

heid. De kwaliteit van de studies is laag en er kan geen uitspraak gedaan worden over de eventuele werkzaamheid van *P. sidoides*.

In Duitsland, waar fytotherapie vaak gebruikt wordt, zijn gevallen van ernstige levertoxiciteit gemeld bij patiënten behandeld met *P. sidoides*; een causaal verband is echter

niet duidelijk<sup>20,21</sup>. Het Duitse geneesmiddelenagentschap heeft in 2012 beslist dat er een PASS-studie (*Post Authorisation Safety Study*) moest uitgevoerd worden omtrent de veiligheid van *P. sidoides*; de resultaten van deze studie zijn momenteel nog niet bekend.

20 *Revue Prescrire* 2012;32 (344):428

21 EMA Assessment report 20 november 2012 : EMA/HMPC/560962/2010

## RECENTE INFORMATIE DECEMBER 2015

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

- **Turoctocog alfa (NovoEight®▼)**, hoofdstuk 2.2.1.) is een biosynthetische analoge van stollingsfactor VIII met als indicatie de behandeling en profylaxe van bloedingen bij patiënten met hemofilie A.

- De associatie **ledipasvir + sofosbuvir (Harvoni®▼)**, hoofdstuk 11.4.4.) is een vaste associatie van direct werkende antivirale middelen (d.w.z. met als doelwit specifieke fasen in de levenscyclus van het hepatitis C-virus), met als indicatie de behandeling van chronische hepatitis C. Sofosbuvir is een nucleotide-inhibitor van het hepatitis C-virus RNA-polymerase, die reeds beschikbaar is onder de specialiteitsnaam Sovaldi®. Ledipasvir is een inhibitor van specifieke proteasen van het hepatitis C-virus. De voornaamste ongewenste effecten van deze associatie zijn vermoeidheid, hoofdpijn, slapeloosheid, verhoging van de lipasen, arteriële hypertensie en myalgie. Ledipasvir en sofosbuvir

zijn substraten van P-gp; ledipasvir is ook een inhibitor van P-gp (zie tabel Id in de *Inleiding van het Repertorium*). Daarenboven werden bradycardie en hartgeleidingsstoornissen gerapporteerd bij gelijktijdige behandeling met amiodaron. Zoals met de andere direct werkende antivirale middelen tegen hepatitis C werden in klinische studies bemoedigende resultaten gerapporteerd in verband met de virologische respons (eradicatiegraad van > 90%), maar deze studies werden niet opgezet om de doeltreffendheid tegen complicaties van hepatitis C te evalueren, en de veiligheid op lange termijn staat niet vast. Rekening houdend met de zeer hoge kostprijs van deze behandelingen, blijft hun gebruik beter zeer beperkt [zie ook *Folia september 2014*].<sup>1</sup>

- **Nintedanib (Ofev®▼)** hoofdstuk 13.7.) is een tyrosinekinase-inhibitor met als indicatie de behandeling van idiopathische

1 *La Revue Prescrire* 2015; 35: 732-8; *Australian Prescriber* 2015;38:217-25

pulmonaire fibrose. De voornaamste ongewenste effecten van nintedanib zijn diarree, gastro-intestinale stoornissen en hepatotoxiciteit. In klinische studies leidde nintedanib tot een lichte verbetering van de ademhalingsfunctie, maar er werd geen effect aangetoond op verergering van de fibrose op lange termijn of op de mortaliteit. Het gaat om een weesgeneesmiddel.<sup>2</sup>

- **Idelalisib (Zydelig®▼)**, hoofdstuk 13.7.) is een kinase-inhibitor met als indicatie de behandeling van bepaalde vormen van chronische lymfoïde leukemie en folliculair lymfoom. Idelalisib kan leiden tot soms ernstige ongewenste effecten, vooral digestieve ongewenste effecten met diarree

en ernstige colitis, en hepatische, pulmonaire en cutane ongewenste effecten. Idelalisib is een inhibitor van CYP3A4 en een substraat van P-gp (zie tabel Ib en Id in de Inleiding van het Repertorium).<sup>3</sup>

- **Olaparib (Lynparza®▼)**, hoofdstuk 13.8.) is een polymerase-inhibitor met als indicatie de behandeling van bepaalde gevallen van gevorderd ovariumcarcinoom. Olaparib kan leiden tot hematologische toxiciteit, gastro-intestinale stoornissen, dysgeusie en teratogeniteit. Olaparib is een substraat van CYP3A4 en P-gp (zie tabel Ib en Id in de Inleiding van het Repertorium). Het gaat om een weesgeneesmiddel.

2 DTB 2015;7:78-81

3 La Revue Prescrire 2015;35:808-9; Pharma Selecta 2015;31:34-8

## Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

### MIRABEGRON EN RISICO VAN VERHOOGDE BLOEDDRUK

Mirabegron (Betmiga®) is een  $\beta_3$ -adrenerge receptoragonist met als indicatie de symptomatische behandeling van mictiedrang en urge-incontinentie [zie Folia november 2013]. Naar aanleiding van de rapportering, na commercialisering, van gevallen van ernstige arteriële hypertensie, alsook van enkele gevallen van hypertensieve crisis en van cerebrovasculaire en cardiale events waarbij een causaal verband met mirabegron niet uit te sluiten is, besliste het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) dat dit

geneesmiddel voortaan gecontra-indiceerd is bij patiënten met ernstige niet-gecontroleerde hypertensie (systolische bloeddruk  $\geq 180$  mmHg en/of diastolische bloeddruk  $\geq 110$  mmHg). Controle van de bloeddruk vóór de start van de behandeling, en regelmatige controle tijdens de behandeling worden aanbevolen. De SKP van Betmiga® werd in die zin aangepast.<sup>1</sup> Wanneer de patiënt hypertensie ontwikkelt, is het aangewezen de behandeling met mirabegron te stoppen.

1 Zie ook DHPC (Dear Healthcare Professional Communication) via [www.fagg.be](http://www.fagg.be) > Menselijk gebruik > Geneesmiddelenbewaking > Brief zorgbeoefenaars > Betmiga (brief van 07/09/2015)