

**Recente informatie maart 2018** □**Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde**

- guselkumab
- ocrelizumab

**Nieuwigheden in de oncologie**

- atezolizumab

**Schrappingen**

- niet-maagsapresistent acetylsalicylzuurpreparaat in de cardiovasculaire preventie
- paracetamol met verlengde afgifte
- clodronaat tabletten
- lithiumcarbonaat tabletten aan 250 en 500 mg
- daclizumab

**Andere wijzigingen**

- aprotinine

▼: geneesmiddelen onder aanvullende monitoring, waarvoor het melden van ongewenste effecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd (o.a. geneesmiddelen met een nieuw actief bestanddeel, biologische geneesmiddelen).

**Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde****guselkumab**

Guselkumab (**Tremfya**® ▼; hoofdstuk 12.3.2.2.) is een monoklonaal antilichaam (gericht tegen interleukine 23) met als indicatie de behandeling van matige tot ernstige vormen van plaque psoriasis (psoriasis vulgaris). In tegenstelling tot de andere interleukine-antagonisten gebruikt bij psoriasis (ixekizumab, secukinumab, ustekinumab) heeft guselkumab psoriatische artritis niet als indicatie. De voornaamste ongewenste effecten van guselkumab zijn een verhoogde gevoeligheid voor infecties, reacties ter hoogte van de injectieplaats, urticaria en leverstoornissen. Zoals met alle immunosuppressiva is een verhoogd risico van ontwikkelen van een maligne aandoening niet uitgesloten. In een klinische studie was guselkumab snel werkzaam en vertoonde het een superioriteit ten opzichte van de TNF-inhibitor adalimumab op de uitgebreidheid en de ernst van psoriasis. In een andere studie is guselkumab ook werkzaam gebleken bij patiënten die onvoldoende reageerden op ustekinumab. Er zijn geen gegevens die guselkumab vergelijken met de andere geneesmiddelen gebruikt in de behandeling van psoriasis (zie hoofdstuk 15.7.). De kostprijs van guselkumab bedraagt ongeveer € 2.225 per injectie (1 injectie per maand gedurende 2 maanden, daarna één injectie om de 2 maanden). Gezien de nog zeer beperkte ervaring met de interleukine-antagonisten, de onzekerheden over hun veiligheid op lange termijn en hun hoge kostprijs, dienen ze slechts overwogen te worden bij ernstige vormen van psoriasis die niet reageren op de andere systemische behandelingen.<sup>1</sup> De behandeling van psoriasis wordt besproken in de Folia van maart 2018.

**ocrelizumab**

Ocrelizumab (**Ocrevus**® ▼; hoofdstuk 12.3.2.4.7.) is een monoklonaal antilichaam gericht tegen B-lymfocyten met CD20-expressie, met als indicatie de behandeling van recidiverende en herstellende multiple sclerose (MS) en de behandeling van vroege primair progressieve MS. Ocrelizumab is het eerste geneesmiddel met als indicatie de behandeling van primair progressieve MS. De voornaamste ongewenste effecten van ocrelizumab zijn een verhoogde gevoeligheid voor infecties, infuusreacties, progressieve multifocale leuko-encefalopathie (zeldzaam maar zeer ernstig) en een verhoogd risico van maligne aandoening. In de klinische studies uitgevoerd bij patiënten met recidiverende en herstellende MS was ocrelizumab doeltreffender dan interferon-β-1a in termen van preventie van opstoten en

ziekteprogressie. In één studie uitgevoerd bij patiënten met primair progressieve MS werd met ocrelizumab een zeer bescheiden voordeel gezien op de ziekteprogressie ten opzichte van placebo. Er zijn geen vergelijkende gegevens met de andere geneesmiddelen gebruikt bij MS (zie hoofdstuk 10.14. in het Repertorium). Gezien de nog zeer beperkte ervaring en de onzekerheden over de doeltreffendheid en veiligheid op lange termijn, is de plaats van ocrelizumab bij de aanpak van MS niet duidelijk. Voor geen enkel geneesmiddel werd tot op heden een overtuigend effect gezien op de ziekteprogressie bij primair progressieve MS. Ocrelizumab is een geneesmiddel voor hospitaalgebruik waarvan de kostprijs ongeveer € 12.000 per 6 maanden behandeling bedraagt.<sup>2</sup>

## Nieuwigheden in de oncologie

### atezolizumab

Atezolizumab (**Tecentriq**<sup>®</sup>▼; hoofdstuk 13.6.) is een monoklonaal antilichaam (anti-PD-L1) met als indicatie de behandeling van bepaalde vormen van urotheliaal carcinoom en niet-kleincellige longkanker, na eerdere chemotherapie. De voornaamste ongewenste effecten van atezolizumab zijn infuusreacties en immunologische reacties (pneumopathie, colitis, hepatitis, pancreatitis, endocrinopathie, neuropathie, meningo-encefalitis), die soms meerdere maanden na de laatste toediening kunnen optreden. De kostprijs bedraagt ongeveer € 5.600 voor een flacon van 1.200 mg (toediening om de 3 weken).<sup>3</sup>

## Schrappingen

### niet-maagsapresistent acetylsalicylzuurpreparaat in de cardiovasculaire preventie

De specialiteit **Asa Sandoz**<sup>®</sup> (hoofdstuk 2.1.1.1.), een niet-maagsapresistent preparaat op basis van acetylsalicylzuur, gebruikt in cardiovasculaire preventie, is uit de markt genomen. Alle preparaten op basis van acetylsalicylzuur in de cardiovasculaire preventie zijn voortaan maagsapresistente preparaten.

### paracetamol met verlengde afgifte

Naar aanleiding van de aanbevelingen van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) van het Europees Geneesmiddelenagentschap, zijn alle vormen van paracetamol met gereguleerde afgifte uit de markt genomen wegens gevaar bij overdosering. In België is dus de specialiteit **Panadol tabl. geregul. afgifte Retard** (hoofdstuk 8.2.1.) uit de markt genomen. [Zie ook Folia februari 2018]

### clodronaat tabletten

De tabletten op basis van clodronaat (**Bonefos**<sup>®</sup>; hoofdstuk 9.5.2.), een bisfosfonaat gebruikt bij de behandeling van hypercalciëmie bij maligniteiten, zijn uit de markt genomen. Clodronaat is nog beschikbaar onder vorm van ampullen voor intraveneus gebruik.

### lithiumcarbonaat tabletten aan 250 en 500 mg

Lithiumcarbonaat in tabletten aan 250 en 500mg (**Maniprex**<sup>®</sup>; hoofdstuk 10.3.6.1.). Sinds eind februari 2018 zijn er in België geen tabletten op basis van lithiumcarbonaat aan 250 mg en 500 mg (Maniprex<sup>®</sup>) meer beschikbaar voor een periode van minstens 2 jaar. Lithium is een middel met nauwe therapeutisch-toxische marge en een overschakeling naar een ander preparaat is niet vanzelfsprekend. In samenspraak met het FAGG (zie VIG-news 12/03/2018) wordt door de firma aanbevolen om over te schakelen naar de nog beschikbare specialiteit met lithiumcarbonaat, met name Camcolit<sup>®</sup> deelbare tabletten aan 400 mg, of een magistrale bereiding. Door de huidige schaarste aan de grondstof lithiumcarbonaat is een magistrale bereiding op dit moment niet steeds een haalbaar alternatief (bijgewerkt op 29/03/18). Het BCFI is van oordeel dat de therapeutische range van lithium voldoende ruim is om een switch naar Camcolit<sup>®</sup> te overwegen voor de meeste patiënten, waarbij een plasmaconcentratie binnen de therapeutische range van 0,4 - 1,0 mmol/l wordt beoogd. Wanneer een patiënt dient getitreerd te worden boven de therapeutische bovengrens van 1 mmol/l, kunnen de Camcolit<sup>®</sup> doseringsstappen van

200 mg te groot zijn. Ook de variabiliteit in de dosering van het actieve bestanddeel in een magistrale bereiding kan dan mogelijk problemen stellen. Meer informatie is beschikbaar in het 'Goed om te Weten'-bericht van 20/03/2018 op onze website.

## daclizumab

De specialiteit **Zinbryta**<sup>®</sup> op basis van daclizumab (hoofdstuk 12.3.2.4.2.) wordt wereldwijd uit de markt genomen omwille van een risico van encefalitis en meningo-encefalitis. Zinbryta<sup>®</sup> kwam in april 2017 op de markt, met als indicatie de behandeling van recidiverende en herstellende MS. Het Europese geneesmiddelenagentschap heeft een dringende evaluatie van de veiligheid van daclizumab gestart, en ondertussen besliste de verantwoordelijke firma het geneesmiddel reeds wereldwijd uit de markt te nemen.<sup>4</sup>

## Andere wijzigingen

### aprotinine

Aprotinine (**Trasylo**<sup>®</sup>; hoofdstuk 2.2.2.), een antifibrinolyticum dat uit de markt genomen werd in 2017 wegens ernstige renale, cardiale en cerebrale ongewenste effecten, is opnieuw gecommmercialiseerd. Naar aanleiding van een herevaluatie van de gegevens heeft het CHMP (Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik) aanbevolen om de schorsing van de vergunning voor het in de handel brengen van aprotinine op te heffen, mits beperking van de indicatie (aorto-coronaire bypass onder extracorporele circulatie bij patiënten met hoog risico van majeure bloeding) en om de veiligheidsinformatie te versterken. Aprotinine mag alleen worden gebruikt na zorgvuldige afweging van de voordelen en risico's, en na evaluatie van andere beschikbare behandelingen.

## Specifieke bronnen

- 1 European public assessment report Tremfya<sup>®</sup> ([http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/004271/WC500239623.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004271/WC500239623.pdf)); Guselkumab (Tremfya) for psoriasis. The medical Letter 2017 ; 59 : 179-180
- 2 European public assessment report Ocrevus<sup>®</sup> ([http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/004043/WC500241124.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004043/WC500241124.pdf)) ; Ocrelizumab for MS. The Medical Letter 2017 ; 59 : 98-100
- 3 European public assessment report Tecentriq<sup>®</sup> ([http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/004143/WC500235778.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004143/WC500235778.pdf))
- 4 [https://www.fagg.be/nl/news/aanbeveling\\_tot\\_onmiddellijke\\_schorsing\\_en\\_terugroeping\\_van\\_zinbryta\\_een\\_geneesmiddel\\_voor](https://www.fagg.be/nl/news/aanbeveling_tot_onmiddellijke_schorsing_en_terugroeping_van_zinbryta_een_geneesmiddel_voor), [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2018/03/news\\_detail\\_002920.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2018/03/news_detail_002920.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1); Drug and Therapeutics Bulletin (<http://dx.doi.org/10.1136/dtb.2018.4.0604>)

### Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

### Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.