijn zuurbranden, nausea, oprispingen, periaanaal branderig gevoel.
- Gelijktijdig gebruik met geneesmiddelen die maagzuur verminderen wordt afgeraden.

Dosering: Eén capsule 2x per dag

Kostprijs: 25,90 € voor 42 capsules, niet terugbetaald op 1 december 2020

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

allergeen van bijengif (Alutard SQ[®] Bee), allergeen van wespengif (Alutard SQ[®] Wasp)

Er zijn nieuwe formuleringen van **allergeen van bijengif (Alutard SQ[®] Bee**, hoofdstuk 12.4.2) en **allergeen van wespengif (Alutard SQ[®] Wasp**, hoofdstuk 12.4.2.) beschikbaar, geïndiceerd voor de allergie-immunotherapie bij patiënten met een gedocumenteerde voorgeschiedenis van bevestigde gegeneraliseerde en/of systemische allergische reacties vanwege sensibilisatie voor respectievelijk bijen- of wespengif (synthese van de SKP^{6,7})

Commentaar van het BCFI: Deze extracten zijn depotpreparaten. Volgens een communicatie van de firma zullen ze op termijn de bestaande waterige preparaten vervangen (Pharmalgen[®] Bee en Pharmalgen[®] Wasp). Het voordeel lijkt vergelijkbaar⁸. De kostprijs voor de patiënt blijft dezelfde.

Veiligheid

- De contra-indicaties, ongewenste effecten, bijzondere voorzorgen en interacties zijn vergelijkbaar met die van de andere bestaande middelen voor desensibilisatie.
- Systemische allergische reacties, waaronder anafylactische reacties, zijn bekende risico's van een allergie-immunotherapie. De toediening gebeurt subcutaan, onder toezicht van een arts met ervaring in immunotherapie. Na elke injectie moet de patiënt ten minste 30 minuten onder observatie blijven.
- Patiënten met hartziekten of behandeld met ACE-remmers kunnen een verhoogd risico hebben in geval van anafylactische reactie. Zij moeten zorgvuldig gemonitord worden, net als patiënten behandeld met bètablokkers, gezien het antagonisme met adrenaline (noodbehandeling van anafylactische reacties).

Dosering:

De behandeling bestaat uit twee fasen (instelfase en onderhoudsfase) en duurt 3 tot 5 jaar. Tijdens de onderhoudsfase worden de doses elke 6 tot 8 weken toegediend (in tegenstelling tot 4 tot 6 weken voor de waterige formule).

Raadpleeg de SKP voor het uitvoerig doseringsschema.

Kostprijs: 458,46 € voor 4 flacons, terugbetaald in b.

triëntine (Cuprior[®])

Triëntine (Cuprior[®], hoofdstuk 20.3) is een chelator die de uitscheiding van koper via de urine mogelijk maakt. Het middel is geïndiceerd voor de behandeling van de ziekte van Wilson bij volwassenen, adolescenten en kinderen van ≥ 5 jaar die intolerant zijn voor therapie met D-penicillamine⁹ (volgens SKP).

Veiligheid

- Het meest frequent gemelde ongewenste effect van triëntine is misselijkheid (1 – 10%). Triëntine vermindert de serumconcentratie van ijzer. Tijdens de behandeling kunnen ernstige ijzerdeficiëntie-anemie en ernstige colitis optreden. IJzersupplementen kunnen nodig zijn en moeten ten minste twee uur na triëntine worden ingenomen.
- De combinatie van triëntine met zink, eveneens gebruikt bij de ziekte van Wilson, wordt niet aanbevolen.

Kostprijs: 3614,41 € voor 72 tabletten, niet terugbetaald op 1 december 2020

Schrappingen en langdurige onbeschikbaarheden (>1 jaar)

acipimox (Olbetam®)

Acipimox (Olbetam®, hoofdstuk 1.12.4.), gebruikt bij sommige patiënten voor de behandeling van hypercholesterolemie, is uit de markt genomen. Het had een omstreden plaats in deze behandeling. Er zijn talrijke andere hypolipemiserende middelen met een beter bewezen werkzaamheid dan acipimox.

interferon alfa-2b (IntronA®)

Interferon alfa-2b (IntronA®, hoofdstuk 12.3.2.3) wordt vanaf december 2020 niet meer gecommercialiseerd. Er is geen specialiteit meer beschikbaar op basis van interferon alfa-2b. Behalve de interferonen bèta, blijft alleen nog peginterferon alfa-2a beschikbaar, waarvan de indicaties beperkt zijn tot bepaalde vormen van hepatitis.

Selenium (Selenium Aguettant®), zink (Zinc Aguettant®)

Selenium voor IV infusie (Selenium Aguettant®, hoofdstuk 14.1.) en **zink voor IV infusie (Zinc Aguettant®**, hoofdstuk 14.1.) werden uit de markt genomen.

Andere wijzigingen

Direct Healthcare Professional Communications

De *Direct Healthcare Professional Communications* (DHPC), dikwijls "Dear Doctor Letters" genoemd, zijn rechtstreekse mededelingen van de farmaceutische bedrijven aan de gezondheidszorgbeoefenaars over risico's en maatregelen om deze risico's te beperken, doorgaans op vraag van het EMA of het FAGG. De DHPC's zijn te raadplegen via de website van het FAGG, en worden maandelijks aangekondigd in de "Recente informatie".

Hierna volgen de onlangs door het FAGG of het EMA goedgekeurde DHPC's:

- **Trisenox® (arseentrioxide)**: Risico op medicatiefouten door de commercialisatie van een nieuwe concentratie van 2 mg/mL. (25 november 2020)
- **Ondexxya® (andexanet alfa)**: Vermijd gebruik van andexanet voorafgaand aan heparinisatie. (23 november 2020)
- **Gilenya® (fingolimod)** : Aangepaste aanbevelingen om het risico op geneesmiddel-geïnduceerde leverschade (DILI "drug-induced liver injury") te minimaliseren. (5 november 2020)
- **Tecfidera® (dimethylfumaraat)** : Bijgewerkte aanbevelingen met het oog op gevallen van progressieve multifocale leukencefalopathie (PML) bij patiënten met milde lymfopenie. (12 november 2020)
- **Esbriet® (pirfenidon)**: Belangrijke veiligheidsupdate en nieuwe aanbevelingen ter preventie van geneesmiddel-geïnduceerde leverschade (DILI: Drug-Induced Liver Injury) door Esbriet (pirfenidon).

(29 oktober 2020)

- Fluorochinolon-antibiotica voor systemisch gebruik en inhalatie: Risico van hartklepregurgitatie of -insufficiëntie. (2 oktober 2020) Voor meer informatie zie ook Folia November 2020: Chinolonen en hartkleplijden en aorta-afwijkingen.

Programma's voor gebruik in schrijnende gevallen en medische noodprogramma's

- Zie Folia december 2019 voor meer informatie over deze programma's.
- Romiplostim (Nplate® ▼), olaparib (Lynparza® ♣) en avelumab (Bavencio® ▼▼) werden door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) goedgekeurd in het kader van het medisch noodprogramma (*medical need*).
- Lumasiran, nog niet gecommercialiseerd, werd goedgekeurd in het kader van het programma voor gebruik in schrijnende gevallen (*compassionate use*).
- Zie de website van het FAGG (Nplate®, Lynparza®, Bavencio®, lumasiran) om de informatiedocumenten voor de patiënt en de geïnformeerde toestemming te verkrijgen.

Specifieke bronnen

1 Lokelma®, Samenvatting van de Productkenmerken

2 Carmenthin®, Samenvatting van de Productkenmerken

3 EMA/Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), European Union herbal monograph on Mentha x piperita L., aetheroleum, – Revision 1 (EMA/HMPC/522410/2013), Januari 2020

4 EMA/Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), European Union herbal monograph on Carum carvi L., aetheroleum (EMA/HMPC/715094/2013), Juli 2015

5 Juanjuan L, Lin L, Jiaqi Z, et al. A Combination of Peppermint Oil and Caraway Oil for the Treatment of Functional Dyspepsia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, November 2019, DOI: 10.1155/2019/7654947

6 Alutard SQ® Bee, Samenvatting van de Productkenmerken

7 Alutard SQ® Wasp, Samenvatting van de Productkenmerken

8 Shuaib N, Andrew F, Stephen R D and Mamidipudi T K. Switch-over from Pharnalgen to Alutard Bee and Wasp venom in the UK. Clin Exp Allergy, December 2019; 49(12):1645-1646, doi: 10.1111/cea.13529

9 Cuprior®, Samenvatting van de Productkenmerken

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.