

6e plaats van de top 25. Het geneesmiddel dook in 2013 voor het eerst op in de top 25 en ondertussen worden ongeveer 65.000 patiënten behandeld met rivaroxaban. Voor de plaatsbepaling van rivaroxaban verwijzen we naar de Folia van januari 2015.

Deze top 25 geneesmiddelen vertegenwoordigen een uitgave van iets meer dan 913 miljoen euro; de totale RIZIV-uitga-

ven voor geneesmiddelen in de ambulante praktijk bedroegen in 2014 circa 2.600 miljoen euro. Deze som includeert niet de persoonlijke bijdrage van de patiënt (het zogenaamde remgeld, vaak geschat op 20%) en de kost van niet-terugbetaalde geneesmiddelen: de totale uitgave voor geneesmiddelen in België is dan ook substantieel groter dan het RIZIV-budget voor geneesmiddelen.

DE FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA) VESTIGT DE AANDACHT OP EEN RISICO VAN GEWRICHTSPIJN MET DE DPP-4-INHIBITOREN (GLIPTINEN)

[Reeds verschenen in de rubriek “Goed om te weten” op onze website op 10/09/15]

De Amerikaanse *Food and Drug Administration* (FDA) publiceerde op 28 augustus 2015 een waarschuwing in verband met een risico van soms ernstige gewrichtspijn met de antidiabetica van de klasse van de DPP-4-inhibitoren (syn. gliptinen; in België: alogliptine, linagliptine, saxagliptine, sitagliptine en vildagliptine).¹ Deze waarschuwing gebeurde naar aanleiding van de melding van meerdere gevallen van ernstige gewrichtspijn, optredend binnen een periode van één dag tot meerdere jaren na starten van een DPP-4-inhibitor. Dit ongewenst effect werd gerapporteerd met alle DPP-4-inhibitoren. In de

meeste gevallen verdween de gewrichtspijn na stoppen van de behandeling. Bij diabetici behandeld met een DPP-4-inhibitor dient dus, in geval van optreden van gewrichtspijn, de DPP-4-inhibitor beschouwd te worden als mogelijke oorzaak, en moet het stoppen van de behandeling overwogen worden. Er wordt echter aan de patiënten aangeraden de behandeling niet te stoppen zonder medisch advies. Het is belangrijk vermoedens van ongewenste effecten te melden aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking. Dit kan online gebeuren via de website www.geleefiche.be of via de gedrukte gele fiche.

1 <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM460038.pdf>

SYMBOOL ▽ (ORANJE DRIEHOEK OP ONZE WEBSITE) TER HOOGTE VAN DE SPECIALITEITEN WAARVOOR BIJKOMENDE “RISICOBEPERKENDE ACTIVITEITEN” VEREIST ZIJN

[Reeds verschenen in de rubriek “Goed om te weten” op onze website op 20/08/15]

Voor bepaalde geneesmiddelen worden, naast de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) en de bijsluiter, een aantal bijkomende “risicobeperkende activiteiten” (*Risk Minimization Activities*) of RMA's) ge-

eist om een zo veilig mogelijk gebruik te garanderen [zie Folia van maart 2015]. Dit kan onder andere gaan om educatief materiaal en brochures. Vanaf heden wordt het symbool ▽ (oranje driehoek op onze website) getoond

ter hoogte van de specialiteiten waarvoor bijkomende risicobeperkende activiteiten vereist zijn (bv. Abilify®, Rilatine® en generieken, Roaccutane® en generieken). Bij klikken op het symbool ∇ komt u op de website van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG), waar de betreffende documenten voor de res-

pectieveelike specialiteiten kunnen gedownload worden.

Het symbool ∇ (oranje driehoek) is niet te verwarren met het symbool ▼ (zwarte driehoek) dat op onze website gebruikt wordt om de specialiteiten aan te duiden waarvoor aanvullende monitoring inzake ongewenste effecten is vereist.

Recente informatie oktober 2015

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

- **Simoctocog alfa** (Nuwiq®▼; hoofdstuk 2.2.1.) is een biosynthetische analoog van de stollingsfactor “factor VIII” met als indicatie de behandeling en profylaxe van bloedingen bij patiënten met hemofilie A.

- **Dasabuvir** (Exviera®▼; hoofdstuk 11.4.4.) en de associatie **ombitasvir + paritaprevir + ritonavir** (Viekirax®▼; hoofdstuk 11.4.4.) zijn antivirale middelen met als indicatie de behandeling van chronische hepatitis C, in associatie met andere geneesmiddelen. Dasabuvir moet steeds gebruikt worden in associatie met ombitasvir + paritaprevir + ritonavir. Dasabuvir is een non-nucleoside inhibitor van het RNA-polymerase van het hepatitis C-virus; ombitasvir en paritaprevir zijn inhibitoren van proteïnen betrokken bij de replicatie van het hepatitis C-virus. Ritonavir, een protease-inhibitor die reeds lang gebruikt wordt tegen HIV (zie hoofdstuk 11.4.3.2.) is niet actief tegen hepatitis C-virus; het wordt aan lage doses gebruikt om de plasmaconcentratie van paritaprevir te verhogen. De ongewenste effecten van deze geneesmiddelen zijn vooral vermoeidheid, slapeloosheid, gastro-intestinale last, pruritus en verhoging van de leverenzymen. Gezien het risico van hepato-

toxiciteit is gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen op basis van ethinylestradiol zoals de meeste oestroprogestagene anticonceptiva, gecontra-indiceerd. Dasabuvir is een substraat van CYP2C8, en paritaprevir is een substraat van CYP3C4; het zijn ook substraten en inhibitoren van P-gp, wat kan leiden tot interacties (zie tabel Ib en Id in de Inleiding van het Repertorium). Zoals met de andere specifieke antivirale middelen tegen hepatitis C, werden in klinische studies bemoedigende resultaten gerapporteerd in verband met de virologische respons (eradicatiegraad van > 90 %) maar de ongewenste effecten op lange termijn van dergelijke antivirale associaties zijn nog niet goed bekend. Gezien de nog beperkte ervaring en hun hoge kostprijs is de plaats van deze geneesmiddelen nog zeer beperkt [zie ook Folia september 2014].

- **Regorafenib** (Stivarga®▼; hoofdstuk 13.7.) is een inhibitor van meerdere proteïnekinasen die onder andere betrokken zijn bij de tumor-angiogenese en tumorale groei. Regorafenib heeft als indicatie de behandeling van gevorderde en/of gemetastaseerde vormen van colorectale kanker en gastro-intestinale stromale tumoren (GIST).