

AXITINIB, BAZEDOXIFEN, DAPOXETINE, MIRABEGRON, GLYCOPYRRONIUM, TRIAMTEREEN, ANDROSTANOLON, DEPALLETHRINE, DOMPERIDON

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

- **Axitinib (Inlyta®▼)**; hoofdstuk 13.7.) is een proteïnekinaseremmer ter hoogte van de receptoren voor de vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF). Axitinib wordt voorgesteld voor de behandeling van gevorderd niecarcinoom. De voornaamste ongewenste effecten van axitinib zijn gastro-intestinale last, huidrupties, bloedingen, schildklierstoornissen, arteriële hypertensie en arteriële en veneuze trombo-embolische incidenten. Axitinib is een substraat van CYP3A4 met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in de Inleiding van het Repertorium)¹.

- **Bazedoxifen (Conbriza®▼)**; hoofdstuk 9.5.4.) is een selectieve oestrogeenreceptor-modulator; bazedoxifen wordt, zoals raloxifen, voorgesteld voor de behandeling van postmenopauzale osteoporose. De in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) aanbevolen dosis is 20 mg per dag. Bazedoxifen heeft, zoals raloxifen, een agonistisch effect ter hoogte van de oestrogeenreceptoren van het skelet en de lever, en een antagonistisch effect ter hoogte van de oestrogeenreceptoren van het borstweefsel en het endometrium. De ongewenste effecten van bazedoxifen zijn vergelijkbaar met deze van raloxifen en zijn vooral warmte-opwellingen, spierkrampen in de benen en verhoogd risico van veneuze trombo-embolische incidenten. In een placebogecontroleerde, gerandomiseerde studie leidde bazedoxifen tot een vermindering van de asymptomatische wervelfracturen (radiologisch vastgesteld) maar niet van symptomatische wer-

velfracturen of van niet-wervelfracturen. In het algemeen was bazedoxifen niet doeltreffender dan raloxifen, en het profiel van ongewenste effecten was niet beter dan dit van raloxifen. Bazedoxifen heeft dus geen meerwaarde ten opzichte van raloxifen, en dergelijke geneesmiddelen zijn geen eerste keuze bij de behandeling van osteoporose (zie ook hoofdstuk 9.5. in het Repertorium)^{2,3}.

- **Dapoxetine (Priligy®▼)**; hoofdstuk 7.4.) is een selectieve serotonine-heropnameremmer (SSRI) chemisch verwant aan fluoxetine, maar met kortere werkingsduur. Dapoxetine wordt voorgesteld voor de behandeling van voortijdige ejaculatie. Men weet reeds lang dat SSRI's de ejaculatie vertragen, en deze middelen worden daarom soms *off-label* gebruikt bij voortijdige ejaculatie. De doeltreffendheid van dapoxetine is beperkt, en men dient ook rekening te houden met het belangrijke placebo-effect in deze problematiek. De ongewenste effecten van dapoxetine zijn deze van de SSRI's in het algemeen (zoals gastro-intestinale last, neurologische stoornissen, hyponatriëmie, serotoninesyndroom, zie ook hoofdstuk 10.3.1.1. in het Repertorium); daarenboven zijn gevallen van orthostatische hypotensie en syncopes beschreven. Dapoxetine is een substraat van CYP2D6 en CYP3A4, een zwakke inhibitor van CYP2D6 en een inductor van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in de Inleiding van het Repertorium). Farmacodynamische interacties met antidepressiva

1 *La Revue Prescrire* 2013; 357:494-5

2 *La Revue Prescrire* 2010; 317:174-5

3 *Pharma Selecta* 2011; 27:18-23

en met andere serotoninerge geneesmiddelen kunnen niet uitgesloten worden. Dapoxetine is gecontra-indiceerd bij patiënten met manie of ernstige depressie. Het risico van hypotensie is verhoogd bij associatie met andere geneesmiddelen met hypotensief effect. Gezien de mogelijk ernstige ongewenste effecten en het risico van interacties kan men zich afvragen wat de risico-batenverhouding is van dapoxetine bij een patiënt met klachten van voortijdige ejaculatie⁴.

- **Mirabegron (Betmiga®▼**; hoofdstuk 7.1.1.) is een urinair spasmolyticum voorgesteld voor de behandeling van blaasinstabiliteit. De in de SKP aanbevolen posologie is 50 mg eenmaal per dag. Mirabegron is een β_3 -adrenerge receptoragonist; het werkingsmechanisme van mirabegron verschilt dus van dat van de anticholinergica. De voornaamste ongewenste effecten van mirabegron zijn tachycardie en urinaire infecties. Mirabegron is een inhibitor van CYP2D6 en van P-glycoproteïne (P-gp), met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib resp. Id in de Inleiding van het Repertorium). De doeltreffendheid van mirabegron is beperkt, en werd slechts bestudeerd in kortetermijnstudies. Er zijn geen studies waarbij mirabegron direct vergeleken wordt met anticholinerge spasmolytica. Volgens de aanbevelingen van het *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), is gebruik van mirabegron bij de aanpak van blaasinstabiliteit slechts gerechtvaardigd bij onvoldoende doeltreffendheid van anticholinerge spasmolytica of wanneer deze laatste gecontra-indiceerd zijn of niet verdragen worden^{5,6}.

- **Glycopyrronium (Seebri Breezhaler®▼**; hoofdstuk 4.1.2.2.) is een anticholinergicum met lange werkingsduur, voorgesteld voor gebruik via poederinhalatie voor de behandeling van chronisch obstructief longlijden (COPD).

In vergelijkende studies was glycopyrronium niet doeltreffender dan tiotropium, een ander anticholinergicum met lange werkingsduur voor inhalatie. De ongewenste effecten van glycopyrronium zijn deze van de anticholinergica via inhalatie (zoals monddroogte, visusstoornissen, palpitations, obstipatie, urineretentie); de mogelijkheid van een verhoogd risico van cardiovasculaire ongewenste effecten zoals verlenging van het QT-interval, voorkamerfibrillatie, hartfalen en syncope is gesignaleerd, en zet aan tot voorzichtigheid. Er is in ieder geval geen meerwaarde van glycopyrronium aangetoond ten opzichte van de andere langwerkende anticholinergica via inhalatie⁷.

- De specialiteit **Dytac®** op basis van **triamteren**, een kaliumsparend diureticum (hoofdstuk 1.4.2.), is uit de markt genomen. Triamteren is nog steeds beschikbaar in associatie met thiazidediuretica.

- De specialiteit **Andractim®** op basis van **androstanolon** (hoofdstuk 5.3.4.), een natuurlijk androgeen gebruikt onder vorm van een cutane gel, is uit de markt genomen.

- De specialiteit **Para®** op basis van **depallethrine** (hoofdstuk 15.1.5.), die gebruikt wordt onder vorm van spray of shampoo voor de behandeling van hoofdluizen, is uit de markt genomen.

4. *La Revue Prescrire* 2009; 3313:811-4

5. *Drug and Therapeutics Bulletin* 2013; 51:90-2 (doi :10.1136/dtb.2013.8.0196)

6. *National Institute for Health and Clinical Excellence* via <http://guidance.nice.org.uk/TA290>

7. *La Revue Prescrire* 2013; 360:726-30