

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

- **Histrelina** (**Vantasse**®▼; hoofdstuk 7.3.9.2.) is een nieuw synthetisch gonadoreline-analoog, voorgesteld als subcutaan implantaat voor de palliatieve behandeling bij gevorderd prostaatcarcinoom. Zoals de andere gonadoreline-analogen leidt histrelina, na initiële stimulatie, tot inhibitie van de hypofysaire gonadotrope functie met inhibitie van de gonadale functie. De voornaamste ongewenste effecten zijn warmte-opwellingen en reacties t.h.v. de injectieplaats.

- **Een geconjugerd vaccin tegen meningokokken van de serogroepen A, C, W en Y** (**Menveo**®▼; hoofdstuk 9.1.2.2.2.) is beschikbaar voor vaccinatie bij adolescenten (vanaf 11 jaar) en volwassenen met risico van blootstelling aan *Neisseria meningitidis* van de serogroepen A, C, W en Y. De vaccinatie bestaat uit één enkele intramusculaire injectie. Voor vaccinatie tegen meningokokken van de serogroepen A, C, W en Y bestaat er in België al een vaccin, met name een polysaccharidevaccin (**Mencevax**®) met als voornaamste beperkingen de geringe beschermingsduur (maximum 3 tot

5 jaar) en het beperkt immunogeen vermogen bij immuungedeprimeerde patiënten en jonge kinderen. Uit immunologische gegevens blijkt dat het geconjugerd vaccin (met difterie-eiwit CRM-197), vergeleken met het polysaccharidevaccin, een iets meer uitgesproken immunogeen effect tegen bepaalde meningokokkenserotypes, en een langere beschermingsduur zou hebben. De beschermingsduur op lange termijn is echter niet bekend, gezien er geen immunogeniciteitsstudies bestaan die langer dan één jaar duren. De ongewenste effecten zijn vooral reacties t.h.v. de injectieplaats, hoofdpijn en nausea. Voor bescherming op korte termijn (bv. bij een eenmalige reis naar een risicozone) werd geen klinische superioriteit aangetoond van het geconjugerd vaccin tegen meningokokken A, C, W en Y, vergeleken met het polysaccharidevaccin; bij risicopatiënten die een langdurigere immuniteit wensen, kan het geconjugerd vaccin eventueel een voordeel bieden. Er dient echter rekening te worden gehouden met de hogere kostprijs.

## Flashes

- De conclusie van een artikel in de *Folia* van februari 2011 was dat **acetylsalicylzuur** het risico van colorectale kanker en de daaraan gebonden mortaliteit zou verminderen, maar dat vele vragen onbeantwoord bleven. Recente gegevens uit een analyse van 8 gerandomiseerde studies wijzen erop dat dagelijks innemen van 75 à 100 mg acetylsalicylzuur gedurende minstens 5 jaar de **globale mortaliteit door kanker**, met inbegrip van andere

kankers dan colorectale kanker (bv. oesofagus, maag, pancreas, longen, prostaat), vermindert. Deze resultaten moeten met de nodige voorzichtigheid geïnterpreteerd worden wegens bepaalde beperkingen van deze analyse; het ging bijvoorbeeld hoofdzakelijk om patiënten met hoog cardiovasculair risico en in deze studies was de mortaliteit door kanker geen primair eindpunt. Bovendien laten deze resultaten over de globale mortaliteit door kanker, niet toe te

bepalen welke patiënten het meest baat kunnen hebben van een preventieve behandeling met acetylsalicylzuur. Op dit ogenblik wordt toediening van acetylsalicylzuur met als enig doel de preventie van kanker, niet aanbevolen [*Lancet* 2011;377:31-41, met editoriaal 3-4].

- In het artikel over **omega-3-vetzuren** (bv. docosahexa-eenzuur of DHA, eicosapenta-eenzuur of EPA) in de Folia van februari 2010 was de conclusie dat er enige evidentie was van een beperkt gunstig effect op de cardiovasculaire morbiditeit en/of mortaliteit bij patiënten die recent (d.w.z. binnen de laatste 3 maanden) een myocardinfarct hebben doorgemaakt en bij patiënten met chronisch hartfalen, maar dat er veel onzekerheden bleven bestaan; bij andere populaties was er te weinig evidentie om omega-3-vetzuren-supplementen aan te moedigen. De laatste maanden verschenen **drie gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studies** over omega-3-vetzuren:

- een eerste studie bij patiënten met antecedenten van myocardinfarct binnen de 10 jaar vóór randomisering, met als primair eindpunt het optreden van majeure cardiovasculaire events [400 mg p.d. DHA/EPA of 2 g p.d. alfa-linolzuur of beiden via margarine, gedurende gemiddeld 40 maanden; *N Engl J Med* 2010;363:2015-26];
- een tweede studie bij patiënten met antecedenten van een acuut coronair of cerebrovasculair event binnen de 12 maanden vóór randomisatie, met eveneens als primair eindpunt het optreden van majeure cardiovasculaire events [600 mg DHA/EPA p.d. gedurende gemiddeld 4,7 jaar; *Brit Med J* 2010;341:c6273];
- een derde studie bij patiënten met voorkamerfibrillatie, met als primair eindpunt een nieuwe episode van voorkamerfibrillatie [4 g

p.d. DHA/EPA gedurende 24 weken; *JAMA* 2010;304:2363-72].

In geen van die studies kon, ten opzichte van placebo, een voordeel van de omega-3-vetzuren op het primaire eindpunt worden aangetoond. De conclusie van de Folia van februari 2010 blijft dus ongewijzigd.

- In de **ACCELERATE-studie** werd bij patiënten met hypertensie (gedefinieerd als systolische bloeddruk tussen 150 en 180 mmHg) het effect op de bloeddruk vergeleken van een behandeling met amlodipine (5 tot 10 mg p.d.), met aliskiren (150 tot 300 mg p.d.) en met een vaste associatie amlodipine + aliskiren [*The Lancet* 2011;377:312-20, met editoriaal 278-9]. Zoals verwacht was de bloeddrukdaling meer uitgesproken met de associatie. Na 16 weken kregen de patiënten in de drie onderzoeksgroepen de vaste associatie; 8 weken later waren de verschillen in bloeddrukdaling tussen de groepen slechts minimaal en statistisch gezien niet meer significant. De conclusie van de onderzoekers van deze studie (gesponsord door de fabrikant van de specialiteiten op basis van aliskiren) is dat dadelijk starten met een combinatie zoals aliskiren + amlodipine te verkiezen is boven starten met één antihypertensivum en toevoegen van een tweede antihypertensivum in een later stadium. Deze conclusie lijkt ons voorbarig. De studie had immers geen harde eindpunten, en het is dus niet aangetoond dat het tijdelijke bloeddrukverschil, met name gedurende de eerste 8 weken van de behandeling, zich zou vertalen in verschillen in cardiovasculaire events. Ook geeft een snelle bloeddrukdaling meer kans op orthostatische hypotensie. Daarenboven is er voor aliskiren geen evidentie van een effect op de mortaliteit. Bij patiënten met hypertensie zonder comorbiditeit is er geen bewijs dat het voordelen biedt om dadelijk met een combinatie van antihypertensiva te starten [zie ook Folia april 2004].