

DABIGATRAN VANAF NU OOK GEREGISTREERD TER PREVENTIE VAN TROMBO-EMBOLIE BIJ PATIENTEN MET VOORKAMERFIBRILLATIE

Vitamine K-antagonisten zoals warfarine verlagen het risico van cerebrovasculair accident (CVA) bij patiënten met voorkamerfibrillatie maar het vraagt veel inspanningen om de INR binnen de optimale grenzen te behouden.

Dabigatran (Pradaxa®) is een directe trombine-inhibitor (factor IIa) die sinds oktober 2009 geregistreerd is voor de primaire preventie van veneuze trombo-embolie bij electieve orthopedische chirurgie met totale heup- of knieprothese [zie Folia november 2009 en maart 2010]. Dabigatran (capsules met 110 en 150 mg) is vanaf september 2011 ook geregistreerd voor de preventie van CVA en systemische embolie bij patiënten met niet-valvulaire voorkamerfibrillatie geassocieerd met een of meerdere van de volgende risicofactoren:

- Antecedenten van CVA, TIA of systemische embolie.
- Linkerventriekel ejectiefractie < 40%.
- Symptomatisch hartfalen, NYHA klasse 2 of hoger.
- Leeftijd ≥ 75 jaar.

- Leeftijd ≥ 65 jaar bij bestaan van diabetes, coronairlijden of arteriële hypertensie.

Deze nieuwe indicatie van dabigatran bij voorkamerfibrillatie steunt op de resultaten van de Re-Ly studie [zie Folia maart 2010]. Dabigatran wordt niet terugbetaald bij voorkamerfibrillatie (situatie 01/10/11). In de Samenvatting van de Kenmerken van het Product is de aanbevolen dosis bij voorkamerfibrillatie 300 mg per dag in 2 giften. Bij patiënten met een laag trombo-embolisch risico en een hoog bleedingsrisico, en bij patiënten ouder dan 80 jaar, geeft men 220 mg per dag in 2 giften. Op dit ogenblik zijn in België capsules met 75 mg en met 110 mg dabigatran beschikbaar, maar niet met 150 mg. Een belangrijk voordeel van dabigatran t.o.v. de vitamine K-antagonisten is dat er geen herhaaldelijke controle van de INR, met eventuele aanpassing van de posologie, vereist is. Er zijn ook minder interacties. De veiligheid bij langdurig gebruik, wat nodig is bij voorkamerfibrillatie, staat echter niet vast, en er bestaat geen antidotum, wat nadelig kan zijn bij een ernstige bloeding.

Recente informatie augustus-september 2011

Voor de « Recente Informatie » van oktober 2011, zie de rubriek « Goed om te weten » op onze website en de Folia van november 2011.

- Een nieuwe **vaste associatie op basis van naproxen en esomeprazol (Vimovo®**; hoofdstuk 9.1.1.2.) wordt voorgesteld voor de behandeling van artrose, reumatoïde artritis en ankyloserende spondylartritis bij patiënten met hoog risico van gastroduodenale ulcera door NSAID's. De ongewenste effecten, interacties en bijzondere

voorzorgen zijn deze van naproxen en esomeprazol. Wanneer een NSAID werkelijk nodig is bij een patiënt met risico van gastro-intestinale complicaties, is associatie van een protonpompinhibitor aan het NSAID een van de mogelijke opties. De beschikbare gegevens laten echter niet toe deze optie van vaste associatie naar voren te schuiven

ten opzichte van andere mogelijke opties zoals het gebruik van een COX-2-selectief NSAID of de associatie van een NSAID aan misoprostol of aan een H₂-antihistaminicum [zie Folia maart 2011].

- De specialiteit **Hygroton**® op basis van **chlortalidon** (50 mg per comprimé; hoofdstuk 1.4.1.1.), een diureticum verwant met de thiaziden dat o.a. gebruikt wordt bij de behandeling van arteriële hypertensie, is tijdelijk niet beschikbaar in België [zie bericht van 25/08/11 in de rubriek “Goed om te weten”]. Beide verpakkingen (30 en 100 comprimés) zouden eind december 2011 opnieuw beschikbaar zijn.

- Om tegemoet te komen aan de onbeschikbaarheid van **Penthotal**® (op basis

van **thiopental**, hoofdstuk 18.1.2., zie Folia juli 2011), werd een derogatie toegekend aan de firma B. Braun om de loten Thiobarbital B. Braun (bevat thiopental) 1 x 1 g in te voeren en te verdelen (dit is gemakkelijker dan wat eerst werd aangeraden, met name om thiopental uit het buitenland in te voeren). Meer informatie via de website van het FAGG (www.fagg.be), rechts klikken op “Onbeschikbaarheid van geneesmiddelen”). Het is belangrijk dat thiopental opnieuw beschikbaar is voor de ambulante praktijk (o.a. in het kader van euthanasie) [zie ook “Palliatieve zorg: Deel 3: Keuzes rond het levenseinde in RVT” in *Geneesmiddelenbrief* 2010;17 n°1, blz. 1-5 (via www.farmaka.be)].

Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

SIGNALEN VAN KAAKBEENECROSE DOOR BEVACIZUMAB EN SUNITINIB

Kaakbeenecrose is een bekend ongewenst effect van de bisfosfonaten, vooral bij gebruik in hoge doses langs intraveneuze weg in het kader van kankerbehandeling, veel zeldzamer bij gebruik in het kader van osteoporosebehandeling [zie Folia december 2009, juli 2008 en januari 2006]. Uit klinische studies en case-reports blijkt dat de antitumorale middelen bevacizumab (een monoklonaal antilichaam, Avastin®) en sunitinib (een tyrosinekinase-inhibitor, Sutent®) waarschijnlijk ook het risico van kaakbeenecrose verhogen. Bij vele patiënten bij wie kaakbeenecrose werd vastgesteld tijdens behandeling met bevacizumab of sunitinib waren andere risicofactoren voor het optreden van kaakbeenecrose aanwezig,

zoals voorafgaande of huidige behandeling met intraveneuze bisfosfonaten, radiotherapie van hoofd of nek, of corticotherapie. Er wordt, zoals bij behandeling met hoge doses van bisfosfonaten, aanbevolen om vóór het starten van een behandeling met bevacizumab of sunitinib een grondig tandheelkundig onderzoek te doen en, indien nodig, preventieve ingrepen uit te voeren. Tijdens de behandeling worden best invasieve tandheelkundige ingrepen vermeden, zeker wanneer andere risicofactoren aanwezig zijn. De SKP's van Avastin® en Sutent® werden eind 2010 geüpdatet i.v.m. dit risico. [*Drug Safety update* januari 2011 (via www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DrugSafetyUpdate); *La Revue Prescrire* 2011;31:107]