

Folia Pharmacotherapeutica mei 2019

Recente informatie april 2019 **Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde**

- ibuprofen intraveneus
- reslizumab
- vortioxetine

 Schrappingen

- cinchocaïne + difenhydramine + nicotinamide crème
- enfurvitide
- ethylmorphine + guaifenesine

▼: 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**ibuprofen IV (Ibuprofen B. Braun®)**

Plaatsbepaling en advies van het BCFI. Ibuprofen is nu ook gecommmercialiseerd als oplossing voor intraveneuze (IV) toediening (**Ibuprofen B. Braun®**, hoofdstuk 9.1.1.2.) voor gebruik bij matig ernstige acute pijn wanneer andere toedieningswegen niet mogelijk zijn. Ibuprofen IV lijkt sneller te werken dan paracetamol IV of ketorolac IV. De ongewenste effecten zijn gelijkaardig aan deze van ketorolac. Parenterale toediening van NSAID's heeft slechts een beperkte plaats, vooral bij post-operatieve pijn en bij nierkoliek.

Indicatie volgens de SKP. Ibuprofen IV heeft als indicatie “de kortdurende symptomatische behandeling bij volwassenen van matige acute pijn, wanneer toediening via de intraveneuze toedieningsweg klinisch gerechtvaardigd is en andere toedieningswegen niet mogelijk zijn”.

Doeltreffendheid¹⁻⁷

Ibuprofen IV werd vergeleken met paracetamol IV en met ketorolac IV in enkele kleinschalige studies bij nierkolieken en in de peri-operatieve setting. Ibuprofen IV werkte in deze indicaties sneller dan paracetamol en ketorolac. In enkele van deze studies bleef dit voordeel van ibuprofen aanhouden (tot 12 uur). Wanneer peri-operator toedienend was er met ibuprofen IV minder nood voor bijkomende medicatie dan met paracetamol IV of ketorolac IV.

Veiligheid

- De verwachte contra-indicaties, ongewenste effecten en geneesmiddeleninteracties zijn deze van de NSAID's (zie hoofdstuk 9.1.). Voorzichtigheid is vooral geboden bij ouderen en bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie (dosisreductie); ibuprofen IV is gecontra-indiceerd bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie. Er moet gelet worden op correcte hydratatie van de patiënt.⁸
- In de vergelijkende studies met ketorolac was de incidentie van ongewenste effecten vergelijkbaar.^{1,2}

Dosering. 600 mg IV om de 6 à 8 uur.

Kostprijs. 3,7 € voor een flacon van 600 mg, niet terugbetaald (situatie op 01/04/19).

reslizumab (Cinquaero®)



- Vortioxetine werd direct vergeleken met agomelatine, en lijkt doeltreffender en beter te worden verdragen. Het werd ook vergeleken met venlafaxine, waarbij het "niet-inferieur" was.¹³

- Indirecte vergelijkingen werden uitgevoerd met venlafaxine, citalopram, escitalopram, duloxetine, bupropion en sertraline, zonder aantoonbaar verschil in het remissiepercentage.^{13,14}

- Een systematisch overzicht (Cochrane Review, 2017) vond 7 studies versus selectieve noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's) die geen verschil toonden in respons, remissie of stopzetting van de behandeling. Vortioxetine was minder doeltreffend dan duloxetine, maar werd beter verdragen. De evidentie is van zeer lage kwaliteit.^{15,16}

- Een studie versus placebo en duloxetine toonde een klinisch niet relevante verbetering op een cognitieve score (uitgangswaarde van de score: 43): vortioxetine verbeterde de score met slechts 1,7 punt versus placebo en met 0,5 punt ten opzichte van duloxetine.^{13,17}

- De Franse *Haute Autorité de Santé* (HAS) concludeerde dat er geen therapeutische meerwaarde is van vortioxetine.¹⁹
- Het Britse *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) situeert vortioxetine als een mogelijk alternatief na falen van twee andere antidepressiva.¹⁴

Veiligheid

- Het profiel van ongewenste effecten van vortioxetine is vergelijkbaar met dit van de SSRI's. De meest voorkomende ongewenste effecten zijn gastro-intestinale stoornissen (zeer frequent) en neuropsychische stoornissen. De studies geven geen aanwijzingen over de veiligheid op lange termijn. Patiënten met hoog risico van zelfdoding werden uitgesloten uit de klinische studies, waardoor het risico van zelfdoding met dit geneesmiddel niet bekend is [zie ook Repertorium 10.3].



Het aantal stopzettingen in de studies bedroeg 20 tot 40% , na respectievelijk 8 en 24 weken, voornamelijk omwille van nausea.

Indirecte vergelijkingen met sertraline, venlafaxine en bupropion tonen minder stopzetting van de behandeling als gevolg van ongewenste effecten met vortioxetine.

- Er bestaat een risico van versterkte serotoninerge effecten bij gelijktijdige inname van onder andere SSRI's, triptanen of tramadol [zie Repertorium Inl. 6.2.4. Serotoninesyndroom]. De associatie met MAO-inhibitoren of selectieve MAO-A-inhibitoren is gecontra-indiceerd.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie of ernstige leverinsufficiëntie, en bij ouderen.
- Vortioxetine wordt voornamelijk afgebroken door CYP2D6. Bij gelijktijdige inname van CYP2D6-inhibitoren dient dosisvermindering te worden overwogen (zie Repertorium Tabel Ic).
- Vortioxetine heeft een lange eliminatiehalfwaardetijd (66 uur) wat de aanpak van eventuele ongewenste effecten of het overschakelen naar een ander antidepressivum kan bemoeilijken.¹⁹
- Volgens de SKP kan vortioxetine abrupt worden gestopt [in verband met het afbouwen van antidepressiva, zie Folia april 2019].²⁰

Dosering. 10 mg 1 x p.d.

Kostprijs. 40 €/maand voor de aanbevolen dosering, niet terugbetaald (situatie op 01/04/2019).



Schrappingen

cinchocaïne + difenhydramine + nicotinamide crème (Trihistalex®)

De specialiteit **Trihistalex®** (hoofdstuk 15.3) is uit de markt genomen. Het ging om een associatie voor lokale toepassing op basis van een antihistaminicum dat gebruikt werd als anti-jeukmiddel. In het algemeen wordt lokaal gebruik van anti-jeukmiddelen afgeraden vanwege het risico van allergische of fototoxische reacties. In geval van jeuk moet de onderliggende oorzaak behandeld worden.

enfurvitide (Fuzeon®)

Enfurvitide (**Fuzeon®**, hoofdstuk 11.4.3.3.) is een fusie-inhibitor voor de behandeling van HIV-infectie. Enfurvitide werd in april 2019 uit de markt genomen.

ethylmorphine + guaifenesine (Longbalsem®)

De specialiteit **Longbalsem®**, op basis van een antitussivum en een expectorans (hoofdstuk 4.2.3.), is uit de markt genomen. Bij hoesten is medicatie niet nodig. Antitussiva en expectorantia zijn niet doeltreffend en kunnen ernstige ongewenste effecten geven. Het gebruik ervan wordt afgeraden en ze zijn gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 6 jaar (zie ook Repertorium 4.2.).

Specifieke bronnen

- 1 M. Forouzanfar et al. Comparison of Intravenous Ibuprofen with Intravenous Ketorolac in Renal Colic Pain Management; A Clinical Trial. *Anesth Pain Med.* 2019 February; 9(1):e86963.
- 2 Uribe AA et al. Comparing the Efficacy of IV Ibuprofen and Ketorolac in the Management of Postoperative Pain Following Arthroscopic Knee Surgery. A Randomized Double-Blind Active Comparator Pilot Study. *Front. Surg.* 5:59. doi: 10.3389/fsurg.2018.00059
- 3 Cenker E. et al. Intravenous paracetamol vs ibuprofen in renal colic: a randomised, double-blind, controlled clinical trial. *Urolithiasis.* 2018 Aug;46(4):369-373. doi: 10.1007/s00240-017-0997-7.
- 4 Çelik EC. The comparison of single-dose preemptive intravenous ibuprofen and paracetamol on postoperative pain scores and opioid consumption after open septorhinoplasty: a randomized controlled study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018 Sep;275(9):2259-2263. doi: 10.1007/s00405-018-5065-6.
- 5 Viswanath A. Does Pre-Emptive Administration of Intravenous Ibuprofen (Caldolor) or Intravenous Acetaminophen (Ofirmev) Reduce Postoperative Pain and Subsequent Narcotic Consumption After Third Molar Surgery? *J Oral Maxillofac Surg.* 2019 Feb;77(2):262-270. doi: 10.1016/j.joms.2018.09.010.
- 6 Ciftci B. et al. Comparison of Intravenous Ibuprofen and Paracetamol for Postoperative Pain Management after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. A Randomized Controlled Study. *Obesity Surgery* March 2019, Volume 29, Issue 3, pp 765–770
- 7 Erdogan Kayhan et al. Comparison of intravenous ibuprofen and acetaminophen for postoperative multimodal pain management in bariatric surgery: A randomized controlled trial. *J Clin Anesth.* 2018 Nov;50:5-11. doi: 10.1016/j.jclinane.2018.06.030.
- 8 Ibuprofen B. Braun®, SKP
- 9 Anti-IL-5 therapies for asthma DTB 2017;55:135
- 10 Reslizumab (Cinqaero®) dans l'asthme sévère : un "mab" de plus, avec une efficacité trop modeste. *La Revue Prescrire*, décembre 2017 ; 37 : 893-5
- 11 Cinqaero®, SKP
- 12 Cinqaero®, EPAR, https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/cinqaero-epar-public-assessment-report_en.pdf
- 13 What role for ▼vortioxetine? DTB 2016;54:30-33
- 14 Vortioxetine for treating major depressive episodes, NICE 2015, www.nice.org.uk/guidance/ta367
- 15 ▼ Vortioxetine for acute depression in adults DTB 2017;55:99.
- 16 Koesters M, Ostuzzi G, Guaiana G, Breilmann J, Barbui C., Vortioxetine for depression in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 7. Art. No.: CD011520. DOI: 10.1002/14651858.CD011520.pub2.
- 17 Vortioxetine May Have Specific Cognitive-Enhancing Effects in Depression. Peter Roy-Byrne, MD reviewing Mahableshwarkar AR et al. *Neuropsychopharmacology* 2015 Apr 1
- 18 Commercialisation effective, *La Revue Prescrire*, mei 2016, 36 (391), 341
- 19 Vortioxétine (Brintellix®), un antidépresseur proche des IRS, sans progrès. *La Revue Prescrire*, septembre 2015, 35 (383), 646-7
- 20 Brintellix®, SKP

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.

Hoofredactie: (redactie@bcfi.be)

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

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.