

Folia

Pharmaco- therapeutica

Maandelijks tijdschrift
Juli 2011
Volume 38
Nummer 7

Behandeling van het syndroom van Gilles de la Tourette

> **blz. 55**

Correcties in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium 2011 (Nederlandstalige editie)

> **blz. 57**

Recente informatie mei - juni 2011

> **blz. 59**

Goed om te weten: geglycosyleerd hemoglobine (HbA1c) sinds 1 juni 2011 uitgedrukt in mmol/mol

> **blz. 62**

Geneesmiddelenbewaking: ketoprofen voor lokaal gebruik: binnenkort voorschriftplichtig

> **blz. 63**

DEZE MAAND IN DE FOLIA

In vele gevallen zijn de tics bij patiënten met het syndroom van Gilles de la Tourette op een aanvaardbare manier te controleren dankzij gedragstherapie en andere vormen van psychotherapie. Als deze aanpak niet voldoet en de tics het sociale leven al te sterk blijven verstoren is een medicamenteuze aanpak aangewezen. De behandeling is empirisch en moet aangepast worden volgens de respons en de tolerantie. In deze Folia worden de middelen die hiervoor in aanmerking komen besproken.

Sinds 1 juni 2011 wordt een belangrijke parameter voor het evalueren van de behandeling van diabetes, HbA1c, uitgedrukt in mmol/mol in plaats van als percent. Hierdoor veranderen de referentiewaarden die behandelaars en patiënten tot nu toe gebruikten. De aanpassing heeft als voordelen dat de waarden bij de verschillende laboratoria, ook internationaal, vergelijkbaar zullen zijn en dat ze nauwkeuriger zijn. De omschakeling zal natuurlijk wel de nodige aandacht vereisen bij artsen, diabeteseducatoren en diabetici. Een ruime informatiecampagne werd dan ook opgestart en ook in deze Folia staat een omzettingstabel van de oude naar de nieuwe waarden.

BEZOEK ONZE WEBSITE www.bcfi.be of www.cbip.be

CORRESPONDENTIE-ADRESSEN

Redactioneel

(betreffende de inhoud van de publicaties van het B.C.F.I.)

B.C.F.I.

p.a. Campus Heymans - Blok B, 1ste verdieping

De Pintelaan 185, 9000 Gent

E-mail: redactie@bcfi.be

Administratief en technisch

B.C.F.I.

p.a. Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen

en Gezondheidsproducten (FAGG)

Eurostation, blok II, 8ste verdieping

Victor Hortaplein 40, bus 40, 1060 Brussel

E-mailadressen:

specialiteiten@bcfi.be (betreffende de specialiteiten in

het Gecommuniteerd Geneesmiddelenrepertorium)

administratie@bcfi.be (betreffende postadreswijzigingen

voor apothekers, wijzigingen van e-mailadressen, aanvragen

Folia, Repertorium; wat artsen en tandartsen betreft,

worden postadreswijzigingen automatisch doorgegeven

via de Kruispuntbank van de Sociale Zekerheid)

informatica@bcfi.be (betreffende technische aspecten

rond de website en de elektronische versies van het Repertorium)

REDACTIERAAD

T. Christiaens (Universiteit Gent), G. De Loof (Domus Medica) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain), hoofdredacteurs

M.H. Antoine (Université Libre de Bruxelles), G. Beuken (Société Scientifique de Médecine Générale), M. Bogaert, M.L. Bouffioux (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten), E. Delmée, P. De Paepe (Universiteit Gent), N. Fierens, F. Froyman, G. Laekeman (Katholieke Universiteit Leuven), I. Latour, T. Roisin (Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking), J. Van Campen, R. Vander Stichele (Universiteit Gent), A. Van Ermen, L. Vansnick (Algemene Pharmaceutische Bond), K. Vantieghem.

De Folia Pharmacotherapeutica worden uitgegeven onder 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)

Verantwoordelijke uitgever:
J.M. MALOTEAUX
Chaussée de Bruxelles, 633
6210 Les Bons Villers

De informatie die verschijnt in de FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA mag niet overgenomen worden zonder toestemming van het redactie bureau. Deze informatie mag in geen geval gebruikt worden voor publicitaire doeleinden.

Een bijgewerkte index van de laatste jaren verschijnt jaarlijks bij de Folia van december.

BEHANDELING VAN HET SYNDROOM VAN GILLES DE LA TOURETTE

Het syndroom van Gilles de la Tourette is een neurologische aandoening die vooral gekenmerkt wordt door onwillekeurige motorische en vocale tics die zich tijdens de kinderjaren ontwikkelen en het hele leven kunnen aanhouden. Dit syndroom is dikwijls geassocieerd aan diverse gedragsstoornissen zoals obsessie-compulsieve stoornissen (OCS) of een aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (*Attention-Deficit Hyperactivity Disorder* of ADHD).

De aanpak bestaat voornamelijk uit niet-medicamenteuze maatregelen (bv. cognitieve gedragstherapie). Een medicamenteuze behandeling zal slechts gestart worden indien het gaat om ernstige tics die het sociale leven al te sterk verstoren. De behandeling bestaat voornamelijk uit α_2 -receptoragonisten, antipsychotica, antidepressiva en/of centrale stimulantia, in functie van de ernst van de tics en de mogelijke associatie met gedragsstoornissen.

Algemeenheden

Het syndroom van Gilles de la Tourette is een zeldzame neurologische aandoening (prevalentie 0,4 à 1%) die gekenmerkt wordt door bewegingsstoornissen, met vooral onwillekeurige en plotselinge motorische en vocale tics (o.a. coprolalie). Verscheidene genen (familiale antecedenten), evenals sommige omgevingsfactoren zouden bijdragen tot het optreden van de ziekte. Dit syndroom ontstaat meestal in de kinderjaren (vóór 18 jaar) en is dikwijls (maar niet altijd) geassocieerd aan één of meerdere gedragsstoornissen zoals een aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (*Attention-Deficit Hyperactivity Disorder* of ADHD) of obsessie-compulsieve stoornissen (OCS). Er kunnen verschillende types van tics optreden die in de loop van de tijd variëren in frequentie en intensiteit. De beschikbare gegevens suggereren dat bij een derde van de personen met dit syndroom, de tics verdwijnen in de adolescentie of op volwassen leeftijd; bij een derde wordt een duidelijke verbetering gezien en bij het overblijvende derde persisteren de tics op lange termijn.

Aanpak

De aanpak is multidisciplinair en bestaat voornamelijk uit niet-medicamenteuze maatregelen zoals *psycho-educatie* (gericht op verbetering van begrip en aanvaarding van de ziekte door de patiënt en zijn omgeving) en *cognitieve gedragstherapie*. Deze laatste onderdrukt de tics door het uitvoeren van een vrijwillige handeling die fysiek onverenigbaar is met de expressie van de tic (“gewoonte-omkering”).

Een symptomatische *medicamenteuze behandeling* is nodig als de tics ernstig blijven ondanks niet-medicamenteuze maatregelen en indien ze de sociale integratie sterk belemmeren. Gezien de heterogeniteit van de symptomen en het gebrek aan klinische studies, blijft deze behandeling empirisch, en de respons op de behandeling is zeer variabel. In principe wordt met één geneesmiddel gestart aan de minimale dosis die dan slechts traag opgedreven wordt. Bij sommige patiënten is het soms nodig om meerdere geneesmiddelen te associëren. De noodzaak om de behandeling voort te zetten dient regelmatig opnieuw geëvalueerd

te worden in functie van de klinische evolutie.

In België wordt de indicatie “syndroom van Gilles de la Tourette” in de SKP van geen enkel geneesmiddel vermeld. Alleen in de SKP van Haldol® wordt de indicatie “tic nerveux” vermeld (situatie op 01/07/11).

- α_2 -receptoragonisten

De α_2 -receptoragonisten (vooral geregistreerd als centraal werkende antihypertensiva) zoals *clonidine* (Catapressan®) en *guanfacine* [n.v.d.r.: in België bestaat er sedert januari 2010 geen specialiteit meer op basis van guanfacine] worden dikwijls gebruikt als eerste keuze bij de aanpak van lichte tics. Ze lijken minder doeltreffend dan antipsychotica maar hun veiligheidsprofiel lijkt gunstiger. Ze zijn een eerste-keuzebehandeling bij geassocieerde ADHD (zie verder).

De voornaamste ongewenste effecten zijn sedatie, monddroogte, vertigo, hypotensie, hoofdpijn en prikkelbaarheid.

- Antipsychotica

Gezien hun (soms ernstige) ongewenste effecten, zijn antipsychotica geen eerste keuze en ze zijn voorbehouden voor de behandeling van meer ernstige tics, of bij onvoldoende respons met α_2 -receptoragonisten.

De antipsychotica *haloperidol* (Haldol®) en *pimozide* (Orap®) zijn de enige geneesmiddelen die voor deze indicatie door de *Food and Drug Administration* (FDA) geregistreerd werden in de Verenigde Staten. Uit meerdere gecontroleerde gerandomiseerde studies blijkt dat zij in 70 à 90 % van de gevallen doeltreffend zijn in het onderdrukken van de tics. De eindpunten van de meeste studies zijn echter niet gestandaardiseerd.

Pimozide zou beter verdragen worden dan haloperidol, aan equivalente doses.

Tiapride (Tiapridal®) en *sulpiride* (Dogmatil® en generieken) worden in Europa courant gebruikt maar hun doeltreffendheid is weinig onderbouwd.

De antipsychotica die in het Repertorium aangeduid worden als “andere antipsychotica” (vroeger “atypische antipsychotica” genaamd), lijken ook doeltreffend in het onderdrukken van de tics. *Risperidon* (Risiperdal® en generieken) werd onderzocht in meerdere gecontroleerde gerandomiseerde studies, en lijkt even doeltreffend als de klassieke antipsychotica. *Aripiprazol* (Abilify®) wordt eveneens gebruikt maar op dit ogenblik zijn enkel anekdotische rapporten en open studies beschikbaar.

De voornaamste ongewenste effecten van de antipsychotica zijn sedatie, verhoging van de eetlust, gewichtstoename, extrapiramidale symptomen en tardieve dyskinesie, maar ook, hoewel zeldzamer, hyperprolactinemie, metabole stoornissen (o.a. hyperglykemie), verlenging van het QT-interval met risico van ventrikularitmieën, en maligne neurolepticasyndroom.

- *Tetrabenazine* [n.v.d.r.: niet beschikbaar in België], een stof verwant aan de antipsychotica, die gebruikt wordt bij de behandeling van de ziekte van Huntington, bleek in sommige anekdotische rapporten doeltreffend in het onderdrukken van de tics.

- Sommige *benzodiazepines* (bv. *clonazepam*, *Rivotril*) worden soms ook gebruikt om de symptomen te verminderen.

- Andere behandelingen zoals *baclofen*, *nicotine*, *cannabis*, *opiaten*, *calciumantagonisten*, *topiramaat*, *levetiracetam*, *lithium* en *botulinetoxine* worden soms gebruikt. Hun gebruik is niet onderbouwd en dikwijls gebaseerd

op anekdotische rapporten.

Behandeling van geassocieerde gedragsstoornissen

- Bij obsessief compulsief syndroom (OCS) worden selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) of clomipramine (Anafranil®) aanbevolen.

- Bij aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD) [zie Transparantiefiche "Aanpak van ADHD"] kunnen α_2 -receptoragonisten en/of de centrale stimulantia methylfenidaat (Concerta®, Rilatine®) of atomoxetine (Strattera®) gebruikt worden. Men mag evenwel niet vergeten dat centrale stimulantia kunnen leiden tot een verergering van de tics gedurende de eerste 4 weken van de behandeling, maar dit effect vermindert met de tijd.

Nuttige referenties

- Kurlan R. Tourette's syndrome. *N Engl J Med* 2010;363:2332-8

- Le syndrome de Gilles de la Tourette via www.orpha.net

- Scahill L, Erenberg G, Berlin Jr CM, Budman C, Coffey BJ et al. Contemporary assessment and pharmacotherapy of Tourette syndrome. *The Journal of the American Society for Experimental Neuro-Therapeutics* 2006;3:192-206

- Parrage HC, Harris KM, Parraga KL, Balen GM en Cruz C. An overview of the treatment of Tourette's disorder and tics. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* 2010;20:249-62

CORRECTIES IN HET GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELENREPERTORIUM 2011 (NEDERLANDSTALIGE EDITIE)

- Voor de volgende specialiteit werd de dosering omgewisseld.

Correct is:

Hoofdstuk 1.1.4., blz.52

EXFORGE (Novartis Pharma)

valsartan 80 mg

amlodipine (besilaat) 5 mg

compr. 98 R/ b ! ○ 77,54 €

valsartan 160 mg

amlodipine (besilaat) 5 mg

compr. 28 R/ b ! ○ 41,45 €

98 R/ b ! ○ 103,27 €

valsartan 160 mg

amlodipine (besilaat) 10 mg

compr. 28 R/ b ! ○ 45,17 €

98 R/ b ! ○ 113,26 €

- De specialiteit **Picoprep®** (picosulfaat, natrium + magnesiumoxide + citroenzuur; onder vorm van poeder in zakjes voor orale toediening; vóór coloscopie of bariumlavement), is ten onrechte geklasseerd in **hoofdstuk 3.5.6**. Rectale laxativa (blz. 143-144). Picoprep moet geklasseerd worden in **hoofdstuk 3.5.7**. Laxatieve associaties (blz. 144). In dit hoofdstuk werd de inleidende tekst als volgt gewijzigd: "Dergelijke associaties zijn, **buiten het kader van voorbereiding van coloscopie of bariumlavement**, moeilijk te verdedigen."

- **Hoofdstuk 3.7.1.** (blz.148): voor Clipper® (op basis van beclomethason, dipropionaat) is de indicatie "**colitis ulcerosa**" (en niet "ziekte van Crohn").

- **Hoofdstuk 5.2.3.** Thyreostatica (blz. 182), rubriek “Indicaties”,
 - eerste streepje, lees: “**Hyper**thyreoïdie ten gevolge van de ziekte van Graves-Basedow, vooral bij patiënten jonger dan 40 jaar.”;
 - derde streepje, lees: “Preventie van **hyper**thyreoïdie bij toediening van joodhoudende contraststoffen (deze indicatie is niet vermeld in de bijsluiter).”

- **Hoofdstuk 6.2.1.1.** Orale oestroprogestagenen voor anticonceptie (blz. 208): de specialiteit **Noranelle®** (0,02 mg ethinylestradiol + 0,1 mg levonorgestrel) is ten onrechte ingedeeld bij de “Monofasische preparaten van de eerste generatie”. Noranelle® is een monofasisch preparaat van de tweede generatie.

- Voor de volgende specialiteit werd de dosering omgewisseld.
Correct is:
Hoofdstuk 6.2.1.3., blz. 210
NUVARING (Organon)
ethinylestradiol **0,015** mg
etonogestrel **0,12** mg/24 u
ring (vag.) 1 R/ cxJ 17,95 €
 3 R/ cxJ 37,80 €

- **Hoofdstuk 10.3.1.** Tricyclische en aanverwante antidepressiva (blz. 294), rubriek “Ongewenste effecten”, laatste streepje, lees: “**Venlafaxine:** verhoging van de bloeddruk”.

- **Hoofdstuk 12.3.2.9.** **Ustekinumab** (Stelara®; blz. 425) is een humaan monoklonaal antilichaam gericht tegen **een subeenheid van de interleukines 12 en 23** (en niet “gericht tegen de interleukine 12- en 23-receptoren”).

- **Hoofdstuk 15.2.2.** (blz. 466) Het actieve bestanddeel van **Betnelan V®** is foutief weergegeven: de sterkte is berekend op het actieve deel van de moleculen waardoor het bijgevoegde deel tussen haakjes dient weergegeven te worden.
Correct is:
BETNELANV (GSK)
betamethason (valeraat)
crème 30 g 1mg / g

- **Hoofdstuk 19.1.1.** Radiodiagnostica, jodiumpreparaten (blz. 507), rubriek “Ongewenste effecten”, vijfde streepje, lees: “**Hyper**thyreoïdie, vooral bij patiënten met een autonome productie van thyroïd hormonen (bv. autonoom multinodulair struma).”

▼: geneesmiddel met een nieuw actief bestanddeel of nieuw biologisch geneesmiddel, waarvoor het melden van ongewenste effecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd

-Twee **vaccins tegen rabiës (Rabipur®▼** en **Vaccin tegen rabiës Merieux HDCV®▼**, hoofdstuk 12.1.1.7.) zijn beschikbaar sinds juni 2011 voor de preventie van rabiës *voorafgaand aan blootstelling* en bedoeld voor personen met een hoog blootstellingsrisico, d.w.z. personen die door hun beroep blootgesteld worden aan het virus, en sommige reizigers naar risicogebieden met beperkte toegang tot gezondheidszorg (zie www.itg.be). Voor de preventie van rabiës *na een bewezen of vermoede blootstelling* door contact met een (mogelijk) besmet dier, dient men zich steeds te richten tot het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (www.wiv-isp.be; tel.: 02 642 51 11 of 02 373 31 11) om de nodige maatregelen te nemen (toediening van immunoglobulinen en/of van het vaccin).

In het kader van preventieve vaccinatie vóór blootstelling bestaat de primovaccinatie uit drie intramusculaire injecties volgens het schema 0-7-(21 of) 28 dagen. Een rappelvaccinatie kan overwogen worden na één jaar, en vervolgens om de 5 jaar. Bij personen met continu of herhaaldelijk hoog blootstellingsrisico moet men het gehalte aan antistoffen om de 6 maanden controleren en een rappelvaccinatie is nodig indien het gehalte aan antilichamen lager is dan 0,5 IE/ml. Het vaccin wordt langs intramusculaire weg toegediend in de m. deltoideus of, bij het jonge kind, in het anterolaterale deel van de dij. Het vaccin mag in geen geval in de bil of intravasculair toegediend worden. De ongewenste effecten

zijn vooral lokale reacties op de injectieplaats en soms algemene reacties zoals koorts en hoofdpijn.

- **Ixiaro®▼** (Hoofdstuk 12.1.1.14), een **geïnactiveerd vaccin tegen Japanse encefalitis**, dat reeds sedert 2009 gebruikt werd in de vaccinatiecentra, is gecommercialiseerd sinds mei 2011. Japanse encefalitis is een virale infectie door flavivirus, gekarakteriseerd door een griepachtige toestand die na enkele dagen kan evolueren naar een hersenontsteking (bewustzijnsproblemen, coma); de infectie wordt via de beet van bepaalde muggen overgedragen. De ziekte is endemisch in plattelandsgebieden van Oost- en Zuidoost-Azië en komt vooral voor in gebieden met rijstvelden. Het risico bij reizen naar het Verre Oosten is minniem (1/1.000.000 tot 1/5.000 per maand in functie van de reisomstandigheden), en systematische vaccinatie van reizigers wordt door het Instituut voor Tropische Geneeskunde niet aanbevolen. De meeste specialisten menen dat vaccinatie slechts aanbevolen is bij volwassenen (vanaf 18 jaar) die een reis plannen naar endemische plattelandsgebieden gedurende minstens 3 à 4 weken. De primovaccinatie bestaat uit twee injecties met een maand interval, gevolgd door een rappelinjectie 12 tot 24 maanden na de primovaccinatie. Er zijn geen gegevens beschikbaar over de noodzaak voor latere rappelinjecties. De meest frequent gerapporteerde ongewenste effecten zijn hoofdpijn en myalgie. Zoals voor malaria kunnen preventieve maatregelen

tegen muggenbeten aanbevolen worden ter preventie van Japanse encefalitis. [Zie ook www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/njapenc.pdf]

- **Bendamustine (Levact®▼**, hoofdstuk 13.1.4., beschikbaar sinds juni 2011) is een nieuw antitumoraal middel van de groep van de alkylerende middelen, voorgesteld voor de behandeling van chronische lymfatische leukemie, non-Hodgkin-lymfoom en multipel myeloom. De ongewenste effecten zijn deze van de andere alkylerende middelen en bestaan vooral uit hematologische, gastro-intestinale, dermatologische en algemene stoornissen.

- **Docosanol (Erazaban®▼**; hoofdstuk 15.1.4., beschikbaar sinds mei 2011) is een antiviraal middel voor lokaal gebruik voorgesteld als crème aan 10 % voor de behandeling van herpes labialis in een vroeg stadium. Docosanol lijkt niet doeltreffender dan aciclovir-crème voor wat betreft de duur tot het verdwijnen van de letsels en lijkt nauwelijks doeltreffender dan een crème zonder actief bestanddeel (minder dan één dag verschil). De ongewenste effecten van docosanol zijn vooral reacties t.h.v. de applicatieplaats. Daarenboven kunnen sommige hulpstoffen zoals propyleenglycol en benzylalcohol in deze crème, huidirritatie en allergische reacties uitlokken. Zoals de andere antivirale middelen voor lokaal gebruik is docosanol geen eerste keuze bij de aanpak van herpes labialis. In verband met de plaats van antivirale middelen bij Herpes simplex-virusinfecties, zie Folia september 2008.

- Een eerste protonpompinhibitor is sinds juni 2011 zonder medisch voorschrift (OTC-gebruik) beschikbaar onder de specialiteitsnaam **Pantogastrix®** (pantopra-

zol 20 mg; hoofdstuk 3.1.1.2.). Een artikel over de plaats van OTC-medicatie bij refluxklachten bij volwassenen zal verschijnen in de Folia van augustus 2011.

- Een **nieuwe vorm van fentanyl, namelijk voor sublinguaal gebruik (Abstral®**, hoofdstuk 5.4.1., sinds juni 2011) wordt voorgesteld voor de behandeling van doorbraakpijnen bij kankerpatiënten die reeds worden behandeld met narcotische analgetica. De sublinguale comprimé wordt vlug geabsorbeerd via de mondmucosa en leidt tot snelle pijnverlichting (na 10 minuten; gemiddelde halfwaardetijd 7 uur). Men dient de patiënt te melden dat er een nauw contact moet zijn met de mondmucosa en dat de sublinguale comprimés niet mogen ingeslikt, gekauwd of opgezogen worden; er wordt ook afgeraden te drinken of te eten zolang de comprimé niet opgelost is. De startdosis van 100 µg dient individueel te worden aangepast en opgedreven indien nodig (tot maximum 800 µg); per dag mogen maximum 4 pijnaanvallen behandeld worden. Voor meer details i.v.m. de aanpassing van de posologie, zie Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP). De ongewenste effecten zijn deze van de narcotische analgetica in het algemeen. Sublinguale toediening is af te raden bij monddroogte, en kan leiden tot overdosering bij patiënten met mucositis. De studies over de behandeling van doorbraakpijn bij kanker zijn schaars. Vergeleken met morfine langs orale weg moet men in ieder geval rekening houden met de veel hogere kostprijs. Op dit ogenblik is er geen terugbetaling voorzien door het RIZIV (situatie op 01/07/11).

Volgende terugtrekkingen en onbeschikbaarheden zijn eveneens vermeldenswaard.

- De specialiteit **Loftyl®** (hoofdstuk 1.10.) op basis van **buflomedil** is, naar aanleiding van de aanbeveling van het EMA, in juni 2011 van de markt teruggetrokken omwille van de ongunstige risico-batenverhouding (zie mededeling van 24/05/11 in de rubriek “Goed om te weten” op onze website).

- **Cisapride** (Prepulsid®; hoofdstuk 3.4.1.2.) is sinds eind april 2011 helemaal niet meer beschikbaar. Het gebruik van cisapride was reeds lang beperkt omwille van het risico van verlenging van het QT-interval en “torsades de pointes” [zie Folia februari 2005].

- De specialiteit **Onsenal®** (hoofdstuk 9.1.1.5.) op basis van **celecoxib**, die sedert 2010 gecommmercialiseerd was voor de behandeling van familiale adenomateuze polypose, is in mei 2011 van de markt teruggetrokken. Dit geneesmiddel werd geregistreerd “onder uitzonderlijke omstandigheden”, en het terugtrekken van deze specialiteit is te verklaren doordat de gegevens vereist door het *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP) om een eventueel klinisch voordeel van celecoxib in deze indicatie te bevestigen, niet ter beschikking werden gesteld.

- De specialiteit **Permax®** (hoofdstuk 10.6.2.) op basis van **pergolide**, een dopamine-agonist en ergotderivaat, is tijdelijk niet beschikbaar (situatie op 15/06/11). Informatie i.v.m. onbeschikbaarheid van bepaalde geneesmiddelen is te vinden op de website van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG): www.fagg.be, klik in de rechterkolom op “Onbeschikbaarheid

van geneesmiddelen” (zie mededeling van 17/05/11 in de rubriek “Goed om te weten” op onze website).

- **Clometocilline (Rixapen®**; hoofdstuk 11.1.1.1.1.), een antibioticum van de penicillinegroep, is in mei 2011 van de markt teruggetrokken om commerciële redenen. Penicilline V (fenoxyethylpenicilline) is een valabel alternatief op voorwaarde dat de toedieningsmodaliteiten gerespecteerd wordt: 3 innames per dag buiten de maaltijden (1 uur vóór of 2 uur na de maaltijd).

- De specialiteit **Pentothal®** (hoofdstuk 18.1.2.) op basis van **thiopental**, een verdovingsmiddel voor intraveneus gebruik dat eveneens gebruikt wordt in het kader van euthanasie, is momenteel niet beschikbaar (situatie op 01/07/11) en zal eind 2011 van de markt teruggetrokken worden. Thiopental kan vanuit het buitenland ingevoerd worden [Thiopental Inresa® poeder voor injectie zonder solvans, op te lossen in een NaCl 0,9 %-oplossing] volgens de geldige regelgeving (zie Inleiding van het Repertorium). Meer details zijn te vinden op de website van het FAGG www.fagg.be, klik in de rechterkolom op “Onbeschikbaarheid van geneesmiddelen”.

GEGLYCOSYLEERD HEMOGLOBINE (HbA1c) SINDS 1 JUNI 2011 UITGEDRUKT IN MMOL/MOL

[Reeds verschenen in de rubriek “Goed om te weten” op onze website op 01/06/11]

Sinds eind de jaren ‘70 wordt het gehalte aan geglycosyleerd hemoglobine (HbA1c) gebruikt als richtlijn voor de aanpak van diabetes. Geglycosyleerd hemoglobine ontstaat door binding van glucose aan het hemoglobine. Het gehalte aan HbA1c weerspiegelt bijgevolg het gemiddelde glucosegehalte in het bloed tijdens de laatste 8 à 12 weken. Tot op heden werd HbA1c gemeten volgens de standaardisatiemethode van het *National Glycoprotein Standardisation Program* (NGSP) (zoals toegepast in de DCCT-studie), en werd het resultaat van de HbA1c-bepaling uitgedrukt als percentage van het totaal hemoglobinegehalte (%).

Om te beantwoorden aan de eis voor standaardisering zijn er vanaf 1 juni 2011 twee veranderingen in verband met de meting van HbA1c.

- Enerzijds ontwikkelde de *International Federation of Clinical Chemistry* (IFCC) een meer specifieke meetmethode voor HbA1c. Deze methode resulteert in lagere waarden voor HbA1c.
- Anderzijds werd beslist om het HbA1c-gehalte uit te drukken in mmol HbA1c /mol totaal hemoglobine (mmol/mol), dit om het risico van verwarring tussen de resultaten met de oude en de nieuwe methode te beperken, en om de eenheden van het Internationale Stelsel van Eenheden (SI) te gebruiken.

In de conversietabel hieronder worden de overeenkomstige HbA1c-waarden in de twee eenheden opgesomd. De HbA1c-waarden volgens de IFCC-methode liggen voor een normale populatie tussen de 20 en de 42 mmol/mol, wat overeenkomt met de vroegere waarden van 4 à 6 %.

Sinds 1 juni 2011 worden in alle publicaties en laboverslagen de HbA1c-waarden uitgedrukt in mmol/mol. Om deze omschakeling te vergemakkelijken, zal het HbA1c-gehalte in een eerste tijd ook nog omgezet worden en vermeld worden in %. Voor meer details, zie de website van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid: <http://www.iph.fgov.be>

HbA1c (%)	HbA1c (mmol/mol)
4.0	20
5.0	31
6.0	42
6.5	48
7.0	53
7.5	58
8.0	64
8.5	69
9.0	75
9.5	80
10.0	86
10.5	91
11.0	97
11.5	102
12.0	108

KETOPROFEN VOOR LOKAAL GEBRUIK: BINNENKORT VOORSCHRIFTPLICHTIG

Het risico van foto-allergie bij lokaal gebruik van sommige NSAID's is goed bekend [zie Folia mei 2006]. Vergelijkende gegevens tussen de verschillende NSAID's in verband met dit risico zijn schaars, maar het aantal wereldwijd gerapporteerde gevallen is duidelijk hoger met ketoprofen (Fastum® gel) dan met de andere NSAID's. Dit geldt ook voor België. Omwille van het grote aantal meldingen van foto-allergische reacties, en het feit dat door toepassing van ketoprofen co-sensibilisatie met octocryleen (een chemische zonnecrème) kan optreden, heeft het Europees Geneesmiddelenagentschap (*European Medicines Agency*, EMA) de risico-batenbalans van ketoprofen voor lokaal gebruik opnieuw geëvalueerd.

Naar aanleiding van deze nieuwe evaluatie werd op Europees niveau beslist om voor alle ketoprofen-bevattende specialiteiten voor lokaal gebruik volgende maatregelen te nemen.

- Aflevering alleen op basis van een medisch voorschrift (op dit ogenblik is Fastum® gel in België nog vrij te verkrijgen; situatie op 01/07/11).

- Toevoeging van een pictogram op de verpakking om aandacht te vestigen op het risico van foto-allergie.
- Toevoeging van nieuwe contra-indicaties aan de SKP: antecedenten van fotosensitiviteit; antecedenten van allergie aan ketoprofen of andere NSAID's, fenofibraat, tiaprofeenzuur [niet beschikbaar in België] of acetylsalicylzuur; blootstelling aan de zon (zelfs als het bewolkt is) en aan UV-straling gedurende de behandeling en tot 2 weken na het stoppen van de behandeling.

Deze maatregelen zullen binnenkort van toepassing zijn.

Het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking vraagt alle foto-allergische reacties met ketoprofen te melden om de impact te evalueren van de maatregelen die genomen werden om de risico's te beperken.

