

# GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELEN- REPERTORIUM 2011



BCFI

BELGISCH CENTRUM VOOR  
FARMACOTHERAPEUTISCHE INFORMATIE

Maandelijkse updating op [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be)

# www.bcfi.be

met maandelijkse updating

**Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium**

Blaas een in de hoofdletters

selecteer hoofdstuk

Gezocht zoeken op:

markeren:

A	B	C	D	E	F	G	H	I
J	K	L	M	N	O	P	Q	R
S	T	U	V	W	X	Y	Z	

afbreken:

A	B	C	D	E	F	G	H	I
J	K	L	M	N	O	P	Q	R
S	T	U	V	W	X	Y	Z	

Zoeken in het Repertorium

Selecteer:

- snel
- rationeel
- prijsbewust

- Fabucort
- Fagendine
- Falitaridol
- Farnilon
- Fatuplex
- Febolivir Forte
- Felcamed
- Fenalomor
- Fercyfine
- Festavigyl

**Farnilon** (Farnilone 500)

[Farnilonamide 5 mg]  
compr. (ocelb.)

28	€ 3,24
56	€ 5,17
112	€ 10,34

Posol. 1 à 2 compr. p.d.

Geneesmiddel (mg)	Verpakking	Stuk	MSRP	MSRP	MSRP	MSRP	MSRP
Farnilon (Farnilone 500)	compr. (ocelb.)	56	€ 5,17	€ 1,30	€ 5,78	2,30	+
Farnilon (Farnilone 500)	compr. (ocelb.)	112	€ 10,34	€ 2,60	€ 1,18	2,30	+
Alupe (Biosint)	compr. (ocelb.)	56	€ 8,33	€ 1,50	€ 2,99	2,60	+
Alupe (Biosint)	compr. (ocelb.)	112	€ 12,44	€ 3,00	€ 3,80	2,60	+
Farnilon (Farnilone 500)	compr. (ocelb.)	28	€ 3,24	€ 0,64	€ 5,49	2,00	+
Supraplex Forte (Biosint)	compr.	100	€ 14,50	€ 3,40	€ 4,20	3,40	+

De kortste weg naar de juiste keuze.



# **GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELEN- REPERTORIUM 2011**

BCFI

BELGISCH CENTRUM VOOR  
FARMACOTHERAPEUTISCHE INFORMATIE

Maandelijkse updating op [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be)

## GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELENREPERTORIUM 2010

Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie  
(Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique)  
v.z.w., erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheids-  
producten

Website: [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be) of [www.cbip.be](http://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](mailto:redactie@bcfi.be)

**Administratief en technisch**

B.C.F.I.

p.a. Federaal Agentschap voor Genees-  
middelen en Gezondheidsproducten  
(FAGG)

Eurostation, blok II, 8ste verdieping,

Victor Hortaplein 40, bus 40

1060 Brussel

E-mailadressen:

[specialiteiten@bcfi.be](mailto:specialiteiten@bcfi.be) (betreffende de  
specialiteiten in het Gecommentarieerd  
Geneesmiddelenrepertorium)

[administratie@bcfi.be](mailto:administratie@bcfi.be) (betreffende post-  
adreswijzigingen voor apothekers, wijzi-  
gingen van e-mailadressen, aanvragen  
Folia, Repertorium; wat artsen en tand-  
artsen betreft, worden postadreswijzigin-  
gen automatisch doorgegeven door de  
Kruispuntbank van de Sociale Zekerheid)

[informatica@bcfi.be](mailto:informatica@bcfi.be) (betreffende techni-  
sche aspecten rond de website en de  
elektronische versies van het Repertori-  
um)

**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 (Universiteit Gent),  
M.L. Bouffieux (Federaal Agentschap voor  
Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten),  
E. Delmée, P. De Paepe (Universiteit Gent),  
N. Fierens, F. Froyman, G. Laekeman (Katho-  
lieke Universiteit Leuven), I. Latour, T. Roisin  
(Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbe-  
waking), J. Van Campen, R. Vander Stichele  
(Universiteit Gent), A. Van Ermen, L. Vansnick  
(Algemene Pharmaceutische Bond), K. Vantie-  
ghem.

D/2011/0435/1

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

© De informatie die verschijnt in het Gecommentarieerd  
Geneesmiddelenrepertorium mag niet overgenomen wor-  
den zonder toestemming van het redactie bureau. Deze  
informatie mag in geen geval gebruikt worden voor  
publicitaire doeleinden.

## Inhoudstafel

Voorwoord .....	1
Inleiding .....	3
Plaatsbepaling .....	3
Indicaties .....	3
Posologie en posologie-aanpassing .....	3
Plasmaconcentratie monitoring .....	4
Ongewenste effecten .....	5
Geneesmiddelenbewaking .....	5
QT-verlenging .....	6
Anticholinerge ongewenste effecten .....	7
Serotoninesyndroom .....	7
Malign neurolepticasyndroom .....	7
DRESS .....	8
Hyperkaliëmie .....	8
Geneesmiddelen die convulsies kunnen uitlokken .....	8
Interacties .....	8
Farmacodynamische interacties .....	9
Farmacokinetische interacties .....	9
Gebruik van geneesmiddelen bij zwangerschap .....	11
Gebruik van geneesmiddelen bij borstvoeding .....	11
Overschakelen van de ene specialiteit naar de andere .....	12
Wat uitleg bij het Repertorium .....	12
De terugbetalingsmodaliteiten .....	15
Website van het B.C.F.I. ....	17
Nuttige adressen .....	18
Handboeken .....	20
Tijdschriften .....	21
Websites .....	22
Tabel der voornaamste interacties .....	23
De voornaamste CYP-iso-enzymen .....	36
Alfabetische lijst van substraten, inductoren en inhibitoren van de CYP-iso-enzymen .....	37
Geneesmiddelenintoxicaties .....	40
Behandeling van anafylactische reacties .....	41
Geneesmiddelen in de urgentietrouse .....	42
<b>1. CARDIOVASCULAIR STELSEL .....</b>	<b>43</b>
1.1. Hypertensie .....	43
1.1.1 Alfa-blokkers .....	46
1.1.2 Centraal werkende antihypertensiva .....	46
1.1.3 Vasodilatoren .....	47
1.1.4 Combinatiepreparaten .....	47
1.2. Angina pectoris .....	53
1.2.1 Nitraten .....	53
1.2.2 Molsidomine .....	55
1.2.3 Ivabradine .....	55
1.3. Hartfalen .....	56
1.3.1 Digitalisglycosiden .....	57
1.3.2 Fosfodiësterase-inhibitoren .....	58
1.4. Diuretica .....	59
1.4.1 Kaliumverliezende diuretica .....	59
1.4.2 Kaliumsparende diuretica .....	62
1.4.3 Koolzuuranhydrase- inhibitoren .....	63
1.4.4 Combinatiepreparaten van diuretica .....	64

---

1.5. Bèta-blokkers	65
1.6. Calciumantagonisten	71
1.6.1 Dihydropyridines	72
1.6.2 Verapamil	74
1.6.3 Diltiazem	75
1.7. Middelen inwerkend op het renine-angiotensine systeem	76
1.7.1 Angiotensineconversie-enzym-inhibitoren	76
1.7.2 Sartanen	80
1.7.3 Renine-inhibitoren	82
1.8. Anti-aritmica	83
1.8.1 Anti-aritmica bij supraventriculaire aritmieën	84
1.8.2 Anti-aritmica bij ventriculaire aritmieën	84
1.8.3 Anti-aritmica bij supraventriculaire en ventriculaire aritmieën	85
1.8.4 Atropine en isoprenaline	88
1.9. Hypotensie	89
1.9.1 Middelen bij acute hypotensie	89
1.9.2 Middelen bij chronische hypotensie	89
1.9.3 Epinefrine	89
1.10. Vaatstoornissen	91
1.11. Veno- en capillarotropica	93
1.12. Hypolipemiërende middelen	95
1.12.1 Statines	95
1.12.2 Fibraten	98
1.12.3 Anionenuitwisselaars	99
1.12.4 Nicotinezuur en acipimox	100
1.12.5 Ezetimibe	100
1.12.6 Omega-3-vetzuren	101
1.12.7 Combinatiepreparaten	101
1.13. Diverse middelen i.v.m. het cardiovasculaire stelsel	102
1.13.1 Middelen bij arteriële pulmonale hypertensie	102
1.13.2 Alprostadil	102
1.13.3 Middelen i.v.m. het sluiten van de ductus arteriosus	102
<b>2. BLOED EN STOLLING</b>	<b>103</b>
2.1. Antitrombotica	103
2.1.1 Anti-aggregantia	103
2.1.2 Anticoagulantia	107
2.1.3 Trombolytica	114
2.2. Antihemorragica	115
2.2.1 Stollingsfactoren	115
2.2.2 Protamine	116
2.2.3 Vitamine K	117
2.2.4 Antifibrinolytica	118
2.2.5 Aspectifieke hemostatica	118
2.2.6 Lokale preparaten	118

2.3. Middelen i.v.m. de bloedvorming	119
2.3.1 Middelen bij anemie	119
2.3.2 Middelen bij trombopenie	120
2.3.3 Middelen bij neutropenie	120
<b>3. GASTRO-INTESTINAAL STELSEL</b>	<b>121</b>
3.1. Maag- en duodenumpathologie	121
3.1.1 Maagzuursecretie-inhibitoren	123
3.1.2 Antacida	129
3.1.3 Varia	130
3.2. Spasmolytica	131
3.3. Lever-, gal- en pancreaspathologie	132
3.3.1 Ursodesoxycholzuur	132
3.3.2 Chologoga, choleretica en hepatotropica	133
3.3.3 Spijsverteringsenzymen	133
3.3.4 Silibinine	133
3.4. Anti-emetica	134
3.4.1 Gastroprokinetica	134
3.4.2 Middelen bij reisziekte	136
3.4.3 5HT <sub>3</sub> -antagonisten	137
3.4.4 NK <sub>1</sub> -antagonisten	137
3.5. Laxativa	138
3.5.1 Zwelmiddelen	138
3.5.2 Vloeibare paraffine	139
3.5.3 Osmotische laxativa	139
3.5.4 Contactlaxativa	141
3.5.5 Prucalopride	143
3.5.6 Rectale laxativa	143
3.5.7 Laxatieve associaties	144
3.6. Antidiarreeïca	145
3.6.1 Adsorbentia en adstringentia	146
3.6.2 Probiotica	146
3.6.3 Transitinhibitoren	147
3.7. Inflammatoir darmlijden	148
3.7.1 Corticosteroïden	148
3.7.2 Sulfasalazine	148
3.7.3 Mesalazine	149
3.8. Anale pathologie	150
3.8.1 Middelen bij hemorroïden	150
3.8.2 Middelen bij anale fissuren	150
<b>4. ADEMHALINGSSTELSEL</b>	<b>151</b>
4.1. Astma en COPD	151
4.1.1 Sympathicomimetica	154
4.1.2 Anticholinergica	155

4.1.3 Sympathicomimeticum + anticholinergicum (kortwerkende)	156
4.1.4 Inhalaticorticosteroïden	156
4.1.5 Sympathicomimeticum + corticosteroïd	158
4.1.6 Leukotrienreceptorantagonisten	158
4.1.7 Theofylline	159
4.1.8 Cromoglicinezuur	160
4.1.9 Omalizumab	161
4.2. Antitussiva, mucolytica en expectorantia	162
4.2.1 Antitussiva	162
4.2.2 Mucolytica en expectorantia	164
4.2.3 Combinatiepreparaten	167
4.3. Respiratoire analeptica en surfactantia	168
4.3.1 Doxapram	168
4.3.2 Surfactantia	168
<b>5. HORMONAAL STELSEL</b>	<b>169</b>
5.1. Diabetes	169
5.1.1 Insuline	171
5.1.2 Metformine	174
5.1.3 Hypoglykemiërende sulfamiden	175
5.1.4 Gliniden	176
5.1.5 Glitazonen	177
5.1.6 Geneesmiddelen die het incretine-effect verhogen	178
5.1.7 Acarbose	179
5.1.8 Combinatiepreparaten	180
5.2. Schildklierpathologie	181
5.2.1 Thyroidhormonen	181
5.2.2 Thyrotrofine	182
5.2.3 Thyreostatica	182
5.2.4 Jood	183
5.3. Geslachtshormonen	184
5.3.1 Oestrogenen	184
5.3.2 Selectieve oestrogeenreceptormodulators	184
5.3.3 Aromatase-inhibitoren	186
5.3.4 Androgenen en anabole steroïden	187
5.3.5 Anti-androgenen	188
5.3.6 Danazol	189
5.3.7 Gonadoreline-analogen	190
5.3.8 Gonadoreline-antagonisten	191
5.4. Glucocorticoïden	192
5.4.1 Beclometason	194
5.4.2 Betamethason	194
5.4.3 Budesonide	194
5.4.4 Dexamethason	194
5.4.5 Hydrocortison	195
5.4.6 Methylprednisolon	195
5.4.7 Triamcinolon	195



5.5. Hypofysaire en hypothalamische hormonen	196
5.5.1 Tetracosactide	196
5.5.2 Desmopressine en terlipressine	196
5.5.3 Groeihormoon (somatotropine)	197
5.5.4 Somatoreline	197
5.5.5 Somatostatine en analogen	197
5.6. Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel	199
5.6.1 Cinacalcet	199
5.6.2 Pegvisomant	199
<b>6. GYNAECO-OBSTETRIE</b>	<b>201</b>
6.1. Middelen bij vulvovaginale aandoeningen	201
6.1.1 Middelen bij Candida-vaginitis	201
6.1.2 Middelen bij bacteriële vaginose	202
6.1.3 Diverse lokale middelen voor vaginaal gebruik	203
6.2. Anticonceptie	204
6.2.1 Oestroprogestagenen voor anticonceptie	205
6.2.2 Progestagenen voor anticonceptie	210
6.2.3 Urgentie-anticonceptie	211
6.3. Menopauze en hormonale substitutie	213
6.3.1 Oestrogenen in de menopauze	214
6.3.2 Oestroprogestagenen in de menopauze	216
6.3.3 Tibolon	217
6.3.4 Cyproteron + estradiol	217
6.4. Middelen i.v.m. de uterusmotiliteit	218
6.4.1 Oxytocica	218
6.4.2 Tocolytica	218
6.5. Middelen in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid	220
6.5.1 Clomifeen	220
6.5.2 Gonadotropinen	220
6.5.3 Gonadoreline-analogen	221
6.5.4 Gonadoreline-antagonisten	221
6.6. Progestagenen	222
6.6.1 Orale toediening	223
6.6.2 Transdermale toediening	224
6.6.3 Vaginale toediening	224
6.7. Antiprogestagenen	225
6.8. Lactatieremming	226
<b>7. UROGENITAAL STELSEL</b>	<b>227</b>
7.1. Blaasfunctiestoornissen	227
7.1.1 Middelen bij overactieve blaas	228
7.1.2 Middelen bij inspanningsincontinentie	229
7.1.3 Middelen bij blaasatonie	229

---

7.2. Benigne prostaathypertrofie . . . . .	229
7.2.1 Alfa <sub>1</sub> -blokkers . . . . .	229
7.2.2 5-alfa-reductase-inhibitoren . . . . .	231
7.2.3 Combinatiepreparaten . . . . .	232
7.2.4 Middelen op basis van planten . . . . .	232
7.3. Impotentie . . . . .	232
7.3.1 Alprostadil (prostaglandine E <sub>1</sub> ) . . . . .	232
7.3.2 Yohimbine . . . . .	232
7.3.3 Fosfodiësterase type 5-inhibitoren . . . . .	233
7.4. Diverse middelen bij urogenitale problemen . . . . .	233
<b>8. PIJN EN KOORTS . . . . .</b>	<b>235</b>
8.1. Medicamenteuze koorts- en pijnbestrijding . . . . .	235
8.2. Analgetica - Antipyretica . . . . .	238
8.2.1 Paracetamol . . . . .	238
8.2.2 Acetylsalicylzuur . . . . .	240
8.2.3 Metamizol . . . . .	241
8.2.4 Nefopam . . . . .	242
8.2.5 Combinatiepreparaten . . . . .	242
8.3. Narcotische analgetica . . . . .	244
8.3.1 Enkelvoudige preparaten . . . . .	246
8.3.2 Combinatiepreparaten . . . . .	250
8.4. Narcotische antagonistenv . . . . .	251
<b>9. OSTEIO-ARTICULAIRE AANDOENINGEN . . . . .</b>	<b>253</b>
9.1. Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen . . . . .	253
9.1.1 Systemische toediening van NSAID's . . . . .	256
9.1.2 NSAID's voor lokaal gebruik . . . . .	260
9.2. Chronische artritis . . . . .	263
9.2.1 Antimalariamiddelen . . . . .	263
9.2.2 Leflunomide . . . . .	263
9.3. Jicht . . . . .	265
9.3.1 Colchicine . . . . .	265
9.3.2 Allopurinol . . . . .	265
9.3.3 Uricosurica . . . . .	266
9.3.4 Rasburicase . . . . .	266
9.4. Artrose . . . . .	267
9.5. Osteoporose en ziekte van Paget . . . . .	268
9.5.1 Calcium . . . . .	269
9.5.2 Bisfosfonaten . . . . .	270
9.5.3 Strontiumranelaat . . . . .	272
9.5.4 Raloxifen . . . . .	273
9.5.5 Teriparatide . . . . .	273
9.5.6 Calcitonine . . . . .	273
9.6. Diverse middelen bij osteo-articulaire aandoeningen . . . . .	274

<b>10. ZENUWSTELSEL</b> .....	<b>275</b>
10.1. Hypnotica, sedativa, anxiolytica .....	275
10.1.1 Benzodiazepines .....	276
10.1.2 Middelen verwant aan de benzodiazepines .....	282
10.1.3 Middelen op basis van planten .....	283
10.1.4 Diverse middelen .....	284
10.2. Antipsychotica .....	285
10.2.1 Fenothiazinen en thioxanthenen .....	287
10.2.2 Butyrofenonen en difenylpiperidinen .....	288
10.2.3 Benzamides .....	289
10.2.4 Andere antipsychotica .....	289
10.3. Antidepressiva .....	292
10.3.1 Tricyclische en aanverwante antidepressiva .....	293
10.3.2 Selectieve serotonine-heropnameremmers .....	297
10.3.3 Sint-Janskruid .....	301
10.3.4 Mono-amine-oxidase-inhibitoren .....	301
10.3.5 Lithiumzouten .....	302
10.3.6 Agomelatine .....	303
10.4. Centrale stimulantia .....	304
10.5. Middelen i.v.m. afhankelijkheid .....	306
10.5.1 Middelen bij alcoholisme .....	306
10.5.2 Middelen bij tabaksmisbruik .....	306
10.5.3 Middelen bij opiaatafhankelijkheid .....	309
10.6. Antiparkinsonmiddelen .....	311
10.6.1 Levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor .....	311
10.6.2 Dopamine-agonisten .....	312
10.6.3 COMT-inhibitoren .....	314
10.6.4 Mono-amine-oxidase B-inhibitoren .....	315
10.6.5 Anticholinergica .....	315
10.6.6 Combinatiepreparaten .....	316
10.7. Anti-epileptica .....	317
10.7.1 Anti-epileptica met breder spectrum .....	318
10.7.2 Anti-epileptica met nauwer spectrum .....	321
10.7.3 Andere anti-epileptica .....	325
10.7.4 Stiripentol .....	326
10.7.5 Combinatiepreparaten .....	326
10.8. Middelen bij spasticiteit .....	327
10.9. Antimigrainemiddelen .....	329
10.9.1 Middelen bij de acute migraine-aanval .....	329
10.9.2 Profylactische middelen .....	332
10.10. Cholinesterase-inhibitoren .....	334
10.11. Anti-Alzheimermiddelen .....	335
10.11.1 Cholinesterase-inhibitoren .....	335
10.11.2 Memantine .....	336
10.11.3 Ginkgo biloba .....	336

---

<b>11. INFECTIES</b> .....	<b>337</b>
11.1. Antibacteriële middelen .....	337
11.1.1 Bèta-lactamantibiotica .....	340
11.1.2 Macroliden .....	351
11.1.3 Tetracyclines .....	354
11.1.4 Aminoglycosiden .....	356
11.1.5 Diverse antibiotica .....	358
11.1.6 Chinolonen .....	361
11.1.7 Co-trimoxazol .....	364
11.1.8 Urinaire antibacteriële middelen .....	365
11.1.9 Tuberculostatica .....	366
11.2. Antimycotica .....	369
11.2.1 Polyenen .....	369
11.2.2 Echinocandinen .....	370
11.2.3 Azoolderivaten .....	370
11.2.4 Terbinafine .....	372
11.3. Antiparasitaire middelen .....	374
11.3.1 Anthelminthica .....	374
11.3.2 Antimalariamiddelen .....	374
11.3.3 Andere antiprotozoaire middelen .....	378
11.4. Antivirale middelen .....	380
11.4.1 Middelen tegen herpesvirussen .....	380
11.4.2 Middelen tegen respiratoire virussen .....	382
11.4.3 Middelen tegen retrovirussen bij HIV .....	383
11.4.4 Middelen bij chronische hepatitis B en C .....	387
<b>12. IMMUNITEIT</b> .....	<b>389</b>
12.1. Vaccins .....	389
12.1.1 Antivirale vaccins .....	393
12.1.2 Antibacteriële vaccins .....	404
12.2. Immunoglobulinen .....	415
12.2.1 Polyvalente immunoglobulinen .....	415
12.2.2 Specifieke immunoglobulinen tegen hepatitis B .....	416
12.2.3 Specifieke immunoglobulinen tegen tetanus .....	416
12.2.4 Anti-D immunoglobulinen .....	416
12.2.5 Specifieke immunoglobulinen tegen rabiës .....	417
12.2.6 Specifieke immunoglobulinen tegen cytomegalovirus .....	417
12.3. Immunomodulatoren .....	418
12.3.1 Immunosuppressie bij transplantatie .....	418
12.3.2 Middelen bij chronische immuungemedieerde aandoeningen .....	421
12.4. Allergie .....	426
12.4.1 H <sub>1</sub> -antihistaminica .....	426
12.4.2 Middelen voor desensibilisatie .....	430

<b>13. ANTITUMORALE MIDDELEN</b> .....	<b>431</b>
13.1. Alkylerende middelen .....	432
13.1.1 Stikstofmosterd en derivaten .....	432
13.1.2 N-nitroso-ureumderivaten .....	432
13.1.3 Platinumderivaten .....	433
13.1.4 Andere alkylerende middelen .....	433
Addendum: amifostine en mesna .....	434
13.2. Antimetaboliëten .....	434
13.2.1 Methotrexaat .....	434
13.2.2 Purine-analogen .....	435
13.2.3 Pyrimidine-analogen .....	435
13.2.4 Andere antimetaboliëten .....	436
13.3. Antitumorale antibiotica .....	437
13.3.1 Anthracyclines .....	437
13.3.2 Bleomycine .....	438
13.3.3 Andere antitumorale antibiotica .....	438
13.4. Topo-isomerase-inhibitoren .....	438
13.4.1 Topo-isomerase 1-inhibitoren .....	438
13.4.2 Topo-isomerase 2-inhibitoren .....	439
13.5. Microtubulaire inhibitoren .....	439
13.5.1 Vinca rosea-alkaloïden .....	439
13.5.2 Taxanen .....	440
13.6. Monoklonale antilichamen en biologicals .....	441
13.7. Tyrosinekinase-inhibitoren .....	442
13.8. Diverse antitumorale middelen .....	443
<b>14. MINERALEN, VITAMINEN EN TONICA</b> .....	<b>445</b>
14.1. Mineralen .....	445
14.1.1 IJzer .....	445
14.1.2 Fluoride .....	446
14.1.3 Magnesium .....	447
14.1.4 Kalium .....	447
14.2. Vitaminen .....	449
14.2.1 Retinol (vitamine A) .....	450
14.2.2 Thiamine (vitamine B <sub>1</sub> ) .....	450
14.2.3 Riboflavine (vitamine B <sub>2</sub> ) .....	450
14.2.4 Nicotinamide (vitamine B <sub>3</sub> of PP) .....	450
14.2.5 Pyridoxine (vitamine B <sub>6</sub> ) .....	450
14.2.6 Vitamine B <sub>12</sub> .....	451
14.2.7 Foliumzuur .....	451
14.2.8 Folinezuur .....	452
14.2.9 Combinatiepreparaten met vitamine B .....	452
14.2.10 Ascorbinezuur (vitamine C) .....	453
14.2.11 Vitamine D en derivaten .....	453

---

14.2.12	Tocoferol (vitamine E)	454
14.2.13	Combinatiepreparaten van vitaminen	455
14.3.	Tonica	456
<b>15.</b>	<b>DERMATOLOGIE</b>	<b>457</b>
15.1.	Anti-infectieuze middelen	457
15.1.1	Antiseptica - desinfectantia	457
15.1.2	Antibiotica en sulfamiden	460
15.1.3	Antimycotica	461
15.1.4	Antivirale middelen	462
15.1.5	Middelen tegen hoofdluizen	463
15.1.6	Middelen tegen schurft	464
15.2.	Glucocorticoïden	464
15.2.1	Zeer sterk werkzame preparaten	465
15.2.2	Sterk werkzame preparaten	465
15.2.3	Matig werkzame preparaten	466
15.2.4	Zwak werkzame preparaten	466
15.2.5	Combinatiepreparaten met glucocorticoïden	466
15.3.	Middelen tegen jeuk	467
15.4.	Middelen bij traumata en veneuze aandoeningen	467
15.5.	Acne	468
15.5.1	Benzoylperoxide	468
15.5.2	Lokale antibiotica	469
15.5.3	Azelaiïnezuur	469
15.5.4	Adapaleen	469
15.5.5	Isotretinoïne	470
15.6.	Psoriasis	470
15.6.1	Vitamine D-analogen	471
15.6.2	Corticosteroïden + salicylzuur	471
15.6.3	Corticosteroïden + calcipotriol	471
15.6.4	Acitretine	471
15.6.5	Psoralenen bij PUVA	472
15.7.	Keratolytica	472
15.8.	Enzymen	472
15.9.	Beschermende of cicatriserende middelen	473
15.10.	Actieve verbandmiddelen	473
15.10.1	Alginaatverbanden	474
15.10.2	Hydrocolloidverbanden	475
15.10.3	Hydrovezelverbanden	477
15.10.4	Hydrogels	477
15.10.5	Schuimverbanden	478
15.10.6	Siliconenverbanden	480
15.10.7	Koolstofverbanden	480
15.10.8	Zilververbanden	480

15.11. Immunomodulatoren	480
15.12. Diverse dermatologische middelen	481
15.13. Diagnostica in de dermatologie	482
<b>16. OFTALMOLOGIE</b>	<b>483</b>
16.1. Anti-infectieuze middelen	483
16.1.1 Antiseptica	484
16.1.2 Antibiotica	484
16.1.3 Antivirale middelen	485
16.2. Anti-allergische en anti-inflammatoire middelen	485
16.2.1 Glucocorticoïden	485
16.2.2 Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen	485
16.2.3 Anti-allergica	486
16.2.4 Corticosteroiden + antibiotica	486
16.2.5 Antibiotica + NSAID's	487
16.3. Decongestionerende middelen	487
16.4. Mydriatica-Cycloplegica	487
16.5. Anti-glaucoommiddelen	488
16.5.1 Cholinomimetica	488
16.5.2 Bèta-blokkers	489
16.5.3 Alfa-sympathicomimetica	489
16.5.4 Prostaglandine-analogen	490
16.5.5 Koolzuuranhydrase-inhibitoren	490
16.5.6 Combinatiepreparaten	490
16.6. Lokale anesthetica	490
16.7. Kunsttranen	491
16.8. Diagnostica in de oftalmologie	491
16.9. Middelen bij oogchirurgie	492
16.10. Middelen bij maculadegeneratie	492
16.11. Natriumjodide	492
<b>17. NEUS-KEEL-OREN</b>	<b>493</b>
17.1. Middelen voor gebruik in het oor	493
17.1.1 Corticosteroid + antibioticum	493
17.1.2 Cerumen-oplossende preparaten	493
17.1.3 Lokale anesthetica	494
17.1.4 Combinatiepreparaten	494
17.2. Ziekte van Ménière	494
17.2.1 Betahistine	494
17.3. Rhinitis en sinusitis	494
17.3.1 Orale preparaten	494
17.3.2 Nasale preparaten	496
17.3.3 Inhalatiemiddelen	499

---

17.4. Buccofaryngeale aandoeningen . . . . .	499
17.4.1 Zuigtabletten . . . . .	500
17.4.2 Varia . . . . .	501
17.4.3 Middelen bij xerostomie . . . . .	502
<b>18. ANESTHESIE . . . . .</b>	<b>503</b>
18.1. Algemene anesthesie . . . . .	503
18.1.1 Spierverslappers . . . . .	503
18.1.2 Intraveneuze anesthetica . . . . .	503
18.1.3 Opioiden gebruikt in de anesthesie . . . . .	504
18.1.4 Midazolam . . . . .	504
18.1.5 Varia . . . . .	504
18.2. Lokale anesthesie . . . . .	504
<b>19. DIAGNOSTICA . . . . .</b>	<b>507</b>
19.1. Radiodiagnostica . . . . .	507
19.1.1 Jodiumpreparaten . . . . .	507
19.1.2 Bariumsulfaat . . . . .	509
19.2. Diagnostica voor magnetische resonantie . . . . .	509
19.2.1 Gadoliniumderivaten . . . . .	509
19.3. Gezuiverde tuberculine . . . . .	510
19.4. Andere diagnostica . . . . .	510
<b>20. DIVERSE GENEESMIDDELEN . . . . .</b>	<b>511</b>
20.1. Obesitas . . . . .	511
20.1.1 Orlistat . . . . .	511
20.2. Hyperkaliëmie . . . . .	512
20.3. Ijzerchelatoren . . . . .	512
20.4. Fosfaatchelatoren . . . . .	512
20.5. Aangeboren metabole aandoeningen . . . . .	513
20.6. Keratinocytegroeifactoren . . . . .	514
<b>INDEX . . . . .</b>	<b>515</b>



## Voorwoord

Het *Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium* wordt uitgegeven door het **“Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie” (B.C.F.I.)**. Het B.C.F.I. is een v.z.w. erkend en gesubsidieerd door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Het doel van het B.C.F.I. is informatie over geneesmiddelen te verstrekken aan gezondheidswerkers. Dit *Repertorium* wordt, zoals de *Folia Pharmacotherapeutica* en de *Transparantiefiches*, gratis toegestuurd aan artsen en apothekers; ook tandartsen en studenten in de laatste jaren van deze opleidingen krijgen het *Repertorium*. Andere gezondheidswerkers kunnen het *Repertorium* op aanvraag toegestuurd krijgen. Het *Repertorium* kan, zoals de andere uitgaven van het B.C.F.I., geraadpleegd worden op onze website ([www.bcfi.be](http://www.bcfi.be), zie verder).

De bedoeling van dit *Repertorium* is het **rationele gebruik van geneesmiddelen** te bevorderen. Rationeel gebruik betekent dat enkel geneesmiddelen worden aangewend waarvoor gevalideerde studies bestaan, dat men deze geneesmiddelen adequaat gebruikt (qua indicaties, contra-indicaties, posologie, interacties...) en dat men rekening houdt met de kostprijs. In dit verband dient de notie van “op evidentie gebaseerde farmacotherapie” te worden vermeld: het is belangrijk te weten wat de evidentie omtrent de risico-batenverhouding van een geneesmiddel is. Het *Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium* is een van de informatiebronnen daartoe.

Om een rationele keuze te vergemakkelijken, zijn in het *Repertorium* de in België beschikbare specialiteiten op basis van hun farmacologische en therapeutische eigenschappen gegroepeerd in **twintig hoofdstukken**. Vaak zijn er per hoofdstuk meerdere klassen geneesmiddelen. Voor elke klasse wordt een commentaar over de voor- en nadelen van de verschillende geneesmiddelen gegeven. De bedoeling is de geneesmiddelen te situeren, eerder dan er alle mogelijke details van te geven. Voor dergelijke details blijft het noodzakelijk de “Samenvatting van de Kenmerken van het Product” (SKP, de vroegere “wetenschappelijke bijsluiter”) en andere bronnen te consulteren. De SKP kan geraadpleegd worden via [www.fagg.be](http://www.fagg.be) (klik rechts op “Bijsluiters en Samenvattingen van de Kenmerken van het Product (SKP’s)”) of via onze website [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be) (klik op het symbool “blauwe gelule” t.h.v. de verpakking).

Bij het kiezen van het meest geschikte geneesmiddel dient men rekening te houden met de **kostprijs** voor het individu en voor de gemeenschap. Daarom worden de prijzen van de verschillende verpakkingen en hun eventuele terugbetalingsvoorwaarden gegeven. Op de website van het B.C.F.I. zijn daarenboven prijsvergelijkingstabellen beschikbaar, na aanklikken van het euroteken ter hoogte van de verpakking.

Achteraan in het *Repertorium* vindt de lezer een alfabetische **index** van de actieve bestanddelen, de specialiteitsnamen en de therapeutische groepen.

In de editie 2011 worden de in België vergunde farmaceutische specialiteiten vermeld die op de markt zijn op 1 januari 2011, en daarenboven de actieve verbandmiddelen. Voedingssupplementen zijn niet opgenomen.

Op de **website** van het B.C.F.I. verschijnt maandelijks een update van het *Repertorium*. De nieuwe actieve bestanddelen en andere belangrijke wijzigingen worden elke maand aangekondigd in de *Folia* (rubriek “Recente informatie”). Een pdf-document met alle recente belangrijke wijzigingen verschijnt om de 2 à 3 maanden, en is beschikbaar op onze website (via aanklikken van “Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium” en in “Recente wijzigingen” de gewenste periode te kiezen).

Artsen, apothekers, tandartsen en andere gezondheidswerkers kunnen zich laten registreren (via [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be), klik "Inschrijving voor Folia Express") om per e-mail via "**Folia Express**" op de hoogte gebracht te worden van elk nieuw bericht dat op de website verschijnt in de rubriek "Goed om te weten" (met belangrijk nieuws in verband met geneesmiddelen, zoals waarschuwingen i.v.m. ernstige ongewenste effecten, nieuwe producten, enz.). Tevens worden ze verwittigd op het ogenblik dat de maandelijkse update van het Repertorium, een nieuw nummer van de Folia of de nieuwe lijst van geneesmiddelen die speciale aandacht krijgen (▼) (zie verdere uitleg onder "Geneesmiddelenbewaking") te consulteren is op onze website.

Dit Repertorium wordt uitgegeven onder de verantwoordelijkheid van het B.C.F.I. De drie hoofdredacteurs worden bijgestaan door de leden van de redactieraad en tal van anderen.

Bij de jaarlijkse herziening worden de verschillende hoofdstukken van het Repertorium nagelezen door experts in elk domein. Dank aan hen, en aan alle medewerkers van de redactie. Wij danken in het bijzonder volgende experts die voor deze editie van het Repertorium hun commentaren bezorgden: Y. Antonissen, J.L. Balligand, J.F. Baurain, A. Beckers, H. Beele, F. Belpaire, M. Berlière, B. Blankert, J. Bogaerts, K. Bonte, P. Boon, H. Boudrez, D. Boudry, K. Boussery, P. Calle, R. Cauwels, D. Clement, I. Colle, H. Cooman, S. Croubels, A. Daloze, M. Danckaerts, G. De Backer, T. De Backer, J.C. Debongnie, T. Declercq, M. Decramer, F. De Keyser, L. Delaunois, C. Delaey, E. De Leenheer, D. De Looze, M. De Meyere, P. De Munter, P. Deprez, P. Depuydt, J. De Reuck, K. Desager, A. De Sutter, J. Devulder, M. De Vos, J. De Weert, M. Dhont, J.M. Dogné, J. Ducobu, D. Duprez, P. Durez, K. Everaert, R. Fiasse, L. Galanti, M. Gersdorff, T. Gillebert, A. Goossens, P. Goubau, O. Gurné, H. Habraken, Z. Hassoun, T. Hendrickx, F. Heller, C. Hermans, M. Hiele, K. Hoppenbrouwers, A. Jeanjean, B. Kabamba-Mukadi, B. Keymeulen, D. Kleinermans, J.M. Krzesinski, P. Lebrun, F. Lecouvet, R. Lefebvre, G. Liistro, J. Longueville, V. Luyasu, D. Maiter, L. Martens, F. Matthys, T. Mets, F. Moerman, R. Moriaux, E. Mormont, D. Moulin, L. Muylle, M.C. Nassogne, P. Neels, F. Nobels, W. Oosterlinck, K. Paemeleire, W. Peetermans, A. Peeters, R. Peleman, A. Persu, M. Petrovic, M. Ponchon, J.Y. Reginster, P. Rombaux, S. Rottey, C. Scavée, J. Schoenen, W. Stevens, R. Stroobandt, M. Struys, J.P. Sturtewagen, M. Temmerman, D. Tennstedt, G. Top, S. Van Belle, L. Van Bortel, J. Van Bouchaute, P. Van Crombrugge, P. Van Damme, M. Van de Castele, H. van den Aemele, B. Vandercam, F. Van Gompel, K. van Rijckevorsel, A. Van Hecke, M. Van Winckel, J. Verhaegen, H. Verstraelen, A. Verstraete, K. Verstraete, L. Vroonen, J.B. Watelet, M. Zeicher. Wij hopen dat ze niet ontgoocheld zijn wanneer niet al hun suggesties zijn opgenomen. Wij verontschuldigen ons indien we iemand zouden zijn vergeten.

#### De hoofdredacteurs

Prof. Dr. T. Christiaens  
1 februari 2011

Dr. G. De Loof

Prof. Dr. J.M. Maloteaux

# Inleiding

## Plaatsbepaling

Voor elke klasse van geneesmiddelen worden in de rubriek “Plaatsbepaling” de voor- en nadelen van de verschillende geneesmiddelen gegeven. De bedoeling is de geneesmiddelen te situeren en een rationele keuze te vergemakkelijken.

## Indicaties

In het Repertorium worden niet noodzakelijk alle indicaties vermeld die in de “Samenvatting van de Kenmerken van het Product” (SKP of de vroegere wetenschappelijke bijsluiters) staan. Er wordt gestreefd naar een vereenvoudiging, met nadruk op de relevantie voor de praktijk. Sommige generieken hebben niet alle indicaties van het referentiemiddel; in het Repertorium wordt hiermee geen rekening gehouden.

## Posologie en posologie-aanpassing

De posologieën in dit Repertorium zijn, tenzij anders vermeld, deze voor volwassenen. Als basis voor de posologieën wordt de SKP geraadpleegd. Deze gegevens worden echter getoetst aan de literatuur en standaardwerken zoals Martindale; daardoor komt het dat er soms discrepanties zijn tussen de SKP en het Repertorium.

De gevoeligheid van de eindorganen en de dispositie van het geneesmiddel in het organisme kunnen individueel sterk verschillen: het gaat hier dan ook om gemiddelde posologieën die inderdaad dienen aangepast te worden. Hieronder volgen enkele algemene gegevens over de aanpassing van de posologie in verband met leeftijd, ziekte-toestanden en genetische voorbeschiktheid.

### Leeftijd

- Bij de pasgeborene gebeuren afbraak en uitscheiding van geneesmiddelen zeer traag, maar normaliseren meestal binnen de eerste maanden. De gevoeligheid van de eindorganen kan bij het jonge kind sterk verschillen van deze bij volwassenen. Vanzelfsprekend heeft het lichaamsgewicht een invloed op de keuze van de dosis. De posologie voor kinderen wordt in dit werk alleen vermeld voor geneesmiddelen die frequent bij die leeftijdsgroep worden gebruikt; er bestaan geen goede formules voor het aanpassen van een posologie voor volwassenen aan deze voor kinderen.
- Bij ouderen is de gevoeligheid van de eindorganen veranderd, meestal toegenomen. Ook de dispositie van de geneesmiddelen verandert bij ouderen: er is voor vele middelen een vertraagde afbraak, maar meest opvallend is de verminderde renale excretie. Het serumcreatinine is bij ouderen, niettegenstaande de ingekrompen nierfunctie, dikwijls misleidend normaal, wegens een verminderde creatinineproductie ten gevolge van de verminderde spiermassa. Men kan de vermindering van de nierfunctie bij de oudere toch bij benadering evalueren op basis van het serumcreatinine door een berekende, niet-gemeten creatinineklaring.

$$\text{Creatinineklaring (in ml/min)} = \frac{(140 - \text{leeftijd in jaren}) \times \text{lichaamsgewicht (in kg)}}{72 \times \text{serumcreatinine (mg/100 ml)}}$$

Bij de vrouw dient de bekomen waarde vermenigvuldigd te worden met 0,85.

Meer en meer wordt als maat voor de nierfunctie de glomerulaire filtratiesnelheid gebruikt, berekend met de MDRD ("Modification of Diet in Renal Disease")-formule [zie *Folia augustus en december 2010*].

### Ziektetoestanden

Bij ziekte-toestanden kunnen er veranderingen zijn zowel in de gevoeligheid van de eindorganen als in de dispositie van de geneesmiddelen in het organisme.

- Bij *nierinsufficiëntie* moet men vooral letten op de verminderde renale excretie van geneesmiddelen. Voor sommige geneesmiddelen die volledig of voor een groot deel in ongewijzigde vorm langs de nier het organisme verlaten en waarvoor opstapeling bij nierinsufficiëntie gevaarlijk kan zijn, worden in dit Repertorium specifieke posologierichtlijnen gegeven. Ernstige nierinsufficiëntie wordt in dit kader gedefinieerd als een creatinineklaring lager dan 30 ml/min [zie *Folia augustus 2010*].
- Bij *leveraantasting* kan de afbraak van geneesmiddelen vertraagd zijn, maar de graad daarvan is moeilijk voorspelbaar.
- Ook bij *andere ziekte-toestanden*, bv. hartfalen, kan posologie-aanpassing nodig zijn, maar algemene regels zijn in dit verband niet te geven.

### Genetische voorbeschiktheid

Genetische verschillen komen frequent voor ter hoogte van enzymen die een rol spelen in de afbraak van geneesmiddelen, maar ook bv. ter hoogte van transporteiwitten en van de receptoren betrokken bij de interactie van een geneesmiddel met het doelwitorgaan. In verband met genetische verschillen die de afbraak en dus het antwoord op een geneesmiddel kunnen beïnvloeden, is vooral het genetisch polymorfisme ter hoogte van bepaalde cytochroom P450-iso-enzymen (o.a. CYP2D6, CYP2C9 en CYP2C19) goed bekend [zie *Folia augustus 2003* en *december 2006*]. Recent is er ook aandacht voor de rol van genetische factoren in het ontstaan van ongewenste effecten ten gevolge van bepaalde geneesmiddelen [zie *Folia februari 2009*].

### Plasmaconcentratie monitoring

Voor sommige geneesmiddelen met een nauwe therapeutisch-toxische grens kan bepaling van de plasmaconcentratie nuttig zijn, vooral indien er een sterke variabiliteit is in hun farmacokinetiek of indien hun farmacokinetiek door ziekte-toestanden of interacties wordt beïnvloed. In tabel Ia worden de therapeutische plasmaconcentraties voor sommige courant gebruikte geneesmiddelen aangegeven. Deze gegevens zijn slechts richtinggevend, en bij sommige patiënten kan de ziekte onder controle zijn met "subtherapeutische" plasmaconcentraties, bv. voor anti-epileptica; er bestaat inderdaad steeds een wisselende eindorgaangevoeligheid. Voor sommige geneesmiddelen, bv. de immunosuppressiva ciclosporine, everolimus, mycofenolaat, tacrolimus en sirolimus, variëren de gewenste concentraties in functie van de leeftijd, de indicatie of het al dan niet gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen.

**Tabel Ia. Therapeutische plasmaconcentraties voor courant gebruikte middelen**

<b>Digitalisglycosiden</b>		ng/ml	
Digoxine		1-2	
<b>Anti-epileptica</b>		µg/ml	
Carbamazepine		5-12	
Fenobarbital		15-40	
Fenytoïne		10-20	
Valproïnezuur		50-100	
<b>Aminoglycosiden*</b>		meermaals daags	eenmaal daags
		µg/ml	µg/ml
Amikacine	piek	20-30	54-64
	dal	≤ 4	< 1
Gentamicine	piek	5-10	16-24
	dal	≤ 2	< 1
Tobramycine	piek	5-10	16-24
	dal	≤ 2	< 1
* Om doeltreffend te zijn, dienen voor de aminoglycosiden de vermelde piekconcentraties bereikt te worden; bij te hoge dalconcentraties is er een verhoogd risico van toxiciteit. Indien de Minimale Inhiberende Concentratie (MIC) van de kiem gekend is, wordt bij eenmaal daagse dosering een piekconcentratie/MIC verhouding van minimaal 10 betracht.			
<b>Varia</b>			
Clozapine		350-600 ng/ml	
Lithium		0,5-1 mmol/l	
Theofylline		7,5-15 µg/ml	

**Ongewenste effecten**

Ongewenste effecten van geneesmiddelen zijn dikwijls weinig ernstig, maar zeer ernstige, soms levensbedreigende reacties zijn mogelijk. Recent is er ook aandacht voor de rol van genetische factoren in het ontstaan van ongewenste effecten ten gevolge van bepaalde geneesmiddelen [zie *Folia februari 2009*]. Sommige ongewenste effecten zijn eigen aan een bepaalde geneesmiddelenklasse, andere zijn eigen aan een bepaalde substantie. In dit Repertorium worden enkel de belangrijkste ongewenste effecten vermeld; voor meer details moeten de "Samenvatting van de Kenmerken van het Product" (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter) of gespecialiseerde werken geraadpleegd worden.

*Geneesmiddelenbewaking*

Geneesmiddelenbewaking, d.w.z. het opsporen van ongewenste effecten van geneesmiddelen nadat deze op de markt zijn gebracht, is noodzakelijk omdat het risicoprofiel van een geneesmiddel op het ogenblik van commercialisering meestal nog onvoldoende bekend is. Systemen gebaseerd op spontane melding van ongewenste effecten worden beschouwd als een belangrijke methode om in een vroeg stadium signalen van ongewenste effecten van geneesmiddelen te genereren. Vooral het melden van volgende ongewenste effecten aan een geneesmiddelenbewakingscentrum is nuttig: vermoede ongewenste effecten die nergens vermeld worden (bv. noch in de bijsluiter, noch in handboeken), vermoede ongewenste effecten van recent geïntroduceerde geneesmiddelen (zie verder voor uitleg in verband met het symbool "zwarte driehoek" ▼), ernstige vermoede ongewenste effecten (levensbedreigende reacties, reacties die leiden

tot hospitalisatie of met irreversibele gevolgen zoals invaliditeit of congenitale afwijkingen), en vermoede ongewenste effecten bij kinderen. [Zie *Folia oktober 2006*]

In België wordt een systeem voor spontane meldingen beheerd door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Artsen, apothekers en tandartsen kunnen er door middel van de “gele fiches” vermoede ongewenste effecten van geneesmiddelen melden. De “gele fiches” worden met dit Repertorium verspreid, en worden ook regelmatig met de *Folia Pharmacotherapeutica* meegestuurd; ze kunnen daarenboven worden bekomen bij het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking (zie *Nuttige adressen*). Via de website [www.gelefiche.be](http://www.gelefiche.be) kunnen ongewenste effecten ook online gemeld worden aan het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking. Het gele icoon t.h.v. de titel “Geneesmiddelenbewaking” in de *Folia*-rubriek op de homepage van onze website leidt naar [www.gelefiche.be](http://www.gelefiche.be). Het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking geeft aan elke melder feedback, bijvoorbeeld door het toesturen van een overzicht van literatuurgegevens i.v.m. het vermoede of bewezen ongewenst effect. Ook verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* telkens een rubriek “Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking”.

Om meer aandacht te vestigen op de specialiteiten met een nieuw actief bestanddeel wordt bij deze specialiteiten in het Repertorium het symbool “zwarte driehoek” (▼) getoond gedurende de eerste drie jaar na hun commercialisering. Dit symbool vestigt de aandacht op het feit dat de ervaring met deze middelen in de dagelijkse praktijk nog gering is, en dat het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking het middel van nabij volgt; het is dan ook een oproep om vermoede ongewenste effecten voor deze middelen zeker te rapporteren, zelfs bij twijfel over een causaal verband [zie ook *Folia december 2007 en april 2010*]. Een maandelijks bijgewerkte lijst van geneesmiddelen waarvoor het symbool ▼ wordt getoond, is te vinden op de website van het FAGG: [www.fagg.be](http://www.fagg.be), klik rechts op “Het melden van bijwerkingen”. Deze lijst wordt ook maandelijks in de rubriek “Goed om te weten” op onze website gepubliceerd.

### QT-verlenging

In verband met ongewenste effecten is er veel aandacht voor de mogelijkheid van QT-verlenging door geneesmiddelen, met risico van “torsade de pointes”, een levensbedreigende hartritmestoomnis. Voor bepaalde geneesmiddelen is het risico van QT-verlenging goed bekend: bepaalde anti-aritmica, cisapride, methadon, bepaalde antipsychotica, de macroliden erythromycine (vooral bij snelle intraveneuze toediening) en telithromycine, en mogelijk andere macroliden, de chinolonen levofloxacin en moxifloxacin, amfotericine B, lumefantrine, toremifen, pentamidine, saquinavir, de tyrosinekinase-inhibitoren. Enkele jaren geleden zijn de H<sub>1</sub>-antihistaminica terfenadine en astemizol teruggetrokken van de markt omwille van problemen van QT-verlenging, en een dergelijk risico kan niet uitgesloten worden voor bepaalde andere antihistaminica. Combinatie van meerdere geneesmiddelen die het QT-interval kunnen verlengen, verhoogt het risico nog meer. Ook bij associatie van een geneesmiddel met risico van QT-verlenging met een geneesmiddel dat diens metabolisme inhibeert, kan het risico toenemen. Algemene risicofactoren voor het optreden van QT-verlenging zijn: leeftijd, vrouwelijk geslacht, hartlijden, bradycardie, elektrolytenstoornissen (vooral hypokaliëmie en hypomagnesiëmie), congenitale QT-verlenging, gebruik van diuretica, overdosering.

### *Anticholinerge ongewenste effecten*

Een aantal geneesmiddelen worden in dit Repertorium als “anticholinergica” aangeduid, gezien hun effect berust op dit anticholinerg effect: butylhyoscinebromide, anticholinergica gebruikt bij blaasfunctiestoornissen, anticholinergica gebruikt bij astma en COPD, anticholinergica gebruikt bij de ziekte van Parkinson, bepaalde mydriatica en cycloplegica, atropine.

Heel wat andere geneesmiddelen hebben anticholinerge eigenschappen, maar worden niet omwille van deze eigenschappen gebruikt. Het gaat vooral om volgende geneesmiddelen of klassen: disopyramide, nefopam, bepaalde anti-psychotica (vooral fenothiazines, clozapine, haloperidol, olanzapine, pimozide, risperidon), bepaalde antidepressiva (vooral TCA's en aanverwanten, maar ook SSRI's, MAO-inhibitoren), carbamazepine en oxcarbazepine, bepaalde anti-histaminica (vooral promethazine, difenhydramine, hydroxyzine, chloorfenamine, cetirizine, loratadine, meclozine), baclofen en tizanidine.

Centrale ongewenste effecten van anticholinergica zijn vooral duizeligheid, zelden delirium, met of zonder agitatie. Perifere ongewenste effecten zijn vooral droge mond en ogen, verminderde zweetsecretie, nausea en obstipatie, mydriase en accommodatiestoornissen, urineretentie, zelden tachycardie en ritmestoornissen.

De voornaamste contra-indicaties van middelen met anticholinerge eigenschappen zijn: gesloten-hoekglaucoom, gastro-oesofageale reflux, pylorusstenose, intestinale atonie, paralytische ileus, ernstige colitis ulcerosa, myasthenia gravis (tenzij om cholinerge effecten van cholinesterase-inhibitoren tegen te gaan).

Voorzichtigheid is geboden bij kinderen en ouderen (gevoeliger voor de ongewenste effecten; verlagen van de dosis kan aangewezen zijn), prostaat-hypertrofie, diarree, hyperthermie, tachycardie (bv. door hyperthyreoïdie, hartfalen), hypertensie en acuut myocardinfarct.

### *Serotoninesyndroom [zie Folia februari 2008]*

Het serotoninesyndroom wordt gekenmerkt door hyperthermie, hyperreflexie, agitatie en myoclonieën; zelden zijn er convulsies en ventriculaire tachyarritmie, met soms fatale afloop. Dit syndroom wordt vooral gezien bij patiënten die ofwel een SSRI ofwel een MAO-inhibitor nemen, samen met minstens één ander serotoninerg geneesmiddel, zoals dextromethorfan, bepaalde narcotische analgetica (hydromorfon, pethidine, tramadol), bepaalde antipsychotica, vele antidepressiva (vooral de SSRI's en de MAO-inhibitoren, maar ook sommige TCA's zoals amitriptyline, clomipramine, imipramine, en producten uit de tweede groep zoals duloxetine, trazodon en venlafaxine), lithium, Hypericum perforatum (Sint-Janskruid), de triptanen en de ergotderivaten, linezolide.

Een serotoninesyndroom treedt zelden op indien slechts één serotoninerg geneesmiddel wordt gebruikt, tenzij bij overdosering van dit middel.

### *Malign neurolepticasyndroom [zie Folia februari 2008].*

Het maligne neurolepticasyndroom (nu ook malign antipsychoticasyndroom genoemd) is een zeldzaam maar zeer ernstig ongewenst effect van antipsychotica. Het treedt op vooral in het begin van de behandeling of na een dosisverhoging. Het syndroom wordt gekenmerkt door het vrij plotseling optreden van extrapiramidale rigiditeit, onwillekeurige bewegingen en hyperthermie, vaak gecombineerd met dysartrie, dysfagie en – door rabdomyolyse

veroorzaakte – acute nierfunctiestoornis. Er kunnen ook bewustzijnsveranderingen en ontregeling van het autonome zenuwstelsel voorkomen. Het syndroom kan letaal verlopen door nierinsufficiëntie en hyperthermie met tachycardie. Dringende hospitalisatie is noodzakelijk. Het syndroom werd ook beschreven met o.a. antidepressiva en lithium, en bij plots stoppen van levodopa, dopamine-agonisten en COMT-inhibitoren.

#### *DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms)-syndroom*

DRESS-syndroom is een zeldzame overgevoeligheidsreactie op bepaalde geneesmiddelen die pas optreedt na 2 tot 8 weken inname. Koorts, exantheem, lymfadenopathie en eosinofilie zijn aanwezig, samen met heel wat andere mogelijke symptomen en bloedafwijkingen. Na het stoppen van het oorzakelijke geneesmiddel is het DRESS-syndroom meestal zelflimiterend maar fatale afloop is mogelijk. Heel wat geneesmiddelen kunnen DRESS-syndroom veroorzaken; het werd meest beschreven met anti-epileptica; ook met allopurinol, anti-infectieuze middelen, sulfasalazine, NSAID's en strontiumrelaet werden meermaals gevallen gerapporteerd.

#### *Hyperkaliëmie [zie Folia april 2010]*

Bij normale nierfunctie wordt overtollig kalium gemakkelijk uitgescheiden. Hyperkaliëmie (kaliumserumconcentratie > 5,5 mmol/l) wordt meestal veroorzaakt door een combinatie van factoren, met als belangrijkste nierinsufficiëntie (let op bij ouderen en diabetici) en inname van bepaalde geneesmiddelen. Geneesmiddelen die hyperkaliëmie kunnen veroorzaken, zijn o.a. ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren, kaliumsparende diuretica, kaliumsupplementen, heparines, niet-steroidale anti-inflammatoire middelen, drospironon, erythropeïtines, trimethoprim, ciclosporine, tacrolimus, antilymfocyttaire immunoglobulines.

Al deze middelen zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met gekende hyperkaliëmie; kaliumsupplementen en kaliumsparende diuretica zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met nierinsufficiëntie. Gelijkijdig gebruik van meerdere van bovenstaande middelen (bv. lage doses spironolacton samen met ACE-inhibitoren bij hartfalen) dient voorzichtig te gebeuren. Gelijkijdig gebruik van kaliumsupplementen en kaliumsparende diuretica is te mijden.

Bij duidelijke hyperkaliëmie zijn hartbewaking en eventueel andere maatregelen aangewezen.

#### *Geneesmiddelen die convulsies kunnen uitlokken*

Geneesmiddelen die convulsies kunnen uitlokken, zeker wanneer ze onderling worden gecombineerd, zijn o.a.: theofylline, tramadol, antipsychotica, antidepressiva (TCA's en aanverwanten, SSRI's), centrale stimulantia, chinolonen, bupropion. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met antecedenten van convulsies.

### **Interacties**

Er is, terecht, veel interesse voor de mogelijke interacties tussen geneesmiddelen onderling, en tussen geneesmiddelen en voeding, alcohol, roken. Interacties zijn soms gewenst, bv. bij de behandeling van hartfalen en van hypertensie, en bij bepaalde oncologische behandelingen. In wat volgt wordt echter vooral aandacht besteed aan ongewenste interacties, waarbij zowel de ernst als de frequentie van optreden belangrijk zijn.



De mogelijkheid dat een interactie zou optreden bij gelijktijdige toediening van twee of meer geneesmiddelen, vormt slechts zelden een contra-indicatie. Nauwgezette opvolging van de patiënt laat inderdaad dikwijls toe om bepaalde geneesmiddelen toch samen toe te dienen, soms wel met dosisaanpassing. Ten andere is bij elke toediening van meerdere geneesmiddelen voorzichtigheid geboden, zeker als het gaat om geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische grens. Het niet vermelden in het Repertorium van een interactie betekent inderdaad niet dat er zich geen probleem kan voordoen.

We vermelden in dit Repertorium alleen klinisch relevante interacties. Het is echter, zoals blijkt uit onderstaande bespreking, dikwijls niet gemakkelijk te beslissen of een bepaalde interactie klinisch belangrijk is. Daarenboven is er een uitgesproken interindividuele variabiliteit. Het al dan niet optreden van interacties en de ernst ervan worden sterk beïnvloed door het aantal ingenomen geneesmiddelen, het onderliggend lijden, gevorderde leeftijd en genetische voorbeschiktheid (zie hierboven).

In de teksten van het Repertorium worden de interacties vermeld in de desbetreffende rubriek. Daarenboven worden deze in een algemene overzichtstabel (tabel Ic) kort aangehaald. Verder zijn er nog tabellen voor wat de interacties betreft t.h.v. de CYP-iso-enzymen (tabel Id en Ie), en voor de interacties met de vitamine K-antagonisten (tabel 2a).

Interacties kunnen zich afspelen op het farmacodynamische vlak en op het farmacokinetische vlak.

#### *Farmacodynamische interacties*

Men spreekt van farmacodynamische interacties wanneer toediening van meerdere geneesmiddelen, of toediening van geneesmiddelen samen met bv. voeding of alcohol, leidt tot een verandering van het antwoord, zonder dat de concentraties van de betrokken geneesmiddelen in het organisme wijzigen. Het kan bv. gaan om competitie t.h.v. een receptor (een agonist en een antagonist), om een effect van meerdere geneesmiddelen op eenzelfde eindorgaan (bv. de hersenen, met overdreven sedatie), om geneesmiddelen die ingrijpen op verschillende niveaus van eenzelfde stelsel (bv. verstoren van de cardiovasculaire homeostase) of die het normale stollingsproces verstoren. Soms wordt het belang van farmacodynamische interacties onderschat ten voordele van de farmacokinetische, waarschijnlijk omdat voor deze laatste meten van concentraties kan gebeuren.

#### *Farmacokinetische interacties*

Dit zijn interacties waarbij de concentratie van een geneesmiddel (het substraat of het slachtoffergeneesmiddel) in het organisme worden gewijzigd door een ander geneesmiddel of bv. voeding. Een verandering van de concentratie van een geneesmiddel in het organisme leidt niet noodzakelijk tot een klinisch relevante verandering van het antwoord, en zeker kleine veranderingen zullen meestal geen gevolg hebben. Veranderingen van de concentratie hebben vanzelfsprekend meer belang als het gaat om slachtoffergeneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische grens (bv. aminoglycosiden, digoxine, anti-epileptica, anti-aritmica, vitamine K-antagonisten, anticonceptiva).

Farmacokinetische interacties kunnen zich afspelen t.h.v. de resorptie, de distributie, de metabolisatie en de excretie van een geneesmiddel. Aandacht gaat vooral naar interacties die leiden tot versnellen of vertragen van de afbraak van een geneesmiddel t.h.v. de lever. Daarbij leidt vertragen van de metabolisatie

meestal tot een versterkt antwoord, en versnellen van de metabolisatie tot een verminderd antwoord. Uitzondering daarop zijn de prodrugs (bv. codeïne, tamoxifen), waarbij omzetting tot een actieve metaboliet nodig is voor het effect: vertragen van de metabolisatie leidt dan tot een verminderd antwoord.

De afbraak van geneesmiddelen t.h.v. de lever gebeurt vooral onder invloed van het cytochroom P450-systeem: het gaat daarbij om verschillende CYP-iso-enzymen. Bij de mens zijn vooral de iso-enzymen CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4 belangrijk bij de afbraak van frequent gebruikte geneesmiddelen: deze geneesmiddelen zijn substraten voor deze iso-enzymen. Sommige geneesmiddelen worden uitsluitend of vooral door één van deze iso-enzymen afgebroken; dikwijls is een geneesmiddel echter substraat van meerdere iso-enzymen. Geneesmiddelen, alcohol, roken en voeding kunnen de activiteit van deze iso-enzymen versterken (induceren) of verminderen (inhiberen). Er bestaan minder en meer potente inhibitoren en inductoren, en hun effect hangt af van hun concentratie, en dus van de dosis die gebruikt wordt. Ook is er een belangrijke interindividuele variabiliteit. De invloed van een inhibitor of een inductor zal vanzelfsprekend vooral groot zijn indien het slachtoffergeneesmiddel (het substraat) alleen of vooral wordt afgebroken door één iso-enzym.

Interacties t.h.v. de CYP-iso-enzymen kunnen bestudeerd worden in vitro, door meten van de plasmaconcentraties of door het bestuderen van het antwoord op het geneesmiddel. Het vinden van een verandering in vitro of van een gewijzigde plasmaconcentratie betekent niet automatisch dat er ook een klinisch relevante verandering in antwoord zal zijn.

In tabel Ie worden substraten, inhibitoren en inductoren van de verschillende CYP-iso-enzymen vermeld. De inhibitoren en inductoren vermeld in de tabel zijn deze waarvoor evidentie bestaat dat hun gebruik kan leiden tot een klinisch relevante verandering in het antwoord op het "slachtoffergeneesmiddel". De inhibitoren en inductoren waarvan men verwacht dat ze de klinisch meest relevante interacties zullen geven, worden vetjes gedrukt. De keuze om een bepaalde inductor of inhibitor in de tabel te vermelden, is niet gemakkelijk. Inderdaad ontbreekt dikwijls de evidentie voor de klinische relevantie van de interactie. Opvallend is daarbij de discrepantie tussen de verschillende gezaghebbende bronnen die wij raadplegen: Stockley's Drug Interactions, The Top 100 Drug Interactions en Commentaren Medicatiebewaking (zie *Handboeken*) en de website van Flockhart (zie *Websites*). We hebben als regel genomen in de tabel alleen inhibitoren en inductoren op te nemen die minstens in twee van deze bronnen worden geciteerd. We hebben wel een uitzondering gemaakt voor nieuwere geneesmiddelen waarvoor de informatie nog onvolledig is, en die dikwijls nog niet in de standaardwerken is opgenomen. De informatie omtrent CYP-interacties wordt hernomen in de rubriek "Interacties" in de teksten en in de algemene interactietabel (tabel Ic).

Er is ook interesse voor farmacokinetische interacties die zich afspelen t.h.v. membraangebonden transporteiwitten, voornamelijk P-glycoproteïne (P-gp). Ook hier kan inductie of inhibitie plaats vinden, met een invloed op het effect van bepaalde substraten (o.a. digoxine, ciclosporine, bepaalde antitumorale middelen en protease-inhibitoren). Globaal vindt men echter veel minder studies over de frequentie en de klinische relevantie van deze interacties.

## Gebruik van geneesmiddelen bij zwangerschap

[Zie *Folia december 2006*]

De veiligheid van een geneesmiddel tijdens de zwangerschap kan nooit volledig worden gegarandeerd, maar slechts voor weinig geneesmiddelen is een nadelig effect op het ongeboren kind onomstotelijk bewezen. Voor de meeste geneesmiddelen is de situatie niet duidelijk. Zo zijn er voor sommige geneesmiddelen wel aanwijzingen voor een nadelig effect bij het dier, maar dit is niet altijd voorspellend voor de mens. Voor vele geneesmiddelen zijn anekdotisch afwijkingen bij de mens gerapporteerd, maar dit laat geen conclusies toe: 2 tot 4% van de levend geboren kinderen van moeders die tijdens de zwangerschap geen geneesmiddelen namen, vertonen immers afwijkingen. Daarenboven bestaat voor veel geneesmiddelen, vooral als ze recent geïntroduceerd zijn, geen of onvoldoende ervaring bij de mens. Het gebrek aan gegevens mag geen reden zijn tot gemakkelijk voorschrijven van geneesmiddelen bij de zwangere vrouw. Indien bij een zwangere vrouw een geneesmiddel werkelijk aangewezen is, moeten de voor- en nadelen voor moeder en kind worden afgewogen, en waar mogelijk zal men een geneesmiddel kiezen dat reeds sinds lange tijd en frequent is gebruikt tijdens de zwangerschap, en waarvoor geen suggesties voor schadelijkheid zijn naar voren gekomen. Het gaat bv. om paracetamol bij koorts of pijn, en om penicillines bij infecties.

Bij toediening tijdens het **eerste trimester van de zwangerschap** (in feite van de achtste dag tot en met de achtste week na de conceptie) bestaat voor een aantal geneesmiddelen een bewezen risico van misvormingen (teratogeniteit), bv. voor ACE-inhibitoren en sartanen, anti-epileptica, antitumorale geneesmiddelen, vitamine K-antagonisten, geslachtshormonen, misoprostol, mycofenolaatmofetil en mycofenolzuur, retinoiden, thalidomide, vitamine A.

Toegediend in de loop van het **tweede en derde trimester van de zwangerschap**, kunnen sommige geneesmiddelen aanleiding geven tot groeistoornissen, functionele stoornissen en/of orgaantoxiciteit. Het gaat bv. om ACE-inhibitoren en sartanen, aminoglycosiden, vitamine K-antagonisten,  $\beta$ -blokkers, niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca, salicylaten, tetracyclines, thyreostatica. Bij gebruik van antidepressiva van verschillende klassen op het einde van de zwangerschap zijn problemen kort na de geboorte beschreven.

Bij toediening **kort vóór de bevalling** kunnen geneesmiddelen invloed hebben op de weeën (bv.  $\beta_2$ -mimetica) en het bloedverlies (bv. acetylsalicylzuur, sommige NSAID's).

Bij toediening **tijdens de bevalling** kunnen geneesmiddelen acute problemen stellen bij de pasgeborene. Het gaat bv. om narcotische analgetica, lokale en systemische anesthetica, en hypnotica, sedativa en anxiolytica.

In dit Repertorium wordt vermeld voor welke geneesmiddelen een schadelijk effect is bewezen of waarvoor er sterke vermoedens bestaan; het niet vermelden betekent zeker niet dat veiligheid is bewezen.

## Gebruik van geneesmiddelen bij borstvoeding

[Zie *Folia december 2006*]

Een aantal geneesmiddelen met intrinsieke orgaantoxiciteit zijn in principe gecontra-indiceerd tijdens de periode van borstvoeding: het gaat bv. om aminoglycosiden en cytostatica. Daarnaast zal men ook voorzichtig zijn met geneesmiddelen die een sederend effect hebben. De meeste geneesmiddelen kunnen echter tijdens de periode van borstvoeding worden gebruikt mits dosisaanpassing en observatie van het kind; het is belangrijk, waar mogelijk, de borstvoeding voort te zetten. In elk geval zal een geneesmiddel slechts worden

toegediend als er een duidelijke indicatie is. Een aantal geneesmiddelen bevorderen de lactatie (dopamine-antagonisten zoals antipsychotica, metoclopramide), andere inhiberen de lactatie (dopamine-agonisten zoals bromocriptine, cabergoline, pergolide).

## Overschakelen van de ene specialiteit naar de andere

De biologische beschikbaarheid van een geneesmiddel is de hoeveelheid van het geneesmiddel die geresorbeerd wordt en de snelheid waarmee dit gebeurt. Wanneer de biologische beschikbaarheid van twee geneesmiddelen gelijkwaardig is, spreekt men van bio-equivalentie; bio-equivalentie betekent in principe klinische equivalentie. [Zie *Folia februari 2010*].

De recente veranderingen in de terugbetalingsmodaliteiten maken dat meer dan vroeger wordt overgeschakeld van een bepaalde specialiteit naar een andere. Originele specialiteiten, generieken en kopieën met hetzelfde actieve bestanddeel en met dezelfde sterkte en farmaceutische vorm, zijn meestal zonder problemen onderling uitwisselbaar. Overschakelen kan echter bij patiënten op chronische medicatie tot verwarring leiden omwille van bijvoorbeeld de andere benaming, kleur of smaak. Er zijn daarenboven situaties waarbij overschakelen van de ene specialiteit naar de andere beter niet gebeurt, of zeer voorzichtig moet gebeuren, bv. wanneer het een geneesmiddel met een nauwe therapeutisch-toxische marge betreft (bv. anti-aritmica, anti-epileptica, aminoglycosiden). Ook hulpstoffen (bv. bepaalde kleurstoffen of bewaarmiddelen, aspartaam, gluten) kunnen een probleem stellen. De hulpstoffen worden steeds in de bijsluiter vermeld, en het is bv. nuttig de aanwezigheid van kleurstoffen of bewaarmiddelen na te gaan bij voorschrijven aan patiënten met allergische antecedenten, de aanwezigheid van aspartaam bij patiënten met fenylketonurie, de aanwezigheid van gluten bij coeliakiepatiënten. [Zie *Folia februari 2006 en februari 2010*]

## Wat uitleg bij het Repertorium

In het Repertorium worden enkel middelen opgenomen die als geneesmiddel vergund zijn (met uitzondering van de actieve verbandmiddelen). In de apotheek zijn ook producten beschikbaar die niet als geneesmiddel zijn vergund, o.a. medische hulpmiddelen, voedingssupplementen, kinder- en dieetvoeding, dermfarmaceutische producten.

Voor een lijst van de **afkortingen** en **symbolen** die in dit Repertorium worden gebruikt, zie de binnenzijde van de achterkaft.

Als **specialiteitsnaam** wordt in dit Repertorium de benaming van het geneesmiddel vermeld, zonder toevoeging van de sterkte en de farmaceutische vorm. Termen zoals Retard en Forte worden, waar relevant, vermeld bij de verschillende farmaceutische vormen.

De **firmanaam** die tussen haakjes bij elke specialiteitsnaam wordt vermeld, is deze van de firma die de vergunning voor het in de handel brengen bezit, en die verantwoordelijk is voor de informatie. Indien het gaat om een buitenlandse firma wordt de Belgische verdeler of vertegenwoordiger vermeld. Indien er in België geen contactpunt is, wordt de buitenlandse firma vermeld.

Voor elke specialiteit wordt de **samenstelling aan actieve bestanddelen** gegeven; de Nederlandstalige versie van de Algemene Internationale Benaming (*International Non-Proprietary Name* of I.N.N.) van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) wordt gebruikt voor zover deze bestaat. Een geneesmiddelenmolecule kan om meerdere redenen (o.a. galenische doeleinden, biologische beschikbaarheid, resorptiesnelheid) beschikbaar zijn als zout, ester of ander derivaat. Wanneer de sterkte van het geneesmiddel berekend is op de volledige molecule (bv. zout of ester), volgt dit bijgevoegd deel na een komma, bv. “morfine, sulfaat”. Wanneer de sterkte van het geneesmiddel berekend is op het actieve deel van de molecule alleen, wordt in het Repertorium het bijgevoegde deel tussen haakjes getoond, bv. “naloxon (hydrochloride)”.

De **toedieningswegen** worden vermeld zoals ze in de SKP worden gegeven.

- De term *intraveneus* (i.v.) wordt gebruikt voor de geneesmiddelen die in intraveneuze bolus kunnen worden toegediend; de term *infuus* (inf.) wordt gebruikt voor geneesmiddelen die via intraveneus infuus worden toegediend.
- De term *in situ* wordt gebruikt voor de geneesmiddelen die intra-articulair, intralesionaal, intrasinaal, intrabursaal, intravitreaal of endocavitair kunnen worden geïnjecteerd.
- De term *deelbaar* (deelb.) wordt gebruikt voor de tabletten die een breuklijn vertonen.
- De termen *dispergeerbaar* (disp.) en *oplosbaar* (oplosb.) worden gebruikt voor tabletten die in water uiteenvallen ter vorming van een suspensie respectievelijk een oplossing. Ze kunnen evenwel meestal ook gewoon ingeslikt worden (samen met water).
- De term *smelttablet* (smelttabl.) wordt gebruikt voor tabletten die onder invloed van het speeksel snel oplossen in de mond.

Bij patiënten die enteraal gevoed worden en bij patiënten met slikproblemen, kan het noodzakelijk zijn het geneesmiddel te pletten. Meer informatie over pletbaarheid van geneesmiddelen en over problemen die kunnen optreden bij het pletten van het geneesmiddel, is te vinden in het WZC Formularium (*zie Geneesmiddelenformularia*), op de website [www.pletmedicatie.be](http://www.pletmedicatie.be) (initiatief van de *Vlaamse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers*), en in het document [www.afphb.be/doc/médicamentsparsonde08.pdf](http://www.afphb.be/doc/médicamentsparsonde08.pdf) (initiatief van de *Association Française des Pharmaciens Hospitaliers*).

De **posologieën** die in dit Repertorium worden gegeven zijn, tenzij anders vermeld, deze voor een volwassene zonder manifeste nier- of leverstoornis, en in afwezigheid van belangrijke interacties. Het gaat dikwijls om de posologie die in de bijsluiters wordt gegeven; deze posologie wordt steeds getoetst aan gegevens uit de literatuur of uit het standaardwerk Martindale (*zie Handboeken*). Voor specialiteiten voorbehouden voor hospitaalgebruik of die meestal door een specialist worden voorgeschreven, wordt geen posologie vermeld. Evenmin wordt de posologie gegeven voor geneesmiddelen voor uitwendig gebruik, hoestsiropen enz. Het gebruik van sommige specialiteiten is niet verantwoord: dit wordt in het Repertorium aangeduid door een expliciete vermelding in de tekst, of door “*Posol. –*” ter hoogte van de specialiteit.

Het teken “**R/**” duidt aan dat voor de specialiteit een voorschrift is vereist. Een aantal geneesmiddelen kunnen niet alleen op voorschrift van een arts, maar ook mits een “schriftelijke aanvraag van de patiënt” bekomen worden. Het gaat bv. om preparaten die per verpakking meer dan 10,05 g paracetamol bevatten (met uitzondering van de preparaten die paracetamol in combinatie met codeïne bevatten: deze zijn steeds voorschriftplichtig). Bij de producten waarvoor deze regel geldt, wordt het teken R/ gegeven, maar wordt de mogelijkheid van een schriftelijke aanvraag vermeld.

Sinds 1 oktober 2005 is het systeem van **voorschrift op stofnaam** van toepassing. Voor een geldig VOS-voorschrift dient, naast de gebruikelijke administratieve gegevens, het volgende te worden vermeld: de stofnaam (“Algemene Internationale Benaming”) van het (de) actieve bestanddeel (bestanddelen), de toedieningsvorm en -weg, de sterkte en ofwel het aantal gebruikseenheden per verpakking en het aantal verpakkingen, ofwel de therapieduur in weken en/of dagen en de dagdosis [zie *Folia augustus 2010* en [www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/general-information/prescription/index.htm](http://www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/general-information/prescription/index.htm)].

De vermelding “**verdoovingsmiddel**” wordt gebruikt voor specialiteiten onderworpen aan de reglementering van de verdoovingsmiddelen, de vermelding “**speciaal gereguleerd geneesmiddel**” wanneer een reglementering gelijkaardig aan deze van de verdoovingsmiddelen van kracht is. Voor deze specialiteiten moeten de sterkte en het volume of aantal gebruikseenheden voluit geschreven worden.

De vermelding “**H.G.**” (hospitaalgebruik) in plaats van de prijs betekent dat de specialiteit geen publieksprijs heeft en dat deze in principe alleen in het ziekenhuis wordt gebruikt; voor deze specialiteiten wordt alleen de kleinste verpakking vermeld.

De vermelding “**parallelinvoer**” betekent dat een firma een geneesmiddel dat gecommmercialiseerd is in België maar ook in een andere lidstaat van de Europese Unie, vanuit deze andere lidstaat invoert. Dat verklaart waarom een aantal geneesmiddelen onder dezelfde benaming door verschillende firma’s in België verdeeld worden.

**Invoeren van geneesmiddelen op naam van de patiënt:** Een geneesmiddel vergund in het land van herkomst, mag ingevoerd worden indien er in België geen vergunning voor het in de handel brengen bestaat voor een geneesmiddel met eenzelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling in actieve substanties en met eenzelfde farmaceutische vorm, en indien de voorschrijver verklaart dat de patiënt niet adequaat kan behandeld worden met de op dat ogenblik in België vergunde geneesmiddelen. Sommige ingevoerde geneesmiddelen kunnen, na akkoord van de adviserend geneesheer van de verzekeringsinstelling, terugbetaald worden (terugbetaling in hoofdstuk IV-bis).

De vermelding “**weesgeneesmiddel**” betekent dat het gaat om een geneesmiddel voor gebruik bij zeldzame ernstige indicaties (< 5 per 10.000 personen in de Europese Unie); weesgeneesmiddelen kennen een aparte registratieprocedure en een gunstigere patentbescherming [zie *Folia oktober 2007*]. In het Repertorium 2011 wordt de term “weesgeneesmiddel” gereserveerd voor vergoedbare weesgeneesmiddelen die op de RIZIV-lijst staan op 1 januari 2011 (zie databanken op [www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/orphan\\_drugs](http://www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/orphan_drugs)).

In het kader van **doping** in de sport is sedert 1 januari 2004 in de Franse en Vlaamse Gemeenschap de WADA-lijst van de verboden substanties en methodes van kracht. WADA staat voor *World Anti-Doping Agency* ([www.wada-ama.org](http://www.wada-ama.org)). In het Repertorium worden in verband met geneesmiddelen en doping twee symbolen gebruikt [zie ook *Folia juni 2007*].

- Het symbool © wordt gebruikt voor (1) de specialiteiten die altijd verboden zijn (dus zowel binnen als buiten wedstrijdverband, en dit in alle sporten), (2) de specialiteiten die enkel verboden zijn binnen wedstrijdverband, en (3) de specialiteiten die enkel verboden zijn bij bepaalde sporten.
- Het symbool Ⓢ wordt gebruikt voor (1) de specialiteiten op basis van codeïne of ethylmorphine (gezien zij een positief testresultaat voor morfine kunnen geven), (2) de specialiteiten op basis van corticosteroiden die niet via orale,

intraveneuze, intramusculaire of anale weg worden toegediend, en (3) de specialiteiten op basis van adrenaline in combinatie met anesthetica. Deze geneesmiddelen met symbool Ⓢ zijn niet verboden, maar kunnen toch een positieve dopingcontrole geven.

Voor details wordt verwezen naar de websites van de dopingbestrijding in de Vlaamse Gemeenschap ([www.dopinglijn.be](http://www.dopinglijn.be)) en de Franse Gemeenschap ([www.dopage.be](http://www.dopage.be)).

De **kostprijs** wordt uitgedrukt in euro. Hoewel officieel het eurosymbool vóór de prijs moet worden vermeld, wordt in dit Repertorium, omwille van de leesbaarheid, het eurosymbool vermeld rechts van de prijs.

## De terugbetalingsmodaliteiten

Er bestaan **5 terugbetalingscategorieën**: categorie A, B, C, Cs en Cx. Het toekennen van de categorieën gebeurt door de minister van Sociale Zaken op basis van het voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (CTG). De toegekende terugbetalingscategorie geeft aan in welke mate de verplichte verzekering tussenkomt in de kosten.

Categorie A omvat “de levensnoodzakelijke specialiteiten” (volledige terugbetaling). De “therapeutisch belangrijke farmaceutische specialiteiten” zijn opgenomen in categorie B (grotendeels terugbetaald). De “geneesmiddelen bestemd voor symptomatische behandeling” zijn opgenomen in categorie C (gedeeltelijk terugbetaald). De geneesmiddelen waarvoor geen terugbetaling voorzien is, zijn opgenomen in categorie D. Voor informatie betreffende de terugbetaling van magistrale bereidingen zie [www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/magisterial-preparations/index.htm](http://www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/magisterial-preparations/index.htm).

In het Repertorium wordt voor elke vergoedbare verpakking (behalve voor de geneesmiddelen voor hospitaalgebruik: H.G.) de terugbetalingscategorie in het kader van het RIZIV vermeld; soms verschilt de terugbetaling van een bepaalde specialiteit naargelang de indicatie.

De letter die de terugbetalingscategorie aanduidt, kan

- gevolgd zijn door het teken †: terugbetaling in hoofdstuk IV; dit betekent in de meeste gevallen slechts na akkoord van de adviserend geneesheer van de verzekeringsinstelling (*a priori* controle); voor sommige van deze specialiteiten volstaat het dat de behandelende arts op het voorschrift een specifieke vermelding aanbrengt, bv. “derdebetalersregeling van toepassing”;
- gevolgd zijn door het teken ‡: terugbetaling in hoofdstuk II, d.w.z. zonder voorafgaand akkoord van de adviserend geneesheer, maar met mogelijkheid van *a posteriori* controle;
- gevolgd zijn door de letter J: deze letter wijst op de speciale tegemoetkoming door het RIZIV voor de anticonceptieve middelen voor vrouwen jonger dan 21 jaar (zie “Goed om te weten” van 23 april 2004);
- vervangen zijn door de letter h: terugbetaling slechts in kliniekverband;
- vervangen zijn door de afkorting Chr: deze afkorting wijst op de speciale tegemoetkoming door het RIZIV bij bepaalde patiënten met persisterende chronische pijn.

In verband met *a priori* en *a posteriori* controle, zie website van het RIZIV ([www.riziv.fgov.be](http://www.riziv.fgov.be), rubriek “Geneesmiddelen en andere farmaceutische verstrekkingen”). Voor de geneesmiddelen die terugbetaald worden in hoofdstuk II of IV kan op onze website ([www.bcfi.be](http://www.bcfi.be)) doorgeklikt worden naar de terugbetalingsvoorwaarden zoals deze zijn vastgelegd door het RIZIV (klikken op het symbool † of ‡); indien het RIZIV een specifiek aanvraagformulier voor terugbetaling voorziet, kan dit formulier op onze website gedownload worden.

Sinds 1 april 2010 is een gewijzigd honoreringssysteem voor apothekers en groothandelaars van toepassing voor geneesmiddelen opgenomen op de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten afgeleverd in een apotheek opengesteld voor het publiek; het persoonlijk aandeel van de patiënt (niet opgenomen in ziekenhuis) wordt berekend uitgaande van de vergoedingsbasis van het geneesmiddel op het niveau buiten bedrijf ( $VB_{\text{ex fact}}$ ) [zie *Folia mei 2010*].

Het remgeldplafond is het maximumbedrag dat een patiënt aan remgeld betaalt voor een geneesmiddel terugbetaald in categorie b of c. In Tabel Ib worden de remgeldplafonds getoond die nu gelden (situatie op 1 januari 2011).

**Tabel Ib. Remgeldplafonds**

	Gewoon verzekerden	Rechthebbers op verhoogde tegemoetkoming (inclusief OMNIO-statuut)
<i>Terugbetalingscategorie b</i>	€ 11,00	€ 7,30
<i>Terugbetalingscategorie b - "grote verpakkingen"</i>	€ 13,70	€ 9,00
<i>Terugbetalingscategorie c</i>	€ 13,70	€ 9,00

- Voor informatie betreffende “verhoogde tegemoetkoming” en het OMNIO-statuut, zie [www.riziv.fgov.be/citizen/nl/medical-cost/index.htm](http://www.riziv.fgov.be/citizen/nl/medical-cost/index.htm)
- Onder “grote verpakking” wordt verstaan elke publieksverpakking die meer dan 60 gebruikseenheden bevat (met uitzondering van de infuusvloeistoffen en -oplossingen, de inhalatieproducten voor nasaal en pulmonair gebruik en de zalven). Onder gebruikseenheid wordt verstaan de unidoses of, in geval van multidoses, de standaardeenheid zijnde 1 g, 1 ml of 1 dosis, of 1 liter voor zuurstof.

Voor **gehospitaliseerde patiënten** is de persoonlijke tussenkomst voor vergoedbare specialiteiten forfaitair vastgelegd op € 0,62 per hospitalisatiedag. Op 1 juli 2006 werd een **forfaitarisering van de farmaceutische specialiteiten in het ziekenhuis** ingevoerd (meer informatie via [www.riziv.fgov.be/care/nl/hospitals/specific-information/forfaitarisering/index.htm](http://www.riziv.fgov.be/care/nl/hospitals/specific-information/forfaitarisering/index.htm)).

Sinds enkele jaren bestaat het systeem van “referentierugbetaling” indien voor een specialiteit een goedkopere vergoedbare “referentie” beschikbaar is (dikwijls een “generische specialiteit” of een “kopie”). Dit heeft als gevolg dat de patiënt soms een hogere persoonlijke bijdrage (remgeld) betaalt wanneer de duurdere specialiteit wordt voorgeschreven en afgeleverd: het remgeld voor de patiënt wordt verhoogd met het eventuele verschil tussen de publieksprijs en de vergoedingsbasis (“supplement bij het remgeld”). Sinds 1 april 2010 bedraagt dit “supplement” nog maximaal 10,80 euro (door de invoering van de “veiligheidsmarge”). Meer informatie hierover kan gevonden worden op de website van het RIZIV ([www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/general-information/refunding-reference/index.htm](http://www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/general-information/refunding-reference/index.htm)).



Bovendien wordt er bij elke arts vanaf 1 april 2006 op toegezien in hoeverre hij bij het voorschrijven van vergoedbare specialiteiten, tracht rekening te houden met hun kostprijs. Daartoe wordt vanaf die datum, telkens per periode van 6 maanden, nagegaan hoeveel “goedkope geneesmiddelen” (afgeleverd in een apotheek opengesteld voor het publiek) de arts voorschrijft, in percentage van zijn totaal aan voorgeschreven vergoedbare specialiteiten.




Dit maakt dat, in verband met het remgeld en in verband met de controle op het voorschrijven van “goedkope geneesmiddelen”, twee categorieën geneesmiddelen te onderscheiden zijn.

— *Geneesmiddelen zonder supplement bij het remgeld.*

Het gaat om volgende specialiteiten:

- De “goedkope geneesmiddelen”: generieken, kopieën, en originele specialiteiten die opgenomen zijn in het referentierugbetalingssysteem en voldoende gedaald zijn in prijs. Deze “goedkope geneesmiddelen” worden in dit Repertorium en op onze website aangeduid met het symbool  (op onze website groen gekleurd).
- De geneesmiddelen die niet behoren tot de categorie “goedkope geneesmiddelen”, maar waarvoor toch geen supplement bij het remgeld wordt gevraagd omdat er nog geen “goedkoop” alternatief met hetzelfde actief bestanddeel bestaat. Deze specialiteiten worden in dit Repertorium en op onze website aangeduid met het symbool  (op onze website blauw gekleurd).

— *Geneesmiddelen met supplement bij het remgeld.*

Dit zijn de originele specialiteiten waarvoor een “goedkoop” alternatief met hetzelfde actief bestanddeel bestaat en die opgenomen zijn in het referentierugbetalingssysteem, maar waarvan de prijs niet of onvoldoende is gedaald. Vanzelfsprekend behoren deze specialiteiten niet tot de categorie “goedkope geneesmiddelen”. Deze specialiteiten worden in dit Repertorium en op onze website aangeduid met het symbool  (op onze website oranje gekleurd).


De prijsvergelijkingstabellen op onze website (door aanklikken van het euro-symbool  ter hoogte van de verpakking), en in de brochure “Memento-Farma. Kostprijs van geneesmiddelen: gids” (uitgave van het RIZIV en het BCFI, 1 juli 2010, ook te raadplegen via [www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/brochure/mementopharma/index.htm](http://www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/brochure/mementopharma/index.htm)) laten toe om de specialiteiten met eenzelfde actief bestanddeel of met dezelfde actieve bestanddelen, snel te vergelijken wat betreft kostprijs en wat betreft symbolen ,  en .

Alle geneesmiddelen die worden voorgeschreven op stofnaam (zie hoger) worden gerekend onder de “goedkope geneesmiddelen”, en tellen dus mee voor het percentage “goedkope geneesmiddelen”.

## **De website van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie ([www.bcfi.be](http://www.bcfi.be)) en Folia Express**

Op deze website vindt men volgende informatie:

Het *Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium*. Maandelijks verschijnt op de website de update van het Repertorium voor wat betreft de beschikbare specialiteiten (zie ook de rubriek “De terugbetalingsmodaliteiten”). Elk jaar gebeurt rond april een volledige herziening van de elektronische versie, tegelijkertijd met de heruitgave van de gedrukte versie. Een elektronische versie van het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium is ook beschikbaar in pdf-formaat, dbf-formaat (dBase III), HTML IV-formaat en een Windows Mobile-versie voor PDA (zie rubriek “Download” op onze website).

*Prijsvergelijkingstabellen* (klik op het euro-symbool  ter hoogte van de verpakking). Bij elke specialiteit heeft men de mogelijkheid een tabel met prijsvergelijkingen te raadplegen, opgesteld per actief bestanddeel of associatie van actieve bestanddelen. Ook wordt daarbij informatie gegeven over de terugbetalingsmodaliteiten (zie hierboven). In de prijsvergelijkingstabellen worden ter hoogte van elke verpakking de ATC-code, de DDD (*Defined Daily Dose*) en de DPP (aantal DDD's per verpakking) gegeven.

De “*Samenvatting van de Kenmerken van het Product*” (SKP) kan geraadpleegd worden door te klikken op het symbool “blauwe gelule” ter hoogte van de verpakking.

De *Folia Pharmacotherapeutica*. Ze zijn op de website beschikbaar vanaf januari 1999 tot het meest recente nummer. Er zijn links tussen de Folia onderling en, waar mogelijk, naar de oorspronkelijke artikels (via PubMed).

De *Transparantiefiches*, met geïntegreerde halfjaarlijkse updates, zijn op de website te raadplegen (een korte versie zoals gedrukt, en een lange versie).

De rubriek *Goed om te weten*. Met de nieuwsflashes in deze rubriek wordt getracht in te spelen op de actualiteit, en een eerste houvast te bieden wanneer bv. in de media melding wordt gemaakt van studies, ontwikkelingen of opinies over geneesmiddelen. Via “Folia Express” (zie hieronder) wordt u hiervan op de hoogte gehouden. Lezers die suggesties hebben in verband met bepaalde actuele informatie, kunnen dit melden via [redactie@bcfi.be](mailto:redactie@bcfi.be)

*Folia Express*. Artsen, apothekers en andere gezondheidswerkers kunnen zich laten registreren (via [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be), klik “Inschrijving voor Folia Express”) om per e-mail op de hoogte gebracht te worden van de maandelijks update van het Repertorium, van het verschijnen van een nieuw nummer van de Folia op de website, en van elk nieuw bericht dat op de website verschijnt in de rubriek “Goed om te weten”. Aan de personen die zich hebben ingeschreven wordt gevraagd elke wijziging van hun e-mailadres te signaleren.

## Nuttige adressen

*Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (B.C.F.I.)*

Website: [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be) of [www.cbip.be](http://www.cbip.be)

Correspondentie

- 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](mailto: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](mailto:specialiteiten@bcfi.be) (betreffende de specialiteiten in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium)
  - [administratie@bcfi.be](mailto:administratie@bcfi.be) (betreffende postadreswijzigingen voor apothekers, wijzigingen van e-mailadressen, aanvragen voor Folia of Repertorium; voor artsen en tandartsen worden postadreswijzigingen automatisch doorgegeven door de Kruispuntbank van de Sociale Zekerheid zodra de adreswijziging in de gemeente is gebeurd)
  - [informatica@bcfi.be](mailto:informatica@bcfi.be) (betreffende technische aspecten rond de website en de elektronische versies van het Repertorium)

*Algemene Pharmaceutische Bond (A.P.B.)*

Archimedesstraat 11  
1000 Brussel  
tel.: 02 285 42 00  
fax: 02 285 42 85  
e-mail: info@mail.apb.be  
website: www.apb.be

*Antigifcentrum*

p.a. Militair Hospitaal Koningin Astrid  
Bruynstraat 1  
1120 Brussel  
tel.: 070 245 245 (medische permanentie) en 02 264 96 36 (administratie)  
fax: 02 264 96 46 (administratie)  
e-mail: info@antigifcentrum.be  
website: www.antigifcentrum.be

*Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee of BAPCOC)*

Eurostation, blok II, bureau 01D234  
Victor Hortaplein 40, bus 10  
1060 Brussel  
website: www.health.belgium.be/antibiotics

*Centrum voor Geneesmiddelenbewaking*

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG)  
Eurostation, blok II, 8ste verdieping  
Victor Hortaplein 40, bus 40  
1060 Brussel  
e-mail: adversedrugreactions@fagg.be  
website: www.fagg.be, klik achtereenvolgens "Menselijk gebruik" en "Geneesmiddelenbewaking"

*Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG)*

Eurostation, blok II, 8ste verdieping,  
Victor Hortaplein 40, bus 40  
1060 Brussel  
tel.: 02 524 80 00  
e-mail: welcome@fagg-afmps.be (algemeen) of info.medicines@fagg-afmps.be  
(informatie over geneesmiddelen en gezondheidsproducten)  
website: www.fagg.be

*Hoge Gezondheidsraad (HGR)*

Zelfbestuursstraat 4  
1070 Brussel  
tel.: 02 525 09 67  
e-mail: info.HGR-CSS@health.fgov.be  
website: www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/  
SuperiorHealthCouncil

*Instituut voor Tropische Geneeskunde - Reisadvies*

Kronenburgstraat 43  
2000 Antwerpen  
tel.: 03 247 66 66 (algemeen nummer) of 0900-10110 (travelphone)  
website: www.itg.be of www.reisgeneeskunde.be

*Pharma.be*

Terhulpesteenweg 166  
1170 Brussel  
tel.: 02 661 91 24  
fax: 02 661 91 99  
e-mail: info@pharma.be  
website: www.pharma.be

*Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering (RIZIV)*

Tervurenlaan 211  
1150 Brussel  
tel.: 02 739 71 11  
fax: 02 739 72 91  
e-mail: infodeskpharma@riziv.fgov.be  
website: www.riziv.fgov.be

*Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid of WIV (vroeger Pasteur Instituut)*  
Engelandstraat 642

1180 Brussel  
website: www.wiv-isp.be  
- *Overdraagbare en besmettelijke ziektes*  
tel. 02 373 31 11 of 02 642 51 11  
e-mail: mkalai@wiv-isp.be  
- *Epidemiologie*  
tel. 02 642 51 11 of 02 642 50 29  
e-mail: hvanoyen@wiv-isp.be

**Handboeken***Algemeen*

- BMJ Clinical Evidence Handbook. BMJ Publishing Group (tweemaal per jaar bijgewerkt; meer informatie via [www.clinicalevidence.com](http://www.clinicalevidence.com)).
- Goldfrank's Toxicologic Emergencies. Appleton & Lang; 8ste editie, 2006.
- Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw-Hill; 12de editie, 2010.
- Martindale: The Complete Drug Reference. Pharmaceutical Press; 36ste editie, 2009.
- Rang and Dale's Pharmacology. Elsevier Limited; 7de editie, 2010.
- Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk. Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee, BAPCOC); editie 2008, via [www.health.belgium.be/antibiotics](http://www.health.belgium.be/antibiotics). De papieren versie kan besteld worden via het e-mailadres [bapcoc@health.fgov.be](mailto:bapcoc@health.fgov.be)
- The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. Belgian/Luxembourg edition 2010-2011.

*Geneesmiddelenformularia*

- Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium, uitgegeven door het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie; elektronisch beschikbaar via [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be) of [www.cbip.be](http://www.cbip.be), met maandelijks bijwerking.
- British National Formulary, uitgegeven door de British Medical Association en de Royal Pharmaceutical Society of Great Britain (om de 6 maanden bijgewerkt); elektronisch beschikbaar via [www.bnf.org](http://www.bnf.org) (betalend).
- Farmacotherapeutisch Kompas, uitgegeven door de Nederlandse "Commissie Farmaceutische Hulp" van het College voor Zorgverzekeringen (verschijnt jaarlijks); elektronisch beschikbaar via [www.fk.cvz.nl](http://www.fk.cvz.nl)

- WZC Formularium (jaarlijks), met de Geneesmiddelenbrief (4 keer per jaar), uitgegeven door de Werkgroep WZC Formularium; elektronisch beschikbaar via [www.formularium.be](http://www.formularium.be), klik “Het WZC Formularium” of “De Geneesmiddelenbrief”.
- Therapeutisch Magistraal Formularium, uitgegeven onder de verantwoordelijkheid van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Bijkomende inlichtingen kunnen verkregen worden via telefoonnummer 02 524 82 52 (Nederlandstalig) of 02 524 82 55 (Franstalig) en via het e-mailadres: [ftm-tmf@fagg.be](mailto:ftm-tmf@fagg.be)
- Informatorium Medicamentorum (verschijnt jaarlijks), samengesteld door het Geneesmiddel Informatie Centrum van het Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers, in opdracht van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie (KNMP). Meer informatie via [www.knmp.nl/producten-diensten/farmacotherapie/informatorium-medicamentorum-1](http://www.knmp.nl/producten-diensten/farmacotherapie/informatorium-medicamentorum-1)

#### *Ongewenste effecten en interacties*

- Stockley’s Drug Interactions. The Pharmaceutical Press 9de editie, 2010. Ook als pocket-editie, cd-rom en online, meer informatie via [www.pharmpress.com/stockley](http://www.pharmpress.com/stockley)
- Meyler’s Side Effects of Drugs. Elsevier, 15de editie, 2006.
- The Top 100 Drug Interactions. A guide to Patient Management. Editie 2010. P.D. Hansten en J.R. Horn, meer informatie via [www.hanstenandhorn.com](http://www.hanstenandhorn.com)
- Commentaren Medicatiebewaking. Health Base. Editie 2010/2011. Meer informatie via [www.healthbase.nl](http://www.healthbase.nl)

#### *Zwangerschap en borstvoeding*

- Briggs GG, Freeman RK en Yaffe SF. Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk. Lippincott Williams & Wilkins, 8ste editie, 2008. Viermaal per jaar verschijnen de updates: “Drugs in Pregnancy and Lactation Update”.
- Drugs during Pregnancy and Lactation. Treatment Options and Risk Assessment. Elsevier, 2de editie, 2007.
- Grosse et alaitement. Guide thérapeutique. Editions du CHU Sainte-Justine, 2007.

### **Tijdschriften**

#### *Onafhankelijke geneesmiddelenbulletins*

- Drug and Therapeutics Bulletin (voor informatie: [www.dtb.org.uk](http://www.dtb.org.uk)).
- Folia Pharmacotherapeutica (ook te consulteren via [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be)).
- Geneesmiddelenbulletin (ook te consulteren via [www.geneesmiddelenbulletin.nl](http://www.geneesmiddelenbulletin.nl)).
- La Revue Prescrire (geabonneerden kunnen het tijdschrift ook consulteren via [www.prescrire.org](http://www.prescrire.org); “Prescrire International” geeft de Engelse vertaling van artikels die verschenen in “La Revue Prescrire”: [www.english.prescrire.org](http://www.english.prescrire.org)).
- The Medical Letter (voor informatie: [www.medicalletter.com](http://www.medicalletter.com); “La Lettre Médicale” is een Franse vertaling van “The Medical Letter”).

#### *Algemeen*

- Evidence-based Medicine (voor informatie: [www.evidence-basedmedicine.com](http://www.evidence-basedmedicine.com)).
- Minerva (ook te consulteren via [www.minerva-ebm.be](http://www.minerva-ebm.be)).
- Pharma Selecta (ook te consulteren via [www.pharmaselecta.nl](http://www.pharmaselecta.nl)).

### Varia

- Tarief der Farmaceutische Specialiteiten, uitgegeven door de Algemene Pharmaceutische Bond (zie hoger); verschijnt tweemaal per jaar, met een supplement in de andere maanden van het jaar (voor informatie [www.apb.be](http://www.apb.be)).
- Compendium, jaarlijks uitgegeven door Pharma.be (zie hoger). Ook online te raadplegen (na registreren, via [www.pharma.be](http://www.pharma.be)).
- Juryrapporten van de Consensusvergaderingen georganiseerd door het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen, via [www.riziv.fgov.be/drug/nl/statistics-scientific-information/consensus/index.htm](http://www.riziv.fgov.be/drug/nl/statistics-scientific-information/consensus/index.htm)

### Websites

Een meer uitgebreide lijst van nuttige websites is te vinden via de rubriek “Links” op onze website ([www.bcfi.be](http://www.bcfi.be)).

#### Belgische websites

- [www.fagg.be](http://www.fagg.be)  
Website van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).
- [www.health.belgium.be/antibiotics](http://www.health.belgium.be/antibiotics)  
Website van het *Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee* (BAPCOC).
- [www.wiv-isp.be](http://www.wiv-isp.be)  
Website van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV).
- [www.riziv.fgov.be](http://www.riziv.fgov.be)  
Website van het Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering (RIZIV), met o.a. informatie over referentietierugbetaling en terugbetalingscriteria.
- [www.kce.fgov.be](http://www.kce.fgov.be)  
Website van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg.
- [www.cebam.be](http://www.cebam.be)  
Website van de Belgische afdeling van de *Cochrane Collaboration* (*Centre of Evidence Based Medicine*, CEBAM).
- [www.farmaka.be](http://www.farmaka.be)  
Website van Farmaka, Centrum voor Onafhankelijke Geneesmiddeleninformatie.
- [www.dopinglijn.be](http://www.dopinglijn.be)  
Overzicht dopingbestrijding Vlaamse Gemeenschap.
- [www.dopage.be](http://www.dopage.be)  
Overzicht dopingbestrijding Franse Gemeenschap.
- [www.domusmedica.be](http://www.domusmedica.be)  
Website van Domus Medica.
- [www.ssmg.be](http://www.ssmg.be)  
Website van de Société Scientifique de Médecine Générale.

#### Internationale websites

- [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)  
Website van het Europees Geneesmiddelenagentschap (*European Medicines Agency* of EMA).
- [www.fda.gov](http://www.fda.gov)  
Website van de *Food and Drug Administration* (FDA), het registratie-orgaan in de Verenigde Staten.
- [www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk)  
Website van het *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency*, het registratie-orgaan in het Verenigd Koninkrijk.
- [www.who.int](http://www.who.int)  
Website van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO).

- [www.ncbi.nlm.nih.gov/Pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Pubmed)  
Zoekfunctie naar artikels over een bepaald onderwerp; voor een groot aantal artikels kan de abstract geraadpleegd worden.
- [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)  
Website van het *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), een sectie van de *National Health Service* (England/Wales).
- [www.cochrane.org](http://www.cochrane.org)  
Website van de *Cochrane Collaboration*, een organisatie met als doel systematische overzichten over de effecten van klinische interventies te ontwerpen en bij te werken.
- [www.guideline.gov](http://www.guideline.gov)  
*National Guideline Clearinghouse* (NGC): website met op evidentie gebaseerde klinische richtlijnen, opgesteld door de *Agency for Healthcare Research and Quality*, in samenwerking met de *American Medical Association* en de *American Association of Health Plans*.
- <http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/clinicaltable.asp>  
Flockhart DA, Cytochrome P450 drug interaction table, 2010.

### Tabel Ic. Voornaamste interacties

Hieronder worden schematisch de voornaamste interacties gegeven. Voor meer details over elke interactie wordt verwezen naar het betreffende hoofdstuk in het Repertorium (rubriek “Interacties”).

- “**van**” betekent dat het product in de linkerkolom het effect van het product in de rechterkolom (het “slachtoffergeneesmiddel”) kan beïnvloeden;
- “**door**” betekent dat het effect van het product in de linkerkolom (het “slachtoffergeneesmiddel”) kan beïnvloed worden door het product in de rechterkolom;
- “**van/door**” betekent de beide mogelijkheden.
- ↑ betekent: mogelijke toename van het effect.
- ↓ betekent: mogelijke vermindering van het effect.
- Voor de **substraten, induceerders en inhibitoren** van de CYP-iso-enzymen worden in deze tabel alleen de desbetreffende CYP-enzymen vermeld: voor details wordt verwezen naar tabel Id (tabel met de voornaamste CYP-iso-enzymen, blz. 36).
- “**Alle middelen**” betekent: alle middelen uit de erboven vermelde groep.

## Hoofdstuk 1. CARDIOVASCULAIR STELSEL

### 1.1. HYPERTENSIE

Alle middelen	↑ hypotensie	van/door	alcohol, antihypertensiva onderling, nitraten
	↑ toxiciteit	van/door	antihypertensiva onderling
De meeste antihypertensiva	↓	door	NSAID's
Centrale antihypertensiva	↓	door	TCA's en aanverwanten

### 1.2. ANGINA PECTORIS

Nitraten, molsidomine	↑ hypotensie	van/door	alcohol, antihypertensiva, fosfo-diësterase-inhibitoren
Ivabradine	CYP3A4		

**1.3. HARTFALEN**

Digoxine	↑	door	amiodaron, calciumantagonisten (verapamil), ciclosporine, glucocorticoïden, itraconazol, kaliumverliezende diuretica, kinidine, propafenon
	↓	door	adsorbantia, antacida, Sint-Janskruid

**1.4. DIURETICA**

Thiaziden, lisdiuretica	↑	van	digoxine, lithium
	↑ nierinsufficiëntie	van/door	ACE-inhibitoren, NSAID's, renine-inhibitoren, sartanen
	↓	door	NSAID's
Thiaziden	↑ hypercalcemie	van	calcium
Lisdiuretica	↑ nefrotoxiciteit	van	cefalosporines
	↑ nefro/ototoxiciteit	van	aminoglycosiden
Kaliumsparende diuretica	↑ hyperkaliëmie	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
	↑ nierinsufficiëntie	van/door	NSAID's
Eplerenon	CYP3A4		
Acetazolamide	↑ toxiciteit	van	acetylsalicylzuur

**1.5. BETA-BLOKKERS**

Alle middelen (zie 1.1.)	↑ toxiciteit	van/door	verapamil (vooral i.v.)
	↑	van	antidiabetica
	↑ vaatspasmen	van	ergotderivaten
	↓	van	β-2-mimetica, epinefrine
Lipofiele β-blokkers	CYP2D6		

**1.6. CALCIUMANTAGONISTEN**

Alle middelen (zie 1.1.)	↑ toxiciteit	van/door	β-blokkers (verapamil i.v.)
	↑	van	digoxine
De meeste middelen	CYP3A4		

**1.7. MIDDELEN INWERKEND OP HET RENINE-ANGIOTENSINESYSTEEM**

Alle middelen (zie 1.1.)	↑	van	antidiabetica, lithium
	↑ hyperkaliëmie	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
	↑ nierinsufficiëntie	van/door	diuretica, NSAID's
Irbesartan, losartan	CYP2C9		

**1.8. ANTI-ARITMICA**

Alle middelen	↑	van/door	anti-aritmica onderling
	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
Adenosine	↑	door	dipyridamol
	↓	door	theofylline
Lidocaïne	CYP3A4		
Amiodaron	CYP2C9, 2D6, 3A4		
	↑	van	digoxine, vitamine K-antagonisten
Disopyramide	CYP3A4		
	↑	van	vitamine K-antagonisten
Flecaïnide	CYP2D6		



Propafenon	CYP2D6 ↑	van	digoxine, vitamine K- antagonisten
<b>1.9. HYPOTENSIE</b>			
Epinefrine	↓	door	β-blokkers
<b>1.10. VAATSTOORNISSEN</b>			
Pentoxifylline, piracetam	↑	van	vitamine K- antagonisten
<b>1.12. HYPOLIPEMIERENDE MIDDELEN</b>			
Statines	↑ spiertoxiciteit	van/door	ezetimibe, fibraten, nicotinezuur, ciclosporine
	↑	van	vitamine K- antagonisten (vooral fluvastatine en rosuvastatine)
Atorva-, simvastatine	CYP3A4		
Fluva-, rosuvastatine	CYP2C9		
Fibraten	↑	van	hypoglykemiërende sulfamiden, vitamine K- antagonisten, statines
	↑ spiertoxiciteit	van/door	statines
Anionenuitwisselaars	↓ resorptie	van	allerlei middelen
Nicotinezuur	↑ spiertoxiciteit	van/door	statines
Ezetimibe	↑ spiertoxiciteit	van/door	statines
	↑	van	vitamine K- antagonisten
Omega-3-vetzuren	↑	van	vitamine K- antagonisten
<b>1.13. DIVERSE MIDDELEN</b>			
Bosentan	CYP2C9, 3A4 ↓	van	vitamine K- antagonisten

## Hoofdstuk 2. BLOED EN STOLLING

<b>2.1. ANTITROMBOTICA</b>			
Alle middelen	↑ bloedingsneiging	door	antitrombotica onderling, NSAID's, SSRI's
Clopidogrel	CYP2C19 ↓	door	PPI's
Ticlopidine	CYP1A2, 2C19		
Dipyridamol	↑	van	adenosine
Rivaroxaban	CYP3A4		
Vitamine K-antagonisten	↑↓	door	allerlei middelen (zie 2.1.2.5.)
S-warfarine	CYP2C9		

## Hoofdstuk 3. GASTRO-INTESTINAAL STELSEL

<b>3.1. MAAG- EN DUODENUPATHOLOGIE</b>			
Alle middelen	↑↓ resorptie	van	allerlei middelen (pH maag)
Cimetidine	CYP1A2, 2C19, 2D6, 3A4 ↑	van	vitamine K-antagonisten
PPI's	CYP2C19 ↓	van	clopidogrel

Antacida	↓ resorptie	van	allerlei middelen (pH, complexen)
Natriumwaterstofcarbo- naat	↓↑	van	allerlei middelen (pH urine)
<b>3.2. SPASMOLYTICA</b>			
Butylhyoscinebromide	↓	van	gastroprokinetica
<b>3.4. ANTI-EMETICA</b>			
Gastroprokinetica	↑	van	antipsychotica
	↓↑ resorptie	van	allerlei middelen (maaglediging)
	↓	van	levodopa, dopamine-agonisten
	↓	door	anticholinergica
Cisapride	CYP3A4		
	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
Aprepitant	CYP3A4		
	↓	van	vitamine K-antagonisten

## Hoofdstuk 4. ADEMHALINGSSTELSEL

<b>4.1. ASTMA EN COPD</b>			
β-2-mimetica	↓	door	β-blokkers
Budesonide, ciclesonide	CYP3A4		
Zafirlukast	CYP2C9		
	↑	van	vitamine K-antagonisten
Theofylline	CYP1A2		
	↑ convulsies	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
	↓	van	adenosine
<b>4.2. ANTITUSSIVA, MUCOLYTICA EN EXPECTORANTIA</b>			
Codeïne	CYP2D6		
Dextromethorfan	CYP2D6		
	↑ seroton. syndr.	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)

## Hoofdstuk 5. HORMONAAL STELSEL

<b>5.1. DIABETES</b>			
Alle middelen	↑ hypoglykemie	door	β-blokkers, ACE-inhibitoren, sartanen, renine-inhibitoren
Metformine	↑ melkzuuracidose	door	alcohol, NSAID's, antiretrovirale middelen
Hypoglykem. sulfamiden	CYP2C9		
	↑ hypoglykemie	door	fibraten
Repaglinide, pioglitazon	CYP2C8		
Incretinomimetica	↓ maaglediging	van	allerlei middelen
Saxagliptine	CYP3A4		
<b>5.2. SCHILDKLIERPATOLOGIE</b>			
Thyroidhormonen	↑	van	vitamine K-antagonisten
Levothyroxine	↓	door	antacida, calcium, ijzer, sucralfaat
Thyreostatica	↓	van	vitamine K-antagonisten

**5.3. GESLACHTSHORMONEN**

Tamoxifen	CYP2D6		
Tamoxifen, toremifen	↑	van	vitamine K-antagonisten
Nandrolon, danazol, bicalutamide, flutamide	↑	van	vitamine K-antagonisten

**5.4. GLUCOCORTICOÏDEN**

Alle middelen	↑ GI-letsels	van	NSAID's
	↑ peesruptuur	van	chinolonen
Budesonide, dexamethason, methylprednisolon	CYP3A4		
Dexamethason, methylprednisolon	↑	van	vitamine K-antagonisten

**5.6. DIVERSE MIDDELEN**

Cinacalcet	CYP2D6		
------------	--------	--	--

**Hoofdstuk 6. GYNECO-OBSTETRIE****6.2. ANTICONCEPTIE**

Oestroprogestagenen	CYP3A4		
	↑ icterus, jeuk	door	macroliden
	↓	door	breedspectrumantibiotica, CYP3A4-inductoren, orlistat

**6.3. MENOPAUZE**

Tibolon	↑	van	vitamine K-antagonisten
---------	---	-----	-------------------------

**6.6. PROGESTAGENEN**

Progestagenen	CYP3A4		
	↓ anticonceptie	door	CYP3A4-inductoren, retinoiden

**Hoofdstuk 7. UROGENITAAL STELSEL****7.1. BLAASFUNCTIESTOORNISSEN**

Duloxetine	CYP1A2, 2D6		
	↑ seroton.syndr.	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
Propiverine, solifenacine	CYP3A4		
Tolterodine	CYP2D6		

**7.2. BENIGNE PROSTAATHYPERTROFIE**

α1-blokkers	↑ hypotensie	van/door	antihypertensiva
Dutasteride	CYP3A4		

**7.3. IMPOTENTIE**

Fosfodiësterase-inhib.	CYP3A4		
	↑ hypotensie	van/door	nitraten, molsidomine
Sildenafil	↑	van	vitamine K-antagonisten

## Hoofdstuk 8. PIJN EN KOORTS

### 8.2. ANALGETICA-ANTIPYRETICA

Paracetamol	↑	van	vitamine K- antagonisten
Acetylsalicylzuur	↑ bloedingsneiging	van/door	antitrombotica, SSRI's
	↑ toxiciteit	door	acetazolamide
	↓ antiaggregerend	door	ibuprofen (en andere NSAID's?)

### 8.3. NARCOTISCHE ANALGETICA

Partiële agonisten	↓	van	zuivere agonisten
Codeïne	CYP2D6		
Buprenorfine, fentanyl	CYP3A4		
Methadon	CYP3A4		
	↑ tors.de pointes	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
Hydromorfon, pethidine	↑ seroton. syndr.	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
Tramadol	CYP2D6, CYP3A4		
	↑	van	vitamine K- antagonisten
	↑ convulsies	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
	↑ seroton. syndr.	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)

## Hoofdstuk 9. OSTEO-ARTICULAIRE AANDOENINGEN

### 9.1. NSAID's

Alle middelen	↑ toxiciteit	van	lithium, ciclosporine, methotrexaat
	↓	van	vele antihypertensiva, diuretica
	↑ GI-letsels	van/door	acetylsalicylzuur, corticosteroiden
	↑ bloedingsneiging	van/door	SSRI's, antitrombotica
	↓ antiaggregerend	van	acetylsalicylzuur (vooral door ibuprofen)
	↑ hyperkaliëmie	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
	↑ nierinsufficiëntie	van/door	diuretica, ACE-inhibitoren, sartanen, renine-inhibitoren
	↑ acidose	van	metformine
Diclofenac, ibuprofen, naproxen, piroxicam, celecoxib	CYP2C9		

### 9.2. CHRONISCHE ARTRITIS

Leflunomide	↑	van	vitamine K- antagonisten
	↓	door	colestyramine

### 9.3. JICHT

Colchicine	CYP3A4		
	↑	van	vitamine K- antagonisten
	↑ spiertoxiciteit	van/door	fibraten, statines, ...

Allopurinol	↑	van	azathioprine, mercaptopurine, vitamine K- antagonisten
	↑ huidreacties	van	aminopenicillines
<b>9.4. ARTROSE</b>			
Glucosamine	↑	van	vitamine K- antagonisten
<b>9.5. OSTEOPOROSE EN ZIEKTE VAN PAGET</b>			
Bisfosfonaten	↓ resorptie	door	calcium
Calcium	↑ hypercalcemie	door	thiaziden
	↓ resorptie	van	bisfosfonaten, strontiumranelaat
Raloxifen	↓	van	vitamine K-antagonisten
Strontiumranelaat	↓ resorptie	van	tetracyclines, chinolonen
	↓	door	calcium, magnesium

## Hoofdstuk 10. ZENUWSTELSEL

### 10.1. HYPNOTICA, SEDATIVA, ANXIOLYTICA

Alle middelen	↑	van/door	sederende middelen, alcohol
Alprazolam, midazolam, triazolam	CYP3A4		
Diazepam	CYP2C19, 3A4		
Zaleplon, zolpidem, zopiclon	CYP3A4		
Melatonine	CYP1A2		

### 10.2. ANTIPSYCHOTICA

Alle middelen	↑ sedatie	van/door	sederende middelen, alcohol
	↑ extrapir. sympt.	door	SSRI's, gastroprokinetica, cholinesterase-inhibitoren
	↑ convulsies	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
	↓	van	levodopa, dopamine-agonisten
Sommige middelen	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
Aripiprazol, haloperidol, sertindol	CYP2D6, 3A4		
Pimozide, quetiapine	CYP3A4		
Clozapine, olanzapine	CYP1A2		
Risperidon	CYP2D6		

### 10.3. ANTIDEPRESSIVA

TCA en aanverwanten	↑ convulsies	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
	↑	van	sympathicomimetica
	↑ bloeddruk	door	MAO-inhibitoren
	↑ seroton. syndr.	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
	↓	van	centrale antihypertensiva
Amitriptyline, bupropion, clomipramine, nortriptyline, venlafaxine	CYP2D6		
Duloxetine, imipramine	CYP1A2, 2D6		

SSRI's	↑ bloedingsneiging ↑ seroton. syndr. ↑ extrapir. sympt. ↑ GI-bloedingen ↑ hyponatriëmie	van van/door van van/door door	antitrombotica allerlei middelen (zie Inleiding) antipsychotica acetylsalicylzuur, NSAID's diuretica
Citalopram, escitalopram	CYP2C19		
Fluoxetine	CYP2C9, 2C19, 2D6		
Fluvoxamine	CYP1A2, 2C9, 2C19, 3A4		
Paroxetine	CYP2D6		
Sint-Janskruid	CYP3A4		
	↓	van	vitamine K-antagonisten
	↑ seroton. syndr.	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
MAO-inhibitoren	↑ bloeddruk	van	levodopa, nefopam, tyramine, sympathicomimetica
	↑ seroton. syndr.	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
Moclobemide	CYP2C19		
Lithiumzouten	↑	door	diuretica, NSAID's, ACE-inhibitoren, renine-inhibitoren, sartanen
	↑ seroton. syndr.	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
	↑ mal. neurol. syndr.	door	antipsychotica
Agomelatine	CYP1A2		
<b>10.4. CENTRALE STIMULANTIA</b>			
Alle middelen	↑ bloeddruk ↑ convulsies	door van/door	MAO-inhibitoren allerlei middelen (zie Inleiding)
Atomoxetine	CYP2D6		
<b>10.5. MIDDELEN IN HET KADER VAN AFHANKELIJKHEID</b>			
Disulfiram	↑	van	vitamine K-antagonisten
Nicotine	↑ toxiciteit	door	varenicline
Bupropion	CYP2D6		
	↑ bloeddruk	door	MAO-inhibitoren
	↑ convulsies	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
Varenicline	↑ toxiciteit	van	nicotine
Methadon	CYP3A4		
	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
Buprenorfine	CYP3A4		
<b>10.6. ANTIPARKINSONMIDDELEN</b>			
Levodopa	↑ bloeddruk ↑ ↓	door door door	MAO-inhibitoren COMT- en MAO-inhibitoren antipsychotica, ijzer, metoclopramide
Dopamine-agonisten	↓	door	antipsychotica, metoclopramide
Bromocriptine	CYP3A4		

Ropirinol	CYP1A2		
MAO-B-inhibitoren	↑ bloeddruk	van	tyramine, sympathicomimetica
	↑ seroton. syndr.	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
Rasagiline	CYP1A2		

### 10.7. ANTI-EPILEPTICA

Alle middelen	↑↓	door	associëren van anti-epileptica
	↑↓	van	allerlei middelen (o.a. vitamine K-antagonisten, oestroprogestagenen)
	↓	door	convulsie-uitlokkende middelen (zie Inleiding)
Valproïnezuur/valproaat	↑ sedatie	van/door	sederende middelen, alcohol
	↓	door	carbapenems
Lamotrigine	↑	van	fenobarbital, lamotrigine, primidon
	↓	door	orale anticonceptiva
	↑	door	valproïnezuur/valproaat
Carbamazepine	CYP1A2, 2C9, 3A4		
Fenobarbital	CYP2C19		
Fenobarbital, primidon	CYP1A2, 2C9, 3A4		
Fenytoïne	CYP1A2, 2C9, 2C19, 3A4		
Lacosamide	↓ A-V-geleiding	van/door	allerlei middelen
Stiripentol	CYP1A2, 2C19, 2D6, 3A4		

### 10.8. MIDDELEN BIJ SPASTICITEIT

Tizanidine	CYP1A2		
------------	--------	--	--

### 10.9. ANTIMIGRAINEMIDDELEN

Triptanen	↑ seroton. syndr.	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
	↑ coron. spasmen	van/door	ergotderivaten
Eletriptan	CYP3A4		
Frovatriptan, zolmitriptan	CYP1A2		
Ergotderivaten	CYP3A4		
	↑ coron. spasmen	van/door	triptanen
	↑ vaatspasmen	door	ergotderivaten onderling, β-blokkers, sympathicomimetica
	↑ seroton. syndr.	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)

### 10.10. CHOLINESTERASE-INHIBITOREN

Alle middelen	↓	van/door	anticholinergica
	↑	van	depolariserende curarisantia

**10.11. ANTI-ALZHEIMERMIDDELEN**

Cholinesterase-inhibitoren	↓	van/door	anticholinergica
	↑	van	depolariserende curarisantia
	↓	van	niet-depolariserende curarisantia
	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
	↑ cardiale ong. eff.	door	bèta-blokkers, diltiazem, verapamil
	↑ extrapir. sympt.	van	antipsychotica
Donepezil, galantamine	CYP3A4		
Memantine	↑ toxiciteit	van	anticholinergica, dopaminerge middelen
	↑ centrale effecten	van/door	amantadine, dextromethorfan, ketamine
Ginkgo biloba	↑	van	antitrombotica

**Hoofdstuk 11. INFECTIES****11.1. ANTIBACTERIELE MIDDELEN**

Vele middelen	↑↓	van	vitamine K- antagonisten
	↓	van	orale anticonceptiva
Aminopenicillines	↑ huidreacties	door	allopurinol
Cefalosporines	↑ nierinsufficiëntie	door	lisdiuretica, aminoglycosiden
Cefamandol, cefazoline, ceftriaxon	↑	van	vitamine K- antagonisten
Carbapenems	↓	van	valproïnezuur/valproaat
Erythromycine, clarithromycine, telithromycine	CYP3A4		
	↑ vaatspasmen	van	ergotderivaten
Erythromycine, telithromycine	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
Tetracyclines	↓	door	mineralen, strontiumranelaat
Aminoglycosiden	↑ nefro-ototoxiciteit	door	lisdiuretica
Linezolid	↑ bloeddruk	van	sympathicomimetica
	↑ seroton. syndr.	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
Rifabutine	CYP3A4		
Rifampicine	CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 3A4		
	↓	van	vitamine K- antagonisten
Chinolonen	↓	door	mineralen, strontiumranelaat
	↑ peesruptuur	door	glucocorticoïden
Ciprofloxacin	CYP1A2		
Levofloxacin, moxifloxacin	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
Co-trimoxazol, sulfamethoxazol	CYP2C9		
Trimethoprim	CYP2C8		
Co-trimoxazol, trimethoprim	↑ beenmergdepressie	van	methotrexaat, azathioprine, mercaptopurine
Co-trimoxazol	↑	van	vitamine K- antagonisten



**11.2. ANTIMYCOTICA**

Azoolderivaten	↑	van	vitamine K- antagonisten
Fluconazol	CYP2C9, 3A4		
Itraconazol, ketoconazol, posaconazol	CYP3A4		
Miconazol	CYP2C9		
Voriconazol	CYP2C9, 2C19, 3A4		
Terbinafine	CYP2D6		

**11.3. ANTIPARASITAIRE MIDDELEN**

Lumefantrine	CYP2D6		
	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
Proguanil	CYP2C19		
Nitro-imidazolen	↑	van	vitamine K- antagonisten
	disulfiramreactie	door	alcohol

**11.4. ANTIVIRALE MIDDELEN**

Brivudine	↑ toxiciteit	van	fluorouracil
Antiretrovirale middelen	↑↓	van/door	allerlei middelen
Efavirenz, nevirapine	CYP3A4		
Nevirapine	↓	van	vitamine K-antagonisten
Protease-inhibitoren	CYP3A4		
	↑↓	van	vitamine K- antagonisten
Ritonavir	ook CYP2D6		
Maraviroc	CYP3A4		
Raltegravir	↑	door	maagzuursecretie-inhibitoren
	↓	door	rifampicine

**Hoofdstuk 12. IMMUNITEIT****12.1. VACCINS**

Vaccins	↓	door	immunoglobulinen
---------	---	------	------------------

**12.3. IMMUNOMODULATOREN**

Azathioprine	↑	door	allopurinol
	↓	van	vitamine K-antagonisten
Ciclosporine	CYP3A4		
	↑ nefrotoxiciteit	van/door	andere nefrotoxische middelen
	↑ spiertoxiciteit	van	statines
Tacrolimus, everolimus, sirolimus	CYP3A4		
Interferonen	↑	van	vitamine K-antagonisten

**12.4. ALLERGIE**

H1-antihistaminica	↑ sedatie	van/door	sederende middelen, alcohol
Chloorfenamine	CYP3A4, 2D6		
Difenhydramine	CYP2D6		

## Hoofdstuk 13. ANTITUMORALE MIDDELEN

Alle middelen	↑↓	van/door	allerlei middelen (o.a. vitamine K-antagonisten)
<b>13.2. ANTIMETABOLIETEN</b>			
Ifosfamide	CYP3A4		
Methotrexaat	↑ toxiciteit	door	co-trimoxazol, trimethoprim, NSAID's, omeprazol
Mercaptopurine	↑	door	allopurinol
	↓	van	vitamine K- antagonisten
Fluoro-uracil + capecitabine	↑ toxiciteit	door	foliumzuur
<b>13.4. TOPO-ISOMERASE-INHIBITOREN</b>			
Irinotecan	CYP3A4		
<b>13.5. MICROTUBULAIRE INHIBITOREN</b>			
Vinca-alkaloïden, docetaxel	CYP3A4		
Paclitaxel	CYP2C8		
<b>13.7. TYROSINEKINASE-INHIBITOREN</b>			
Alle middelen	CYP3A4		
	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
Gefitinib	ook CYP2D6		
<b>13.8. DIVERSE MIDDELEN</b>			
Bexaroteen	CYP2C9, 3A4		
Temsirolimus	CYP3A4		

## Hoofdstuk 14. MINERALEN, VITAMINEN EN TONICA

<b>14.1. MINERALEN</b>			
Ijzer	↓ resorptie	van	bisfosfonaten, chinolonen, levodopa, levothyroxine, tetracyclines
	↓ resorptie	door	antacida, fosfaten, calciumzouten, tetracyclines
Kaliumpreparaten	↑ hyperkaliëmie	van/door	allerlei middelen (zie Inleiding)
<b>14.2. VITAMINEN</b>			
Vitamine E	↑	van	vitamine K- antagonisten
Foliumzuur	↑ toxiciteit	van	fluoro-uracil + capecitabine

## Hoofdstuk 15. DERMATOLOGIE

### 15.5. ACNE

Isotretinoïne ↓ van progestageen-minipil en levonorgestrel-IUD

### 15.6. PSORIASIS

Acitretine ↓ van progestageen-minipil en levonorgestrel-IUD

## Hoofdstuk 17. NEUS-KEEL-OREN

### 17.3. RHINITIS EN SINUSITIS

Vasoconstrictoren ↑ bloeddruk door MAO-inhibitoren

## Hoofdstuk 18. ANESTHESIE

### 18.1. ALGEMENE ANESTHESIE

Depolariserende curarisantia ↑ door cholinesterase-inhibitoren

Niet-depolariserende curarisantia ↓ door cholinesterase-inhibitoren

Alfentanyl CYP3A4

## Hoofdstuk 20. DIVERSE GENEESMIDDELEN

### 20.1. OBESITAS

Orlistat ↓ van allerlei middelen (o.a. oestrogestagenen, vitamine K-antagonisten)

Tabel Id. De CYP-iso-enzymen, met hun substraten, inhibitoren en inductoren

	Substraten	Inhibitoren	Inductoren
<b>CYP1A2</b>	Agomelatine, clozapine, coffeine, duloxetine, frovatriptan, imipramine, melatonin, olanzapine, rasagiline, ropinirol, stiripentol, theofylline, tizanidine, zolmitriptan	Cimetidine, ciprofloxacine, <b>mine</b> , stiripentol, ticlopidine	<b>Carbamazepine, fenobarbital, fenofenyltoïne, primidon, rifampicine</b> , sigarettenrook
<b>CYP2C8</b>	Paclitaxel, pioglitazone, repaglinide	Trimethoprim	Rifampicine
<b>CYP2C9</b>	Bosentan, celecoxib, diclofenac, fenytoïne, fluvastatine, glibenclamide, gliclazide, glimepiride, glipezide, gliquidon, ibuprofen, irbesartan, losartan, naproxen, piroxicam, rosuvastatine, sulfamethoxazol, S-warfarine	Amiodaron, co-trimoxazol, <b>fluonazol</b> , fluoxetine, fluvoxamine, <b>miconazol, voriconazol</b> , zafrilukast	Bexaroteen, <b>carbamazepine, fenobarbital, primidon, rifampicine</b>
<b>CYP2C19</b>	Citalopram, clopidogrel, diazepam, escitalopram, esomeprazol, fenofenobarbital, fenytoïne, lansoprazol, moclobemide, omeprazol, pantoprazol, proguanil, rabeprazol, stiripentol	Cimetidine, esomeprazol, fluoxetine, <b>fluvoxamine</b> , lansoprazol, omeprazol, stiripentol, ticlopidine, <b>voriconazol</b>	<b>Rifampicine</b>
<b>CYP2D6</b>	Amitriptyline, aripiprazol, atomoxetine, carvedilol, clomipramine, codeïne, dextromethorfan, duloxetine, flecainide, gefitinib, haloperidol, imipramine, metoprolol, nortriptyline, paroxetine, propafenon, propranolol, risperidon, sertindol, tamoxifen, timolol, tolterodine, tramadol, venlaxine	Amiodaron, <b>bupropion</b> , chloorfenamine, cimetidine, <b>cinacalcet</b> , difenhydramine, duloxetine, <b>fluoxetine</b> , haloperidol, <b>kindine</b> , lumerantrine, <b>paroxetine, propafenon, ritonavir</b> , stiripentol, <b>terbinafine</b>	Geen gekend
<b>CYP3A4</b>	Alfentanil, alprazolam, amiodaron, aprepitant, aripiprazol, atazanavir, atorvastatine, bosentan, bromocriptine, budesonide, buprenorfine, carbamazepine, chloorfenamine, ciclesonide, ciclosporine, cisapride, clarithromycine, colchicine, darunavir, dasatinib, dexmethason, diazepam, dihydro-ergotamine, dihydropyridines, diltiazem, disopyramide, docetaxel, donepezil, dutasteride, eietriptan, eplerenon, ergotamine, erlotinib, erythromycine, ethinylestradiol, everolimus, fentanyl, fosamprenavir, galantamine, gefitinib, haloperidol, ifosfamide, imatinib, indinavir, irinotecan, itraconazol, ivabradine, ketoconazol, kinidine, lapatinib, lidocaine, lopinavir, maraviroc, methadon, methylprednisolon, midazolam, nelfinavir, nilotinib, oestroprogestagenen, pimozide, progesteronen, propiverine, quetiapine, rifabutine, ritonavir, rivaroxaban, saquinavir, saxagliptine, sertindol, sildenafil, simvastatine, sirolimus, solifenacine, sorafenib, sunitinib, tacrolimus, tadalafil, telithromycine, temsirolimus, tipranavir, tramadol, triazolam, vardenafil, verapamil, vincalcaloiden, voriconazol, zaleplon, zolpidem, zopiclon	Amiodaron, aprepitant, atazanavir, cimetidine, <b>clarithromycine</b> , darunavir, diltiazem, <b>erythromycine</b> , fluconazol, fluvoxamine, fosamprenavir, imatinib, <b>indinavir, itraconazol, ketoconazol, lapatinib, lopinavir, nelfinavir, pomelimoes/pomelo, posaconazol, ritonavir, saquinavir</b> , stiripentol, <b>telithromycine</b> , tipranavir, verapamil, <b>voriconazol</b>	Bexaroteen, <b>carbamazepine</b> , efavirenz, fenobarbital, fenytoïne, nevirapine, primidon, rifabutine, <b>rifampicine, Sint-Janskruid</b>

De inhibitoren en inductoren waarvan men verwacht dat ze de klinisch meest relevante interacties zullen geven, worden vetjes gedrukt. Voor meer informatie, zie "Interacties" op blz. 8.

**Tabel Ie. Alfabetische lijst van substraten, inductoren en inhibitoren van de CYP-iso-enzymen**

	SUBSTRAAT van	INHIBITOR van	INDUCTOR van		SUBSTRAAT van	INHIBITOR van	INDUCTOR van
agomelatine	1A2			clozapine	1A2		
alfentanil	3A4			codeïne	2D6		
alprazolam	3A4			coffeïne	1A2		
amiodaron	3A4	2C9 2D6 3A4		colchicine	3A4		
amitriptyline	2D6			cotrimoxazol		2C9	
aprepitant	3A4	3A4		darunavir	3A4	3A4	
aripiprazol	3A4 2D6			dasatinib	3A4		
atazanavir	3A4	3A4		dexamethason	3A4		
atomoxetine	2D6			dextromethorfan	2D6		
atorvastatine	3A4			diazepam	3A4 2C19		
bexaroteen			3A4 2C9	diclofenac	2C9		
bosentan	2C9 3A4			difenhydramine		2D6	
bromocriptine	3A4			dihydro-ergotamine	3A4		
budesonide	3A4			dihydropyridines	3A4		
buprenorfine	3A4			diltiazem	3A4	3A4	
bupropion		2D6		disopyramide	3A4		
carbamazepine	3A4		1A2 2C9 3A4	docetaxel	3A4		
carvedilol	2D6			donepezil	3A4		
celecoxib	2C9			duloxetine	1A2 2D6	2D6	
chloorfenamine	3A4	2D6		dutasteride	3A4		
ciclesonide	3A4			efavirenz			3A4
ciclosporine	3A4			eletriptan	3A4		
cimetidine		1A2 2C19 2D6 3A4		eplerenon	3A4		
cinacalcet		2D6		ergotamine	3A4		
ciprofloxacine		1A2		erlotinib	3A4		
cisapride	3A4			erythromycine	3A4	3A4	
citalopram	2C19			escitalopram	2C19		
clarithromycine	3A4	3A4		esomeprazol	2C19	2C19	
clomipramine	2D6			ethinylestradiol	3A4		
clopidogrel	2C19			everolimus	3A4		
				fenobarbital	2C19		1A2 2C9 3A4
				fentanyl	3A4		
				fenytoïne	2C9 2C19		1A2 3A4

	SUBSTRAAT van	INHIBITOR van	INDUCTOR van		SUBSTRAAT van	INHIBITOR van	INDUCTOR van
flecainide	2D6			melatonine	1A2		
fluconazol		2C9 3A4		methadon	3A4		
fluoxetine		2C9 2C19 2D6		methylprednisolon	3A4		
fluvastatine	2C9			metoprolol	2D6		
fluvoxamine		1A2 2C9 2C19 3A4		miconazol		2C9	
fosamprenavir	3A4	3A4		midazolam	3A4		
frovatriptan	1A2			moclobemide	2C19		
galantamine	3A4			naproxen	2C9		
gefitinib	2D6 3A4			nelfinavir	3A4	3A4	
glibenclamide	2C9			nevirapine			3A4
gliclazide	2C9			nilotinib	3A4		
glimepiride	2C9			nortriptyline	2D6		
glipizide	2C9			oestroprogestage- nen	3A4		
gliquidon	2C9			olanzapine	1A2		
haloperidol	3A4 2D6	2D6		omeprazol	2C19	2C19	
ibuprofen	2C9			paclitaxel	2C8		
ifosfamide	3A4			pantoprazol	2C19		
imatinib	3A4	3A4		paroxetine	2D6	2D6	
imipramine	1A2 2D6			pimozide	3A4		
indinavir	3A4	3A4		pioglitazon	2C8		
irbesartan	2C9			piroxicam	2C9		
irinotecan	3A4			pompelmoes		3A4	
itraconazol	3A4	3A4		pomelo		3A4	
ivabradine	3A4			posaconazol		3A4	
ketoconazol	3A4	3A4		primidon			1A2 2C9 3A4
kinidine	3A4	2D6		progestagenen	3A4		
lansoprazol	2C19	2C19		proguanil	2C19		
lapatinib	3A4	3A4		propafenon	2D6	2D6	
lidocaïne	3A4			propiverine	3A4		
lopinavir	3A4	3A4		propranolol	2D6		
losartan	2C9			quetiapine	3A4		
lumefantrine		2D6		rabeprazol	2C19		
maraviroc	3A4			rasagiline	1A2		
				repaglinide	2C8		
				rifabutine	3A4		3A4

	SUBSTRAAT van	INHIBITOR van	INDUCTOR van		SUBSTRAAT van	INHIBITOR van	INDUCTOR van
rifampicine			1A2 2C8 2C9 2C19 3A4	tamoxifen	2D6		
				telithromycine	3A4	3A4	
				temsirolimus	3A4		
risperidon	2D6			terbinafine		2D6	
ritonavir	3A4	2D6 3A4		theofylline	1A2		
rivaroxaban	3A4			ticlopidine		1A2 2C19	
ropinirol	1A2			timolol	2D6		
rosuvastatine	2C9			tipranavir	3A4	3A4	
saquinavir	3A4	3A4		tizanidine	1A2		
saxagliptine	3A4			tolterodine	2D6		
sertindol	3A4 2D6			tramadol	3A4 2D6		
sigarettenrook			1A2	triazolam	3A4		
sildenafil	3A4			trimethoprim		2C8	
simvastatine	3A4			vardenafil	3A4		
Sint-Janskruid			3A4	venlafaxine	2D6		
sirolimus	3A4			verapamil	3A4	3A4	
solifenacine	3A4			vinca alkaloiden	3A4		
sorafenib	3A4			voriconazol	3A4	2C9 2C19 3A4	
stiripentol	1A2 2C19	1A2 2C19 2D6 3A4		S-warfarine	2C9		
				zafirlukast		2C9	
sulfamethoxazol	2C9			zaleplon	3A4		
sunitinib	3A4			zolmitriptan	1A2		
tacrolimus	3A4			zolpidem	3A4		
tadalaffil	3A4			zopiclon	3A4		

## Geneesmiddelenintoxicaties

*Zie Folia januari 2011*

Men kan steeds informatie vragen bij het Antigifcentrum (tel. 070 245 245, zie “*Nuttige adressen*”). Het Antigifcentrum heeft ook een aantal antidota in voorraad (meer informatie via [www.antigifcentrum.be](http://www.antigifcentrum.be)).

Planmatige aanpak en behandeling zijn belangrijk.

- In de eerste plaats dient men de *vitale functies* te beoordelen en zo nodig de klassieke maatregelen voor ondersteuning te nemen. Gedaald bewustzijn door hypoglykemie, koolstofmonoxide of opiaten dient onmiddellijk opgespoord en adequaat behandeld te worden. Dit geldt eveneens voor de epileptische insulten uitgelokt door intoxicaties.

- Vervolgens moet de *ernst* van de intoxicatie worden ingeschat, steunend op de (hetero-)anamnese, waarbij informatie verzameld wordt in verband met de aard van het ingenomen geneesmiddel, de veronderstelde ingenomen hoeveelheid, het tijdstip van de inname en de eventuele gelijktijdige inname van alcohol. Er dient echter benadrukt dat de anamnese onbetrouwbare gegevens kan opleveren en dit kan leiden tot onderschatting van de ernst van de toestand. Ook gegevens uit klinisch onderzoek zijn belangrijk. Men dient echter voor ogen te houden dat de afwezigheid van symptomen misleidend geruststellend kan zijn (bv. bij paracetamolintoxicatie). In geval van intentionele intoxicatie mogen dringende psychiatrische evaluatie en hulpverlening niet vergeten worden.

- Met uitzondering van glucose en glucagon bij overdosering van hypoglykemiserende geneesmiddelen, zijn *specifieke antidota* gewoonlijk niet geschikt voor gebruik in de eerste lijn. Een ziekenhuis dat patiënten met een acute intoxicatie opvangt, dient uiteraard een reeks antidota in voorraad te hebben. Het samenstellen van deze lijst gebeurt op basis van klassieke werken i.v.m. klinische toxicologie, en best in overleg met het Antigifcentrum.

- In verband met *technieken om gastro-intestinale resorptie tegen te gaan*, zijn er geen gerandomiseerde, gecontroleerde studies beschikbaar, en werden op basis van consensus van experts de volgende richtlijnen opgesteld:

- *Actieve kool*, als adsorberend middel, is zinvol voor de meeste potentieel gevaarlijke intoxicaties indien het binnen het uur na de intoxicatie wordt toegediend; mogelijk nut bij latere toediening kan evenwel niet uitgesloten worden. Contra-indicaties voor toediening van actieve kool zijn o.a. patiënten met een onbeschermd luchtweg en gedaald bewustzijn met risico van aspiratie.
- *Maagspoeling* mag niet routinematig worden toegepast. Factoren zoals de ernst van de intoxicatie, de kans dat een maagspoeling een klinisch belangrijke hoeveelheid zal verwijderen (o.a. afhankelijk van de tijd sinds de inname) en het risico van de procedure (o.a. aspiratie, trauma van de slokdarm), moeten in rekening worden gebracht.
- *Uitlokken van braken met ipecasiroop* heeft nagenoeg geen plaats meer.
- *Darmlavage* wordt soms toegepast bij sommige intoxicaties, bv. bij een laattijdige presentatie van een potentieel toxische inname van middelen met vertraagde vrijstelling.
- Voor het gebruik van *laxativa* bij intoxicaties zijn er geen argumenten.



## Behandeling van anafylactische reacties

Geneesmiddelen kunnen allergische en niet-allergische anafylactische reacties uitlokken. Het gaat o.a. om acetylsalicylzuur, ACE-inhibitoren en sartanen, penicillines, cefalosporines, contraststoffen, lokale anesthetica, niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen. Kruisreacties zijn mogelijk, bv. tussen penicillines en cefalosporines.  $\beta$ -blokkers kunnen het verloop van een anafylactische reactie verergeren en het antwoord op epinefrine tegengaan. Wanneer een anafylactische reactie optreedt (vaak met roodheid, urticaria, jeuk...), moet de patiënt van dichtbij worden gevolgd om na te gaan of de situatie niet levensbedreigend wordt.

Bij een ernstige anafylactische reactie (ademhalingsmoeilijkheden of hypotensie) is *epinefrine* (adrenaline) de hoeksteen van de behandeling. De intramusculaire toediening heeft de voorkeur boven de subcutane, gezien de betere resorptie in geval van hypotensie. Intraveneuze toediening wordt slechts toegepast bij collaps, liefst door een gespecialiseerd team; hierbij moet de oplossing epinefrine eerst verdund worden (1/10.000) en de injectie moet traag gebeuren, liefst onder cardiale monitoring. Epinefrine is beschikbaar in ampullen van 1 ml met 0,4 mg, 0,8 mg of 1 mg epinefrine. Er bestaat ook een auto-injector met epinefrine (Epipen® 0,15 mg/dosis of 0,3 mg/dosis, zie 1.9. *Hypotensie*) voor intramusculaire toediening, die bv. nuttig kan zijn voor personen die weten dat ze overgevoelig zijn voor bijen-, hommelen- of wespsteken. De patiënten moeten wel instructies krijgen over hoeveel en hoe toe te passen, en over de mogelijkheid van desensibilisatie (zie 12.4.2.).

De dosis epinefrine (in principe intramusculair) is

- voor kinderen jonger dan 6 jaar: 0,15 mg, wat overeenkomt met 0,15 ml van een oplossing die 1 mg/ml epinefrine bevat (1/1.000);
- voor kinderen van 6 tot en met 11 jaar: 0,3 mg, wat overeenkomt met 0,3 ml van een oplossing die 1 mg/ml epinefrine bevat (1/1.000);
- voor kinderen vanaf 12 jaar en volwassenen: 0,5 mg, wat overeenkomt met 0,5 ml van een oplossing die 1 mg/ml epinefrine bevat (1/1.000).

Wanneer geen verbetering optreedt na 5 minuten kan een tweede dosis intramusculair worden toegediend. Ongewenste effecten zoals myocardische, hartritme stoornissen en hypertensieve crisis zijn mogelijk, maar zijn bij intramusculaire toediening van de correcte dosis zeldzaam.

Ook wordt meestal een *H<sub>1</sub>-antihistaminicum* toegediend, parenteraal of oraal, wanneer urticaria, oedeem en/of jeuk aanwezig zijn; er is weinig effect op de hypotensie en het bronchospasme. In deze geneesmiddelenklasse zijn in België ampullen met promethazine voor intramusculair gebruik (niet intraveneus toedienen wegens risico van hypotensie) beschikbaar (zie 12.4.1.).

Een *corticosteroïd*, intraveneus of, indien dit moeilijk is, intramusculair, bv. hydrocortison (250 mg) of methylprednisolon (125 mg), bij voorkeur zonder bewaarmiddel, laat toe de duur van de anafylactische reactie te verkorten en een latere verslechtering te vermijden. Het effect treedt wel slechts na enkele uren op. Wanneer de situatie minder ernstig is en de symptomen beperkt blijven tot de huid, is toediening van epinefrine niet noodzakelijk, en volstaat vaak orale of intramusculaire toediening van een corticosteroïd, eventueel in associatie met een *H<sub>1</sub>-antihistaminicum* oraal of parenteraal.

*$\beta_2$ -mimetica* via inhalatie kunnen gebruikt worden in geval van bronchospasme.

## Geneesmiddelen in de urgentietrouse van de huisarts

Het is niet gemakkelijk uit te maken wat de verantwoorde samenstelling van een urgentietrouse is. De keuze berust dan ook voor een groot deel op persoonlijke ervaring. Daarbij zullen de eisen voor een arts met een praktijk dicht bij een ziekenhuis met een uitgebouwde spoedgevallendienst en een mobiele urgentiegroep (MUG) anders zijn dan voor een arts op grote afstand van een dergelijk ziekenhuis. Ook moet worden gewezen op de eisen in verband met de bewaring van geneesmiddelen en op de noodzaak de vervaldata te respecteren.

In tabel If wordt een voorstel van samenstelling van een urgentietrouse voor de huisarts gedaan. De geneesmiddelen worden opgesomd zonder vermelding van de posologie. De lijst vermeldt telkens één product uit de soms talrijke mogelijkheden; dit sluit uiteraard andere keuzes niet uit. Vanzelfsprekend is het nuttig naalden en spuiten, een perifere katheter en een voorzetskamer ter beschikking te hebben; in sommige gevallen kan ook een infuusnaald, en eventueel een infuusvloeistof, nuttig zijn.

*Domus Medica* heeft aanbevelingen gepubliceerd in verband met het gebruik van de urgentietrouse ["Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Gebruik van medicatie bij urgenties", verschenen in *Huisarts Nu* van november 2008 [2008;37:472-504]; het document is te raadplegen via [www.domusmedica.be](http://www.domusmedica.be), klik "Aanbevelingen" in de linkerkolom.

**Tabel If. Geneesmiddelen in de urgentietrouse**

<i>Analgetica</i>	- paracetamol (oraal) - morfine amp. 10 mg/1 ml (s.c. - i.m. - i.v)
<i>Anti-aggregans</i>	acetylsalicylzuur ongeveer 300 mg in oplosbare vorm
<i>Anti-anginosum</i>	isosorbidedinitraat compr. (sublinguaal) 5 mg
<i>Anticholinergicum</i>	atropine amp. 0,5 mg/ml (i.v.)
<i>Anti-emeticum</i>	metoclopramide amp. 10 mg/2 ml (i.m. - i.v.)
<i>Anti-epileptica</i>	- diazepam amp. 10 mg/2 ml (i.v. of intrarectaal met behulp van rectiole) - lorazepam amp. 4 mg/1 ml (i.v.)
<i>Antihistaminicum H<sub>1</sub></i>	promethazine amp. 50 mg/2 ml (i.m.)
<i>Antipsychoticum</i>	haloperidol amp. 5 mg/1 ml (i.m.)
<i>Anxiolyticum</i>	benzodiazepine met intermediaire werkingsduur (oraal)
<i>Bronchodilatoren</i>	- salbutamol doseeraërosol - ipratropium doseeraërosol
<i>Corticosteroïden</i>	- methylprednisolone amp. 125 mg/2 ml (i.m. - i.v.) (bij voorkeur zonder bewaarmiddel) en compr. 32 mg (oraal) - betamethason druppels 0,5 mg/ml (oraal)
<i>Diureticum</i>	furosemide amp. 20 mg/2 ml (i.m. - i.v.)
<i>Hyperglykem. middelen</i>	- glucagon amp. 1 mg/1 ml (i.m. - i.v. - s.c.) - glucose amp. 3 of 5 g/10 ml (i.v.)
<i>NSAID</i>	diclofenac amp. 75 mg/3 ml (i.m.)
<i>Oxytoticum</i>	oxytocine amp. 10 E/1 ml (i.m. of traag i.v.)
<i>Sympathicomimet.</i>	epinefrine amp. 1 mg/1 ml (1/1.000) (i.m.)

# 1. Cardiovasculair stelsel

- 1.1. Hypertensie
- 1.2. Angina pectoris
- 1.3. Hartfalen
- 1.4. Diuretica
- 1.5. Bèta-blokkers
- 1.6. Calciumantagonisten
- 1.7. Middelen inwerkend op het renine-angiotensine systeem
- 1.8. Anti-aritmica
- 1.9. Hypotensie
- 1.10. Vaatstoornissen
- 1.11. Ven- en capillarotropica
- 1.12. Hypolipemiërende middelen
- 1.13. Diverse middelen i.v.m. het cardiovasculaire stelsel

## 1.1. Hypertensie

De medicamenteuze behandeling van hypertensie is vooral gebaseerd op de middelen die bewezen hebben hart- en vaatziekten te voorkomen:

- diuretica (*zie 1.4.*)
- bèta-blokkers (*zie 1.5.*)
- calciumantagonisten (*zie 1.6.*)
- ACE-inhibitoren (*zie 1.7.1.*)
- sartanen (*zie 1.7.2.*)
- combinatiepreparaten van deze middelen.

Er is een beperkte plaats voor:

- renine-inhibitoren (*zie 1.7.3.*)
- $\alpha$ -blokkers
- centraal werkende antihypertensiva
- vasodilatoren.

**Aangezien diuretica,  $\beta$ -blokkers, calciumantagonisten en geneesmiddelen inwerkend op het renine-angiotensinesysteem meerdere grote indicaties hebben, worden ze in afzonderlijke hoofdstukken besproken.**

### Plaatsbepaling

- *Zie ook Folia april 2004 en augustus 2007.*
- Hypertensie is zelden een urgentie. Bij zeer hoge bloeddrukwaarden is onmiddellijke medicamenteuze tussenkomst slechts nodig bij snel progressieve beschadiging ter hoogte van hersenen, hart of nieren; te bruuske bloeddruk-daling dient vermeden te worden. Bij een hypertensieve crisis met orgaanschade of neurologische symptomen zal men parenteraal antihypertensiva toedienen, liefst in hospitaalmilieu. In geval van hypertensieve crisis zonder orgaanschade wordt een orale behandeling ingesteld of versterkt; kortwerkende antihypertensiva (bv. nifedipine met normale vrijstelling) kunnen een te bruuske bloeddruk-daling uitlokken en zijn af te raden.
- Hypertensie is één van de belangrijke risicofactoren voor cardiovasculaire, cerebrovasculaire en renale morbiditeit en mortaliteit. De aanpak van hypertensie is gebaseerd op het totale cardiovasculaire risico van de patiënt, bepaald

op basis van de Europese SCORE-criteria of de Amerikaanse Framingham-criteria. Bij hoog cardiovasculair risico wordt de antihypertensieve behandeling geassocieerd aan interventies gericht op de andere risicofactoren zoals hyperlipidemie, diabetes, overgewicht, roken. Ook met de aanwezigheid van orgaanaantasting ten gevolge van de hypertensie moet rekening worden gehouden.

— Alvorens een behandeling in te stellen, dient men er zeker van te zijn dat er inderdaad hypertensie aanwezig is. Bij lichte tot matige verhoging van de bloeddruk zijn herhaalde metingen nodig vooraleer een behandeling wordt ingesteld. Zo mogelijk wordt dit aangevuld met zelfmeting thuis; soms kan ambulante 24 uur-bloeddrukmeting nuttig zijn. Voor conventioneel gemeten bloeddrukken wijzen waarden van 140/90 mmHg en hoger op hypertensie. Voor zelfmetingen zijn de drempelwaarden 135/85 mmHg; voor ambulante metingen respectievelijk 125-130/80, 135/85 en 120/70 mmHg voor de gemiddelden van de 24 uur-, de dag- en de nachtbloeddruk.

— Secundaire hypertensie dient uitgesloten te worden, vooral bij plots ontstane hypertensie of bij resistentie t.o.v. de ingestelde medicamenteuze behandeling.

— Indien men tot het besluit komt dat er inderdaad hypertensie is, zal men (als enige maatregel of samen met medicamenteuze behandeling) een aantal aanpassingen van de levensstijl ter vermindering van de bloeddruk en van het globale cardiovasculaire risico aanraden. Dit houdt o.a. in het bestrijden van overgewicht, regelmatige fysieke activiteit, rookstop, beperken van alcoholgebruik, een dieet arm aan dierlijke vetten met ruime inname van groenten en fruit, en zoutbeperking.

— De beslissing een medicamenteuze behandeling in te stellen zal afhangen van de ernst van de bloeddrukverhoging, maar ook van het globale cardiovasculaire risico van de patiënt en van de aanwezigheid van orgaanschade (bv. linkerventrikelhypertrofie, nefropathie met microalbuminurie). Bij patiënten met een beperkte verhoging van het cardiovasculaire risico zal men medicamenteuze behandeling overwegen indien de bloeddruk enkele maanden na aanpassen van de levensstijl en na herhaalde metingen nog boven de normaalwaarden blijft. Bij patiënten met zeer hoge bloeddrukwaarden (>180/110 mmHg), met bloeddrukwaarden blijvend > 160/100 mmHg, met waarden boven 140/90 mmHg en aanwezigheid van orgaanschade, of met een sterk gestegen globaal cardiovasculair risico zal men onmiddellijk een medicamenteuze behandeling instellen, samen met aanpassing van de levensstijl.

— Voor de behandeling van arteriële hypertensie komen volgende geneesmiddelen in aanmerking: diuretica,  $\beta$ -blokkers, calciumantagonisten, angiotensineconversie-enzym-inhibitoren (ACE-inhibitoren), sartanen (angiotensine-II-receptorantagonisten), renine-inhibitoren en vaste associaties van deze klassen. Af en toe worden ook vasodilatoren,  $\alpha$ -blokkers en centrale antihypertensiva gebruikt.

— In gerandomiseerde studies werd bewezen dat diuretica,  $\beta$ -blokkers, ACE-inhibitoren, sartanen en calciumantagonisten de morbiditeit en/of mortaliteit bij patiënten met hypertensie kunnen verlagen. Uit meta-analyses blijkt dat voor eenzelfde bloeddrukdaling, de antihypertensiva van de verschillende klassen een gelijkaardige reductie van de cardiovasculaire morbiditeit en/of mortaliteit geven. Volgens sommige studies wordt met atenolol (en misschien ook met andere  $\beta$ -blokkers) een minder goede bescherming bereikt.

— Bij ongecompliceerde hypertensie lijkt het logisch te starten met een thiazidediureticum in lage dosis gezien de ruimste onderbouwing en de lage kostprijs. Dit geldt nog meer bij systolische hypertensie bij de oudere patiënt en bij patiënten van het zwarte ras. Het antihypertensief effect van diuretica blijft aanwezig ook als na enkele weken het diuretisch effect niet meer merkbaar is. Sommige patiëntkenmerken maken dat van bij het starten van de behandeling een beroep moet worden gedaan op een geneesmiddel uit een andere klasse. Zo zal men bij afwezigheid van contra-indicaties een  $\beta$ -blokker geven bij patiënten die een myocardiinfarct hebben doorgemaakt, alsook bij angina pectoris. Argumenten voor de keuze van een calciumantagonist zijn o.a. systolische hypertensie bij de oudere patiënt, angina pectoris en patiënten van

het zwarte ras. Men zal eerder aan een ACE-inhibitor denken bij gelijktijdig bestaan van hartinfarct met linkerventrikeldisfunctie, en bij (diabetische en niet-diabetische) micro- of macroalbuminurie; sartanen kunnen worden gebruikt wanneer patiënten een hardnekkige hoest ontwikkelen met een ACE-inhibitor.

- Een behandeling van hypertensie wordt in principe levenslang aangehouden.
- Bij heel wat patiënten zullen uiteindelijk meerdere antihypertensiva moeten worden gebruikt om te komen tot een aanvaardbare bloeddrukdaling.
- Ook boven de leeftijd van 60 jaar is antihypertensieve behandeling nuttig, ook bij geïsoleerde systolische hypertensie. Boven de 80 jaar bestaat er minder evidentie, maar algemeen wordt aangeraden om de antihypertensieve medicatie voort te zetten indien ze goed verdragen wordt. Bij gezonde 80-plussers met bewezen hypertensie kan een behandeling opstarten ook nog zinvol zijn [zie *Folia augustus 2008*]. Er dient wel opgelet te worden voor te snelle bloeddrukdaling, met hypoperfusie van belangrijke organen, zeker bv. bij carotisstenose.
- Als streefwaarden bij de behandeling van verhoogde bloeddruk worden 140 mmHg systolisch en 90 mmHg diastolisch voorgesteld; bij patiënten met nierlijden met proteïnurie zelfs lagere waarden: 130 mmHg systolisch en 80 mmHg diastolisch; bij 80-plussers: 150 mmHg systolisch en 80 mmHg diastolisch.

### Ongewenste effecten

- Overdreven bloeddrukdaling, vooral orthostatisch, met eventueel reflectorische tachycardie, voor alle antihypertensiva (maar speciaal voor  $\alpha$ -blokkers en kortwerkende calciumantagonisten).
- Cerebrale, renale en coronaire hypoperfusie door een te uitgesproken en te snelle bloeddrukdaling, vooral bij ouderen.
- Over de mogelijke langetermijngevolgen van de metabole effecten veroorzaakt door bepaalde antihypertensiva, bv. op lipiden of koolhydratenmetabolisme, is meer evidentie gewenst [zie *Folia augustus 2007*].

### Zwangerschap

- Zie *Folia januari 2005*.
- Hypertensie tijdens de zwangerschap kan ernstige gevolgen hebben voor moeder en kind. Zwangere vrouwen met *milde tot matig ernstige hypertensie* zonder orgaanschade of andere risicofactoren komen in aanmerking voor een niet-medicamenteuze aanpak. In aanwezigheid van risicofactoren (bv. orgaanschade, proteïnurie) dient wel sneller een behandeling te worden gestart. Zwangere vrouwen die *ernstige hypertensie* ontwikkelen of ernaar evolueren dienen steeds te worden behandeld.
- De beschikbare studies laten niet toe om een bepaald antihypertensivum naar voren te schuiven als eerste keuze. ACE-inhibitoren en sartanen moeten zeker vermeden worden.

### Interacties

- Overdreven bloeddrukdaling, vooral orthostatisch, bij associatie van meerdere antihypertensiva, van nitraten of van alcohol.
- Hoger risico van andere ongewenste effecten, zoals bv. bradycardie, elektrolytenstoornissen of verminderde nierfunctie bij associatie van meerdere antihypertensiva.
- Vermindering van het effect van de meeste antihypertensiva door niet-steroidale anti-inflammatoire middelen.

### Bijzondere voorzorgen

- Bij eenmaal daagse toediening van antihypertensiva moet men nagaan of voldoende bloeddrukdaling over 24 uur wordt bekomen: daarvoor wordt de bloeddruk vlak voor de volgende geneesmiddeleninname gemeten.

### 1.1.1. ALFA-BLOKKERS

#### Plaatsbepaling

— De plaats van de  $\alpha$ -blokkers bij de behandeling van hypertensie is omstreden, onder andere wegens een slechtere prognose in de ALLHAT-studie [zie *Folia april 2003*].

— Prazosine, een  $\alpha_1$ -receptorantagonist, wordt hier besproken. De andere  $\alpha$ -blokkers worden vooral of uitsluitend bij benigne prostaathypertrofie gebruikt en worden besproken in 7.2.1.

— Fentolamine, dat niet meer als specialiteit beschikbaar is in België, wordt gebruikt voor diagnose en behandeling van feochromocytoom.

#### Prazosine

#### Indicaties

- Hypertensie.
- Fenomeen van Raynaud.

#### Contra-indicaties

- Antecedenten van orthostatische hypotensie of van syncope.
- Hartfalen.

#### Ongewenste effecten

- Orthostatisme, moeheid, duizeligheid.
- Reflectorische tachycardie.
- Water- en zoutretentie en oedeem.

#### Bijzondere voorzorgen

— Let op voor orthostatische bloeddrukdaling vooral bij starten (eerste dosis), zeker bij ouderen: de dosis langzaam opdrijven.

#### MINIPRESS (Pfizer)

prazosine (hydrochloride)

compr. (deelb.)

100 x 1 mg R/ b ○ 11,55 €

100 x 2 mg R/ b ○ 16,53 €

100 x 5 mg R/ b ○ 29,16 €

Posol.

- hypertensie: 1,5 mg, eventueel tot 20 mg p.d.

in 3 giften

- fenomeen van Raynaud: 1 mg, eventueel tot

6 mg p.d. in 3 giften

### 1.1.2. CENTRAAL WERKENDE ANTIHYPERTENSIVA

#### Plaatsbepaling

— De plaats van centrale antihypertensiva in de aanpak van hypertensie is beperkt wegens een gebrek aan gegevens over hun invloed op morbiditeit en mortaliteit.

— Methyldopa wordt wel soms gebruikt bij hypertensie tijdens de zwangerschap; nochtans moet men rekening houden met potentieel ernstige ongewenste effecten (zie rubriek "Ongewenste effecten").

#### Indicaties

— Hypertensie die onvoldoende reageert op andere middelen.

— Clonidine wordt zonder veel evidentie voorgesteld ter preventie van migraine (zie 10.9.2.), en bij menopauzale warmte-opwellingen (lage dosis; zie *Folia maart 2004*).

#### Ongewenste effecten

- Sedatie.
- Monddroogte.
- Bradycardie.
- Rebound-hypertensie bij bruusk stoppen van de behandeling (zeker met clonidine).
- Clonidine: hypertensie bij snelle intraveneuze toediening.
- Methyldopa: belangrijke ongewenste effecten zoals depressie, sedatie, leverstoornissen en zeldzaam hemolytische anemie met positieve Coombs-test.
- Moxonidine: verhoogde mortaliteit bij patiënten met hartfalen.

#### Interacties

— Tegengaan van het effect van centrale antihypertensiva door de meeste tricyclische en aanverwante antidepressiva (zie 10.3.1.).

**Clonidine**

*Posol. per os: 0,15 mg, eventueel tot 0,60 mg p.d. in 2 à 3 giften*

CATAPRESSAN (Boehringer Ingelheim)

clonidine, hydrochloride compr. (deelb.) 100 x 0,15 mg	R/ b ○	13,08 €
amp. i.m. - i.v. - s.c. 5 x 0,15 mg/1 ml	R/ b ○	6,88 €

**Methyldopa**

*Posol. —*

ALDOMET (Cophana)

methyldopa compr. 100 x 250 mg compr. (deelb.)	b ○	7,11 €
100 x 500 mg	b ○	8,88 €

**Moxonidine**

*Posol. 0,2 mg, eventueel tot 0,4 mg p.d. in 1 à 2 giften*

MOXON (Abbott Products)

moxonidine compr. 28 x 0,2 mg	R/ b ○	13,15 €
28 x 0,4 mg	R/ b ○	17,92 €

MOXONIDINE EG (Eurogenerics)

moxonidine compr. 28 x 0,2 mg	R/ b ⊕	8,80 €
56 x 0,2 mg	R/ b ⊕	13,36 €
98 x 0,2 mg	R/ b ⊕	19,43 €
28 x 0,4 mg	R/ b ⊕	11,56 €
56 x 0,4 mg	R/ b ⊕	19,45 €
98 x 0,4 mg	R/ b ⊕	31,66 €

MOXONIDINE MYLAN (Mylan)

moxonidine compr. 30 x 0,2 mg	R/ b ⊕	8,45 €
50 x 0,2 mg	R/ b ⊕	12,42 €
30 x 0,3 mg	R/ b ⊕	11,77 €
50 x 0,3 mg	R/ b ⊕	18,01 €
30 x 0,4 mg	R/ b ⊕	11,02 €
50 x 0,4 mg	R/ b ⊕	21,20 €

MOXONIDINE SANDOZ (Sandoz)

moxonidine compr. 30 x 0,2 mg	R/ b ⊕	8,94 €
60 x 0,2 mg	R/ b ⊕	12,82 €
100 x 0,2 mg	R/ b ⊕	18,19 €
30 x 0,3 mg	R/ b ⊕	12,17 €
30 x 0,4 mg	R/ b ⊕	11,79 €
60 x 0,4 mg	R/ b ⊕	17,63 €
100 x 0,4 mg	R/ b ⊕	26,32 €

MOXONIDINE TEVA (Teva)

moxonidine compr. 56 x 0,2 mg	R/ b ⊕	12,77 €
100 x 0,2 mg	R/ b ⊕	18,10 €
56 x 0,4 mg	R/ b ⊕	18,29 €
100 x 0,4 mg	R/ b ⊕	26,17 €

**1.1.3. VASODILATOREN**

**Plaatsbepaling**

— De plaats van vasodilatoren bij de behandeling van hypertensie is beperkt.

— (Di)hyalalazine is niet als specialiteit beschikbaar in België, maar wordt soms toegediend (magistraal bereid of uit het buitenland ingevoerd) ter behandeling van hypertensieve crises, ondermeer bij zwangere vrouwen.

**Ongewenste effecten**

— Reflectorische tachycardie.  
— Water- en zoutretentie en oedeem.

EBRANTIL (Nycomed)

urapidil (hydrochloride) amp. i.v. 5 x 50 mg/10 ml		H.G.
--	--	------

**1.1.4. COMBINATIEPREPARATEN**

**Indicaties**

— Hypertensie, indien het gelijktijdig gebruik van twee antihypertensiva nodig is. Dergelijke vaste associaties laten geen individuele dosisaanpassing van de verschillende bestanddelen toe, maar zij bevorderen mogelijk de therapietrouw.

**Ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen**

— Deze van de individuele bestanddelen.

**Posologie**

— Sommige van de associaties bevatten lagere doses dan wanneer de bestanddelen in monotherapie worden gebruikt, dit om het optreden van ongewenste effecten te verminderen; andere associaties bevatten de klasieke doses, voor gebruik bij ernstige hypertensie.

**Bèta-blokker + diureticum**

ATENOLOL / CHLORTALIDONE EG (Eurogenerics) ©

atenolol 50 mg chloortalidon 12,5 mg compr. (deelb.) 56	R/ b ⊕	11,50 €
98	R/ b ⊕	16,64 €
atenolol 100 mg chloortalidon 25 mg compr. (deelb.) 28	R/ b ⊕	10,57 €
56	R/ b ⊕	16,84 €
98	R/ b ⊕	22,45 €

*Posol. 1 compr. p.d.*

## ATENOLOL / CHLORTALIDONE MYLAN

(Mylan) Ⓢ

atenolol 50 mg chloortalidon 12,5 mg compr. 56	R/ b Ⓢ	10,66 €
atenolol 100 mg chloortalidon 25 mg compr. 56	R/ b Ⓢ	15,64 €

Posol. 1 compr. p.d.

## ATENOLOL CHLORTALIDONE SANDOZ

(Sandoz) Ⓢ

atenolol 50 mg chloortalidon 12,5 mg compr. 56	R/ b Ⓢ	11,35 €
atenolol 100 mg chloortalidon 25 mg compr. 56	R/ b Ⓢ	16,94 €

Posol. 1 compr. p.d.

## ATENOLOL / CHLORTALIDONE TEVA (Teva) Ⓢ

atenolol 50 mg chloortalidon 12,5 mg compr. 60	R/ b Ⓢ	11,85 €
90	R/ b Ⓢ	15,69 €

atenolol 100 mg chloortalidon 25 mg compr. 60	R/ b Ⓢ	17,63 €
90	R/ b Ⓢ	24,94 €

Posol. 1 compr. p.d.

## CO-BISOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

bisoprolol, hemifumaraat 2,5 mg hydrochloorthiazide 6,25 mg compr. 28	R/ b Ⓢ	8,34 €
56	R/ b Ⓢ	10,84 €
98	R/ b Ⓢ	15,80 €

bisoprolol, hemifumaraat 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/ b Ⓢ	8,34 €
56	R/ b Ⓢ	8,58 €
98	R/ b Ⓢ	13,33 €

bisoprolol, hemifumaraat 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 28	R/ b Ⓢ	10,25 €
56	R/ b Ⓢ	12,13 €
98	R/ b Ⓢ	20,70 €

Posol. 1 compr. p.d.

## CO-BISOPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

bisoprolol, hemifumaraat 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 56	R/ b Ⓢ	9,57 €
84	R/ b Ⓢ	10,35 €
100	R/ b Ⓢ	13,49 €

bisoprolol, hemifumaraat 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 56	R/ b Ⓢ	14,62 €
84	R/ b Ⓢ	15,79 €
100	R/ b Ⓢ	22,81 €

Posol. 1 compr. p.d.

## CO-BISOPROLOL-RATIOPHARM

(Ratiopharm) Ⓢ

bisoprolol, hemifumaraat 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 50	R/ b Ⓢ	10,10 €
100	R/ b Ⓢ	12,41 €

bisoprolol, hemifumaraat 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 50	R/ b Ⓢ	15,14 €
100	R/ b Ⓢ	22,22 €

Posol. 1 compr. p.d.

## CO-BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

bisoprolol, hemifumaraat 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 30	R/ b Ⓢ	8,63 €
60	R/ b Ⓢ	9,67 €
100	R/ b Ⓢ	10,98 €

bisoprolol, hemifumaraat 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 30	R/ b Ⓢ	12,21 €
60	R/ b Ⓢ	17,01 €
100	R/ b Ⓢ	19,59 €

Posol. 1 compr. p.d.

## CO-BISOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ

bisoprolol, hemifumaraat 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 56	R/ b Ⓢ	8,54 €
100	R/ b Ⓢ	12,68 €

bisoprolol, hemifumaraat 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 56	R/ b Ⓢ	12,19 €
100	R/ b Ⓢ	22,08 €

Posol. 1 compr. p.d.

## EMCORETIC (Merck) Ⓢ

bisoprolol, hemifumaraat 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. Mitis 28	R/ b Ⓢ	8,34 €
56	R/ b Ⓢ	10,82 €

bisoprolol, hemifumaraat 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/ b Ⓢ	11,67 €
56	R/ b Ⓢ	16,15 €

Posol. 1 compr. p.d.

## EMCORETIC (Pharmapartner) Ⓢ

bisoprolol, hemifumaraat 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 56	R/ b Ⓢ	17,15 €
--	--------	---------

Posol. 1 compr. p.d.  
(parallelinvoer)

## LODOZ (Merck) Ⓢ

bisoprolol, hemifumaraat 2,5 mg hydrochloorthiazide 6,25 mg compr. 28	R/ b Ⓢ	8,34 €
84	R/ b Ⓢ	14,15 €

bisoprolol, hemifumaraat 5 mg hydrochloorthiazide 6,25 mg compr. 28	R/ b Ⓢ	8,34 €
84	R/ b Ⓢ	14,15 €

bisoprolol, hemifumaraat 10 mg hydrochloorthiazide 6,25 mg compr. 28	R/ b Ⓢ	8,34 €
84	R/ b Ⓢ	14,15 €

Posol. 1 compr. p.d.

## LOGROTON DIVITABS (Sankyo) Ⓢ

metoprolol, tartraat 200 mg chloortalidon 25 mg compr. (vertraagde vrijst., deelb.) 56	R/ b Ⓢ	22,55 €
---	--------	---------

Posol. 1 compr. p.d.

## MAXSOTEN (Meda Pharma) Ⓢ

bisoprolol, hemifumaraat 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 56	R/ b Ⓢ	20,54 €
--	--------	---------

Posol. 1 compr. p.d.



**NOBIRETIC (Menarini) Ⓢ**

nebivolol (hydrochloride) 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/ b ○	20,02 €
56	R/ b ○	28,86 €
90	R/ b ○	42,46 €
nebivolol (hydrochloride) 5 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/ b ○	20,02 €
56	R/ b ○	28,86 €
90	R/ b ○	42,46 €

Posol. 1 compr. p.d.

**SECTRAZIDE (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

acebutolol (hydrochloride) 400 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 28	R/ b ○	14,16 €
70	R/ b ○	23,77 €

Posol. 1 à 2 compr. p.d.

**TENORETIC (AstraZeneca) Ⓢ**

atenolol 100 mg chlortalidon 25 mg compr. 56	R/ b ○	20,88 €
atenolol 50 mg chlortalidon 12,5 mg compr. Mitis 56	R/ b ○	13,55 €

Posol. 1 compr. p.d.

**TENORETIC (Pharmapartner) Ⓢ**

atenolol 100 mg chlortalidon 25 mg compr. 56	R/ b ○	20,24 €
--	--------	---------

Posol. 1 compr. p.d.  
(parallelinvoer)

**VISKALDIX (Novartis Pharma) Ⓢ**

pindolol 10 mg clopamide 5 mg compr. (deelb.) 28	R/ b ○	8,70 €
84	R/ b ○	15,05 €

Posol. 1 à 2 compr. p.d.

**ZOK-ZID (Pfizer) Ⓢ**

metoprolol, succinaat 95 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (vertraagde vrijst.) 28	R/ b ○	9,93 €
--	--------	--------

Posol. 1 compr. p.d.  
(95 mg metoprololsuccinaat komt overeen met  
100 mg metoprololatartraat)

**Bèta-blokker + calciumantagonist****LOGIMAT (AstraZeneca) Ⓢ**

metoprolol, succinaat 47,5 mg felodipine 5 mg compr. (vertraagde vrijst.) 28	R/ b ○	11,70 €
--	--------	---------

metoprolol, succinaat 95 mg felodipine 10 mg compr. (vertraagde vrijst.) 28	R/ b ○	16,23 €
---	--------	---------

Posol. 1 compr. p.d.  
(95 mg metoprololsuccinaat komt overeen met  
100 mg metoprololatartraat)

**TENIF (AstraZeneca) Ⓢ**

atenolol 50 mg nifedipine 20 mg caps. 28	R/ b ○	14,78 €
--	--------	---------

Posol. 1 caps. p.d. (2 caps. p.d. in 2 giften bij  
angina pectoris)

**ACE-inhibitor + diureticum****ACCURETIC (Pfizer) Ⓢ**

quinapril 10 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/ b ⊕	10,42 €
--	--------	---------

quinapril 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/ b ⊕	12,26 €
--	--------	---------

Posol. 1 compr. p.d.

**BI PRETERAX (Servier) Ⓢ**

perindopril, tert-butylamine 4 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/ b ⊕	18,71 €
90	R/ b ⊕	37,31 €

Posol. 1 compr. p.d.

**CO-ENALAPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

enalapril, maleaat 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/ b ⊕	9,44 €
56	R/ b ⊕	11,16 €
98	R/ b ⊕	16,55 €

Posol. 1 compr. p.d.

**CO-ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

enalapril, maleaat 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 56	R/ b ⊕	13,24 €
98	R/ b ⊕	21,10 €

Posol. 1 compr. p.d.

**CO-INHIBACE (Roche) Ⓢ**

cilazapril 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b ○	23,66 €
---	--------	---------

Posol. 1 compr. p.d.

**CO-LISINOPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

lisinopril 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/ b ⊕	12,52 €
56	R/ b ⊕	15,32 €
98	R/ b ⊕	28,10 €

Posol. 1 compr. p.d.

**CO-LISINOPRIL MYLAN (Mylan) Ⓢ**

lisinopril 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 100	R/ b ⊕	28,94 €
---	--------	---------

Posol. 1 compr. p.d.

**CO-LISINOPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ**

lisinopril 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 56	R/ b ⊕	16,47 €
---	--------	---------

Posol. 1 compr. p.d.

**CO-LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

lisinopril 10 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 30	R/ b ⊕	8,67 €
---	--------	--------

lisinopril 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 30	R/ b ⊕	12,35 €
56	R/ b ⊕	16,98 €
98	R/ b ⊕	28,26 €

Posol. 1 compr. p.d.

**CO-LISINOPRIL TEVA (Teva) (D)**

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 100	R/ b ☞	25,75 €
<i>Posol. 1 compr. p.d.</i>		

**CO-QUINAPRIL EG (Eurogenerics) (D)**

quinapril (hydrochloride) 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/ b ☞	12,24 €
56	R/ b ☞	17,23 €
98	R/ b ☞	29,98 €
<i>Posol. 1 compr. p.d.</i>		

**CO-QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz) (D)**

quinapril (hydrochloride) 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 30	R/ b ☞	11,11 €
56	R/ b ☞	19,22 €
100	R/ b ☞	26,08 €
<i>Posol. 1 compr. p.d.</i>		

**CO-RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz) (D)**

ramipril 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (deelb.) 50	R/ b ☞	16,66 €
100	R/ b ☞	29,93 €
<i>Posol. 1/2 à 1 compr. p.d.</i>		

**CO-RENITEC (MSD) (D)**

enalapril, maleaat 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 56	R/ b ☞	14,89 €
98	R/ b ☞	22,75 €
<i>Posol. 1 compr. p.d.</i>		

**COPERINDO (Ratiopharm) (D)**

perindopril, tert-butylamine 2 mg indapamide 0,625 mg compr. (deelb.) 30	R/ b ☞	13,57 €
100	R/ b ☞	28,98 €

perindopril, tert-butylamine 4 mg indapamide 1,25 mg compr. (deelb.) 30	R/ b ☞	15,05 €
100	R/ b ☞	31,98 €
<i>Posol. 1 compr. p.d.</i>		

**COVERSYL PLUS (Eutherapie) (D)**

perindopril, arginine 5 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/ b ☞	18,71 €
90	R/ b ☞	37,31 €

*Posol. 1 compr. p.d.*  
(5 mg komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine)

**PERINDAPAM (Sandoz) (D)**

perindopril, tert-butylamine 2 mg indapamide 0,625 mg compr. (deelb.) 30	R/ b ☞	13,88 €
90	R/ b ☞	29,45 €

perindopril, tert-butylamine 4 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/ b ☞	15,20 €
90	R/ b ☞	32,20 €
<i>Posol. 1 compr. p.d.</i>		

**PRETERAX (Servier) (D)**

perindopril, tert-butylamine 2 mg indapamide 0,625 mg compr. 30	R/ b ☞	17,43 €
90	R/ b ☞	34,57 €
<i>Posol. 1 compr. p.d.</i>		

**TRITAZIDE (Sanofi-Aventis) (D)**

ramipril 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (deelb.) 28	R/ b ☞	13,59 €
56	R/ b ☞	19,23 €
<i>Posol. 1/2 à 1 compr. p.d.</i>		

**ZESTORETIC (AstraZeneca) (D)**

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/ b ☞	12,55 €
56	R/ b ☞	20,94 €
<i>Posol. 1 compr. p.d.</i>		

**ZOPRANOL PLUS (Menarini) (D) ▼**

zofenopril, calcium 30 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/	25,42 €
<i>Posol. 1 compr. p.d.</i>		

**ACE-inhibitor + calciumantagonist****COVERAM (Servier)**

perindopril, arginine 5 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 30	R/ b ○	24,06 €
90	R/ b ○	48,71 €

perindopril, arginine 5 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 30	R/ b ○	30,32 €
90	R/ b ○	63,71 €

perindopril, arginine 10 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 60	R/ b ○	58,64 €
90	R/ b ○	84,32 €

perindopril, arginine 10 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 60	R/ b ○	65,84 €
90	R/ b ○	94,74 €

*Posol. 1 compr. p.d.*  
(5 mg perindopril arginine komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine)

**TAZKO (Sanofi-Aventis)**

felodipine 5 mg ramipril 5 mg compr. (vertraagde vrijst.) 28	R/ b ○	20,14 €
98	R/ b ○	45,97 €

*Posol. 1 compr. p.d.*

**ZANICOMBO (Zambon)**

enalapril, maleaat 10 mg lercanidipine, hydrochloride 10 mg compr. 28	R/ b ○	20,63 €
56	R/ b ○	29,73 €
98	R/ b ○	47,18 €

enalapril, maleaat 20 mg lercanidipine, hydrochloride 10 mg compr. 28	R/ b ○	20,63 €
56	R/ b ○	29,73 €
98	R/ b ○	47,18 €

*Posol. 1 compr. p.d.*

**Sartaan + diureticum****ATACAND PLUS (AstraZeneca) Ⓢ**

candesartan, cilexetil 16 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/ b! ○	31,80 €
56	R/ b! ○	48,27 €
98	R/ b! ○	77,30 €

Posol. 1 compr. p.d.

**BELSAR PLUS (Menarini) Ⓢ**

olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	26,68 €
98	R/ b! ○	63,06 €

olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/ b! ○	26,68 €
98	R/ b! ○	63,06 €

Posol. 1 compr. p.d.

**CO-APROVEL (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

irbesartan 150 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	28,11 €
---	---------	---------

irbesartan 300 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	39,49 €
98	R/ b! ○	98,01 €

irbesartan 300 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/ b! ○	39,49 €
98	R/ b! ○	98,01 €

Posol. 1 compr. p.d.

**CO-DIOVANE (Novartis Pharma) Ⓢ**

valsartan 80 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	29,22 €
56	R/ b! ○	42,89 €

valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	38,77 €
98	R/ b! ○	96,09 €

valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/ b! ○	38,77 €
98	R/ b! ○	96,09 €

Posol. 1 compr. p.d.

**CO-LOSARTAN APOTEX (Apotex) Ⓢ**

losartan, kalium 50 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b ⊕	15,80 €
56	R/ b ⊕	25,72 €
98	R/ b ⊕	40,16 €

losartan, kalium 100 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 98	R/ b ⊕	40,16 €
---	--------	---------

Posol. 1 compr. p.d.

**CO-LOSARTAN MYLAN (Mylan) Ⓢ**

losartan, kalium 50 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b ⊕	15,80 €
56	R/ b ⊕	25,26 €
98	R/ b ⊕	39,34 €

losartan, kalium 100 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 98	R/ b ⊕	37,78 €
---	--------	---------

Posol. 1 compr. p.d.

**CO-LOSARTAN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

losartan, kalium 50 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b ⊕	15,80 €
56	R/ b ⊕	25,26 €
98	R/ b ⊕	28,04 €

losartan, kalium 100 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 98	R/ b ⊕	28,04 €
---	--------	---------

Posol. 1 compr. p.d.

**CO-LOSARTAN TEVA (Teva) Ⓢ**

losartan, kalium 50 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/ b ⊕	15,80 €
98	R/ b ⊕	38,26 €

losartan, kalium 100 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 98	R/ b ⊕	38,26 €
---	--------	---------

Posol. 1 compr. p.d.

**COZAAR PLUS (MSD) Ⓢ**

losartan, kalium 50 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ⊕	19,50 €
56	R/ b! ⊕	29,50 €
98	R/ b! ⊕	46,78 €

losartan, kalium 100 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. Forte 98	R/ b! ⊕	74,55 €
---	---------	---------

Posol. 1 compr. p.d.

**KINZALKOMB (Bayer) Ⓢ**

telmisartan 40 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	29,22 €
---	---------	---------

telmisartan 80 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	41,22 €
56	R/ b! ○	57,63 €
98	R/ b! ○	94,83 €

telmisartan 80 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/ b! ○	41,22 €
98	R/ b! ○	94,83 €

Posol. 1 compr. p.d.

**LOORTAN PLUS (MSD) Ⓢ**

losartan, kalium 50 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b ⊕	16,40 €
98	R/ b ⊕	40,16 €

losartan, kalium 100 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. Forte 98	R/ b ⊕	40,16 €
---	--------	---------

Posol. 1 compr. p.d.

**LOSARTAN PLUS EG (Eurogenerics) Ⓢ**

losartan, kalium 50 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b ⊕	16,40 €
56	R/ b ⊕	25,72 €
98	R/ b ⊕	30,16 €

losartan, kalium 100 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) Forte 98	R/ b ⊕	30,16 €
--	--------	---------

Posol. 1 compr. p.d.

**MICARDIS PLUS (Boehringer Ingelheim) Ⓢ**

telmisartan 40 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/ b! Ⓢ 29,22 €

telmisartan 80 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/ b! Ⓢ 41,22 €  
56 R/ b! Ⓢ 62,01 €  
98 R/ b! Ⓢ 94,83 €

telmisartan 80 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
compr. 28 R/ b! Ⓢ 41,22 €  
56 R/ b! Ⓢ 57,63 €  
98 R/ b! Ⓢ 94,83 €

Posol. 1 compr. p.d.

**OLMETEC PLUS (Sankyo) Ⓢ**

olmesartan, medoxomil 20 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/ b! Ⓢ 26,68 €  
98 R/ b! Ⓢ 63,06 €

olmesartan, medoxomil 20 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
compr. 28 R/ b! Ⓢ 26,68 €  
98 R/ b! Ⓢ 63,06 €

Posol. 1 compr. p.d.

**TEVETEN PLUS (Abbott Products) Ⓢ**

eprosartan (mesilaat) 600 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/ b! Ⓢ 27,84 €  
98 R/ b! Ⓢ 66,32 €

Posol. 1 compr. p.d.

**Sartaan + calciumantagonist****EXFORGE (Novartis Pharma)**

valsartan 5 mg  
amlodipine (besilaat) 80 mg  
compr. 28 R/ b! Ⓢ 31,88 €  
98 R/ b! Ⓢ 77,54 €

valsartan 5 mg  
amlodipine (besilaat) 160 mg  
compr. 28 R/ b! Ⓢ 41,45 €  
98 R/ b! Ⓢ 103,27 €

valsartan 10 mg  
amlodipine (besilaat) 160 mg  
compr. 28 R/ b! Ⓢ 45,17 €  
98 R/ b! Ⓢ 113,26 €

Posol. 1 compr. p.d.

**FORZATEN (Menarini)**

olmesartan, medoxomil 20 mg  
amlodipine (besilaat) 5 mg  
compr. 28 R/ b! Ⓢ 30,70 €  
98 R/ b! Ⓢ 74,41 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 5 mg  
compr. 28 R/ b! Ⓢ 39,82 €  
98 R/ b! Ⓢ 98,87 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 10 mg  
compr. 28 R/ b! Ⓢ 43,35 €  
98 R/ b! Ⓢ 108,40 €

Posol. 1 compr. p.d.

**SEVIKAR (Sankyo)**

olmesartan, medoxomil 20 mg  
amlodipine (besilaat) 5 mg  
compr. 28 R/ b! Ⓢ 30,70 €  
98 R/ b! Ⓢ 74,41 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 5 mg  
compr. 28 R/ b! Ⓢ 39,82 €  
98 R/ b! Ⓢ 98,87 €

olmesartan, medoxomil 40 mg  
amlodipine (besilaat) 10 mg  
compr. 28 R/ b! Ⓢ 43,35 €  
98 R/ b! Ⓢ 108,40 €

Posol. 1 compr. p.d.

**Renine-inhibitor + diureticum****RASILEZ HCT (Novartis Pharma) Ⓢ ▼**

aliskiren (hemifumaraat) 150 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/ b! Ⓢ 37,73 €  
98 R/ b! Ⓢ 93,25 €

aliskiren (hemifumaraat) 150 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
compr. 28 R/ b! Ⓢ 37,73 €  
98 R/ b! Ⓢ 93,25 €

aliskiren (hemifumaraat) 300 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/ b! Ⓢ 37,73 €  
98 R/ b! Ⓢ 93,25 €

aliskiren (hemifumaraat) 300 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
compr. 28 R/ b! Ⓢ 37,73 €  
98 R/ b! Ⓢ 93,25 €

Posol. 1 compr. p.d.

**Sartaan + calciumantagonist + diureticum****EXFORGE HCT (Novartis) Ⓢ**

amlodipine (besilaat) 5 mg  
valsartan 160 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/ b! Ⓢ 41,44 €  
98 R/ b! Ⓢ 103,27 €

amlodipine (besilaat) 5 mg  
valsartan 160 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
compr. 28 R/ b! Ⓢ 41,44 €  
98 R/ b! Ⓢ 103,27 €

amlodipine (besilaat) 10 mg  
valsartan 160 mg  
hydrochloorthiazide 12,5 mg  
compr. 28 R/ b! Ⓢ 45,17 €  
98 R/ b! Ⓢ 113,26 €

amlodipine (besilaat) 10 mg  
valsartan 160 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
compr. 28 R/ b! Ⓢ 45,17 €  
98 R/ b! Ⓢ 113,26 €

amlodipine (besilaat) 10 mg  
valsartan 320 mg  
hydrochloorthiazide 25 mg  
compr. 28 R/ b! Ⓢ 46,23 €  
98 R/ b! Ⓢ 115,92 €

Posol. 1 compr. p.d.

## 1.2. Angina pectoris

De medicamenteuze behandeling van stabiele angina pectoris is vooral gebaseerd op middelen die de cardiale morbiditeit doen dalen:

- $\beta$ -blokkers (zie 1.5.)
- calciumantagonisten (dihydropyridines en niet-dihydropyridines, zie 1.6.).

Er is een beperkte plaats voor:

- nitraten (acuut: sublinguaal; chronisch: oraal of transdermaal)
- molsidomine
- ivabradine.

**Aangezien  $\beta$ -blokkers en calciumantagonisten meerdere grote indicaties hebben, worden ze in afzonderlijke hoofdstukken besproken.**

### Plaatsbepaling

- Zie ook *Transparantiefiche "Aanpak van stabiele angor"*.
- Onstabiele angor is een urgentie waarbij nitraten sublinguaal en acetylsalicylzuur (160 mg) worden toegediend, eventueel ook parenteraal morfine en zuurstof. Patiënten met onstabiele angor dienen in principe te worden opgenomen voor continue monitoring;  $\beta$ -blokkers, nitraten, acetylsalicylzuur en heparine behoren tot de standaardbehandeling. Ook antagonisten van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren (zie 2.1.1.4.) en clopidogrel (zie 2.1.1.2.) worden gebruikt.
- Voor de aanpak van de acute aanval van angina pectoris bestaat de eerste behandeling uit sublinguale toediening van een nitraat.
- Voor de onderhoudsbehandeling komen op de eerste plaats  $\beta$ -blokkers (zeker na myocardinfarct), maar ook calciumantagonisten (behalve kortwerkende dihydropyridines), nitraten, molsidomine en ivabradine in aanmerking.
- Anti-anginosa beïnvloeden niet noodzakelijk de prognose (morbiditeit, mortaliteit) van het stabiele coronairlijden. Dit is wel het geval voor de  $\beta$ -blokkers die vooral na myocardinfarct een plaats hebben in de secundaire preventie. Ook voor de calciumantagonisten is er evidentie dat zij mortaliteit en morbiditeit gunstig beïnvloeden.
- Bij alle angorpatiënten en zeker na myocardinfarct, zal men ook toediening van acetylsalicylzuur en statines overwegen.
- Bij silentieuze ischemie worden  $\beta$ -blokkers of calciumantagonisten gebruikt.
- Molsidomine heeft waarschijnlijk dezelfde eigenschappen als de nitraten.
- Ivabradine heeft een bradycardiserend effect door een directe werking op de sinusknop, en mag dus enkel gebruikt worden bij patiënten in sinusritme. Het is geen eerste keuze voor de onderhoudsbehandeling van angina pectoris wegens gebrek aan langetermijngegevens. De eventuele plaats van ivabradine bij hartfalen (SHIFT-studie) is nog te bepalen.

#### 1.2.1. NITRATEN

##### Indicaties

- Angina pectoris.
- Linkerhartfalen (o.a. acuut longoedeem).
- Hypertensieve crisis.

- Acuut myocardinfarct (intraveneus infuus).

##### Contra-indicaties

- Hypotensie en shock.
- Rechterventrikelfarct (risico van hemodynamische deterioratie).

### Ongewenste effecten

- Hoofdpijn (vooral in het begin van de behandeling).
- Hypotensie (vooral orthostatisch).
- Huidirritatie bij gebruik van de transdermale systemen.

### Interacties

- Hypotensie bij combinatie met andere antihypertensieve middelen of alcohol, en bij gelijktijdig gebruik van de fosfodiësterase type 5-inhibitoren sildenafil, tadalafil en vardenafil (zie 7.3.3.).

### Bijzondere voorzorgen

- Bij hoge doses en bij de eerste toedieningen moet men de patiënt aanraden de sublinguale nitraten zittend of liggend in te nemen gezien hypotensie, syncope en reflectorische tachycardie kunnen optreden.
- Bij onvoldoende effect van sublinguale nitraten moet de patiënt dringend medisch advies vragen.
- Bij chronisch gebruik van nitraten kan hun doeltreffendheid verminderen, vooral bij ononderbroken hoge concentraties zoals bij gebruik van orale preparaten met vertraagde vrijstelling of van transdermale preparaten. Meestal worden dan ook nitraat-vrije perioden ingelast, bijvoorbeeld door de avonddosis niet te geven of het transdermale systeem gedurende meerdere uren per dag te verwijderen.
- De transdermale systemen op basis van nitroglycerine mogen niet verknipt worden, tenzij expliciet anders vermeld in de SKP.

### Toediening

- *Sublinguaal*. Nitroglycerine en isosorbidedinitraat kunnen sublinguaal gegeven worden op het ogenblik van een angoraanval of vóór een inspanning die een aanval kan uitlokken. Ook bij acuut longoedeem en bij hypertensieve crisis kunnen ze sublinguaal gebruikt worden. Aan de patiënt moet duidelijk uitgelegd worden dat een goed contact van het geneesmiddel met de mond mucosa nodig is.
- *Oraal*. Nitroglycerine (in preparaten met vertraagde vrijstelling) en isosor-

bidedinitraat worden chronisch langs orale weg gegeven als profylactische therapie bij angor.

— *Transdermaal*. Nitroglycerine kan bij angor ook worden toegediend via een transdermaal systeem met gecontroleerde vrijstelling. De te gebruiken hoeveelheid moet individueel worden bepaald, en het transdermale systeem moet gedurende een aantal uren per dag verwijderd worden.

— *Intraveneus infuus*. Isosorbidedinitraat, toegediend in intraveneus infuus, kan een hemodynamische verbetering geven bij patiënten met ernstig hartfalen en wordt ook gebruikt bij onstabiele angor en soms in de acute fase van het myocardinfarct.

#### 1.2.1.1. Sublinguale en/of orale toediening

##### Isosorbidedinitraat

*Posol.*

- *sublinguaal*: 2,5 à 5 mg
- *per os*: meerdere malen p.d. 5 à 10 mg of meer

*CEDOCARD (Nycomed)*

isosorbide, dinitraat		
compr. (subling. en oraal, deelb.)		
60 x 5 mg	R/ b ○	6,33 €
180 x 5 mg	R/ b ○	9,04 €
compr. (oraal, deelb.)		
100 x 10 mg	R/ b ○	7,88 €
100 x 20 mg	R/ b ○	10,10 €
100 x 40 mg	R/ b ○	13,67 €

##### Nitroglycerine (trinitrine)

*Posol.*

- *sublinguaal*: 0,3 à 0,6 mg
- *per os*: meerdere malen p.d. 2,5 mg of meer

*NITROLINGUAL (Tramedico)*

nitroglycerine		
spray (subling.)		
250 doses 0,4 mg/dosis	R/ b ○	10,05 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

*WILLLONG (Will-Pharma)*

nitroglycerine		
caps. (oraal, vertraagde vrijst.)		
100 x 2,5 mg	R/ b ○	7,45 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

**1.2.1.2. Transdermale toediening**

*Posol.* één of meerdere transdermale systemen, 1 x p.d. aan te brengen gedurende 12 à 16 uur (maximum 20 mg per 24 uur)

**DEPONIT (Nycomed)**

nitroglycerine transdermaal systeem			
30 x 5 mg/24 u (18,7 mg/9 cm <sup>2</sup> )	R/ b ○	19,30 €	
30 x 10 mg/24 u (37,4 mg/18 cm <sup>2</sup> )	R/ b ○	27,08 €	

**DIAFUSOR (Schering-Plough)**

nitroglycerine transdermaal systeem			
30 x 5 mg/24 u (40 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/ b ○	16,12 €	
30 x 7,5 mg/24 u (60 mg/15 cm <sup>2</sup> )	R/ b ○	19,35 €	
30 x 10 mg/24 u (80 mg/20 cm <sup>2</sup> )	R/ b ○	22,60 €	
30 x 15 mg/24 u (120 mg/30 cm <sup>2</sup> )	R/ b ○	30,37 €	

**MINITRAN (Meda Pharma)**

nitroglycerine transdermaal systeem			
30 x 5 mg/24 u (18 mg/6,7 cm <sup>2</sup> )	R/ b ○	19,30 €	
30 x 10 mg/24 u (36 mg/13,3 cm <sup>2</sup> )	R/ b ○	27,08 €	
30 x 15 mg/24 u (54 mg/20 cm <sup>2</sup> )	R/ b ○	36,73 €	

**NITRODERM (Novartis Pharma)**

nitroglycerine transdermaal systeem			
TTS 5: 30 x 5 mg/24 u (25 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/ b ○	15,15 €	
TTS 10: 30 x 10 mg/24 u (50 mg/20 cm <sup>2</sup> )	R/ b ○	16,12 €	
TTS 15: 30 x 15 mg/24 u (75 mg/30 cm <sup>2</sup> )	R/ b ○	17,10 €	

**TRINIPATCH (Fournier)**

nitroglycerine transdermaal systeem			
30 x 5 mg/24 u (22,4 mg/7 cm <sup>2</sup> )	R/ b ○	19,31 €	
30 x 10 mg/24 u (44,8 mg/14 cm <sup>2</sup> )	R/ b ○	27,08 €	
30 x 15 mg/24 u (67,2 mg/21 cm <sup>2</sup> )	R/ b ○	36,14 €	

**1.2.1.3. Intraveneuze toediening****CEDOCARD (Nycomed)**

isosorbide, dinitraat amp. inf.			
10 x 10 mg/10 ml	H.G.		

**NITROPOHL (Tramedico)**

nitroglycerine amp. inf.			
10 x 10 mg/10 ml	H.G.		

**1.2.2. MOLSIDOMINE****Plaatsbepaling**

— Zie 1.2.

**Indicaties**

- Angina pectoris, chronische behandeling (oraal).
- Linkerhartfalen, bv. bij acuut myocardinfarct (intraveneus infuus).

**Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen**

- Deze van de nitraten (zie 1.2.1.).
- Zwangerschap is een contra-indicatie (zie rubriek "Zwangerschap").
- Optreden van tolerantie kan niet uitgesloten worden.

**Zwangerschap**

- Molsidomine is in principe gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap omwille van carcinogene effecten bij het dier.

**CORUNO (Thebrel)**

molsidomine compr. (vertraagde vrijst.)			
28 x 16 mg	R/ b ○	33,69 €	
42 x 16 mg	R/ b ○	43,22 €	

*Posol.* 16 mg p.d. in 1 gift

**CORVATON (Thebrel)**

molsidomine compr. (deelb.)			
50 x 2 mg	R/ b ○	11,31 €	
100 x 2 mg	R/ b ○	17,60 €	
amp. inf.			
1 x 20 mg/10 ml			H.G.

*Posol.* per os: 6 à 12 mg p.d. in 3 giften

**1.2.3. IVABRADINE****Plaatsbepaling**

— Zie 1.2.

**Indicaties**

- Onderhoudsbehandeling van angina pectoris wanneer  $\beta$ -blokkers gecontra-indiceerd zijn, niet verdragen worden of onvoldoende doeltreffend zijn.

**Ongewenste effecten**

- Bradycardie, eerstegraads-atrio-ventriculair blok.
- Stoornissen ter hoogte van de retina (fosfenen).

**Interacties**

- Ivabradine is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

**PROCORALAN (Servier)**

ivabradine (hydrochloride) compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/	47,30 €	
56 x 5 mg	R/ b! ○	59,38 €	
28 x 7,5 mg	R/	47,30 €	
56 x 7,5 mg	R/ b! ○	59,38 €	

*Posol.* 10 à 15 mg p.d. in 2 giften

## 1.3. Hartfalen

De medicamenteuze behandeling van hartfalen is vooral gebaseerd op:

- diuretica (thiaziden, lisdiuretica en, bij ernstig hartfalen, spironolacton, zie 1.4.)
- angiotensineconversie-enzym-inhibitoren (ACE-inhibitoren, zie 1.7.1.)
- sartanen (angiotensine-II-receptorantagonisten, zie 1.7.2.)
- $\beta$ -blokkers (bewezen voor bisoprolol, carvedilol, metoprolol en nebivolol, zie 1.5.).

Er is een beperkte plaats voor:

- nitraten (zie 1.2.1.)
- digitalisglycosiden
- fosfodiësterase-inhibitoren.

**Aangezien diuretica,  $\beta$ -blokkers en middelen inwerkend op het renine-angiotensinesysteem meerdere grote indicaties hebben, worden ze in afzonderlijke hoofdstukken besproken.**

### Plaatsbepaling

– Zie ook *Folia juni 2004*.

– Acuu hartfalen is een urgentie waarbij parenteraal lisdiuretica en morfine en sublinguaal nitraten gebruikt worden, evenals zuurstof; in het ziekenhuis is ook nog een beperkte plaats voor intraveneuze toediening van nitraten, molsidomine, fosfodiësterase-inhibitoren en digitalis.

– Bij chronisch hartfalen worden de symptomen van water- en zoutretentie opgevangen door diuretica (thiaziden, lisdiuretica). De minimale effectieve dosis wordt toegediend. Hierbij kan regelmatig wegen van de patiënt een goede indicator zijn.

– Daarnaast worden farmaca gebruikt die de levenskwaliteit en de levensverwachting van de patiënt verbeteren. Het gaat vooral om de combinatie van een ACE-inhibitor en een  $\beta$ -blokker; men tracht de vooropgestelde doses geleidelijk te bereiken, voor zover deze verdragen worden.

– Bij patiënten met ernstig hartfalen (NYHA III-IV) kan ook de diuretische aldosteronantagonist spironolacton geassocieerd worden. Eplerenon kan een alternatief zijn bij patiënten met hartfalen na myocardinfarct.

– Sartanen zijn vooral aangewezen indien de ACE-inhibitoren niet verdragen worden (bv. wegens hoest). Bij patiënten met hartfalen die niet voldoende onder controle zijn met de standaardbehandeling kan overwogen worden om een sartaan te associëren, ook als reeds een ACE-inhibitor gegeven wordt.

– Bij patiënten behandeld met een ACE-inhibitor of een sartaan dienen nierfunctie en kaliumspiegels nauwkeurig opgevolgd te worden, zeker als ook spironolacton wordt gegeven.

– Om hypotensie te vermijden zal elk geneesmiddel aan een lage dosis gestart worden en traag opgedreven worden. Dit is in het bijzonder het geval voor het gebruik van  $\beta$ -blokkers in deze indicatie.

– De plaats van nitraten in de behandeling van chronisch hartfalen is onduidelijk.

– Digitalisglycosiden hebben geen bewezen invloed op de mortaliteit.



### 1.3.1. DIGITALISGLYCOSIDEN

#### Plaatsbepaling

— Digoxine heeft nauwelijks nog een plaats in de aanpak van patiënten met hartfalen, maar wordt soms gebruikt bij voorkamerfibrillatie om het ventriculaire ritme te vertragen (zie 1.8.).

— Metildigoxine heeft waarschijnlijk dezelfde eigenschappen, ongewenste effecten en interacties als digoxine. Gezien de veel grotere ervaring met digoxine, is gebruik van metildigoxine niet verantwoord.

#### Indicaties

— Voorkamerfibrillatie: om een snel ventriculaire ritme te vertragen (zie 1.8.) of bij symptomatisch hartfalen.

— Ernstig hartfalen: in associatie met andere middelen bij onvoldoende antwoord.

#### Contra-indicaties

— Atrioventriculair blok (vooral tweede en derde graad).

— Obstructieve cardiomyopathie.

— Wolff-Parkinson-White-syndroom.

— Voorkamerfibrillatie en -flutter met traag ventriculaire ritme.

#### Ongewenste effecten

— Nausea en andere gastro-intestinale klachten.

— Ritme- of geleidingsstoornissen (o.a. ventrikelextrasystolen, voorkamertachycardie met atrioventriculair blok).

— Neurologische verschijnselen (o.a. moeheid en visusstoornissen).

— Verhoogd risico van ongewenste effecten bij hypokaliëmie.

— Bij massale digitalisintoxicatie worden digoxine-antilichamen gebruikt. Er is in België geen specialiteit geregistreerd op basis van digoxine-antilichamen. De specialiteit Digifab® kan bekomen worden via het Antigifcentrum of kan ingevoerd worden uit het buitenland (Beacon, UK).

#### Interacties

— Verminderde resorptie van digitalisglycosiden door adsorbantia (bv. colestipol, colestyramine, kaolien), antacida; digoxine minstens één uur vóór of vier uur na deze stoffen innemen.

— Verlaging van de plasmaconcentraties van digoxine door Sint-Janskruid.

— Verhoging van de plasmaconcentraties van digoxine door amiodaron, ciclosporine, itraconazol, kinidine, propafenon en verapamil (en mogelijk andere calciumantagonisten).

— Verhoogde gevoeligheid voor digitalisglycosiden door geneesmiddelen die de kaliumspiegel verlagen (bv. kaliumverliezende diuretica, glucocorticoiden).

#### Bijzondere voorzorgen

— De resorptie van digoxine is onvolledig en wisselend: verschillen in resorptie kunnen te wijten zijn aan de galenische vorm of aan interacties.

— De therapeutisch-toxische marge is nauw. Meten van de plasmaspiegels van digoxine (klassiek tussen 1 en 2 ng/ml, lager bij ouderen) kan aangewezen zijn, ondermeer bij patiënten met nierinsufficiëntie: in de DIG-studie bij patiënten met hartfalen en uitgesproken daling van de linker-ventrikelfunctie werd met digoxineconcentraties boven de 1,2 ng/ml verhoogde mortaliteit gezien. Doses die digoxinespiegels geven lager dan 1 ng/ml zouden volgens sommige studies dezelfde klinische effecten geven maar veiliger zijn.

— De meeste gevallen van digitalis-toxiciteit zijn te wijten aan interacties of aan te hoge doses, bv. wanneer geen rekening gehouden wordt met factoren zoals leeftijd en bestaan van nierinsufficiëntie.

— In geval van ernstige intoxicatie kan toediening van digoxine-antilichamen aangewezen zijn.

#### Toediening

— Digoxine wordt in principe oraal toegediend; alleen bij hoogdringendheid of bij resorptiemoeilijkheden kan intraveneuze toediening aangewezen zijn.

— De beslissing al of niet een ladingdosis te geven zal afhangen van de snelheid waarmee men de patiënt wil digitaliseren. Zeker bij de behandeling van hartfalen wordt geen ladingdosis meer gegeven, wegens

het risico van toxiciteit en gezien in urgentie andere middelen (bv. diuretica) aangewezen zijn.

## Digoxine

### Posol.

- Bij normale nierfunctie: onderhoudsdosis gemiddeld 0,25 mg p.d.; ladingdosis (uitzonderlijk) 0,75 mg per dag gedurende 3 dagen.
- **Bij nierinsufficiëntie dienen de doses verlaagd te worden. Bij ouderen is de nierfunctie steeds verminderd en dient de dosis in elk geval gereduceerd te worden.**
- Bij intraveneus gebruik van digoxine dient de voor orale toediening aangegeven dosis met een vierde te worden gereduceerd, gezien de resorptie na orale toediening onvolledig is.

### LANOXIN (Aspen)

digoxine		
compr.		
60 x 0,125 mg	R/ b o	6,07 €
compr. (deelb.)		
60 x 0,25 mg	R/ b o	6,19 €
120 x 0,25 mg	R/ b o	7,16 €
oploss. (oraal)		
60 ml 0,05 mg/ml	R/ b o	7,12 €
amp. inf.		
5 x 0,5 mg/2 ml	R/	4,98 €

## Metildigoxine

### LANITOP (Eurocept)

metildigoxine		
compr. (deelb.)		
50 x 0,1 mg	R/ b o	6,06 €
Posol. —		

## 1.3.2. FOSFODIESTERASE-INHIBITOREN

*Milrinon* heeft positief-inotrope en vasodilerende eigenschappen.

### Indicaties

— Positief-inotrope stoffen zoals fosfodiësterase-inhibitoren worden soms kort aangewend bij therapieresistent ernstig hartfalen.

### Bijzondere voorzorgen

— Continue monitoring is nodig.

## Milrinon

### COROTROPE (Sanofi-Aventis)

milrinon		
amp. inf.		
10 x 10 ml 1 mg/ml		H.G.

## 1.4. Diuretica

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- kaliumverliezende diuretica (thiaziden en aanverwanten, lisdiuretica)
- kaliumsparende diuretica
- koolzuuranhydrase-inhibitoren
- combinatiepreparaten van een kaliumsparend en een kaliumverliezend diureticum.

De combinatiepreparaten van diuretica met andere middelen voor gebruik bij hypertensie, worden in 1.1.4. besproken.

### Plaatsbepaling

- Hypertensie (alleen of in combinatie met andere geneesmiddelen), met voorkeur voor de thiaziden en aanverwanten. Het is logisch bij patiënten met ongecompliceerde hypertensie te starten met een thiazidediureticum of aanverwante in lage dosis, gezien de zeer ruime onderbouwing, de beperkte ongewenste effecten en de lage kostprijs. Dit geldt nog meer bij systolische hypertensie bij de oudere patiënt en bij patiënten van het zwarte ras (zie 1.1.) Het antihypertensief effect van diuretica blijft aanwezig ook als na enkele weken het diuretisch effect niet meer merkbaar is.
- Water- en zoutretentie, bv. ten gevolge van hartfalen of nierlijden.
- Glaucoom: koolzuuranhydrase-inhibitoren bij de acute aanval.
- Intoxicaties en intracranieële overdruk: osmotische diuretica zoals mannitol en glycerol (geen specialiteiten beschikbaar in België).

### Zwangerschap

- Diuretica zijn geen eerste keuze bij zwangerschapshypertensie. Bij vrouwen met voorafbestaande hypertensie die reeds werden behandeld met een thiazide in lage dosis, kan dit verder gegeven worden tijdens de zwangerschap [zie *Folia januari 2005*].

### Interacties

- Tegengaan van het diuretisch en antihypertensief effect van thiaziden en lisdiuretica door niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen.

### Posologie

- Bij behandeling van hypertensie worden lage doses gebruikt, en bij associatie van een diureticum met een ander antihypertensivum een nog lagere dosis.
- Meestal wordt de dagdosis in één gift toegediend; de eenmalige dosis wordt best niet ingenomen kort vóór het slapengaan, om hinderlijke nachtelijke polyurie te vermijden.
- Bij uitgesproken nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min) zijn thiaziden en aanverwanten niet werkzaam en worden lisdiuretica, soms in zeer hoge doses, gegeven.

#### 1.4.1. KALIUMVERLIEZENDE DIURETICA

##### 1.4.1.1. Thiaziden en aanverwanten

Onder de naam thiaziden worden een aantal diuretica met een benzothiadiazinekern met sulfonamidesubstitutie

gegroepeerd. Sommige moleculen met een andere structuur (bv. chlooralidon) worden gewoonlijk samen met de thiaziden besproken, gezien hun effecten gelijkaardig zijn.

Thiaziden en aanverwante producten geven een dosisafhankelijke vermeerdering van de uitscheiding van natri-

um en water. Het maximale diuretisch effect dat kan worden bekomen, is voor al deze geneesmiddelen ongeveer gelijk; ze verschillen onderling wel wat betreft de dosis die nodig is om een bepaald diuretisch effect te bekomen en wat betreft hun werkingsduur.

### Indicaties

- Hypertensie.
- Water- en zoutretentie.
- Profylaxis van calciumoxalaatthiasis.

### Ongewenste effecten

— Kaliumdepletie: klinisch belangrijk kaliumverlies is zeldzaam met de lage doses aanbevolen bij hypertensie. Ernstige hypokaliëmie kan aanleiding geven tot levensbedreigende ritmestoornissen.

- Hyponatriëmie.
- Magnesiumdeficiëntie.
- Hyperuricemie (soms met jichtaanvallen).
- Toename van de insulineresistentie, met toename van de glykemie als gevolg; de klinische relevantie hiervan op lange termijn is onduidelijk.
- Hypertriglyceridemie met verhoging van VLDL-cholesterol en verlaging van HDL-cholesterol, maar het is niet duidelijk of deze wijzigingen op lange termijn blijven bestaan en klinisch relevant zijn.
- Zwaktegevoel, paresthesieën, spierkrampen, vooral in de onderste ledematen.
- Seksuele stoornissen (o.a. erectiestoornissen).
- Fotosensibilisatie en trombocytopenische purpura: zelden.

### Zwangerschap

- Zie 1.4.

### Interacties

- Zie ook 1.4.
- Verhoging van de plasmaconcentraties van lithium.
- Verhoogd risico van hypercalcemie bij gelijktijdig gebruik van calcium.
- Potentialisering van digitalistoxiciteit door de hypokaliëmie.
- Verdere verslechtering van nierinsufficiëntie bij gelijktijdig gebruik van NSAID's, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren.

### Bijzondere voorzorgen

- Natriëmie en kaliëmie opvolgen, vooral bij ouderen: met de lage doses gebruikt bij hypertensie zijn elektrolytenstoornissen meestal geen probleem; ouderen blijken gevoeliger voor hypokaliëmie.
- Ook de glykemie en uricemie worden best regelmatig gevolgd.
- Thiaziden en aanverwanten verliezen hun doeltreffendheid bij ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min).

### Chloortalidon

*Posol.*  
hypertensie  
12,5 tot 25 mg p.d. in 1 gift  
oedeem  
25 à 50 mg p.d. in 1 gift

#### HYGROTON (Pharma Logistics) Ⓢ

chloortalidon compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/ b <u>Q</u>	6,26 €
100 x 50 mg	R/ b <u>Q</u>	9,42 €

### Indapamide

*Posol.*  
hypertensie  
2,5 mg p.d. in 1 gift

#### DOCINDAPA (Docpharma) Ⓢ

indapamide compr.		
60 x 2,5 mg	R/ b <u>Q</u>	8,78 €

#### FLUDEX (Servier) Ⓢ

indapamide compr.		
20 x 2,5 mg	R/ b <u>Q</u>	8,19 €
60 x 2,5 mg	R/ b <u>Q</u>	13,05 €

#### INDAPAMIDE EG (Eurogenerics) Ⓢ

indapamide compr.		
20 x 2,5 mg	R/ b <u>Q</u>	6,23 €
60 x 2,5 mg	R/ b <u>Q</u>	8,79 €

#### INDAPAMIDE KELA (Kela) Ⓢ

indapamide compr.		
20 x 2,5 mg	R/ b <u>Q</u>	6,21 €
60 x 2,5 mg	R/ b <u>Q</u>	7,60 €

#### INDAPAMIDE MYLAN (Mylan) Ⓢ

indapamide compr.		
60 x 2,5 mg	R/ b <u>Q</u>	8,79 €

### 1.4.1.2. Lisdiuretica

De lisdiuretica onderscheiden zich van de thiaziden door een hoger maximaal natriuretisch effect en een grotere klaring van vrij water. In tegenstelling tot de thiaziden behouden de lisdiuretica, hooggedoseerd, ook bij ernstige inkrimping van de nierfunctie nog hun diuretische werking.

#### Indicaties

- Acuu longoedeem (furosemide intraveneus).
- Bevorderen van de diurese bij sterk ingekrompen nierfunctie.
- Hypertensie.
- Water- en zoutretentie.
- Acute hypercalcemie (samen met hydratatie).
- Verhogen van de diurese bij sommige intoxicaties.

#### Ongewenste effecten

- De ongewenste effecten van de thiaziden (zie 1.4.1.1.), maar het natriumverlies kan meer uitgesproken zijn dan met de thiaziden.
- Ototoxiciteit bij hoge dosis.
- Verhoogde calciumuitscheiding.

#### Zwangerschap

- Zie 1.4.

#### Interacties

- Zie ook 1.4.
- Verhogen van de plasmaconcentraties van lithium.
- Potentialisering van digitalistoxiciteit door de hypokaliëmie.
- Potentialisering van de nefrotoxiciteit van bepaalde cefalosporines, en de nefro- en ototoxiciteit van de aminoglycosiden.
- Verdere verslechtering van nierinsufficiëntie bij gelijktijdig gebruik van NSAID's, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren.

#### Bijzondere voorzorgen

- Natriëmie en kaliëmie opvolgen (zeker bij gebruik van hoge doses, bij patiënten met hartfalen of levercirrose en bij ouderen).

- Ook de glykemie en uricemie worden best regelmatig gevolgd.
- Furosemide is lichtgevoelig (niet te lang aan licht blootstellen).

#### Bumetanide

*Posol.*  
 - *per os*: oedeem: 1 mg of meer p.d. in 1 gift  
 - *i.v.*: bij acuut longoedeem 1 à 2 mg (eventueel na 20 minuten te herhalen)

#### BURINEX (Leo) Ⓢ

bumetanide compr. (deelb.)	R/ b Ⓢ	8,18 €
30 x 1 mg	R/ b Ⓢ	13,32 €
20 x 5 mg		
amp. i.m. - i.v.	R/ b Ⓢ	9,55 €
5 x 2 mg/4 ml		

#### Furosemide

*Posol.*  
 - *per os*: hypertensie en oedeem: 20 à 60 mg p.d. in 1 gift (hogere doses bij ernstige nierinsufficiëntie)  
 - *i.v.*: bij acuut longoedeem 20 à 40 mg (eventueel na 20 minuten te herhalen)

#### DOCFUROSE (Docpharma) Ⓢ

furosemide compr. (deelb.)	R/ b Ⓢ	6,97 €
50 x 40 mg		

#### FUROSEMIDE APOTEX (Apotex) Ⓢ

furosemide compr. (deelb.)	R/ b Ⓢ	8,00 €
50 x 40 mg		

#### FUROSEMIDE EG (Eurogenerics) Ⓢ

furosemide compr. (deelb.)	R/ b Ⓢ	7,00 €
50 x 40 mg	R/ b Ⓢ	8,93 €
100 x 40 mg		

#### FUROSEMIDE FAR (Socobom) Ⓢ

furosemide compr.	R/ b Ⓢ	8,05 €
50 x 40 mg		

#### FUROSEMIDE FRESENIUS KABI (Fresenius) Ⓢ

furosemide amp. i.m. - i.v. - inf.	R/ b Ⓢ	5,43 €
5 x 20 mg/2 ml		

#### FUROSEMIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

furosemide compr. (deelb.)	R/ b Ⓢ	7,00 €
50 x 40 mg	R/ b Ⓢ	8,93 €
100 x 40 mg		

#### FUROSEMIDE TEVA (Teva) Ⓢ

furosemide compr. (deelb.)	R/ b Ⓢ	7,00 €
50 x 40 mg		

**LASIX (Sanofi-Aventis) ©**

furosemide caps. P (vertraagde vrijst.) 30 x 30 mg	R/ b <u>Q</u>	8,10 €
compr. (deelb.) 12 x 40 mg	R/ b <u>Q</u>	6,08 €
50 x 40 mg	R/ b <u>Q</u>	9,99 €
20 x 500 mg		H.G.
amp. i.m. - i.v. 5 x 20 mg/2 ml	R/ b <u>Q</u>	6,26 €
amp. inf. 5 x 250 mg/25 ml		H.G.

**Torasemide**

*Posol.*  
hypertensie  
2,5 mg p.d. in 1 gift  
oedeem  
10 mg p.d. in 1 gift

**TORASEMIDE SANDOZ (Sandoz) ©**

torasemide compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/ b <u>Q</u>	9,04 €
30 x 10 mg	R/ b <u>Q</u>	13,30 €
30 x 20 mg	R/ b <u>Q</u>	22,42 €

**TORREM (Meda Pharma) ©**

torasemide compr. 56 x 2,5 mg	R/ b <u>Q</u>	9,36 €
compr. (deelb.) 20 x 10 mg	R/ b <u>Q</u>	11,12 €

**1.4.2. KALIUMSPARENDE DIURETICA**

Spironolacton, canrenoaat en eplerenon grijpen in via antagonisme van aldosteron, amiloride en triamteren via inhibitie van het epitheliale natriumkanal.

**Plaatsbepaling**

— Het diuretisch vermogen van deze middelen is zwak.

**Indicaties**

— Canrenoaat, spironolacton, triamteren

- Hypertensie en hartfalen, om het kaliumverlies door thiaziden of lisdiuretica tegen te gaan.
- Primair en secundair hyperaldosteronisme.
- Cirrose met ascites en oedeem.

— Spironolacton in lage dosis: ernstig hartfalen (NYHA-klasse III en IV) en linkerventrikeldisfunctie (zie 1.3. en *Folia juni 2004*).

— Eplerenon: hartfalen met linkerventrikeldisfunctie (ejectiefraction ≤ 40 %) na recent myocardinfarct.

**Contra-indicaties**

- Nierinsufficiëntie.
- Gelijktijdige inname van kaliumsupplementen.

**Ongewenste effecten**

- Hyperkaliëmie (zie rubriek "*Interacties en bijzondere voorzorgen*").
- Spironolacton en canrenoaat: gynaecomastie, amenorroe en impotentie.
- Triamteren: nierstenen.

**Zwangerschap**

- Zie 1.4.

**Interacties en bijzondere voorzorgen**

— Kaliumsparende diuretica kunnen leiden tot hyperkaliëmie met gevaar van levensbedreigende ritmestoornissen, en zijn daarom gecontra-indiceerd bij nierinsufficiëntie (let op bij ouderen). Gelijktijdige toediening met kaliumsupplementen is om dezelfde reden te vermijden. Gelijktijdige toediening met niet-steroidale anti-inflammatoire middelen, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren dient voorzichtig te gebeuren, eveneens wegens het gevaar voor hyperkaliëmie. Ook met de lage doses gebruikt bij de behandeling van hartfalen kan hyperkaliëmie optreden, vooral omdat daarbij dikwijls ook ACE-inhibitoren of sartanen worden gebruikt (zie "*Ongewenste effecten*" in *Inleiding*).

— Verhoogd risico van nierfunctiestoornissen bij gelijktijdig gebruik van kaliumsparende diuretica en NSAID's.

— Eplerenon is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id* in de *Inleiding*).

**Canrenoaat**

*Posol. per os:* 50 à 100 mg p.d. in 1 gift

**CANRENOL (Grünenthal) ©**

canrenoaat, kalium compr. (deelb.) 50 x 25 mg	R/ b <u>Q</u>	8,02 €
50 x 50 mg	R/ b <u>Q</u>	10,52 €
50 x 100 mg	R/ b <u>Q</u>	16,00 €

**SOLDACTONE** (Continental Pharma) Ⓢ

canrenoaat, kalium  
flacon i.v.  
6 x 200 mg poeder R/ b ○ 13,31 €

**Eplerenon**

*Posol.* 25 mg p.d., langzaam verhogen  
tot 50 mg p.d. in 1 gift

**INSPIRA** (Pfizer) Ⓢ ▼

eplerenon  
compr.  
30 x 25 mg R/ 73,80 €

**Spiroinolacton**

*Posol.* 50 à 100 mg p.d. in 1 of  
meerdere giften; bij hartfalen starten  
met 12,5 mg p.d., maximum 50 mg  
p.d.

**ALDACTONE** (Continental Pharma) Ⓢ

spiroinolacton  
compr.  
50 x 25 mg R/ b ○ 11,63 €  
30 x 50 mg R/ b ○ 12,90 €  
30 x 100 mg R/ b ○ 17,91 €  
50 x 100 mg R/ b ○ 24,22 €

**DOCSPIRONO** (Docpharma) Ⓢ

spiroinolacton  
compr.  
50 x 25 mg R/ b ○ 10,15 €  
compr. (deelb.)  
50 x 100 mg R/ b ○ 17,16 €

**SPIRONOLACTONE APOTEX** (Apotex) Ⓢ

spiroinolacton  
compr.  
50 x 25 mg R/ b ⊕ 8,19 €  
compr. (deelb.)  
50 x 100 mg R/ b ⊕ 17,27 €

**SPIRONOLACTONE EG** (Eurogenerics) Ⓢ

spiroinolacton  
compr.  
50 x 25 mg R/ b ⊕ 7,96 €  
compr. (deelb.)  
30 x 100 mg R/ b ⊕ 11,63 €  
50 x 100 mg R/ b ⊕ 16,04 €

**SPIRONOLACTONE SANDOZ** (Sandoz) Ⓢ

spiroinolacton  
compr.  
50 x 25 mg R/ b ⊕ 7,96 €  
50 x 100 mg R/ b ⊕ 18,87 €

**Triamteren**

*Posol.* 100 mg p.d. in 1 à 2 giften

**DYTAC** (SMB) Ⓢ

triamteren  
caps.  
28 x 50 mg R/ b ○ 8,60 €

**1.4.3. KOOLZUURANHYDRASE-  
INHIBITOREN****Plaatsbepaling**

— Acetazolamide wordt praktisch  
niet meer gebruikt voor behandeling  
van oedeem.

**Indicaties**

- Hoogteziekte [*zie Folia mei 2004 en  
mei 2007*].
- Glaucoom (vooral bij de acute  
aanval).
- Sommige gevallen van benigne  
intracraniale hypertensie.
- Sommige gevallen van epilepsie.

**Ongewenste effecten**

- Metabole acidose en alkalinisatie  
van de urine, met mogelijk nierstenen.
- Paresthesieën, gastro-intestinale  
stoornissen, centrale effecten (agita-  
tie, depressie); zelden elektrolyten-  
stoornissen (hyponatriëmie, hypoka-  
liëmie), hematologische stoornissen,  
huiduitslag (gaande tot Stevens-  
Johnson-syndroom en Lyell-syn-  
droom, zoals met andere sulfamiden).

**Interacties**

- Ernstige acidose en centrale toxi-  
citeit bij gelijktijdig gebruik van hoge  
doses salicylaten.

**DIAMOX** (MPI) Ⓢ

acetazolamide  
compr. (deelb.)  
25 x 250 mg R/ b ○ 8,29 €

acetazolamide (natrium)  
flacon i.v.

1 x 500 mg poeder R/ b ○ 8,16 €

*Posol. per os:* glaucoom: 250 mg à 1 g p.d. in 1  
à 4 giften

#### 1.4.4. COMBINATIEPREPARATEN VAN DIURETICA

##### Plaatsbepaling

— Deze associaties worden gebruikt om de hypokaliëmie bij gebruik van kaliumverliezende diuretica tegen te gaan. Dikwijls wordt het risico van hypokaliëmie met thiaziden of lisdiuretica overschat. Indien men toch in sommige gevallen (patiënten op digtalis of op een kaliumarm dieet) een kaliumsparend diureticum wenst toe te voegen aan een thiazide of aan een lisdiureticum, kan het gebruik van een associatiepreparaat gemakkelijker zijn voor de patiënt.

##### Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— Met deze preparaten worden de ongewenste effecten van de verschillende componenten gezien.

— **Deze combinatiepreparaten kunnen leiden tot hyperkaliëmie met gevaar van levensbedreigende ritmestoornissen, en zijn daarom gecontra-indiceerd bij nierinsufficiëntie (let op bij ouderen). Gelijktijdige toediening van kaliumsupplementen is om dezelfde reden te vermijden. Gelijktijdige toediening van niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren dient voorzichtig te gebeuren, eveneens wegens het gevaar voor hyperkaliëmie (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).**

##### ALDACTAZINE (Continental Pharma) Ⓢ

altizide 15 mg			
spironolacton 25 mg			
compr. (deelb.) 28	R/ b	○	9,07 €
98	R/ b	○	17,91 €

Posol. 1/2 à 2 compr. p.d. in 1 gift

##### CO-AMILORIDE TEVA (Teva) Ⓢ

amiloride, hydrochloride 5 mg			
hydrochloorthiazide 50 mg			
compr. (deelb.) 60	R/ b	⊕	6,00 €
120	R/ b	⊕	7,48 €

Posol. 1 à 2 compr. p.d. in 1 gift

##### DOCOSPIROCHLOR (Docpharma) Ⓢ

hydrochloorthiazide 25 mg			
spironolacton 25 mg			
compr. (deelb.) 56	R/ b	○	10,71 €

Posol. 2 à 3 compr. p.d. in 1 gift

##### DYTA-URESE (SMB) Ⓢ

epitizide 4 mg			
triamtereen 50 mg			
caps. 28	R/ b	○	8,82 €
56	R/ b	○	11,60 €

Posol. 1 à 2 caps. p.d. in 1 gift

##### DYTENZIDE (Astellas) Ⓢ

hydrochloorthiazide 25 mg			
triamtereen 50 mg			
compr. (deelb.) 28	R/ b	○	8,80 €
112	R/ b	○	18,93 €

Posol. 1 à 2 compr. p.d. in 1 gift

##### FRUSAMIL (Sanofi-Aventis) Ⓢ

amiloride, hydrochloride 5 mg			
furosemide 40 mg			
compr. (deelb.) 28	R/ b	○	8,46 €
56	R/ b	○	11,03 €

Posol. 1 compr. p.d. in 1 gift

##### MODURETIC (MSD) Ⓢ

amiloride, hydrochloride 5 mg			
hydrochloorthiazide 50 mg			
compr. (deelb.) 56	R/ b	○	6,00 €
112	R/ b	○	7,52 €

Posol. 1 à 2 compr. p.d. in 1 gift



## 1.5. Bèta-blokkers

Bepaalde eigenschappen van  $\beta$ -blokkers kunnen klinisch belang hebben.

- Cardioselectiviteit ( $\beta_1$ -selectiviteit): acebutolol, atenolol, betaxolol, bisoprolol, celiprolol, esmolol, metoprolol, nebivolol.
- Intrinsieke sympathicomimetische activiteit: acebutolol, carteolol, celiprolol, pindolol. Alhoewel  $\beta$ -blokkers met intrinsieke sympathicomimetische activiteit minder ongewenste effecten geven, zijn ze geen eerste keuze omdat ze mogelijk minder doeltreffend bleken in het reduceren van morbiditeit en mortaliteit [zie *Folia augustus 2007*].
- Hydrofiliciteit: atenolol, carteolol, celiprolol, esmolol, nadolol, sotalol zijn hydrofiel; carvedilol, metoprolol, propranolol en timolol zijn lipofiel.
- Vasodilaterend vermogen door blokkeren van  $\alpha$ -receptoren: carvedilol en labetalol; door stimuleren van de  $\beta_2$ - en/of  $\beta_3$ -receptoren: celiprolol en nebivolol.
- Korte werkingsduur: esmolol (dat via intraveneus infuus wordt toegediend).

### Plaatsbepaling

- *Hypertensie*: bij equivalente  $\beta$ -blokkerende dosis hebben alle  $\beta$ -blokkers waarschijnlijk eenzelfde antihypertensief effect. Recent werd vooral voor atenolol het beschermend effect in vraag gesteld; het zou minder doeltreffend zijn in de preventie van cerebrovasculaire verwikkelingen. Eenmaal daagse toediening van 50 à 100 mg atenolol geeft bij de meeste patiënten geen antihypertensief effect over 24 uur.
- *Angina pectoris*:  $\beta$ -blokkers vormen dikwijls de basis van de therapie. Hier ook is het effect dat kan bekomen worden, waarschijnlijk even groot voor alle  $\beta$ -blokkers [zie *Transparantiefiche "Aanpak van stabiele angor"*].
- *Secundaire preventie na myocardinfarct*: vermeld in de SKP van metoprolol en propranolol.
- *Ritmestoornissen*: sommige  $\beta$ -blokkers bestaan in intraveneuze vorm voor de spoedbehandeling van sommige supraventriculaire tachycardiën; een dergelijke intraveneuze behandeling mag alleen in gespecialiseerd milieu gebeuren. Sotalol onderscheidt zich van de andere  $\beta$ -blokkers door zijn klasse III-anti-aritmische eigenschappen; **sotalol heeft echter pro-aritmogene eigenschappen**, en is alleen geïndiceerd bij bepaalde aritmieën (zie 1.8.3.6.).
- *Vertraging van het hartritme*: bij sinusale tachycardie en bij snelle voorkamerfibrillatie (voor "rate control", d.w.z. verlagen van de ventrikelfrequentie, zonder herstel van het sinusritme).
- *Stabiel chronisch hartfalen*: bewezen voor bisoprolol, carvedilol, metoprolol en nebivolol; lage dosis, langzaam opdrijven [zie *Folia juni 2002* en rubriek "Ongewenste effecten"].
- *Hyperthyreoïdie*: adjuverende behandeling (vooral propranolol).
- *Idiopathisch beven, podiumvrees* (vooral propranolol).
- *Migraine*: profylactische behandeling (vooral propranolol en metoprolol).
- *Slokdarmvarices*: preventie van bloedingen (vooral propranolol).
- *Glaucoom*: lokale behandeling (zie 16.5.2.).

### Contra-indicaties

- Tweede- en derdegraads-atrioventriculair blok.
- Astma (vooral, maar niet uitsluitend, voor de niet-cardioselectieve  $\beta$ -blokkers); COPD is een relatieve contra-indicatie.
- Sinusale bradycardie.
- Niet-gecontroleerd hartfalen (zie rubriek "Ongewenste effecten").

### Ongewenste effecten

- Sinusale bradycardie (minder uitgesproken met  $\beta$ -blokkers met intrinsieke sympathicomimetische activiteit), atrioventriculair blok.
- Hartfalen kan optreden of verslechteren bij gebruik in eender welke indicatie. Ook wanneer  $\beta$ -blokkers worden opgestart voor de behandeling van hartfalen, bestaat er risico van klinische deterioratie.
- Moeheid en verminderde inspanningscapaciteit.
- Astma-aanval bij patiënten met een anamnese van bronchospasme (minder, maar niet afwezig, bij gebruik van cardioselectieve  $\beta$ -blokkers).
- Koude extremiteiten, verergering van vaatspasmen (Raynaud), impotentie.
- Verhoging van VLDL-cholesterol en verlaging van HDL-cholesterol met sommige  $\beta$ -blokkers (klinische betekenis niet duidelijk).
- Toename van de insulineresistentie, glykemiestijging en beperkte gewichtstoename.
- Centrale verschijnselen (o.a. slaapstoornissen, nachtmerries, depressie), vooral met lipofiele  $\beta$ -blokkers.
- Verergeren van een anafylactische reactie, en tegengaan van het effect van epinefrine bij de aanpak ervan.
- Exacerbatie van psoriasis.

### Zwangerschap

- Hoewel vroeger gewaarschuwd werd tegen het gebruik van  $\beta$ -blokkers tijdens de zwangerschap, blijken de recente gegevens daaromtrent geruststellend. Monitoring van het hartritme van het kind rond de bevalling wordt geadviseerd.

### Interacties

- *Zie ook 1.1.*
- Sommige lipofiele  $\beta$ -blokkers (carvedilol, metoprolol, propranolol, timolol) zijn substraten van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (*zie tabel Id in Inleiding*).
- Versterking van de ongewenste effecten van  $\beta$ -blokkers (bradycardie, risico van atrioventriculair blok en verminderde myocardicontractiliteit) bij associëren aan verapamil, en in mindere mate diltiazem. **Het gebruik van verapamil intraveneus is gecontra-indiceerd bij patiënten onder  $\beta$ -blokkers wegens het gevaar voor cardiale depressie en shock.**
- Verhoogd risico van vaatspasmen bij gelijktijdig gebruik van ergotamine en dihydro-ergotamine.
- Verergeren van de hypoglykemische aanvallen bij patiënten op antidiabetica, en maskeren van de symptomen ervan (mogelijk minder met cardioselectieve  $\beta$ -blokkers).
- Tegengaan van het effect van  $\beta_2$ -mimetica bij astma en COPD: zeker door de niet-selectieve  $\beta$ -blokkers.
- Tegengaan van het antwoord op epinefrine bij behandeling van een anafylactische reactie.

### Bijzondere voorzorgen

- Bij stoppen van de therapie met  $\beta$ -blokkers bij een patiënt met coronairlijden dient men de dosis geleidelijk te verlagen en is een vermindering van de fysieke activiteit aan te raden, gezien men vreest dat bij bruusk stoppen, ernstige angor, myocardinfarct en de daaraan verbonden verwickelingen zoals ventrikelfibrillatie kunnen optreden.
- Voor de hydrofiele  $\beta$ -blokkers dient bij nierinsufficiëntie de dosis te worden verminderd.
- Bij patiënten van het zwarte ras reageert de hypertensie meestal minder op  $\beta$ -blokkers.

## Posologie

— De doses hieronder opgegeven zijn deze die gewoonlijk worden toegepast, maar meestal start men met een lagere dosis die dan geleidelijk, naargelang het antwoord en de eventuele ongewenste effecten, opgedreven wordt. Bij ouderen en bij risicopatiënten zal men vanzelfsprekend nog voorzichtiger zijn bij starten en bij opdrijven van de dosis.

— Voor sommige  $\beta$ -blokkers kan de dagdosis in één gift worden toegediend, vooral bij hypertensie. Soms zal, wanneer hogere doses nodig zijn, ook voor deze  $\beta$ -blokkers naar een tweemaal daagse dosering worden overgegaan.

— Bij de behandeling van hartfalen moet met zeer lage doses gestart worden, en traag opgedreven worden.

## Acebutolol

*Posol.*  
hypertensie, angor en aritmie  
400 à 800 mg p.d. in 1 of meerdere  
giften

### ACEBUTOLOL TEVA (Teva) Ⓢ

acebutolol (hydrochloride)  
compr.  
100 x 400 mg R/ b Ⓢ 22,39 €

### SECTRAL (Sanofi-Aventis) Ⓢ

acebutolol (hydrochloride)  
compr. (deelb.)  
28 x 400 mg R/ b Ⓢ 13,15 €  
70 x 400 mg R/ b Ⓢ 20,54 €  
compr. GE  
28 x 200 mg R/ b Ⓢ 9,64 €  
56 x 200 mg R/ b Ⓢ 12,29 €

## Atenolol

*Posol.*  
hypertensie, angor en aritmie  
50 à 100 mg p.d. in 1 à 2 giften

### ATENOLOL APOTEX (Apotex) Ⓢ

atenolol  
compr. (deelb.)  
56 x 100 mg R/ b Ⓢ 15,16 €

### ATENOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

atenolol  
compr.  
28 x 25 mg R/ b Ⓢ 6,07 €  
56 x 25 mg R/ b Ⓢ 7,65 €  
98 x 25 mg R/ b Ⓢ 9,15 €  
compr. (deelb.)  
28 x 50 mg R/ b Ⓢ 7,50 €  
56 x 50 mg R/ b Ⓢ 10,37 €  
98 x 50 mg R/ b Ⓢ 13,65 €  
28 x 100 mg R/ b Ⓢ 10,14 €  
56 x 100 mg R/ b Ⓢ 16,08 €  
98 x 100 mg R/ b Ⓢ 21,22 €

### ATENOLOL KELA (Kela) Ⓢ

atenolol  
compr.  
30 x 50 mg R/ b Ⓢ 7,60 €  
60 x 50 mg R/ b Ⓢ 6,84 €  
30 x 100 mg R/ b Ⓢ 10,39 €  
60 x 100 mg R/ b Ⓢ 10,00 €

### ATENOLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

atenolol  
compr.  
56 x 50 mg R/ b Ⓢ 9,66 €  
56 x 100 mg R/ b Ⓢ 13,76 €

### ATENOLOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ

atenolol  
compr. (deelb.)  
100 x 50 mg R/ b Ⓢ 12,01 €  
100 x 100 mg R/ b Ⓢ 23,90 €

### ATENOLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

atenolol  
compr. (deelb.)  
56 x 25 mg R/ b Ⓢ 7,64 €  
100 x 25 mg R/ b Ⓢ 10,39 €  
56 x 50 mg R/ b Ⓢ 10,79 €  
100 x 50 mg R/ b Ⓢ 16,02 €  
56 x 100 mg R/ b Ⓢ 16,09 €  
100 x 100 mg R/ b Ⓢ 26,40 €

### ATENOLOL TEVA (Teva) Ⓢ

atenolol  
compr. (deelb.)  
30 x 25 mg R/ b Ⓢ 6,18 €  
60 x 25 mg R/ b Ⓢ 7,92 €  
30 x 50 mg R/ b Ⓢ 7,72 €  
60 x 50 mg R/ b Ⓢ 11,28 €  
90 x 50 mg R/ b Ⓢ 12,89 €  
60 x 100 mg R/ b Ⓢ 16,94 €  
90 x 100 mg R/ b Ⓢ 23,71 €

### DOCATENO (Docpharma) Ⓢ

atenolol  
compr. (deelb.)  
56 x 50 mg R/ b Ⓢ 9,64 €  
56 x 100 mg R/ b Ⓢ 12,61 €

### TENORMIN (AstraZeneca) Ⓢ

atenolol  
compr.  
56 x 100 mg R/ b Ⓢ 19,76 €  
compr. Mitis  
56 x 50 mg R/ b Ⓢ 12,84 €  
compr. Minor (deelb.)  
56 x 25 mg R/ b Ⓢ 8,75 €

### TENORMIN (Impexeco) Ⓢ

atenolol  
compr.  
56 x 100 mg R/ b Ⓢ 18,05 €  
(parallelinvoer)

### TENORMIN (PI-Pharma) Ⓢ

atenolol  
compr.  
60 x 100 mg R/ b Ⓢ 19,76 €  
(parallelinvoer)

**Betaxolol**

*Posol.*  
hypertensie en angor  
20 mg p.d. in 1 gift

**KERLONE (Sanofi-Aventis) Ⓣ**

betaxolol, hydrochloride  
compr. (deelb.)  
28 x 20 mg R/ b Ⓣ 12,37 €  
56 x 20 mg R/ b Ⓣ 17,28 €

**Bisoprolol**

*Posol.*  
hypertensie, angor en aritmie  
5 à 10 mg p.d. in 1 à 2 giften  
hartfalen  
1,25 mg p.d. in 1 gift gedurende 1  
week, nadien langzaam verhogen  
tot 10 mg p.d. in 1 gift

**BISOPROLOL APOTEX (Apotex) Ⓣ**

bisoprolol, hemifumaraat  
compr. (deelb.)  
28 x 5 mg R/ b Ⓣ 8,40 €  
56 x 5 mg R/ b Ⓣ 10,92 €  
28 x 10 mg R/ b Ⓣ 11,78 €  
56 x 10 mg R/ b Ⓣ 16,33 €  
100 x 5 mg R/ b Ⓣ 13,80 €  
100 x 10 mg R/ b Ⓣ 21,94 €

**BISOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓣ**

bisoprolol, hemifumaraat  
compr. (deelb.)  
28 x 2,5 mg R/ b Ⓣ 6,85 €  
56 x 2,5 mg R/ b Ⓣ 8,38 €  
100 x 2,5 mg R/ b Ⓣ 11,69 €  
28 x 5 mg R/ b Ⓣ 8,30 €  
56 x 5 mg R/ b Ⓣ 8,56 €  
100 x 5 mg R/ b Ⓣ 13,75 €  
28 x 10 mg R/ b Ⓣ 11,64 €  
56 x 10 mg R/ b Ⓣ 12,16 €  
100 x 10 mg R/ b Ⓣ 21,47 €

**BISOPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓣ**

bisoprolol, hemifumaraat  
compr. (deelb.)  
28 x 5 mg R/ b Ⓣ 7,76 €  
56 x 5 mg R/ b Ⓣ 9,42 €  
84 x 5 mg R/ b Ⓣ 10,68 €  
100 x 5 mg R/ b Ⓣ 13,88 €  
28 x 10 mg R/ b Ⓣ 10,31 €  
56 x 10 mg R/ b Ⓣ 13,58 €  
84 x 10 mg R/ b Ⓣ 16,29 €  
100 x 10 mg R/ b Ⓣ 23,32 €

**BISOPROLOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓣ**

bisoprolol, hemifumaraat  
compr. (deelb.)  
56 x 5 mg R/ b Ⓣ 10,17 €  
100 x 5 mg R/ b Ⓣ 12,41 €  
56 x 10 mg R/ b Ⓣ 15,35 €  
100 x 10 mg R/ b Ⓣ 22,22 €

**BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓣ**

bisoprolol, hemifumaraat  
compr.  
28 x 5 mg R/ b Ⓣ 8,06 €  
56 x 5 mg R/ b Ⓣ 8,80 €  
98 x 5 mg R/ b Ⓣ 13,31 €  
28 x 10 mg R/ b Ⓣ 11,18 €  
56 x 10 mg R/ b Ⓣ 12,52 €  
98 x 10 mg R/ b Ⓣ 23,24 €

**BISOPROLOL TEVA (Teva) Ⓣ**

bisoprolol, hemifumaraat  
compr.  
30 x 5 mg R/ b Ⓣ 8,02 €  
100 x 5 mg R/ b Ⓣ 13,15 €  
100 x 10 mg R/ b Ⓣ 23,43 €

**BISOSANDOZ (Sandoz) Ⓣ**

bisoprolol, hemifumaraat  
compr. (deelb.)  
30 x 2,5 mg R/ b Ⓣ 6,34 €  
60 x 2,5 mg R/ b Ⓣ 7,44 €

**DOCBISOPRO (Docpharma) Ⓣ**

bisoprolol, hemifumaraat  
compr. (deelb.)  
28 x 5 mg R/ b Ⓣ 7,48 €  
56 x 5 mg R/ b Ⓣ 10,92 €  
28 x 10 mg R/ b Ⓣ 10,30 €  
56 x 10 mg R/ b Ⓣ 16,33 €

**EMCONCOR (Merck) Ⓣ**

bisoprolol, hemifumaraat  
compr. (deelb.)  
28 x 10 mg R/ b Ⓣ 11,78 €  
56 x 10 mg R/ b Ⓣ 16,33 €  
compr. Mitis (deelb.)  
28 x 5 mg R/ b Ⓣ 8,40 €  
56 x 5 mg R/ b Ⓣ 10,92 €  
compr. Minor (deelb.)  
28 x 2,5 mg R/ b Ⓣ 6,85 €

**ISOTEN (Meda Pharma) Ⓣ**

bisoprolol, hemifumaraat  
compr. (deelb.)  
28 x 10 mg R/ b Ⓣ 10,92 €  
56 x 10 mg R/ b Ⓣ 14,89 €  
compr. Mitis (deelb.)  
28 x 5 mg R/ b Ⓣ 7,92 €  
56 x 5 mg R/ b Ⓣ 10,14 €  
compr. Minor (deelb.)  
28 x 2,5 mg R/ b Ⓣ 6,89 €

**Carvedilol**

*Posol.*  
hypertensie en angor  
25 à 50 mg p.d. in 1 à 2 giften  
hartfalen  
6,25 mg p.d. in 2 giften gedurende 2  
weken, nadien langzaam verhogen  
tot 50 mg p.d. in 2 giften

**CARVEDILOL APOTEX (Apotex) Ⓣ**

carvedilol  
compr. (deelb.)  
56 x 6,25 mg R/ b Ⓣ 9,60 €  
56 x 25 mg R/ b Ⓣ 20,83 €

**CARVEDILOL EG (Eurogenerics) Ⓣ**

carvedilol			
compr. (deelb.)			
56 x 6,25 mg	R/ b Ⓣ	8,28 €	
98 x 6,25 mg	R/ b Ⓣ	11,46 €	
56 x 25 mg	R/ b Ⓣ	16,72 €	
98 x 25 mg	R/ b Ⓣ	27,36 €	

**CARVEDILOL MYLAN (Mylan) Ⓣ**

carvedilol			
compr.			
56 x 6,25 mg	R/ b Ⓣ	8,28 €	
compr. (deelb.)			
56 x 25 mg	R/ b Ⓣ	20,83 €	

**CARVEDILOL SANDOZ (Sandoz) Ⓣ**

carvedilol			
compr. (deelb.)			
60 x 6,25 mg	R/ b Ⓣ	8,19 €	
100 x 6,25 mg	R/ b Ⓣ	12,42 €	
60 x 25 mg	R/ b Ⓣ	17,96 €	
100 x 25 mg	R/ b Ⓣ	32,74 €	
60 x 50 mg	R/ b Ⓣ	37,99 €	

**CARVEDILOL TEVA (Teva) Ⓣ**

carvedilol			
compr. (deelb.)			
100 x 6,25 mg	R/ b Ⓣ	11,40 €	
100 x 25 mg	R/ b Ⓣ	30,29 €	

**DIMITONE (Roche) Ⓣ**

carvedilol			
compr. (deelb.)			
56 x 25 mg	R/ b Ⓣ	20,83 €	

**DOC CARVEDILOL (Docpharma) Ⓣ**

carvedilol			
compr. (deelb.)			
56 x 6,25 mg	R/ b Ⓣ	7,62 €	
56 x 25 mg	R/ b Ⓣ	20,83 €	

**KREDEX (Roche) Ⓣ**

carvedilol			
compr. (deelb.)			
56 x 6,25 mg	R/ b Ⓣ	9,60 €	
14 x 12,5 mg	R/ b Ⓣ	6,92 €	
56 x 25 mg	R/ b Ⓣ	20,83 €	

**Celiprolol**

*Posol.*  
hypertensie en angor  
200 mg p.d. in 1 gift

**CELIPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓣ**

celiprolol, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
56 x 200 mg	R/ b Ⓣ	8,90 €	
28 x 400 mg	R/ b Ⓣ	9,67 €	

**SELECTOL (Pfizer) Ⓣ**

celiprolol, hydrochloride			
compr.			
28 x 200 mg	R/ b Ⓣ	11,79 €	
56 x 200 mg	R/ b Ⓣ	15,72 €	
28 x 400 mg	R/ b Ⓣ	15,72 €	

**Esmolol****BREVBLOC (Baxter) Ⓣ**

esmolol, hydrochloride			
amp. inf.			
5 x 100 mg/10 ml		H.G.	

**Labetalol**

*Posol. per os:*  
hypertensie  
200 à 400 mg p.d. in 2 giften

**TRANDATE (GSK) Ⓣ**

labetalol, hydrochloride			
compr.			
75 x 100 mg	R/ b Ⓣ	12,57 €	
75 x 200 mg	R/ b Ⓣ	17,61 €	
flacon i.v.			
20 ml 5 mg/ml		H.G.	

**Metoprolol**

*Posol. per os:*  
hypertensie, angor en aritmie  
100 à 200 mg p.d. in 1 à 2 giften  
hartfalen  
25 mg p.d. in 1 gift, nadien langzaam verhogen tot 200 mg p.d. in 1 gift  
sec. prev. myocardinfarct  
200 mg p.d. in 1 à 2 giften  
profyl. behandeling van migraine  
100 à 200 mg p.d. in 2 giften (in 1 gift voor vertraagde vrijst.)

**LOPRESOR (Sankyo) Ⓣ**

metoprolol, tartraat			
compr. (deelb.)			
100 x 100 mg	R/ b Ⓣ	17,79 €	
compr. Slow (vertraagde vrijst., deelb.)			
56 x 200 mg	R/ b Ⓣ	19,39 €	

**METOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓣ**

metoprolol, tartraat			
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)			
28 x 100 mg	R/ b Ⓣ	8,46 €	
56 x 100 mg	R/ b Ⓣ	11,02 €	
28 x 200 mg	R/ b Ⓣ	10,14 €	
56 x 200 mg	R/ b Ⓣ	13,74 €	

**METOPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓣ**

metoprolol, succinaat			
compr. Retard (vertraagde vrijst., deelb.)			
30 x 95 mg	R/ b Ⓣ	7,67 €	
60 x 95 mg	R/ b Ⓣ	9,76 €	
100 x 95 mg	R/ b Ⓣ	14,35 €	
30 x 190 mg	R/ b Ⓣ	9,36 €	
60 x 190 mg	R/ b Ⓣ	12,47 €	
100 x 190 mg	R/ b Ⓣ	19,82 €	
(95 mg komt overeen met 100 mg metoprololtartraat)			

**METOPROLOL TEVA (Teva) Ⓣ**

metoprolol, tartraat			
compr. (deelb.)			
100 x 100 mg	R/ b Ⓣ	13,67 €	

**SELOKEN (AstraZeneca) Ⓣ**

metoprolol, tartraat			
compr. (deelb.)			
100 x 100 mg	R/ b Ⓣ	16,58 €	
amp. i.v.			
5 x 5 mg/5 ml	R/ b Ⓣ	9,58 €	

**SELOZOK (AstraZeneca) Ⓢ**

metoprolol, succinaat		
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)		
28 x 23,75 mg	R/ b <u>0</u>	8,98 €
28 x 95 mg	R/ b <u>0</u>	10,66 €
28 x 190 mg	R/ b <u>0</u>	13,74 €
(95 mg komt overeen met 100 mg metoprololtraat)		

**Nebivolol**

*Posol.*  
hypertensie  
5 mg p.d. in 1 gift  
hartfalen  
1,25 mg p.d. in 1 gift, nadien langzaam verhogen tot 10 mg p.d. in 1 à 2 giften

**HYPOLOC (Menarini) Ⓢ**

nebivolol (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/	19,92 €

**NEBIVOLOL APOTEX (Apotex) Ⓢ**

nebivolol (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b <u>0</u>	12,09 €
56 x 5 mg	R/ b <u>0</u>	18,22 €
100 x 5 mg	R/ b <u>0</u>	24,98 €

**NEBIVOLOL DOC (Docpharma) Ⓢ**

nebivolol (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b <u>0</u>	11,97 €
56 x 5 mg	R/ b <u>0</u>	16,95 €
84 x 5 mg	R/ b <u>0</u>	18,15 €

**NEBIVOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

nebivolol (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b <u>0</u>	13,01 €
56 x 5 mg	R/ b <u>0</u>	15,57 €
98 x 5 mg	R/ b <u>0</u>	21,89 €

**NEBIVOLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ**

nebivolol (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b <u>0</u>	12,09 €
56 x 5 mg	R/ b <u>0</u>	18,22 €
100 x 5 mg	R/ b <u>0</u>	29,60 €

**NEBIVOLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

nebivolol (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b <u>0</u>	11,97 €
56 x 5 mg	R/ b <u>0</u>	18,10 €
98 x 5 mg	R/ b <u>0</u>	21,73 €

**NEBIVOLOL TEVA (Teva) Ⓢ**

nebivolol (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b <u>0</u>	12,01 €
100 x 5 mg	R/ b <u>0</u>	21,62 €

**NOBITEN (Menarini) Ⓢ**

nebivolol (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b <u>0</u>	13,39 €
56 x 5 mg	R/ b <u>0</u>	18,90 €
100 x 5 mg	R/ b <u>0</u>	29,71 €

**NOBITEN (PI-Pharma) Ⓢ**

nebivolol (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
28 x 5 mg (parallel invoer)	R/ b <u>0</u>	13,39 €

**Pindolol**

*Posol.*  
hypertensie, angor en aritmie  
15 à 30 mg p.d. in 1 à 3 giften

**VISKEN (Novartis Pharma) Ⓢ**

pindolol		
compr. (deelb.)		
100 x 5 mg	R/ b <u>0</u>	10,66 €
100 x 15 mg	R/ b <u>0</u>	19,46 €

**Propranolol**

*Posol.*  
hypertensie, angor en aritmie  
80 à 240 mg p.d. in 2 à 4 giften (of in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)  
sec. prev. myocardinfarct  
160 à 240 mg p.d. in 3 à 4 giften (of in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)  
profyl. behandeling van migraine  
40 mg, 2 à 3 maal per dag,  
eventueel te verhogen tot 160 mg p.d. (80 à 160 mg p.d. in 1 gift voor vertraagde vrijst.)

**INDERAL (AstraZeneca) Ⓢ**

propranolol, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
50 x 10 mg	R/ b <u>0</u>	6,00 €
100 x 40 mg	R/ b <u>0</u>	9,02 €
caps. Retard Mitis (vertraagde vrijst.)		
42 x 80 mg	R/ b <u>0</u>	10,21 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
56 x 160 mg	R/ b <u>0</u>	14,70 €

**PROPRANOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

propranolol, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
100 x 40 mg	R/ b <u>0</u>	7,78 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
56 x 160 mg	R/ b <u>0</u>	12,23 €

**PROPRANOLOL TEVA (Teva) Ⓢ**

propranolol, hydrochloride		
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
56 x 160 mg	R/ b <u>0</u>	12,72 €

## 1.6. Calciumantagonisten

Calciumantagonisten inhiberen, vooral ter hoogte van het cardiovasculaire systeem, de influx van calcium in de cellen maar de verschillende klassen hebben tamelijk uiteenlopende effecten.

De *dihydropyridines* zijn vooral vasodilaterend en hebben minder direct effect op het hart. Ze kunnen wel reflectorische tachycardie veroorzaken, vooral bij bruusk optredende hypotensie. In hoeverre de verschillen in vasculaire selectiviteit tussen de dihydropyridines relevant zijn in verband met doeltreffendheid en ongewenste effecten, staat niet vast. Het gebruik van nifedipine met korte werkingsduur in preparaten zonder vertraagde vrijstelling is niet aangewezen (zie rubriek "Ongewenste effecten").

*Verapamil* vertraagt de hartfrequentie en de geleiding over de AV-knoop. Tevens vermindert het de contractiliteit van het hart en de contractie van vasculaire gladde spiercellen.

*Diltiazem* geeft een perifere vasodilatatie en een vertraging van de hartfrequentie.

### Plaatsbepaling

- Hypertensie, vooral bij systolische hypertensie bij oudere patiënten, patiënten met angina pectoris en patiënten van het zwarte ras.
- Stabiele en vasospastische angor.
- Supraventriculaire tachycardie: verapamil intraveneus.
- Syndroom van Raynaud: sommige dihydropyridines, bijvoorbeeld nifedipine.
- Preventie van ischemische letsels bij acute subarachnoïdale bloedingen: nimodipine.
- Tocolytisch effect: nifedipine (indicatie niet vermeld in de SKP) [zie *Folia oktober 2008*].
- Vertragen van het hartritme bij sinusale tachycardie en bij snelle voorkamerfibrillatie (voor "rate control", d.w.z. verlagen van de ventrikelfrequentie, zonder herstel van het sinusritme) wanneer  $\beta$ -blokkers ontoereikend of gecontra-indiceerd zijn: verapamil en diltiazem.

### Contra-indicaties

- Onstabiele angor, acute fase van het myocardinfarct.
- Tweede- en derdegraads-atrioventriculair blok: verapamil en diltiazem.
- Hartfalen: vooral verapamil en diltiazem.
- **Het gebruik van verapamil intraveneus is gecontra-indiceerd bij patiënten onder  $\beta$ -blokkers, bij reciproke tachycardie bij Wolff-Parkinson-White-syndroom, en bij ventrikeltachycardie, wegens het gevaar voor cardiale depressie en shock.**

### Ongewenste effecten

- Dihydropyridines: perifere vasodilatatie met hoofdpijn, enkeloedeem, warmte-opwellingen, hypotensie en reflectorische tachycardie (vooral met de kortwerkende dihydropyridines).
- Overdreven vermindering van contractiliteit en frequentie van het hart: vooral verapamil.
- Gingivale hyperplasie.
- Obstipatie: vooral verapamil.
- Intestinale obstructie met Adalat Oros®.

## Interacties

— Zie ook 1.1.

— De meeste calciumantagonisten zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding). De biologische beschikbaarheid van de middelen met uitgesproken eerste-passage extractie t.h.v. de lever na orale toediening verhoogt bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren, en verlaagt bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inductoren.

— Verapamil en diltiazem inhiberen CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

— Versterking van de ongewenste effecten van  $\beta$ -blokkers (bradycardie, risico van atrioventriculair blok en verminderde myocardcontractiliteit) bij associëren van een  $\beta$ -blokker aan verapamil en in mindere mate diltiazem. **Het gebruik van verapamil intraveneus is gecontra-indiceerd bij patiënten onder  $\beta$ -blokkers wegens het gevaar voor cardiale depressie en shock.**

— Verhoging van de plasmaconcentraties van digoxine bij gelijktijdige inname van verapamil en mogelijk andere calciumantagonisten.

## Bijzondere voorzorgen

— Kortwerkende preparaten zoals nifedipine met gewone (niet vertraagde) vrijstelling moeten vermeden worden wegens risico op te bruuske bloeddrukdaling.

## Posologie

— De doses die hier worden gegeven zijn deze die gewoonlijk worden toegepast.

### 1.6.1. DIHYDROPYRIDINES

#### Amlodipine

*Posol.*  
hypertensie en angor  
5 à 10 mg p.d. in 1 gift

#### AMLODIPINE MYLAN (Mylan)

amlodipine (maleaat) compr.		
30 x 5 mg	R/ b ☉	11,54 €
100 x 5 mg	R/ b ☉	27,34 €
compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/ b ☉	14,41 €
100 x 10 mg	R/ b ☉	40,25 €

#### AMLODIPINE APOTEX (Apotex)

amlodipine (besilaat) compr.		
28 x 5 mg	R/ b ☉	12,38 €
56 x 5 mg	R/ b ☉	17,29 €
98 x 5 mg	R/ b ☉	26,39 €
30 x 10 mg	R/ b ☉	18,25 €
100 x 10 mg	R/ b ☉	39,01 €

#### AMLODIPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

amlodipine (besilaat) compr. Besilate (deelb.)		
60 x 5 mg	R/ b ☉	17,97 €
100 x 5 mg	R/ b ☉	26,79 €
60 x 10 mg	R/ b ☉	25,98 €
100 x 10 mg	R/ b ☉	38,98 €

#### AMLODIPINE EG (Eurogenerics)

amlodipine (mesilaat) compr.		
28 x 5 mg	R/ b ☉	12,54 €
56 x 5 mg	R/ b ☉	15,22 €
98 x 5 mg	R/ b ☉	24,03 €
compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/ b ☉	18,51 €
100 x 10 mg	R/ b ☉	32,33 €

#### AMLODIPINE SANDOZ (Sandoz)

amlodipine (besilaat) compr. Besilaat (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b ☉	10,64 €
60 x 5 mg	R/ b ☉	13,92 €
100 x 5 mg	R/ b ☉	25,15 €
30 x 10 mg	R/ b ☉	17,42 €
100 x 10 mg	R/ b ☉	32,44 €

#### AMLODIPINE TEVA (Teva)

amlodipine (besilaat) compr.		
28 x 5 mg	R/ b ☉	10,54 €
56 x 5 mg	R/ b ☉	11,05 €
98 x 5 mg	R/ b ☉	13,05 €
compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/ b ☉	10,08 €
100 x 10 mg	R/ b ☉	27,59 €

amlodipine (besilaat) compr. Besilate		
28 x 5 mg	R/ b ☉	12,38 €
56 x 5 mg	R/ b ☉	13,08 €
98 x 5 mg	R/ b ☉	24,03 €
compr. Besilate (deelb.)		
30 x 10 mg	R/ b ☉	12,49 €
100 x 10 mg	R/ b ☉	31,74 €

#### AMLOGAL (SMB)

amlodipine (maleaat) compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/ b ☉	17,55 €
98 x 10 mg	R/ b ☉	35,67 €



**AMLOR (Pfizer)**

amlodipine (besilaat)		
caps.		
28 x 5 mg	R/ b Ⓢ	12,54 €
56 x 5 mg	R/ b Ⓢ	17,55 €
30 x 10 mg	R/ b Ⓢ	18,51 €
100 x 10 mg	R/ b Ⓢ	40,25 €

**DOC AMLODIPINE (Docpharma)**

amlodipine (maleaat)		
compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b Ⓢ	9,91 €
56 x 5 mg	R/ b Ⓢ	17,55 €
30 x 10 mg	R/ b Ⓢ	10,07 €
100 x 10 mg	R/ b Ⓢ	40,25 €

**Barnidipine**

*Posol.*  
hypertensie  
10 à 20 mg p.d. in 1 gift

**VASEXTEN (Abbott Products)**

barnidipine, hydrochloride		
caps. (vertraagde vrijst.)		
28 x 10 mg	R/ b ○	21,10 €
56 x 10 mg	R/ b ○	30,38 €
28 x 20 mg	R/ b ○	30,57 €
56 x 20 mg	R/ b ○	45,06 €

**Felodipine**

*Posol.*  
hypertensie en angor  
5 à 10 mg p.d. in 1 gift

**FELODIPINE EG (Eurogenerics)**

felodipine		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
28 x 5 mg	R/ b Ⓢ	9,95 €
98 x 5 mg	R/ b Ⓢ	20,77 €
28 x 10 mg	R/ b Ⓢ	13,41 €
98 x 10 mg	R/ b Ⓢ	29,96 €

**FELODIPINE MYLAN (Mylan)**

felodipine		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 5 mg	R/ b Ⓢ	8,88 €
30 x 10 mg	R/ b Ⓢ	12,20 €

**FELODIPINE SANDOZ (Sandoz)**

felodipine		
compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 5 mg	R/ b Ⓢ	7,79 €
100 x 5 mg	R/ b Ⓢ	19,98 €
30 x 10 mg	R/ b Ⓢ	11,45 €
100 x 10 mg	R/ b Ⓢ	30,40 €

**PLENDIL (AstraZeneca)**

felodipine		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
28 x 5 mg	R/ b ○	11,81 €
28 x 10 mg	R/ b ○	16,43 €

**RENEDIL (Sanofi-Aventis)**

felodipine		
compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 5 mg	R/ b ○	12,90 €
28 x 10 mg	R/ b ○	17,07 €

**Isradipine**

*Posol.*  
hypertensie  
5 mg p.d. in 1 (vertraagde vrijstel-  
ling) à 2 giften

**LOMIR (Sankyo)**

isradipine		
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 5 mg	R/ b ○	19,25 €
compr. (deelb.)		
56 x 2,5 mg	R/ b ○	17,71 €

**Lacidipine**

*Posol.*  
hypertensie  
2 à 4 mg p.d. in 1 gift

**MOTENS (Boehringer Ingelheim)**

lacidipine		
compr. (deelb.)		
28 x 4 mg	R/ b ○	17,94 €

**Lercanidipine**

*Posol.*  
hypertensie  
10 à 20 mg p.d. in 1 gift

**LERCANIDIPINE EG (Eurogenerics)**

lercanidipine, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/ b Ⓢ	11,55 €
98 x 10 mg	R/ b Ⓢ	22,40 €
28 x 20 mg	R/ b Ⓢ	17,94 €
98 x 20 mg	R/ b Ⓢ	31,75 €

**LERCANIDIPINE MYLAN (Mylan)**

lercanidipine, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/ b Ⓢ	11,55 €
56 x 10 mg	R/ b Ⓢ	18,84 €
98 x 10 mg	R/ b Ⓢ	30,06 €
28 x 20 mg	R/ b Ⓢ	17,94 €
56 x 20 mg	R/ b Ⓢ	26,93 €
98 x 20 mg	R/ b Ⓢ	42,29 €

**LERCANIDIPIN SANDOZ (Sandoz)**

lercanidipine, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/ b Ⓢ	11,55 €
56 x 10 mg	R/ b Ⓢ	18,00 €
98 x 10 mg	R/ b Ⓢ	28,99 €
56 x 20 mg	R/ b Ⓢ	24,86 €
98 x 20 mg	R/ b Ⓢ	42,30 €

**ZANIDIP (Pi-Pharma)**

lercanidipine, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
56 x 10 mg	R/ b Ⓢ	19,43 €
(parallelinvoer)		

**ZANIDIP** (Zambon)

lercanidipine, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/ b ☞	12,75 €
56 x 10 mg	R/ b ☞	19,43 €
98 x 10 mg	R/ b ☞	30,06 €
28 x 20 mg	R/ b ☞	18,66 €
56 x 20 mg	R/ b ☞	26,93 €
98 x 20 mg	R/ b ☞	42,29 €

**Nicardipine**

*Posol. per os:*  
hypertensie  
90 mg p.d. in 2 giften

**RYDENE** (Astellas)

nicardipine, hydrochloride		
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
60 x 45 mg	R/ b ○	23,50 €
amp. inf.		
10 x 5 mg/5 ml		H.G.

**Nifedipine**

*Posol.*  
hypertensie en angor  
30 à 60 mg p.d. in 1 à 2 giften voor  
Retard, in 1 gift voor Oros®

**ADALAT** (Bayer)

nifedipine		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 20 mg	R/ b ○	11,20 €
compr. Oros (vertraagde vrijst.)		
28 x 30 mg	R/ b ○	12,92 €
56 x 60 mg	R/ b ○	30,35 €

**DOC NIFEDIPINE** (Docpharma)

nifedipine		
compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 30 mg	R/ b ☞	11,67 €
56 x 30 mg	R/ b ☞	17,85 €
56 x 60 mg	R/ b ☞	25,75 €

**HYPAN** (Nycomed)

nifedipine		
compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 40 mg	R/ b ○	15,31 €
56 x 40 mg	R/ b ○	22,67 €

**NIFEDIPINE-RATIOPHARM** (Ratiopharm)

nifedipine		
caps.		
100 x 10 mg	R/ b ☞	8,93 €
<i>Posol.</i> –		

**NIFEDIPINE TEVA** (Teva)

nifedipine		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
28 x 30 mg	R/ b ☞	11,69 €
60 x 60 mg	R/ b ☞	27,59 €

**Nimodipine****NIMOTOP** (Bayer)

nimodipine		
compr.		
50 x 30 mg	R/ b! ○	23,91 €
flacon inf.		
1 x 50 ml 0,2 mg/ml		H.G.
(preventief bij subarachnoidale bloeding)		

**Nisoldipine**

*Posol.*  
hypertensie en angor  
10 à 40 mg p.d. in 1 à 2 giften

**SULAR** (Bayer)

nisoldipine		
compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 10 mg	R/ b ○	16,66 €
56 x 10 mg	R/ b ○	24,12 €
28 x 20 mg	R/ b ○	24,12 €
56 x 20 mg	R/ b ○	34,70 €

**SYSCOR** (Bayer)

nisoldipine		
compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 10 mg	R/ b ○	16,66 €
28 x 20 mg	R/ b ○	24,12 €

**Nitrendipine**

*Posol.*  
hypertensie  
20 mg p.d. in 1 à 2 giften

**BAYPRESS** (Bayer)

nitrendipine		
compr. (deelb.)		
14 x 20 mg	R/ b ○	12,55 €
compr. Mitis (deelb.)		
28 x 10 mg	R/ b ○	12,55 €

**1.6.2. VERAPAMIL**

*Posol.*  
angor  
320 à 360 mg p.d. in 3 à 4 giften (of  
in 1 à 2 giften voor vertraagde  
vrijstelling)  
aritmie  
120 à 480 mg p.d. in 3 à 4 giften (of  
in 1 à 2 giften voor vertraagde  
vrijstelling)  
hypertensie  
240 à 480 mg p.d. in 2 à 3 giften (of  
in 1 à 2 giften voor vertraagde  
vrijstelling)

**ISOPTINE** (Abbott)

verapamil, hydrochloride		
compr.		
50 x 40 mg	R/ b ○	6,06 €
50 x 80 mg	R/ b ○	7,14 €
50 x 120 mg	R/ b ○	7,93 €
(de ampullen i.v. zijn uit de handel genomen)		

**LODIXAL** (Abbott)

verapamil, hydrochloride		
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)		
30 x 240 mg	R/ b ○	8,64 €

**1.6.3. DILTIAZEM***Posol. per os:*

angor

180 à 360 mg p.d. in 3 giften of 200  
à 300 mg (vertraagde vrijst.) p.d. in  
1 gift

hypertensie

200 à 300 mg (vertraagde vrijst.)  
p.d. in 1 gift**DILTIAZEM TEVA (Teva)**diltiazem, hydrochloride  
compr. (deelb.)100 x 60 mg  
200 x 60 mgR/ b ~~€~~ 9,42 €  
R/ b ~~€~~ 13,55 €**PROGOR (SMB)**diltiazem, hydrochloride  
caps. (vertraagde vrijst.)

28 x 120 mg	R/ b <del>€</del>	9,13 €
28 x 180 mg	R/ b <del>€</del>	11,16 €
56 x 180 mg	R/ b <del>€</del>	13,35 €
28 x 240 mg	R/ b <del>€</del>	12,64 €
56 x 240 mg	R/ b <del>€</del>	17,70 €
28 x 300 mg	R/ b <del>€</del>	13,41 €
56 x 300 mg	R/ b <del>€</del>	19,31 €
28 x 360 mg	R/ b <del>€</del>	14,58 €

**TILDIEM (Sanofi-Aventis)**diltiazem, hydrochloride  
compr.

50 x 60 mg	R/ b <u>€</u>	10,78 €
100 x 60 mg	R/ b <u>€</u>	14,15 €

caps. Retard (vertraagde vrijst.)

28 x 200 mg	R/ b <u>€</u>	15,24 €
28 x 300 mg	R/ b <u>€</u>	17,57 €

flacon i.v.

20 x 25 mg poeder		H.G.
-------------------	--	------

## 1.7. Middelen inwerkend op het renine-angiotensine systeem

### 1.7.1. ANGIOTENSINECONVERSIE-ENZYMINHIBITOREN

Angiotensineconversie-enzym-inhibitoren (ACE-inhibitoren) inhiberen de omzetting van angiotensine-I tot het actief angiotensine-II.

#### Plaatsbepaling

— *Hypertensie*: ACE-inhibitoren zijn vooral geïndiceerd bij geassocieerde pathologieën zoals hartfalen, acuut myocardinfarct en nierlijden met micro- of macro-albuminurie (al of niet diabetisch) [zie *Folia april 2004*].

— *Hartfalen*: ACE-inhibitoren hebben in associatie met diuretica een gunstig effect op morbiditeit en mortaliteit, en worden in deze indicatie samen met  $\beta$ -blokkers en soms ook de aldosteronantagonist spironolacton voorgeschreven (zie 1.3.).

— *Acuut myocardinfarct*: tenzij contra-indicatie wordt vanaf 24 uur na het infarct een behandeling ingesteld ter preventie van de remodelering van het linkerventrikel; na 6 weken tot 3 maanden wordt de patiënt gereëvalueerd: bij bestaan van tekenen van linkerventrikeldisfunctie of hartfalen wordt de behandeling met ACE-inhibitoren voortgezet.

— *Nefropathie*: vooral bij proteïnurie bij diabetici; voor sommige ACE-inhibitoren ook bij niet-diabetische nefropathie, ter preventie en afremmen van de progressie van het nierlijden [zie *Folia februari 2003 en november 2004*].

— Voor sommige ACE-inhibitoren werd een beperkt cardioprotectief effect vastgesteld bij patiënten met cardiovasculaire risicofactoren zonder acuut myocardinfarct of hypertensie [zie *Folia november 2004*].

— Er zijn suggesties dat ACE-inhibitoren bij patiënten met insulineresistentie de progressie naar type 2-diabetes kunnen afremmen.

#### Contra-indicaties

— **Zwangerschap** (zie rubriek "Zwangerschap").

— Bilaterale stenose van de nierarteriën of stenose bij unieke nier.

— Hyperkaliëmie.

#### Ongewenste effecten

— Hypotensieve reactie na de toediening van de eerste dosis van een ACE-inhibitor, vooral bij patiënten met voorafbestaande stimulatie van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem (volumedepletie door diuretica, hartfalen, stenose van de nierarteriën); dit komt vaker voor bij de behandeling van hartfalen dan bij de behandeling van hypertensie.

— Verslechtering van de nierfunctie (en soms acute nierinsufficiëntie), vooral bij toediening aan patiënten met voorafbestaand nierlijden (bv. bilaterale stenose van de nierarteriën of stenose bij unieke nier), of bij patiënten met hartfalen, uitgesproken volumedepletie of dehydratie (bv. door diarree of braken).

— Hyperkaliëmie (zie ook rubriek "Interacties"), zelden hyponatriëmie.

— Hoest (die soms slechts na meerdere weken behandeling optreedt).

— Angioneurotisch oedeem, huidruptie.

— Dysgeusie.

— Cholestatische hepatitis en hematologische problemen (bv. neutropenie); zeldzaam.

— Daling van de hemoglobinemie, eventueel met anemie, vooral bij chronische nierinsufficiëntie.

## Zwangerschap

— ACE-inhibitoren zijn gecontra-indiceerd gedurende de ganse duur van de zwangerschap (risico van foetale nierinsufficiëntie, anurie, hypotensie, oligohydramnion, longhyoplasie en andere morfologische afwijkingen) [zie *Folia augustus 2006*].

## Interacties

- Zie ook 1.1.
- Verhoging van de lithiumspiegels.
- Hyperkaliëmie bij associatie met kaliumsupplementen (o.a. dieetzouten), met kaliumsparende diuretica, met sartanen, met renine-inhibitoren, met co-trimoxazol of met NSAID's; dit risico is vooral hoog bij bestaan van nierinsufficiëntie (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).
- Verdere verslechtering van de nierfunctie bij associëren van NSAID's of diuretica, vooral bij stenose van de nierarteriën.
- Vermoeden van verhoogd risico van hypoglykemische aanvallen bij patiënten op antidiabetica.

## Bijzondere voorzorgen

- Let op voor hypotensie bij eerste dosis (zie rubriek "Ongewenste effecten"): bij patiënten met volumedepletie, bv. bij behandeling met hoge doses (lis)diuretica, raadt men aan de hypovolemiërende behandeling minstens een dag te onderbreken bij de start van de behandeling met een ACE-inhibitor, of te starten met een lage dosis (bv. 1/4) van de ACE-inhibitor en deze geleidelijk aan te verhogen.
- Vooral bij bestaan van hartfalen of nierfalen en bij ouderen, starten met lage dosis en langzaam opdrijven.
- Er wordt aangeraden de nierfunctie te controleren bij de start van de behandeling en tot 2 weken nadien.
- Voorzichtig opstarten bij perifeer vaatlijden en voornamelijk bij geeneraliseerde atherosclerose, gezien de grote kans op geassocieerde stenose van de nierarteriën bij deze patiënten.
- Bij patiënten van het zwarte ras reageert de hypertensie minder goed op ACE-inhibitoren.

## Posologie

- Hieronder wordt aangegeven met welke dosis men gewoonlijk start, en tot waar men deze nadien opdrijft.
- Bij renovasculaire hypertensie zijn de beginsdoses lager dan bij essentiële hypertensie.
- In de regel wordt ook lager gedoseerd wanneer de patiënt reeds op diuretica of zoutarm dieet staat, in verband met de mogelijkheid van syncope na de eerste dosis.
- Vooral bij patiënten met hartfalen en ouderen moet bij opdrijven van de dosis zorgvuldig gelet worden op de mogelijkheid van hypotensie.
- Voor de meeste ACE-inhibitoren dient de dosis bij nierinsufficiëntie gereduceerd te worden.

## Benazepril

*Posol.*  
hypertensie  
10 mg, eventueel tot 20 mg p.d. in 1 à 2 giften

CIBACEN (Meda Pharma)

benazepril, hydrochloride  
compr. (deelb.)  
28 x 10 mg

R/ b! ○ 18,25 €

## Captopril

*Posol.*  
hypertensie  
25 mg, eventueel tot 100 mg p.d. in 1 à 2 giften  
hartfalen  
12,5 à 37,5 mg, eventueel tot 150 mg p.d. in 2 à 3 giften  
na myocardinfectie  
6,25 mg, eventueel tot 150 mg p.d. in 3 giften  
diabetische nefropathie  
50 à 75 mg p.d. in meerdere giften

CAPOTEN (Bristol-Myers Squibb)

captopril  
compr. (deelb.)  
60 x 25 mg  
60 x 50 mg

R/ b ○ 19,50 €  
R/ b ○ 28,02 €

CAPOTEN (Impexco)

captopril  
compr. (deelb.)  
60 x 25 mg  
60 x 50 mg  
(parallelinvoer)

R/ b ○ 19,50 €  
R/ b ○ 28,02 €

**CAPTAPRIL APOTEX (Apotex)**

captopril		
compr. (deelb.)		
60 x 25 mg	R/ b ☞	10,67 €
60 x 50 mg	R/ b ☞	14,99 €
30 x 100 mg	R/ b ☞	14,99 €

**CAPTAPRIL EG (Eurogenerics)**

captopril		
compr. (deelb.)		
60 x 25 mg	R/ b ☞	12,92 €
60 x 50 mg	R/ b ☞	17,88 €
30 x 100 mg	R/ b ☞	19,22 €
60 x 100 mg	R/ b ☞	27,79 €

**CAPTAPRIL KELA (Kela)**

captopril		
compr.		
60 x 25 mg	R/ b ☞	7,79 €
60 x 50 mg	R/ b ☞	11,31 €
60 x 100 mg	R/ b ☞	15,08 €

**CAPTAPRIL MYLAN (Mylan)**

captopril		
compr. (deelb.)		
45 x 25 mg	R/ b ☞	8,12 €
100 x 25 mg	R/ b ☞	15,62 €
45 x 50 mg	R/ b ☞	13,82 €
100 x 50 mg	R/ b ☞	22,18 €
60 x 100 mg	R/ b ☞	22,25 €

**CAPTAPRIL SANDOZ (Sandoz)**

captopril		
compr. (deelb.)		
60 x 25 mg	R/ b ☞	7,25 €
90 x 25 mg	R/ b ☞	15,21 €
30 x 50 mg	R/ b ☞	9,92 €
60 x 50 mg	R/ b ☞	9,11 €
90 x 50 mg	R/ b ☞	22,81 €
30 x 100 mg	R/ b ☞	9,31 €
60 x 100 mg	R/ b ☞	12,39 €
90 x 100 mg	R/ b ☞	37,45 €

**DOCCAPTAPRI (Docpharma)**

captopril		
compr. (deelb.)		
60 x 25 mg	R/ b ☞	10,67 €
60 x 50 mg	R/ b ☞	14,99 €
30 x 100 mg	R/ b ☞	9,29 €
60 x 100 mg	R/ b ☞	23,60 €

**Cilazapril**

*Posol.*  
hypertensie  
1,25 mg, eventueel tot 5 mg p.d. in  
1 gift  
hartfalen  
0,5 mg, eventueel tot 2,5 mg p.d. in  
1 gift

**INHIBACE (Roche)**

cilazapril		
compr. (deelb.)		
30 x 0,5 mg	R/ b ○	6,74 €
28 x 5 mg	R/ b ○	17,18 €

**Enalapril**

*Posol.*  
hypertensie  
5 mg, eventueel tot 20 mg p.d. in  
1 gift  
hartfalen  
2,5 mg, eventueel tot 20 mg p.d. in  
1 à 2 giften

**ENALAPRIL EG (Eurogenerics)**

enalapril, maleaat		
compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ☞	6,36 €
28 x 20 mg	R/ b ☞	10,36 €
56 x 20 mg	R/ b ☞	10,82 €
98 x 20 mg	R/ b ☞	15,83 €

**ENALAPRIL MYLAN (Mylan)**

enalapril, maleaat		
compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ☞	5,97 €
56 x 20 mg	R/ b ☞	12,52 €

**ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz)**

enalapril, maleaat		
compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ☞	6,05 €
56 x 20 mg	R/ b ☞	12,73 €
98 x 20 mg	R/ b ☞	20,24 €

**RENITEC (MSD)**

enalapril, maleaat		
compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b! ○	6,41 €
28 x 20 mg	R/ b ○	10,54 €
56 x 20 mg	R/ b ○	14,37 €
98 x 20 mg	R/ b ○	21,92 €

**Fosinopril**

*Posol.*  
hypertensie  
20 mg p.d. in 1 gift  
hartfalen  
10 mg, eventueel tot 40 mg p.d. in  
1 gift

**FOSINIL (Bristol-Myers Squibb)**

fosinopril, natrium		
compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ b ○	21,56 €

**Lisinopril**

*Posol.*  
hypertensie  
10 mg, eventueel tot 20 mg p.d. in  
1 gift  
hartfalen  
2,5 mg, eventueel tot 20 mg p.d. in  
1 gift  
na myocardinfarct  
5 mg, eventueel tot 10 mg p.d. in  
1 gift

**DOC LISINOPRIL (Docpharma)**

lisinopril		
compr. (deelb.)		
56 x 20 mg	R/ b ☞	15,79 €

**LISINOPRIL EG (Eurogenerics)**

lisinopril		
compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	6,73 €
56 x 5 mg	R/ b ⊕	8,25 €
28 x 20 mg	R/ b ⊕	12,16 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	17,00 €
98 x 20 mg	R/ b ⊕	31,14 €

**LISINOPRIL MYLAN (Mylan)**

lisinopril		
compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	6,20 €
50 x 20 mg	R/ b ⊕	15,58 €
100 x 20 mg	R/ b ⊕	29,38 €

**LISINOPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

lisinopril		
compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	6,73 €
28 x 20 mg	R/ b ⊕	12,16 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	15,82 €
98 x 20 mg	R/ b ⊕	22,71 €

**LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz)**

lisinopril		
compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	6,53 €
56 x 5 mg	R/ b ⊕	7,72 €
30 x 20 mg	R/ b ⊕	10,88 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	16,26 €
100 x 20 mg	R/ b ⊕	23,43 €

**LISINOPRIL TEVA (Teva)**

lisinopril		
compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	5,40 €
100 x 20 mg	R/ b ⊕	23,43 €

**ZESTRIL (AstraZeneca)**

lisinopril		
compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	6,73 €
28 x 20 mg	R/ b ⊕	12,16 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	20,14 €

**Perindopril**

*Posol.*  
hypertensie  
4 mg, eventueel tot 8 mg p.d. in  
1 gift  
hartfalen  
2 mg, eventueel tot 4 mg p.d. in  
1 gift  
na myocardinfarct of revascularisatie  
4 mg, eventueel tot 8 mg p.d. in  
1 gift

**COVERSYL (PI-Pharma)**

perindopril, arginine		
compr.		
90 x 10 mg	R/ b ⊕	49,62 €
(5 mg komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine)		

**COVERSYL (Servier)**

perindopril, arginine		
compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	13,81 €
90 x 5 mg	R/ b ⊕	27,31 €
compr.		
60 x 10 mg	R/ b ⊕	36,55 €
90 x 10 mg	R/ b ⊕	47,90 €
(5 mg komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine)		

**PERINDOCYL (Servier)**

perindopril, tert-butylamine		
compr. (deelb.)		
30 x 4 mg	R/ b ⊕	11,27 €
60 x 8 mg	R/ b ⊕	33,53 €

**PERINDOPRIL MYLAN (Mylan)**

perindopril, tert-butylamine		
compr. (deelb.)		
30 x 4 mg	R/ b ⊕	10,89 €
90 x 4 mg	R/ b ⊕	22,87 €
compr.		
60 x 8 mg	R/ b ⊕	33,35 €
90 x 8 mg	R/ b ⊕	39,52 €

**PERINDOPRIL SANDOZ (Sandoz)**

perindopril, tert-butylamine		
compr. (deelb.)		
30 x 4 mg	R/ b ⊕	11,27 €
60 x 4 mg	R/ b ⊕	17,03 €
100 x 4 mg	R/ b ⊕	27,22 €
compr.		
60 x 8 mg	R/ b ⊕	33,53 €
90 x 8 mg	R/ b ⊕	41,59 €

**Quinapril**

*Posol.*  
hypertensie  
10 mg, eventueel tot 40 mg p.d. in 1  
à 2 giften  
hartfalen  
5 mg, eventueel tot 40 mg p.d. in 1 à  
2 giften

**ACCUPRIL (Pfizer)**

quinapril (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	6,57 €
28 x 20 mg	R/ b ⊕	11,59 €
compr.		
56 x 40 mg	R/ b ⊕	30,25 €

**QUINAPRIL EG (Eurogenerics)**

quinapril (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b ⊕	6,56 €
56 x 5 mg	R/ b ⊕	7,92 €
28 x 20 mg	R/ b ⊕	11,56 €
56 x 20 mg	R/ b ⊕	16,15 €
98 x 20 mg	R/ b ⊕	29,35 €
compr.		
56 x 40 mg	R/ b ⊕	26,17 €
98 x 40 mg	R/ b ⊕	44,06 €

**QUINAPRIL MYLAN (Mylan)**

quinapril (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b ⊕	5,63 €
compr.		
60 x 20 mg	R/ b ⊕	18,71 €
compr. (deelb.)		
60 x 40 mg	R/ b ⊕	30,24 €

**QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz)**

quinapril (hydrochloride) compr.		
30 x 20 mg	R/ b ☞	11,82 €
60 x 20 mg	R/ b ☞	18,60 €
100 x 20 mg	R/ b ☞	26,91 €
compr. (deelb.)		
60 x 40 mg	R/ b ☞	30,61 €
100 x 40 mg	R/ b ☞	48,93 €

**Ramipril**

*Posol.*  
hypertensie  
2,5 mg, eventueel tot 10 mg p.d. in  
1 gift  
na myocardinfarct  
5 mg, eventueel tot 10 mg p.d. in  
2 giften  
sec. prev. bij patiënten met cardio-  
vasculaire risicofactoren  
2,5 mg, eventueel tot 10 mg p.d. in  
1 gift  
hartfalen  
1,25 mg, eventueel tot max. 10 mg  
p.d. in 2 giften

**RAMIPRIL EG (Eurogenerics)**

ramipril compr. (deelb.)		
28 x 2,5 mg	R/ b ☞	9,22 €
28 x 5 mg	R/ b ☞	13,10 €
56 x 5 mg	R/ b ☞	14,00 €
98 x 5 mg	R/ b ☞	27,03 €
28 x 10 mg	R/ b ☞	20,26 €
56 x 10 mg	R/ b ☞	23,36 €
98 x 10 mg	R/ b ☞	43,75 €

**RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz)**

ramipril compr. (deelb.)		
28 x 2,5 mg	R/ b ☞	9,05 €
56 x 2,5 mg	R/ b ☞	11,46 €
98 x 2,5 mg	R/ b ☞	15,98 €
28 x 5 mg	R/ b ☞	12,84 €
56 x 5 mg	R/ b ☞	14,08 €
98 x 5 mg	R/ b ☞	28,30 €
28 x 10 mg	R/ b ☞	19,77 €
56 x 10 mg	R/ b ☞	23,70 €
98 x 10 mg	R/ b ☞	46,17 €

**TRITACE (PI-Pharma)**

ramipril compr. (deelb.)		
56 x 5 mg	R/ b ☞	18,48 €
56 x 10 mg	R/ b ☞	29,19 €
(parallel invoer)		

**TRITACE (Sanofi-Aventis)**

ramipril compr. (deelb.)		
28 x 2,5 mg	R/ b ☞	9,22 €
28 x 5 mg	R/ b ☞	13,10 €
56 x 5 mg	R/ b ☞	18,48 €
28 x 10 mg	R/ b ☞	20,26 €
56 x 10 mg	R/ b ☞	29,19 €

**Zofenopril**

*Posol.*  
hypertensie  
15 mg, eventueel tot 60 mg p.d. in 1  
à 2 giften  
na myocardinfarct  
15 mg, eventueel tot 60 mg p.d. in  
2 giften

**ZOPRANOL (Menarini) ▼**

zofenopril, calcium compr. (deelb.)		
28 x 15 mg	R/	12,71 €

**1.7.2. SARTANEN**

De sartanen zijn antagonistische van de angiotensine AT<sub>1</sub>-receptor. Hun hemodynamische effecten zijn vergelijkbaar met deze van de ACE-inhibitoren. Er is groeiende evidentie dat voor de meeste indicaties hun doeltreffendheid dezelfde is als deze van de ACE-inhibitoren, maar de meeste sartanen zijn duurder.

**Plaatsbepaling**

- Zie *Folia november 2004*.
- De indicaties van de ACE-inhibitoren (zie 1.7.1.) wanneer deze niet verdragen worden.
- *Nefropathie bij patiënten met type 2-diabetes* (irbesartan, losartan).
- Bij *ernstig hartfalen* heeft de associatie van een sartaan en een ACE-inhibitor mogelijk nut.

**Contra-indicaties, ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen**

- Zie ook 1.1.
- Deze van de ACE-inhibitoren (zie 1.7.1.), behalve dat hoest als ongewenst effect zeldzaam is.

**Zwangerschap**

– Sartanen zijn, zoals de ACE-inhibitoren, gecontra-indiceerd gedurende de ganse duur van de zwangerschap (risico van foetale nierinsufficiëntie, anurie, hypotensie, oligohydramnion, longhypoplasie en andere morfologische afwijkingen) [zie *Folia augustus 2006*].



**Interacties**

– Zie ook 1.1. en 1.7.1.

– Irbesartan en losartan zijn substraten van CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1d in Inleiding).

**Posologie**

– De vermelde doses zijn deze die gewoonlijk worden gebruikt.

**Candesartan**

*Posol.*  
hypertensie  
8 mg, eventueel tot 16 mg p.d. in  
1 gift  
hartfalen  
4 mg, eventueel tot 32 mg p.d. in  
1 gift

**ATACAND (AstraZeneca)**

candesartan, cilexetil compr. (deelb.)		
28 x 8 mg	R/ b! ○	26,68 €
56 x 8 mg	R/ b! ○	38,83 €
98 x 8 mg	R/ b! ○	63,11 €
28 x 16 mg	R/ b! ○	31,55 €
56 x 16 mg	R/ b! ○	46,57 €
98 x 16 mg	R/ b! ○	76,56 €
98 x 32 mg	R/ b! ○	94,55 €

**Eprosartan**

*Posol.*  
hypertensie  
600 mg p.d. in 1 gift

**TEVETEN (Abbott Products)**

eprosartan (mesilaat) compr.		
28 x 600 mg	R/ b! ○	27,32 €
98 x 600 mg	R/ b! ○	64,85 €

**Irbesartan**

*Posol.*  
hypertensie  
nefropathie bij hypertensie met type 2-  
diabetes  
150 mg, eventueel tot 300 mg p.d.  
in 1 gift

**APROVEL (Sanofi-Aventis)**

irbesartan compr.		
28 x 75 mg	R/	29,87 €
28 x 150 mg	R/ b! ○	27,11 €
28 x 300 mg	R/ b! ○	39,49 €
98 x 300 mg	R/ b! ○	98,01 €

**Losartan**

*Posol.*  
hypertensie  
renoprotectie bij patiënten met type 2-  
diabetes met proteinurie  
50 mg, eventueel tot 100 mg p.d. in  
1 gift  
hartfalen  
12,5 mg, eventueel tot 50 mg p.d. in  
1 gift

**COZAAR (MSD)**

losartan, kalium compr. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/ b! ⊕	18,79 €
56 x 50 mg	R/ b! ⊕	29,50 €
98 x 50 mg	R/ b! ⊕	46,78 €
compr.		
98 x 100 mg	R/ b! ⊕	74,55 €
susp.		
200 ml 2,5 mg/ml	R/	64,33 €

**LOORTAN (MSD)**

losartan, kalium compr. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/ b ⊕	16,40 €
98 x 50 mg	R/ b ⊕	40,16 €
compr.		
98 x 100 mg	R/ b ⊕	40,16 €

**LOSARTAN APOTEX (Apotex)**

losartan, kalium compr. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/ b ⊕	15,80 €
56 x 50 mg	R/ b ⊕	25,72 €
98 x 50 mg	R/ b ⊕	40,16 €
compr.		
98 x 100 mg	R/ b ⊕	40,16 €

**LOSARTAN EG (Eurogenerics)**

losartan (kalium) compr. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/ b ⊕	16,40 €
56 x 50 mg	R/ b ⊕	25,72 €
98 x 50 mg	R/ b ⊕	30,16 €
98 x 100 mg	R/ b ⊕	30,16 €

**LOSARTAN MYLAN (Mylan)**

losartan, kalium compr.		
28 x 50 mg	R/ b ⊕	15,80 €
56 x 50 mg	R/ b ⊕	25,26 €
98 x 50 mg	R/ b ⊕	39,34 €
98 x 100 mg	R/ b ⊕	37,78 €

**LOSARTAN-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

losartan, kalium compr. (deelb.)		
100 x 50 mg	R/ b ⊕	40,85 €
100 x 100 mg	R/ b ⊕	40,85 €

**LOSARTAN SANDOZ (Sandoz)**

losartan, kalium compr. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/ b ⊕	15,80 €
56 x 50 mg	R/ b ⊕	25,26 €
98 x 50 mg	R/ b ⊕	28,04 €
98 x 100 mg	R/ b ⊕	28,04 €

**LOSARTAN TEVA (Teva)**

losartan, kalium compr. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/ b	15,80 €
98 x 50 mg	R/ b	38,26 €
98 x 100 mg	R/ b	38,26 €

**Olmesartan**

*Posol.*  
hypertensie  
10 mg, eventueel tot 20 mg p.d. in  
1 gift

**BELSAR (Menarini)**

olmesartan, medoxomil compr.		
28 x 10 mg	R/ b!	23,32 €
28 x 20 mg	R/ b!	26,68 €
98 x 20 mg	R/ b!	63,06 €
28 x 40 mg	R/ b!	31,40 €
98 x 40 mg	R/ b!	76,22 €

**OLMETEC (Sankyo)**

olmesartan, medoxomil compr.		
28 x 10 mg	R/ b!	23,32 €
28 x 20 mg	R/ b!	26,68 €
98 x 20 mg	R/ b!	63,06 €
28 x 40 mg	R/ b!	31,40 €
98 x 40 mg	R/ b!	76,22 €

**Telmisartan**

*Posol.*  
hypertensie  
40 mg, eventueel tot 80 mg p.d. in  
1 gift  
secundaire preventie bij patiënten met  
hoog cardiovasculair risico  
80 mg p.d. in 1 gift

**KINZALMONO (Bayer)**

telmisartan compr.		
28 x 40 mg	R/ b!	28,16 €
28 x 80 mg	R/ b!	41,22 €
56 x 80 mg	R/ b!	62,01 €
98 x 80 mg	R/ b!	93,25 €

**MICARDIS (Boehringer Ingelheim)**

telmisartan compr.		
28 x 20 mg	R/	16,93 €
28 x 40 mg	R/ b!	28,16 €
28 x 80 mg	R/ b!	41,22 €
56 x 80 mg	R/ b!	62,01 €
98 x 80 mg	R/ b!	93,25 €

**Valsartan**

*Posol.*  
hypertensie  
80 mg, eventueel tot 160 mg p.d. in  
1 gift  
na myocardinfarct  
40 mg, eventueel tot 320 mg p.d. in  
2 giften  
hartfalen  
80 mg, eventueel tot 320 mg p.d. in  
2 giften

**DIOVANE (Novartis Pharma)**

valsartan compr. (deelb.)		
28 x 80 mg	R/ b!	28,17 €
56 x 80 mg	R/ b!	41,19 €
28 x 160 mg	R/ b!	37,73 €
56 x 160 mg	R/ b!	56,47 €
98 x 160 mg	R/ b!	93,25 €
28 x 320 mg	R/ b!	38,77 €
98 x 320 mg	R/ b!	96,09 €

**1.7.3. RENINE-INHIBITOREN**

*Aliskiren* is een renine-inhibitor.

**Plaatsbepaling**

— Op dit ogenblik is er voor de renine-inhibitoren geen evidentie van een effect op morbiditeit of mortaliteit.

**Indicaties**

— Hypertensie.

**Ongewenste effecten**

— Gastro-intestinale stoornissen (o. a. diarree).  
— Huidrupties.  
— Angioneurotisch oedeem.

**Contra-indicaties, interacties en bijzondere voorzorgen**

— Deze van de ACE-inhibitoren (zie 1.7.1.).

**Zwangerschap**

— **Aliskiren is, zoals de ACE-inhibitoren, gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (zie 1.7.1.).**

**RASILEZ (Novartis Pharma) Ⓢ ▼**

aliskiren (hemifumaraat) compr.		
28 x 150 mg	R/ b!	37,73 €
98 x 150 mg	R/ b!	93,25 €
28 x 300 mg	R/ b!	37,73 €
98 x 300 mg	R/ b!	93,25 €
<i>Posol.</i> 150 mg, eventueel tot 300 mg p.d. in 1 gift		

## 1.8. Anti-aritmica

### Plaatsbepaling

- De meeste ritmestoornissen moeten niet behandeld worden, tenzij er een hemodynamische weerslag is of indien de aritmie subjectief te veel last geeft. Voor diverse anti-aritmica is inderdaad in langetermijnstudies bij patiënten met coronair lijden verhoogde mortaliteit vastgesteld.
- Voor sommige ritmestoornissen is ablatie doeltreffend.
- Supraventriculaire ritmestoornissen
  - Het gebruik van anti-aritmica beperkt zich meestal tot het onderbreken van episodes van acute supraventriculaire tachy-aritmieën met re-entry (intrave-neuze toediening van adenosine of, bij contra-indicatie voor adenosine, verapamil onder monitoring) en tot behandeling van de voorkamerfibrillatie. Voor de behandeling van voorkamerfibrillatie, zie ook *Folia september 2007 en Transparantiefiche "Aanpak van voorkamerfibrillatie"*. Bij de "rate-control" benadering, waarbij men de ventrikelfrequentie wil vertragen zonder herstel van het sinusritme, zijn  $\beta$ -blokkers en calciumantagonisten, alleen of in combinatie, werkzamer dan digitalisglycosiden. Herstel van het sinusritme ("rhythm-control") heeft in de meeste gevallen geen voordeel, tenzij de patiënt veel last heeft van de voorkamerfibrillatie (palpaties).
  - Geïsoleerde voorkamerextrasystolen behoeven doorgaans geen behandeling.
  - Bij patiënten met weinig frequente, symptomatische episodes van paroxysmale voorkamerfibrillatie zonder onderliggende hartaandoening, is orale toediening van een eenmalige dosis van een anti-aritmicum (bv. flecaïnide, propafenon) op het ogenblik van de aanval doeltreffend; dit laat dikwijls toe spoedopname en hospitalisatie te vermijden. De patiënt moet wel bij een vorige episode met succes met hetzelfde geneesmiddel langs orale weg zijn behandeld in het ziekenhuis ("pill in the pocket approach") [zie *Folia september 2007*].
- Ventriculaire ritmestoornissen
  - Bij potentieel levensbedreigende ventriculaire ritmestoornissen zoals ventrikeltachycardie, zijn anti-aritmica minder doeltreffend dan een implanteerbare defibrillator en hebben bijgevolg slechts een bijkomstige rol.
  - Asymptomatische ventrikelextrasystolen behoeven meestal geen behandeling, tenzij ze zeer frequent optreden en de hartfunctie aantasten.

### Contra-indicaties

- Hartfalen en atrioventriculaire geleidingsstoornissen voor de meeste anti-aritmica.

### Ongewenste effecten

- Pro-aritmogene effecten met risico van "torsades de pointes", vooral voor disopyramide en sotalol, minder voor bv. amiodaron; voor de risicofactoren van "torsades de pointes" in het algemeen, zie "Ongewenste effecten" in Inleiding.
- Negatief inotroop en negatief dromotroop effect voor vele anti-aritmica (zelden voor amiodaron).

### Interacties

- Verhoogd risico van ongewenste effecten bij associëren van anti-aritmica onderling.
- Verhoogd risico van "torsades de pointes" bij associatie van bepaalde geneesmiddelen (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

### Bijzondere voorzorgen

- De posologie en de keuze van de anti-aritmica zijn o.a. afhankelijk van de aard van de aritmie, van de hartfunctie en soms van de lever- of nierfunctie.
- Hypokaliëmie en andere elektrolytenstoornissen kunnen het pro-aritmogeen effect van anti-aritmica versterken of de doeltreffendheid verminderen.
- Gezien de nauwe therapeutisch-toxische grens is strikte opvolging nodig, bv. controle van het ECG. Voor sommige anti-aritmica kan meting van de plasmaconcentraties soms nuttig zijn (zie "Plasmaconcentratie monitoring" in Inleiding).

#### 1.8.1. ANTI-ARITMICA BIJ SUPRA-VENTRICULAIRE ARITMIEËN

- In verband met voorkamerfibrillatie, zie 1.8.
- Adenosine leidt tot kortdurende atrioventriculaire blok (enkele seconden). De calciumantagonist verapamil die eveneens wordt gebruikt, wordt samen met de andere calciumantagonisten beschreven (zie 1.6.).

### Adenosine

#### Indicaties

- Bepaalde supraventriculaire tachycardieën (snelle intraveneuze inspuiting onder strikte monitoring).
- Differentiaaldiagnose van bepaalde ritmestoornissen.

#### Contra-indicaties

- Asthma bronchiale.
- Tweede- of derdegraads-atrioventriculair blok zonder pacemaker.
- Supraventriculaire ritmestoornissen bij gekend Wolff-Parkinson-White-syndroom.

#### Ongewenste effecten

- Warmte-opwellingen.
- Pijn op de borst, dyspnoe, bronchospasme.
- Bradycardie met risico van ventrikularitmie, eventueel ventrikelfibrillatie.
- De ongewenste effecten (behalve ventrikelfibrillatie) zijn van korte duur.
- **Bij de overgang naar sinusritme kunnen sinusale bradycardie, langdurige asystolie en levensbedreigende "torsades de pointes" optreden.**

### Interacties

- Zie ook 1.8.
- Potentialisering van het effect van adenosine door dipyridamol: dosisreductie is nodig.
- Vermoeden van tegengaan van het effect van adenosine door theofylline.

### Bijzondere voorzorgen

- Wegens het risico van ventrikelfibrillatie is gebruik van adenosine in afwezigheid van cardiopulmonale reanimatiemogelijkheden, enkel te verantwoorden indien er een zekerheidsdiagnose is, en vroegere behandeling met adenosine succesvol was.

ADENOCOR (Sanofi-Aventis)

adenosine  
amp. i.v.  
6 x 6 mg/2 ml

H.G.

#### 1.8.2. ANTI-ARITMICA BIJ VENTRICULAIRE ARITMIEËN

Het betreft *lidocaïne* en *fenytoïne* (ook gebruikt als anti-epilepticum, soms gebruikt als tweedekeuze-anti-aritmicum, besproken in 10.7.2.5.). Deze anti-aritmica behoren tot de klasse van IB volgens Vaughan Williams.

### Lidocaïne

#### Indicaties

- In infuus onder monitoring bij bepaalde ventrikularitmieën (bv. bij myocardiemie, bij hartchirurgie).

#### Ongewenste effecten

- Zie ook 1.8.
- Deze van de lokale anesthetica: tremor, excitatie, convulsies.

**Interacties**

- Zie ook 1.8.
- Lidocaïne is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

**XYLOCARD (AstraZeneca)**

lidocaïne, hydrochloride  
amp. i.m. - i.v.  
5 x 100 mg/5 ml

10,11 €

**1.8.3. ANTI-ARITMICA BIJ SUPRA-VENTRICULAIRE EN VENTRICULAIRE ARITMIEËN**

Het betreft amiodaron, de  $\beta$ -blokkers (zie 1.5.), cibenzoline, disopyramide, flecaïnide, kinidine, propafenon en sotalol.

Kinidine wordt nog slechts uitzonderlijk gebruikt, o.a. wegens zijn uitgesproken ongewenste effecten (overgevoeligheidsreacties, “torsades de pointes”, cinchonisme). Er is op dit ogenblik geen specialiteit op basis van kinidine beschikbaar in België.

De  $\beta$ -blokkers spelen een belangrijke rol in de primaire en secundaire preventie van o.a. plotse dood bij ernstig onderliggend hartlijden [zie *Folia februari 2003*].

**1.8.3.1. Amiodaron**

Amiodaron behoort tot de klasse III volgens Vaughan Williams.

**Indicaties**

- Voorkamerfibrillatie en -flutter (voor “rhythm control”, d.w.z. herstel van het sinusritme).
- Ventrikelaritmieën.

**Contra-indicaties**

- Zie 1.8.

**Ongewenste effecten**

- Zie ook 1.8.
- Schildklierfunctiestoornissen.
- Corneaneerslag.
- Bradycardie.
- Levertoxiciteit, interstitiële longafwijkingen.

- Neuritis.
- Fotosensibilisatie en pigmentatie.
- Laag risico van “torsades de pointes” (tenzij in combinatie met andere geneesmiddelen die QT-verlenging geven, zie “Ongewenste effecten” in Inleiding).
- Irritatie van perifere vene bij intraveneuze toediening.

**Zwangerschap**

- Amiodaron is in principe gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding, en de behandeling moet meerdere maanden vóór de conceptie worden onderbroken: bij de pasgeborene zijn congenitale hypothyreoïdie en ernstige bradycardie vastgesteld.

**Interacties**

- Zie ook 1.8.
- Amiodaron is een substraat van CYP3A4, en inhibeert CYP2C9, CYP2D6 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).
- Verhoging van de plasmaconcentraties van digoxine.
- Potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten.

**Bijzondere voorzorgen**

- Opvolging van de schildklierfunctie om de 6 maanden.
- Ophthalmologische controle.
- Protectie van de huid tegen UV-stralen.
- Amiodaron verdwijnt na stoppen van de behandeling slechts zeer traag (over maanden) uit het lichaam. Dit is belangrijk i.v.m. de ongewenste effecten en interacties.

*Posol. per os:* de eerste week tot 600 mg p.d. in 3 giften, de tweede week 400 mg p.d. in 2 giften, nadien 200 mg p.d. in 1 gift

**AMIODARONE EG (Eurogenerics)**

amiodaron, hydrochloride  
compr. (deelb.)  
60 x 200 mg R/ b Ⓢ 10,05 €

**AMIODARONE MYLAN (Mylan)**

amiodaron, hydrochloride  
compr. (deelb.)  
60 x 200 mg R/ b Ⓢ 9,31 €

**AMIODARONE SANDOZ (Sandoz)**

amiodaron (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
20 x 200 mg	R/ b ☉	6,68 €
60 x 200 mg	R/ b ☉	10,05 €

**CORDARONE (Sanofi-Aventis)**

amiodaron, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
20 x 200 mg	R/ b ☉	9,32 €
60 x 200 mg	R/ b ☉	15,20 €
amp. i.v.		
6 x 150 mg/3 ml		H.G.

**1.8.3.2. Cibenzoline**

Cibenzoline behoort tot de klasse IC volgens Vaughan Williams.

**Indicaties**

- Voorkamerfibrillatie en -flutter (voor "rhythm control", d.w.z. herstel van het sinusritme).
- Ventrikularitmieën: zelden.

**Contra-indicaties**

- Zie 1.8.

**Ongewenste effecten**

- Zie ook 1.8.
- Deze van de lokale anesthetica: tremor, excitatie, convulsies.
- Vertigo, hypoglykemie.

**Interacties**

- Zie 1.8.

**Bijzondere voorzorgen**

- Mogelijke verhoging van de depolarisatiedrempel van pacemakers, met risico van onvoldoende antwoord.
- Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

**CIPRALAN (Continental Pharma)**

cibenzoline (succinaat)		
compr. (deelb.)		
40 x 130 mg	R/ b ☉	16,43 €
100 x 130 mg	R/ b ☉	28,11 €
Posol. 260 à 390 mg p.d. in 2 à 3 giften		

**1.8.3.3. Disopyramide**

Disopyramide behoort tot de klasse IA volgens Vaughan Williams.

**Indicaties**

- Preventie en behandeling van ritmestoornissen (o.a. "rhythm control", d.w.z. herstel van het sinusritme bij voorkamerfibrillatie).

**Contra-indicaties**

- Zie ook 1.8.
- Deze van de anticholinergica (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).
- Nierinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

- Zie ook 1.8.
- Zelden "torsades de pointes".
- Verbreden van het QRS-complex.
- Hypotensie en syncope.
- Anticholinerge ongewenste effecten (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).
- Zelden hypoglykemie.

**Interacties**

- Zie ook 1.8.
- Disopyramide is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).
- Vermoeden van potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten.

**RHYTHMODAN (Sanofi-Aventis)**

disopyramide		
caps.		
120 x 100 mg	R/ b ☉	13,92 €
disopyramide (fosfaat)		
compr. L.A. (vertraagde vrijst., deelb.)		
40 x 250 mg	R/ b ☉	14,12 €
Posol. 250 à 400 mg p.d. of meer in 2 à 4 giften		

**1.8.3.4. Flecaïnide**

Flecaïnide behoort tot de klasse IC volgens Vaughan Williams.

**Indicaties**

- Voorkamerfibrillatie en -flutter (voor "rhythm control", d.w.z. herstel van het sinusritme).
- Ventrikularitmieën: zelden.

**Contra-indicaties**

- Zie 1.8.

**Ongewenste effecten**

- Zie ook 1.8.
- Deze van lokale anesthetica: tremor, excitatie, convulsies.
- Vertigo, visusstoornissen.

**Interacties**

- Zie ook 1.8.
- Flecaïnide is een substraat van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

**Bijzondere voorzorgen**

- Niet gebruiken voor asymptomatische of weinig symptomatische ventrikularitmieën na myocardinfarct (cf. de CAST-studie).
- Mogelijke verhoging van de depolarisatiedrempel van pacemakers, met risico van onvoldoende antwoord.
- Voorzichtigheid bij patiënten met coronair lijden en bij associëren met een  $\beta$ -blokker.

Posol. 100 à 200 mg p.d. in 2 giften (in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)

**APOCARD (Meda Pharma)**

flecaïnide, acetaat caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
60 x 100 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	29,26 €
60 x 150 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	39,95 €
60 x 200 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	50,56 €

**FLECAINIDE EG (Eurogenerics)**

flecaïnide, acetaat compr. (deelb.)		
100 x 100 mg	R/ b $\text{e}$	30,49 €

**FLECAINIDE MYLAN (Mylan)**

flecaïnide, acetaat compr. (deelb.)		
50 x 100 mg	R/ b $\text{e}$	19,43 €
100 x 100 mg	R/ b $\text{e}$	34,30 €

**FLECAINIDE SANDOZ (Sandoz)**

flecaïnide, acetaat compr. (deelb.)		
60 x 100 mg	R/ b $\text{e}$	24,18 €
100 x 100 mg	R/ b $\text{e}$	30,49 €

**TAMBOCOR (Meda Pharma)**

flecaïnide, acetaat compr. (deelb.)		
40 x 100 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	22,66 €
100 x 100 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	43,50 €
amp. i.v.		
5 x 150 mg/15 ml	R/ b $\text{O}$	32,61 €

**TAMBOCOR (PI-Pharma)**

flecaïnide, acetaat compr. (deelb.)		
105 x 100 mg (parallelinvoer)	R/ b $\underline{\text{O}}$	43,50 €

**1.8.3.5. Propafenon**

Propafenon behoort tot de klasse IC volgens Vaughan Williams.

**Indicaties**

- Voorkamerfibrillatie en -flutter (voor "rhythm control", d.w.z. herstel van het sinusritme).
- Ventrikularitmieën: zelden.

**Contra-indicaties**

- Zie 1.8.

**Ongewenste effecten**

- Zie ook 1.8.
- Deze van lokale anesthetica: tremor, excitatie, convulsies.
- Extrapiramidale stoornissen, verwarding.

**Interacties**

- Zie ook 1.8.
- Propafenon is een substraat en inhibitor van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).
- Potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten.
- Verhoging van de plasmaconcentraties van digoxine.

**Bijzondere voorzorgen**

- Mogelijke verhoging van de depolarisatiedrempel van pacemakers, met risico van onvoldoende antwoord.

**RYTMONORM (Abbott)**

propafenon, hydrochloride compr.		
50 x 150 mg	R/ b $\text{O}$	10,49 €
100 x 150 mg	R/ b $\text{O}$	15,66 €
50 x 225 mg	R/ b $\text{O}$	13,09 €
compr. (deelb.)		
50 x 300 mg	R/ b $\text{O}$	15,66 €
100 x 300 mg	R/ b $\text{O}$	23,56 €

Posol. 450 à 600 mg p.d. in 2 à 4 giften

**1.8.3.6. Sotalol**

Sotalol heeft, naast zijn  $\beta$ -blokkerend vermogen, een aantal andere effecten op de geleiding, namelijk een vertraging van de repolarisatie en een verlenging van de effectieve refractaire periode. Het behoort tot de klasse III volgens Vaughan Williams.

**Indicaties**

- Voorkamerfibrillatie en -flutter (voor "rhythm control", d.w.z. herstel van het sinusritme).
- Ventrikularitmieën.

**Contra-indicaties**

- Zie ook 1.8.
- Bradycardie.

**Ongewenste effecten**

- Zie ook 1.8.
- Deze van de  $\beta$ -blokkers (zie 1.5.).
- Belangrijk risico van "torsades de pointes" vooral bij starten en bij opdrijven van de dosis (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding). Gezien dit risico dient starten van de behandeling of wijzigen van de posologie onder strikte ECG-controle (QT-interval, hartfrequentie) te gebeuren.

**Zwangerschap**

- Zie 1.5.

**Bijzondere voorzorgen**

- Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.
- Gezien zijn aritmogene eigenschappen wordt sotalol best niet gebruikt in de klassieke indicaties van de  $\beta$ -blokkers, bv. angor, hypertensie, tenzij er een indicatie is in verband met aritmie.

Posol. per os: 160 à 320 mg p.d. in 2 giften

**SOTALEX (Bristol-Myers Squibb) ©**

sotalol, hydrochloride compr. (deelb.) 50 x 160 mg	R/ b $\square$	11,53 €
amp. i.v. 5 x 40 mg/4 ml	R/ b $\circ$	15,71 €

**SOTALOL MYLAN (Mylan) ©**

sotalol, hydrochloride compr. (deelb.) 56 x 160 mg	R/ b $\leftrightarrow$	8,35 €
--	------------------------	--------

**SOTALOL SANDOZ (Sandoz) ©**

sotalol, hydrochloride compr. (deelb.) 60 x 80 mg	R/ b $\leftrightarrow$	6,72 €
56 x 160 mg	R/ b $\leftrightarrow$	8,35 €

**1.8.4. ATROPINE EN ISOPRENALINE****1.8.4.1. Atropine**

Atropine voor oftalmologisch gebruik wordt besproken in 16.4.

**Indicaties**

- Asystolie.
- Polssloze elektrische activiteit met een frequentie <60/min.
- Bradycardie gepaard gaande met hemodynamische instabiliteit.
- Intoxicatie met cholinesterase-inhibitoren.
- Premedicatie bij anesthesie.
- Gebruikt in palliatieve zorg bij doodsureutel.

**Contra-indicaties**

- Deze van de anticholinergica (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

**Ongewenste effecten**

- Deze van de anticholinergica (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

**STELLATROPINE (Sterop)**

atropine, sulfaat amp. i.m. - i.v. - s.c.		
1 x 0,25 mg/1 ml	R/	1,00 €
10 x 0,25 mg/1 ml	R/	9,20 €
100 x 0,25 mg/1 ml	R/	30,39 €
1 x 0,5 mg/1 ml	R/	1,25 €
10 x 0,5 mg/1 ml	R/	9,50 €
100 x 0,5 mg/1 ml	R/	30,50 €
1 x 1 mg/1 ml	R/	1,30 €
10 x 1 mg/1 ml	R/	10,50 €
100 x 1 mg/1 ml	R/	35,80 €

(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

**1.8.4.2. Isoprenaline**

Bij hemodynamisch belangrijke bradycardieën is het plaatsen van een pacemaker dikwijls aangewezen. In sommige omstandigheden kan isoprenaline in intraveneus infuus gebruikt worden.

**ISUPREL (Hospira) ©**

isoprenaline, hydrochloride amp. inf.		
5 x 0,2 mg/1 ml	R/	9,82 €



## 1.9. Hypotensie

### 1.9.1. MIDDELEN BIJ ACUTE HYPOTENSIE

#### Plaatsbepaling

— De behandeling van een acute hypotensieve toestand zoals shock is vanzelfsprekend in de eerste plaats causaal. Daarnaast worden dikwijls sympathicomimetica in intraveneus infuus toegediend.

#### Dobutamine

*DOBUTAMINE EG (Eurogenerics) ©*

dobutamine (hydrochloride)  
flacon inf. 10 x 250 mg/20 ml H.G.

*DOBUTREXMYLAN (Mylan) ©*

dobutamine (hydrochloride)  
flacon inf. 10 x 250 mg/20 ml H.G.

#### Dopamine

*DYNATRA (Almirall) ©*

dopamine, hydrochloride  
amp. inf. 10 x 50 mg/1,25 ml R/ b o 11,21 €  
10 x 200 mg/5 ml H.G.

#### Norepinefrine

*LEVOPHED (Hospira) ©*

norepinefrine, waterstofattraat  
amp. inf. 10 x 8 mg/4 ml R/ 26,77 €  
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

### 1.9.2. MIDDELEN BIJ CHRONISCHE HYPOTENSIE

#### Plaatsbepaling

— Chronische hypotensie moet alleen behandeld worden bij aanwezigheid van symptomen.

— Bij jongeren is chronische hypotensie bijna nooit een indicatie tot behandeling en er bestaat weinig evidentie dat geneesmiddelen enige blijvende verandering brengen in de

bloeddrukcijfers of de eventuele symptomatologie.

— Bij de ernstige orthostatische hypotensie die kan gezien worden bij ouderen, bij diabetici en bij sommige neurologische aandoeningen, is er weinig evidentie dat de hier vermelde medicaties doeltreffend zijn. Bij deze patiënten wordt soms beroep gedaan op mineralocorticoiden (bv. fludrocortisonacetaat magistraal 0,1 mg per dag). Extra zoutinname en steunkouwen kunnen nuttig zijn. Slapen met verhoogd hoofdeinde van het bed wordt aangeraden.

#### Ongewenste effecten

— Tachycardie en hypertensie.

*EFFORTIL (Boehringer Ingelheim) ©*

etilefrine, hydrochloride  
compr. (deelb.) 50 x 5 mg 8,15 €  
druppels 50 g 7,5 mg/g 13,10 €  
(1 g opl. = 15 dr. = 7,5 mg etilefrinehydrochloride)  
Posol. —

### 1.9.3. EPINEFRINE

#### Plaatsbepaling

— Epinefrine (adrenaline) kan gebruikt worden voor de spoedbehandeling van anafylactische shock of ernstige allergische reactie (zie "Behandeling van anafylactische reacties" in Inleiding). Geprefabriceerde ampullen en een auto-injector voor intramusculaire toediening zijn beschikbaar (patiënten wel attent maken op de beperkte houdbaarheid).

#### Ongewenste effecten

— Tachycardie en hypertensie, vooral bij intraveneuze toediening en hoge doses.

**Interacties**

— Verminderd antwoord op epinefrine bij gelijktijdig gebruik van  $\beta$ -blokkers.

*Posol.: zie "Behandeling van anafylactische reacties" in Inleiding*

**ADRENALINE HCL STEROP (Sterop) Ⓢ**

epinefrine (hydrochloride)

amp. i.m. - i.v. - s.c.

5 x 0,4 mg/1 ml R/ 9,13 €

10 x 0,4 mg/1 ml R/ 12,78 €

(bevat epinefrinehydrochloride aan 0,5 mg/ml)

amp. i.m. - i.v. - s.c.

5 x 0,8 mg/1 ml R/ 9,35 €

10 x 0,8 mg/1 ml R/ 13,00 €

(bevat epinefrinehydrochloride aan 1 mg/ml)

**ADRENALINE TARTRATE STEROP (Sterop) Ⓢ**

epinefrine (waterstoftartraat)

amp. i.m. - i.v. - s.c.

5 x 1 mg/1 ml R/ 9,35 €

10 x 1 mg/1 ml R/ 15,75 €

(bevat epinefrinetartraat aan 1,8 mg/ml)

**EPIPEN (ALK) Ⓢ**

epinefrine

spuitamp. i.m. eenmalig gebruik

1 x 2 ml 0,15 mg/dosis R/ 53,04 €

1 x 2 ml 0,3 mg/dosis R/ 53,04 €

## 1.10. Vaatstoornissen

Perifere arteriële vaatstoornissen (claudicatio, trofische letsels) maken een welbepaalde klinische entiteit uit. Wat men soms nog “cerebrovasculaire insufficiëntie” noemt, is veel minder goed omschreven, en dikwijls eerder terug te brengen tot involutieprocessen (zoals bij de ziekte van Alzheimer) of micro-infarcten, dan op reversibele doorbloedingsstoornissen. Voor de geneesmiddelen bij de ziekte van Alzheimer, zie 10.11.

### Plaatsbepaling

- Het aantonen van een farmacologisch effect (bijvoorbeeld een toename van het bloeddebiet of een verhoging van de huidtemperatuur) is geen bewijs van klinische doeltreffendheid. De doeltreffendheid kan slechts worden ingeschat door gecontroleerde studies die tonen dat de evolutie van objectiveerbare parameters gunstig is beïnvloed, bv. verbetering van de trofische letsels of klinisch relevante verlenging van de loopafstand. De onderzoeken die werden uitgevoerd om de doeltreffendheid van deze geneesmiddelen te bewijzen, zijn weinig overtuigend.
- Men moet zich bewust zijn van de zeer beperkte inbreng van een dergelijke geneesmiddelentherapie, en rekening houden met de ongewenste effecten maar ook met de kostprijs. Indien na een redelijke termijn (2 à 3 maanden) geen gunstig effect wordt gezien, zal men de behandeling stoppen.
- Bij vele van deze vaatstoornissen hebben behandeling met anti-aggregantia zoals acetylsalicylzuur en de aanpak van de cardiovasculaire risicofactoren een belangrijke plaats in het kader van de secundaire cardiovasculaire preventie (zie 2.1.1.).
- Niet-medicamenteuze maatregelen zoals rookstop en stappen zijn bij vaatlijden essentieel.

### Ongewenste effecten

- Buflomedil: vertigo, convulsies en hartproblemen bij hoge doses of nierinsufficiëntie. Ongunstige risico-batenverhouding voor de hogere doses [zie *Folia februari 2007*].
- Cinnarizine: sedatie en extrapiramidaal syndroom.
- Naftidrofuryl: oesofagitis.
- Piracetam: verhoogde bloedingsneiging.
- Pentoxifylline: warmte-opwellingen, gastro-intestinale stoornissen, bloedingen (vooral huid en slijmvliezen) en overgevoelighedsreacties.

### Interacties

- Piracetam en pentoxifylline: vermoeden van versterkt effect van vitamine K-antagonisten.

### Bijzondere voorzorgen

- Buflomedil: dosisreductie bij nierinsufficiëntie gezien de nauwe therapeutisch-toxische marge.
- Naftidrofuryl: innemen met voldoende vocht en na inname niet onmiddellijk gaan liggen.
- Piracetam: voorzichtigheid bij nier- en leverinsufficiëntie.
- Pentoxifylline: dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

### Posologie

- Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

**Buflomedil**

<i>LOFTYL (Pharma Logistics)</i>		
buflomedil, hydrochloride compr.		
50 x 150 mg	R/	13,49 €

**Cinnarizine**

<i>CINNARIZINE EG (Eurogenerics)</i>		
cinnarizine caps.		
100 x 75 mg		13,51 €

*STUGERON (Janssen-Cilag)*

cinnarizine compr. (deelb.)		
200 x 25 mg		14,30 €
druppels		
100 ml 75 mg/ml (1 ml = 25 dr. = 75 mg)		19,30 €

**Co-dergocrine**

<i>HYDERGINE (MPCA)</i>		
co-dergocrine, mesilaat compr.		
100 x 1,5 mg		15,87 €
compr. (deelb.)		
28 x 4,5 mg		13,07 €
compr. FAS (maagsapresist.)		
30 x 4,5 mg		14,29 €
60 x 4,5 mg		22,87 €
druppels		
50 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 1 mg)		7,93 €

*IBEXONE (Nycomed)*

co-dergocrine, mesilaat compr.		
30 x 4,5 mg		11,28 €

*STOFILAN (Nycomed)*

co-dergocrine, mesilaat compr. Forte		
30 x 4,5 mg		14,57 €

**Naftidrofuryl**

<i>PRAXILENE (Merck)</i>		
naftidrofuryl, oxalaat caps.		
50 x 100 mg	R/	14,85 €
compr.		
60 x 200 mg	R/	25,46 €
90 x 200 mg	R/	30,59 €

**Pentoxifylline**

<i>TORENTAL (Sanofi-Aventis)</i>		
pentoxifylline compr. (vertraagde vrijst.)		
60 x 400 mg	R/	19,30 €

**Piracetam**

<i>BRAINTOP (Nycomed)</i>		
piracetam compr. (deelb.)		
60 x 800 mg	R/	14,75 €

*DOCPIRACE (Docpharma)*

piracetam compr.		
112 x 1,2 g	R/	24,17 €
gran. (zakjes)		
56 x 1,2 g	R/	18,73 €
28 x 2,4 g	R/	18,10 €

*GERATAM (UCB)*

piracetam compr. (deelb.)		
40 x 1,2 g	R/	18,12 €
100 x 1,2 g	R/	21,78 €

*NOODIS (UCB)*

piracetam oploss. (oraal)		
125 ml 1,65 g/5 ml	R/	20,14 €

*NOOTROPIL (UCB)*

piracetam compr. (deelb.)		
90 x 800 mg	R/	28,58 €
60 x 1,2 g	R/	26,50 €
100 x 1,2 g	R/	35,92 €
oploss. (oraal)		
150 ml 200 mg/ml	R/	15,01 €
amp. i.m. - i.v.		
12 x 1 g/5 ml	R/	10,71 €
4 x 3 g/15 ml	R/	10,71 €
flacon inf.		
1 x 12 g/60 ml	R/	10,71 €

*PIRACEMED (Ranbaxy)*

piracetam compr. (deelb.)		
112 x 1,2 g	R/	22,19 €

*PIRACETAM EG (Eurogenerics)*

piracetam compr. (deelb.)		
60 x 800 mg	R/	13,21 €
56 x 1,2 g	R/	17,63 €
112 x 1,2 g	R/	24,24 €
poeder (zakjes)		
56 x 1,2 g	R/	18,75 €
112 x 1,2 g	R/	25,15 €
28 x 2,4 g	R/	18,75 €

*PIRACETAM-UCB (UCB)*

piracetam compr. (deelb.)		
100 x 1,2 g	R/	21,60 €

*PIRACETOP (Apotex)*

piracetam compr. (deelb.)		
112 x 1,2 g	R/	25,78 €

## 1.11. Veno- en capillarotropica

### Plaatsbepaling

— De hier besproken preparaten bevatten bestanddelen waarvan men hoopt dat ze de tonus van de venen en/of de microcirculatie beïnvloeden. Dergelijke effecten zijn voornamelijk bij het dier aangetoond.

— Voor sommige van de venotrope middelen zijn er gecontroleerde studies die een tijdelijke vermindering van de subjectieve symptomen en van het oedeem suggereren. Bij ernstige last kan een kortdurende behandeling uitgetest worden. Er is geen bewijs van doeltreffendheid op lange termijn.

— Men moet rekening houden met de twijfels in verband met de doeltreffendheid van een dergelijke behandeling, en zijn kostprijs.

— Maatregelen zoals het dragen van aangepaste steunkousen, het regelmatig bewegen en vermijden van langdurig zitten, vormen bij veneuze problemen nog steeds de hoeksteen van de behandeling.

— Het gebruik van deze producten bij hemorroïdale problemen is weinig onderbouwd.

### Posologie

— Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

<i>DAFLON (Impexeco)</i> diosmine 450 mg flavonoiden, hesperidine 50 mg compr. 30 60 90 (parallelinvoer)	14,23 € 22,75 € 30,72 €	<i>REPARIL (Madaus)</i> aescine compr. (maagsapresist.) 100 x 20 mg	13,16 €
<i>DAFLON (Pharmapartner)</i> diosmine 450 mg flavonoiden, hesperidine 50 mg compr. 30 60 (parallelinvoer)	13,29 € 21,27 €	<i>VEINAMITOL (Negma)</i> troxerutine poeder (zakjes) 14 x 1 g 30 x 1 g	9,05 € 15,52 €
<i>DAFLON (PI-Pharma)</i> diosmine 450 mg flavonoiden, hesperidine 50 mg compr. 30 60 90 (parallelinvoer)	13,93 € 22,25 € 30,72 €	<i>VEINOFYTOL (Tilman)</i> Aesculus hippocastanum, aescine caps. 40 x 50 mg	10,94 €
<i>DAFLON (Servier)</i> diosmine 450 mg flavonoiden, hesperidine 50 mg compr. 30 60 90	14,23 € 22,75 € 30,72 €	<i>VEN DETREX (Therabel)</i> diosmine caps. Bid 60 x 300 mg	20,50 €
<i>DOCRUTOSI (Docpharma)</i> troxerutine caps. 100 x 300 mg	14,85 €	<i>VENOPLANT (VSM)</i> Aesculus hippocastanum, aescine compr. (vertraagde vrijst.) 60 x 50 mg	18,17 €
<i>MEDIAVEN (Will-Pharma)</i> naftazon compr. (deelb.) 100 x 10 mg compr. Forte 30 x 30 mg	25,87 € 21,95 €	<i>VENORUTON (Impexeco)</i> hydroxyethylrutosiden compr. Forte 60 x 500 mg (parallelinvoer)	25,16 €

**VENORUTON (Novartis CH)**

hydroxyethylrutosiden caps.	
100 x 300 mg	24,59 €
compr. Forte	
30 x 500 mg	15,72 €
60 x 500 mg	25,16 €
poeder (zakjes)	
14 x 1 g	14,64 €
30 x 1 g	25,16 €

**VENORUTON (PI-Pharma)**

hydroxyethylrutosiden compr. Forte	
60 x 500 mg (parallelvoer)	25,16 €

**SCLEROSEREND PRODUCT**

Polidocanol wordt gebruikt bij het scleroseren van varices en hemorroïden.

**AETHOXYSKLEROL (Codali)**

polidocanol amp. in situ			
0,5% 5 x 10 mg/2 ml	R/		8,49 €
1% 5 x 20 mg/2 ml	R/		9,94 €
2% 5 x 40 mg/2 ml	R/		11,39 €
3% 5 x 60 mg/2 ml	R/		12,41 €

## 1.12. Hypolipemiërende middelen

De medicamenteuze aanpak van lipidenstoornissen is vooral gebaseerd op:

- statines.

Er is een beperkte plaats voor:

- fibraten
- anionenuitwisselaars
- nicotinezuur en acipimox
- ezetimibe
- omega-3-vetzuren
- combinatiepreparaten.

### Plaatsbepaling

– De aanpak van een gestoord lipidenprofiel moet gezien worden binnen de aanpak van het globale cardiovasculaire risico. Veranderingen in levensstijl zoals stoppen met roken, voldoende lichaamsbeweging, een evenwichtige voeding en slechts matig gebruik van alcohol zijn essentieel als eerste stap, maar blijven vanzelfsprekend ook belangrijk als hypolipemiërende middelen worden gebruikt.

– Gerandomiseerde studies hebben de plaats van statines in de primaire en secundaire preventie van cardiovasculaire ziekten omlijnd. Met de statines die in dit kader werden onderzocht, werd een gunstig effect gezien op de coronaire morbiditeit en mortaliteit en op de totale mortaliteit, met weinig ernstige ongewenste effecten. Statines spelen een belangrijke rol in de cardiovasculaire preventie, vooral bij hoogrisicopatiënten, en zeker in secundaire preventie waar dit ook geldt voor patiënten zonder manifest gestoorde lipidenspiegels. Bij patiënten met een laag cardiovasculair risico is de te verwachten winst op morbiditeit en mortaliteit klein.

– Met fibraten werd geen overtuigend effect op de mortaliteit aangetoond. Studies met gemfibrozil (niet beschikbaar in België) of bezafibraat hebben in sommige risicogroepen wel een effect op de cardiovasculaire morbiditeit aangetoond. Fenofibraat zou een gunstig effect hebben op diabetische retinopathie.

– Voor anionenuitwisselaars bestaan beperkte gegevens over morbiditeitsdaling, maar er is geen bewezen effect op de mortaliteit.

– Ezetimibe, nicotinezuur en acipimox hebben geen bewezen effect op morbiditeit of mortaliteit.

– Er is geen bewezen effect van omega-3-vetzuren op de morbiditeit of mortaliteit in primaire preventie; bij patiënten met recent myocardinfarct is er enige evidentie van een beperkt gunstig effect op morbiditeit; bij patiënten met chronisch hartfalen is er enige evidentie van een beperkt gunstig effect op morbiditeit en mortaliteit [zie *Folia februari 2009 en februari 2010*].

### 1.12.1. STATINES

De statines zijn inhibitoren van het 3-hydroxy-3-methylglutaryl-co-enzym-A-reductase (HMG-CoA-reductase). Ze verminderen, door verhoging van het aantal LDL-receptoren in de lever, het LDL-cholesterol met 25 tot 60%; ze beïnvloeden het HDL-cholesterol en de triglyceriden weinig. Het cho-

lesterolverlagend effect is dosisgebonden. Het is waarschijnlijk dat statines, naast hun effect op de grootte van de atherosclerotische plaques, ook een direct effect hebben op de atherotrombotische veranderingen in de vaatwand, bv. stabilisatie van deze plaques.

## Plaatsbepaling

- Zie 1.12.
- Zie *Folia januari 2009, september 2009, juli 2010 en februari 2011*.
- Een gunstig effect op morbiditeit en mortaliteit is bewezen voor simvastatine, pravastatine en atorvastatine; in mindere mate voor fluvastatine en rosuvastatine. De winst is groter naarmate het basisrisico hoger is (dus vooral in secundaire preventie).
- Indien de cholesteroldaling onvoldoende wordt geacht, kunnen aan de statines hetzij anionenuitwisselaars, hetzij fibraten, hetzij ezetimibe worden geassocieerd. Bewijs van verdere daling van de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit ontbreekt en men moet rekening houden met een toename van de ongewenste effecten.

## Indicaties

- Cardiovasculaire preventie, in functie van het cardiovasculaire risicoprofiel, in primaire preventie bij hoogrisicopatiënten, o.a. diabetespatiënten, maar vooral in secundaire preventie.

## Contra-indicaties

- Zwangerschap (zie rubriek "Zwangerschap").
- Leveraandoeningen.

## Ongewenste effecten

- Myalgieën, met of zonder verhoging van het creatinekinase (CK), kunnen optreden, met risico van rhabdomyolyse. Dit risico verhoogt bij associatie met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek "Interacties").
- Tendinopathie.
- Matige stijging van de transaminasen, zelden hepatitis.
- Centrale effecten (slaap- en concentratiestoornissen), polyneuritis.
- Erectiestoornissen.

## Zwangerschap

- De statines zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap, gezien de mogelijke interferentie met de foetale steroïdsynthese en onvoldoende bewijs van onschadelijkheid.

## Interacties

- Atorvastatine en simvastatine zijn substraten van CYP3A4, fluvastatine en rosuvastatine zijn substraten van CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1d in Inleiding).
- Toename van het risico van rhabdomyolyse bij gelijktijdig gebruik van de statines met ciclosporine, fibraten, nicotinezuur en mogelijk ezetimibe.
- Potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten door fluvastatine en rosuvastatine, en misschien door andere statines.

## Bijzondere voorzorgen

- Aandacht voor klachten die kunnen wijzen op spieraantasting: bij symptomen de CK-spiegels bepalen en behandeling stoppen indien de CK-spiegels meer dan 5 keer de bovengrens van de normaalwaarden bedragen [zie *Folia september 2001 en juli 2002*].

## Posologie

- Men start met een lage dosis die na een 4-tal weken kan worden opgedreven.
- In verband met het gebruik van statines in hoge doses bestaat nog onduidelijkheid [zie *Folia februari 2011*].
- De statines worden bij voorkeur 's avonds gegeven, gezien de cholesterolsynthese vooral 's nachts gebeurt; voor atorvastatine en rosuvastatine is dit wegens de lange werkingsduur waarschijnlijk minder belangrijk.

## Atorvastatine

*Posol.* 10 mg, eventueel te verhogen tot 40 mg p.d. in 1 gift (max. 80 mg p.d. in 1 gift)

### LIPITOR (Pfizer)

atorvastatine (calcium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/ a!b! o		32,57 €
84 x 10 mg	R/ a!b! o		76,85 €
28 x 20 mg	R/ a!b! o		47,35 €
84 x 20 mg	R/ a!b! o		115,20 €
84 x 40 mg	R/ a!b! o		189,55 €
98 x 80 mg	R/ a!b! o		219,62 €

### LIPITOR (PI-Pharma)

atorvastatine (calcium)			
compr.			
84 x 40 mg	R/ a!b! o		189,55 €
98 x 80 mg	R/ a!b! o		219,62 €
(parallelinvoer)			



**Fluvastatine**

Posol. 20 à 40 mg p.d. in 1 gift (max. 80 mg p.d. in 2 giften; in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)

**LESCOL (Novartis Pharma)**

fluvastatine (natrium)	
caps.	
28 x 40 mg	R/ a!b! o 22,97 €
98 x 40 mg	R/ a!b!b! o 53,01 €
compr. Exel (vertraagde vrijst.)	
28 x 80 mg	R/ a!b! o 30,61 €
98 x 80 mg	R/ a!b! o 74,04 €

**Pravastatine**

Posol. 10 tot 40 mg p.d. in 1 gift

**DOC PRAVASTATINE (Docpharma)**

pravastatine, natrium	
compr.	
28 x 20 mg	R/ a!b o 8,23 €
98 x 20 mg	R/ a!b o 31,27 €
28 x 40 mg	R/ a!b o 18,36 €
98 x 40 mg	R/ a!b o 46,09 €

**PRAREDUCT (Sankyo)**

pravastatine, natrium	
compr. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/ a!b o 14,62 €
98 x 20 mg	R/ a!b o 32,34 €
28 x 40 mg	R/ a!b o 20,89 €
98 x 40 mg	R/ a!b o 47,86 €

**PRAVASINE (Bristol-Myers Squibb)**

pravastatine, natrium	
compr. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/ a!b! o 23,14 €
98 x 20 mg	R/ a!b! o 54,66 €
compr.	
28 x 40 mg	R/ a!b! o 33,55 €
98 x 40 mg	R/ a!b! o 83,20 €

**PRAVASTATINE EG (Eurogenerics)**

pravastatine, natrium	
compr. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/ a!b o 9,67 €
98 x 20 mg	R/ a!b o 31,29 €
28 x 40 mg	R/ a!b o 20,25 €
98 x 40 mg	R/ a!b o 39,77 €

**PRAVASTATINE MYLAN (Mylan)**

pravastatine, natrium	
compr. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/ a!b o 8,26 €
98 x 20 mg	R/ a!b o 31,29 €
28 x 40 mg	R/ a!b o 18,38 €
98 x 40 mg	R/ a!b o 46,09 €

**PRAVASTATINE SANDOZ (Sandoz)**

pravastatine, natrium	
compr. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/ a!b o 9,29 €
98 x 20 mg	R/ a!b o 31,27 €
30 x 30 mg	R/ a!b o 17,46 €
100 x 30 mg	R/ a!b o 39,30 €
30 x 40 mg	R/ a!b o 21,39 €
98 x 40 mg	R/ a!b o 46,09 €

**PRAVASTATINE TEVA (Teva)**

pravastatine, natrium	
compr.	
98 x 20 mg	R/ a!b o 18,88 €
98 x 40 mg	R/ a!b o 33,97 €

**Rosuvastatine**

Posol. 5 à 10 mg, eventueel te verhogen tot 20 mg p.d. in 1 gift (max. 40 mg p.d. in 1 gift)

**CRESTOR (AstraZeneca)**

rosuvastatine (calcium)	
compr.	
28 x 5 mg	R/ a!b! o 25,50 €
28 x 10 mg	R/ a!b! o 32,57 €
98 x 10 mg	R/ a!b! o 86,43 €
28 x 20 mg	R/ a!b! o 47,35 €
98 x 20 mg	R/ a!b! o 132,86 €
28 x 40 mg	R/ a!b! o 79,79 €
98 x 40 mg	R/ a!b! o 207,18 €

**CRESTOR (PI-Pharma)**

rosuvastatine (calcium)	
compr.	
98 x 40 mg	R/ a!b! o 207,18 €
(parallelinvoer)	

**Simvastatine**

Posol. 10 à 20 mg p.d., eventueel te verhogen tot 40 mg p.d. in 1 gift (max. 80 mg p.d. in 1 gift)

**CHOLEMED (3DDD)**

simvastatine	
compr. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/ a!b o 10,67 €
84 x 20 mg	R/ a!b o 19,74 €
28 x 40 mg	R/ a!b o 12,83 €
98 x 40 mg	R/ a!b o 27,87 €

**DOC SIMVASTATINE (Docpharma)**

simvastatine	
compr. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/ a!b o 9,78 €
84 x 20 mg	R/ a!b o 18,90 €
56 x 40 mg	R/ a!b o 11,64 €
98 x 40 mg	R/ a!b o 27,49 €

**SIMVASTATINE EG (Eurogenerics)**

simvastatine	
compr. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/ a!b o 10,27 €
84 x 20 mg	R/ a!b o 14,01 €
28 x 40 mg	R/ a!b o 12,30 €
98 x 40 mg	R/ a!b o 20,37 €

**SIMVASTATINE FAR (Socobom)**

simvastatine	
compr.	
84 x 20 mg	R/ a!b o 19,67 €
98 x 40 mg	R/ a!b o 27,87 €

**SIMVASTATINE MYLAN (Mylan)**

simvastatine	
compr. (deelb.)	
30 x 20 mg	R/ a!b o 10,37 €
100 x 20 mg	R/ a!b o 22,71 €
30 x 40 mg	R/ a!b o 12,64 €
100 x 40 mg	R/ a!b o 28,30 €

**SIMVASTATINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

simvastatine compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ a!b ⊕	10,75 €
98 x 20 mg	R/ a!b ⊕	22,57 €
98 x 40 mg	R/ a!b ⊕	27,87 €

**SIMVASTATINE TEVA (Teva)**

simvastatine compr.		
30 x 20 mg	R/ a!b ⊕	9,48 €
100 x 20 mg	R/ a!b ⊕	19,30 €
30 x 40 mg	R/ a!b ⊕	11,44 €
100 x 40 mg	R/ a!b ⊕	24,06 €
100 x 80 mg	R/ b ⊕	65,17 €

**SIMVASTATIN SANDOZ (Sandoz)**

simvastatine compr. (deelb.)		
30 x 20 mg	R/ a!b ⊕	11,13 €
100 x 20 mg	R/ a!b ⊕	22,50 €
30 x 40 mg	R/ a!b ⊕	13,44 €
100 x 40 mg	R/ a!b ⊕	28,05 €
30 x 80 mg	R/ b ⊕	36,36 €
100 x 80 mg	R/ b ⊕	78,87 €

**ZOCOR (MSD)**

simvastatine compr.		
28 x 20 mg	R/ a!b ⊕	10,67 €
84 x 20 mg	R/ a!b ⊕	19,74 €
28 x 40 mg	R/ a!b ⊕	12,83 €
98 x 40 mg	R/ a!b ⊕	27,87 €

**1.12.2. FIBRATEN**

Fibraten zijn agonisten voor nucleaire PPAR- $\alpha$  receptoren en moduleren de genexpressie van verschillende enzymen betrokken bij het lipidenmetabolisme. Fibraten doen de triglyceriden dalen; in mindere mate dalen ook het totaal cholesterol en het LDL-cholesterol, en stijgt het HDL-cholesterol.

**Plaatsbepaling**

— Zie 1.12.

**Indicaties**

— Hypercholesterolemie bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling gewenst is en statines niet worden verdragen. De in België beschikbare fibraten hebben geen bewezen effect op de totale mortaliteit.

— Hypertriglyceridemie bij falen van dieet. Het verband tussen hypertriglyceridemie en hart- en vaatziekten is echter onduidelijk.

**Contra-indicaties**

— **Zwangerschap (zie rubriek "Zwangerschap").**

— Kinderen.

— Ernstige nier- of leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

— Exanthenen en myalgieën, met gestegen serumspiegels van creatinekinase (CK), vooral bij associatie met een statine of in geval van nierinsufficiëntie; soms is staken van de therapie nodig.

— Matige leverstoornissen en galsteenvorming, pancreatitis.

— Verhoging van de homocysteïne-spiegels.

— Artefactuele verhoging van het serumcreatinine.

— Erectiestoornissen.

**Zwangerschap**

— **Fibraten zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.**

**Interacties**

— Potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten en van hypoglykemiërende sulfamiden.

— Verhoogd risico van spieraantasting bij associatie met een statine.

**Bijzondere voorzorgen**

— Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

**Bezafibraat**

Posol. 400 à 600 mg p.d. in 1 à 3 giften

**CEDUR (Actavis)**

bezafibraat compr.		
60 x 200 mg	R/ b! ⊕	10,25 €

**EULITOP (Actavis)**

bezafibraat compr.		
30 x 400 mg	R/ b! ⊕	10,25 €

**Ciprofibraat**

Posol. 100 mg p.d. in 1 gift

**CIPROFIBRATE MYLAN (Mylan)**

ciprofibraat caps.		
30 x 100 mg	R/ b! ⊕	8,46 €

**HYPERLIPEN (Sanofi-Aventis)**

ciprofibraat caps.		
30 x 100 mg	R/ b! ⊕	12,49 €

**Fenofibraat**

Posol. 200 mg p.d. in 1 gift

**FENOFIBRAAT EG (Eurogenerics)**

fenofibraat (gemiconiseerd)			
caps.			
30 x 200 mg	R/ b!	⊖	8,29 €
90 x 200 mg	R/ b!	⊖	16,02 €

**FENOFIBRATE MYLAN (Mylan)**

fenofibraat (gemiconiseerd)			
caps.			
30 x 200 mg	R/ b!	⊖	7,11 €
90 x 200 mg	R/ b!	⊖	13,09 €

**FENOFIBRATE SANDOZ (Sandoz)**

fenofibraat			
caps.			
30 x 200 mg	R/ b!	⊖	8,29 €
100 x 200 mg	R/ b!	⊖	14,67 €

**FENOGAL (SMB)**

fenofibraat			
caps. Lidose			
30 x 200 mg	R/ b!	⊖	9,22 €
98 x 200 mg	R/ b!	⊖	14,89 €
30 x 267 mg	R/ b!	⊖	9,13 €
90 x 267 mg	R/ b!	⊖	19,07 €

**FENOSUP (SMB)**

fenofibraat			
caps. Lidose			
60 x 160 mg	R/ b!	⊖	15,41 €

**LIPANTHYL (Abbott Products)**

fenofibraat (gemiconiseerd)			
caps.			
30 x 67 mg	R/ b!	⊖	7,37 €
90 x 67 mg	R/ b!	⊖	11,40 €
30 x 200 mg	R/ b!	⊖	12,22 €
30 x 267 mg	R/ b!	⊖	13,66 €
90 x 267 mg	R/ b!	⊖	25,45 €

**LIPANTHYLNANO (Abbott Products)**

fenofibraat (nanopartikels)			
compr.			
30 x 145 mg	R/ b!	⊖	12,22 €
90 x 145 mg	R/ b!	⊖	23,60 €

**1.12.3. ANIONENUITWISSELAARS**

De anionenuitwisselaars binden galzouten in de darm, en onderbreken zo hun entero-hepatische cyclus. Hierdoor daalt de cholesterolemie maar stijgt soms de triglyceridenspiegel.

**Plaatsbepaling**

— Zie 1.12.

**Indicaties**

— Hypercholesterolemie bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling aangewezen is en statines niet worden verdragen. Er is geen duidelijk

bewezen effect op de totale mortaliteit.

- Jeuk bij obstructie-icterus.
- Diarree door malabsorptie van galzouten.

**Contra-indicaties**

- Geïsoleerde hypertriglyceridemie.

**Ongewenste effecten**

- Frequent gastro-intestinale klachten (nausea, obstipatie).
- Deficiëntie aan vetoplosbare vitamines, foliumzuur en ijzer bij langdurig gebruik van hoge doses.

**Interacties**

- Sommige geneesmiddelen, o.a. digitalisglycosiden, vitamine K-antagonisten, fibraten en statines, worden op deze anionenuitwisselaars gebonden en moeten daarom minstens één uur vóór of vier uur na de toediening van de anionenuitwisselaar worden ingenomen.

**Toediening en posologie**

- De anionenuitwisselaars zijn beschikbaar als poeder dat in vloeistof moet worden gebracht: ze vormen daarin een suspensie.
- Deze middelen moeten voor of gedurende de maaltijd ingenomen worden.
- De dosis moet geleidelijk worden opgedreven.

**Colestipol**

Posol. 5 g p.d., geleidelijk opdrijven tot 30 g p.d. in 3 giften

**COLESTID (Pfizer)**

colestipol, hydrochloride poeder (zakjes)			
50 x 5 g	R/ a! b!	⊖	24,24 €

**Colestyramine**

Posol. 8 g p.d., geleidelijk opdrijven tot 16 g p.d. in 2 giften

**QUESTRAN (Bristol-Myers Squibb)**

colestyramine poeder (zakjes)			
50 x 4 g	R/ a! b!	⊖	25,65 €

### 1.12.4. NICOTINEZUUR EN ACIPIMOX

Nicotinezuur en het chemisch verwante acipimox verlagen de serumspiegels van triglyceriden; de spiegels van LDL-cholesterol worden in mindere mate verlaagd, en de HDL-cholesterolspiegels verhogen.

Laropirant, een selectieve antagonist van bepaalde prostaglandinereceptoren, wordt aan nicotinezuur geassocieerd. Laropirant beïnvloedt de lipiden niet, maar zou de warmte-opwellingen door nicotinezuur tegengaan.

#### Plaatsbepaling

— Zie 1.12.

#### Indicaties

— Hypercholesterolemie bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling aangewezen is, in monotherapie bij patiënten die statines niet verdragen, of in associatie met een statine.  
— Hypertriglyceridemie en gemengde dyslipoproteïnemieën.

#### Contra-indicaties

— Gastro-duodenaal ulcus.

#### Ongewenste effecten

— Vasodilatatie (warmte-opwellingen, hoofdpijn), jeuk, huidrupties in het begin van de behandeling.  
— Zelden anafylaxis, maar ook reeds na de eerste inname.  
— Gastro-intestinale last, stijging van de leverenzymen (vooral in associatie met laropirant).

#### Interacties

— Nicotinezuur: verhoging van het risico van spiertoxiciteit bij gelijktijdig gebruik van een statine.

#### Bijzondere voorzorgen

— Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.  
— De glykemie controleren bij patiënten met type 2-diabetes, en indien nodig de hypoglykemiërende medicatie opdrijven.

#### OLBETAM (Pfizer)

acipimox  
caps. 90 x 250 mg R/ b! ○ 23,82 €  
Posol. 500 mg p.d. in 2 giften

#### TREDAPTIVE (MSD) ▼

nicotinezuur 1 g  
laropirant 20 mg  
compr. (vertraagde vrijst.) 28 R/ 31,79 €  
196 R/ 137,25 €  
Posol. 1 tot 2 compr. p.d. in 1 gift

### 1.12.5. EZETIMIBE

Ezetimibe inhibeert selectief de intestinale resorptie van cholesterol, en heeft slechts weinig effect op de triglyceriden.

#### Plaatsbepaling

— Zie 1.12.

#### Indicaties

— In monotherapie bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling van de hypercholesterolemie aangewezen is en statines niet worden verdragen.  
— In associatie met een statine bij patiënten waarbij een sterkere daling van cholesterol of LDL-cholesterol wordt nagestreefd.  
— Er is geen bewezen effect op de morbiditeit of de mortaliteit.

#### Ongewenste effecten

— Hoofdpijn.  
— Gastro-intestinale last.  
— Levertoxiciteit.  
— Gevallen van myalgie en rhabdomyolyse zijn gerapporteerd, al of niet in associatie met een statine [zie *Folia april 2005*].

#### Interacties

— Verhoging van het risico van spiertoxiciteit bij gelijktijdig gebruik van een statine.  
— Vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

#### EZETROL (MSD / Schering-Plough)

ezetimibe  
compr. 98 x 10 mg R/ a!b! ○ 137,32 €  
Posol. 10 mg p.d. in 1 gift

**1.12.6. OMEGA-3-VETZUREN****Plaatsbepaling**

— Zie 1.12.

**Indicaties**

— De specialiteit op basis van omega-3-vetzuren wordt voorgesteld als aanvullende behandeling in de secundaire preventie na myocardinfarct en in bepaalde vormen van hypertriglyceridemie.

**Ongewenste effecten**

— Gastro-intestinale stoornissen, matige verhoging van de leverenzymen.  
 — Zelden huidproblemen en bloedingen.  
 — Verhoging van het LDL-cholesterol bij sommige patiënten met hypertriglyceridemie.  
 — Verstoring van de glykemieregeling bij patiënten met type 2-diabetes bij hoge doses.

**Interacties**

— Vermoeden van potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten.

**OMACOR (Abbott Products)**

omega-3-vetzuren, ethylesters (waaronder eicosapentaenzuur (EPA) en docosahexaenzuur (DHA))  
 caps.

28 x 1 g R/ 32,46 €

**Posol.**

- sec. prev. myocardinf. : 1 g p.d. in 1 gift  
 - hypertriglyceridemie : 2 g, eventueel opdrijven tot 4 g p.d. in 1 gift

**1.12.7. COMBINATIEPREPARATEN****Plaatsbepaling**

— Het is niet bewezen dat er door toevoegen van ezetimibe aan een statine een betere cardiovasculaire preventie is in termen van morbiditeit en mortaliteit.

**Indicaties**

— Hypercholesterolemie bij patiënten waarbij een sterkere daling van cholesterol of LDL-cholesterol wordt nastreefd, dan deze bereikt met een statine alleen.

**Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen**

— Deze van de verschillende bestanddelen.  
 — Verhoging van het risico van spiertoxiciteit bij associëren van deze twee substanties.

**INEGY (MSD)**

ezetimibe 10 mg  
 simvastatine 20 mg  
 compr. 98 R/ a!b! o 169,38 €

ezetimibe 10 mg  
 simvastatine 40 mg  
 compr. 98 R/ a!b! o 196,10 €

ezetimibe 10 mg  
 simvastatine 80 mg  
 compr. 98 R/ a!b! o 206,78 €

Posol. 1 compr. 10/20, eventueel opdrijven tot 1 compr. 10/80 p.d. in 1 gift

## 1.13. Diverse middelen i.v.m. het cardiovasculaire stelsel

### 1.13.1. MIDDELEN BIJ ARTERIELE PULMONALE HYPERTENSIE

#### Plaatsbepaling

— *Ambrisentan* en *bosentan* zijn antagonistische van de endothelinereceptoren gebruikt bij de behandeling van bepaalde vormen van arteriële pulmonale hypertensie.

— *Bosentan* wordt ook gebruikt bij patiënten met sclerodermie en aanhoudende digitale ulcera.

— De specialiteit op basis van *sildenafil* die hier wordt vermeld, wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde vormen van arteriële pulmonale hypertensie, in monotherapie of in associatie met antagonistische van de endothelinereceptoren. *Sildenafil* wordt ook gebruikt bij impotentie (zie 7.3.3.).

— Ook *epoprostenol* (zie 2.1.2.4.) wordt gebruikt bij bepaalde vormen van ernstige pulmonale hypertensie.

— *Iloprost* is een synthetisch prostaglandine-analoog voorgesteld voor gebruik via inhalatie bij arteriële pulmonale hypertensie.

#### Interacties

— *Bosentan* is een substraat van CYP2C9 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1d in Inleiding).

— *Bosentan*: vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten.

#### REVATIO (Pfizer)

sildenafil (citraat)  
compr.  
90 x 20 mg H.G.  
(weesgeneesmiddel)

#### TRACLEER (Actelion)

bosentan  
compr.  
56 x 62,5 mg H.G.  
56 x 125 mg H.G.  
(weesgeneesmiddel)

#### VENTAVIS (Bayer) ▼

iloprost (trometamol)  
oploss. voor verneveling  
168 x 10 µg/1 ml H.G.  
(weesgeneesmiddel)

#### VOLIBRIS (GSK) ▼

ambrisentan  
compr.  
30 x 5 mg H.G.  
30 x 10 mg H.G.  
(weesgeneesmiddel)

### 1.13.2. ALPROSTADIL

#### Plaatsbepaling

— *Alprostadil* (prostaglandine E<sub>1</sub>) wordt gebruikt voor het openhouden of het opnieuw openen van de ductus arteriosus bij neonati met bepaalde hartafwijkingen. Een andere specialiteit op basis van *alprostadil*, bestemd voor intracaverneuze toediening, wordt vermeld in 7.3.1.

#### PROSTIN VR (Pfizer)

alprostadil  
amp. i.v. - inf.  
1 x 0,5 mg/1 ml H.G.

### 1.13.3. MIDDELEN I.V.M. HET SLUITEN VAN DE DUCTUS ARTERIOSUS

#### Plaatsbepaling

— *Ibuprofen* en *indometacine* worden gebruikt voor het sluiten van een persistent ductus arteriosus.

#### PEDEA (Orphan Europe)

ibuprofen  
amp. inf.  
4 x 10 mg/2 ml H.G.

#### INDOCID I.V. (Lundbeck)

indometacine  
amp. i.v.  
3 x 1 mg poeder R/ b o 37,06 €

## 2. Bloed en stolling

- 2.1. Antitrombotica
- 2.2. Antihemorragica
- 2.3. Middelen i.v.m. de bloedvorming

### 2.1. Antitrombotica

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- anti-aggregantia
- anticoagulantia
- trombolytica.

#### Plaatsbepaling

– I.v.m. het antitrombotisch beleid bij voorkamerfibrillatie: zie *Folia januari 2004, maart 2007 en november 2009 en Transparantiefiches “Aanpak van voorkamerfibrillatie” en “Secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten”*.

#### Ongewenste effecten en interacties

– **Met alle antitrombotische middelen is er een risico van bloedingen. Associëren van antitrombotische middelen onderling of met andere middelen die bloedingen kunnen veroorzaken zoals de NSAID's en de SSRI's, verhoogt nog dit risico.**

#### 2.1.1. ANTI-AGGREGANTIA

##### Plaatsbepaling

– Anti-aggregantia hebben vooral in de secundaire preventie een belangrijke plaats; laaggedoseerd acetylsalicylzuur is daarbij de eerste keuze.

##### 2.1.1.1. Acetylsalicylzuur

###### Indicaties

- Acut myocardinfarct en onstabiele angor.
- Acut ischemisch cerebrovasculair accident (bevestigd door beeldvorming).
- Secundaire preventie bij volgende patiëntengroepen:
  - patiënten met stabiele of onstabiele angor;
  - patiënten met vroeger doorgemaakt myocardinfarct;
  - patiënten met vroeger doorgemaakt *transient ischaemic attack* (T.I.A.) of ischemisch cerebrovasculair accident;

- bepaalde patiënten met perifeer vaatlijden;
- patiënten die coronaire of perifere angioplastie of revascularisatiechirurgie hebben ondergaan;
- bepaalde patiënten met kleplijden;
- bepaalde patiënten met voorkamerfibrillatie [zie *Folia november 2009*].

– Primaire preventie bij patiënten ouder dan 50 jaar met hoog risico van arteriële trombo-embolische aandoeningen (roken, hypertensie, hypercholesterolemie, familiale antecedenten van myocardinfarct, bepaalde patiënten met voorkamerfibrillatie). De plaats van acetylsalicylzuur in de primaire preventie bij diabetespatiënten is onduidelijk. Er is geen plaats voor primaire preventie bij laagrisico-patiënten [zie *Folia februari 2009*].

– Acetylsalicylzuur wordt in hogere doses ook, zij het minder en minder, gebruikt als pijnstillend en koortswerend middel (zie 8.2.2.).

## Contra-indicaties, ongewenste effecten en interacties

- Zie 8.2.2.
- Ook met laaggedoseerd acetylsalicylzuur kunnen ongewenste effecten zoals gastro-intestinale bloedingen, optreden.

## Bijzondere voorzorgen

- Pre-operatief zijn het basale cardiovasculair risico van de patiënt en het type operatie belangrijk i.v.m. het al dan niet tijdelijk stoppen van acetylsalicylzuur. Bij patiënten met een laag cardiovasculair risico wordt aanbevolen acetylsalicylzuur 7 à 10 dagen vóór de ingreep te stoppen, en dit 24 uur na de ingreep opnieuw te starten, voor zover de hemostase onder controle is. Bij hoog cardiovasculair risico, bv. bij stent of na myocardinfarct, tracht men acetylsalicylzuur door te geven, behalve wanneer het risico van bloedingscomplicaties opweegt tegen het risico van trombotische complicaties, bv. bij intracranieële chirurgie, transurethrale prostatectomie, tonsillectomie. Er is onvoldoende evidentie om tijdelijke overschakeling naar heparine aan te bevelen [zie *Folia januari 2008 en oktober 2009*].
- Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

## Posologie

- Acut myocardinfarct en onstabiele angor: 300 mg zo vlug mogelijk na de eerste symptomen en bij voorkeur in een oplosbare vorm, gevolgd door 160 mg per dag gedurende één maand; nadien overgaan tot secundaire preventie (75 à 100 mg p.d.).
- Acute fase van het ischemisch cerebrovasculair accident: eerste dosis van 160 à 300 mg gevolgd door 75 à 100 mg per dag.
- Preventie: 75 à 100 mg per dag.

De preparaten op basis van acetylsalicylzuur, ook deze die uitsluitend als anti-aggregantia worden aangewend, worden vermeld in 8.2.2.

## 2.1.1.2. Thiënoprydines

### Plaatsbepaling

- *Clopidogrel* heeft in preventie slechts een beperkte plaats, en dan vooral wanneer acetylsalicylzuur gecontra-indiceerd is of niet verdragen wordt.
- Clopidogrel en *prasugrel* hebben een plaats bij sommige acute coronaire syndromen, in associatie met acetylsalicylzuur [zie *Folia januari 2008 en juli 2010*].
- *Ticlopidine* heeft slechts een beperkte plaats, onder andere wegens zijn hematologische ongewenste effecten.

### Indicaties

- Clopidogrel: preventie van arteriële trombo-embolische aandoeningen:
  - na een doorgemaakt myocardinfarct (van enkele dagen tot minder dan 35 dagen), na een doorgemaakt ischemisch cerebrovasculair accident (van 7 dagen tot minder dan 6 maanden) of bij patiënten die lijden aan een perifere arteriële aandoening,
  - bij een acuut coronair syndroom (altijd in combinatie met acetylsalicylzuur):
    - acuut coronair syndroom zonder ST-segmentstijging (onstabiele angor of myocardinfarct zonder Q-golf), met inbegrip van patiënten bij wie een stent wordt geplaatst na percutane coronaire interventie;
    - acuut myocardinfarct met ST-segmentstijging bij patiënten bij wie geen interventie wordt gepland maar die in aanmerking komen voor trombolytische therapie.
- Prasugrel: preventie van arteriële trombo-embolische aandoeningen bij patiënten met acuut coronair syndroom (onstabiele angor, myocardinfarct met of zonder ST-segmentstijging) die een percutane coronaire interventie ondergaan, in associatie met acetylsalicylzuur.
- Ticlopidine: beperkte indicaties, bv. coronaire en perifere angioplastie, en sommige types hemodialyse.
- De terugbetaling van clopidogrel, prasugrel en ticlopidine is onderworpen aan bepaalde voorwaarden (indicatie, type patiënten, duur van de behandeling).



**Contra-indicaties**

- Prasugrel: antecedenten van cerebrovasculair accident of *transient ischaemic attack*.
- Clopidogrel: ernstig leverlijden.

**Ongewenste effecten**

- Bloedingen, frequenter met prasugrel.
- **Hematologische toxiciteit, vooral met ticlopidine, minder met clopidogrel: beenmergdepressie (vooral neutropenie), trombotische trombocytopenische purpura (syndroom van Moschovitz).**

**Interacties**

- De omzetting van clopidogrel tot zijn actieve metaboliet gebeurt via CYP2C19 en kan geremd worden door PPI's, met daling van het anti-aggregerend effect; de klinische relevantie hiervan is onduidelijk [zie *Folia januari 2010 en januari 2011*].
- Ticlopidine is een inhibitor van CYP1A2 en CYP2C19, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1d in *Inleiding*).

**Bijzondere voorzorgen**

- Regelmatige controle van het bloedbeeld is nodig (voor ticlopidine en clopidogrel).
- De thiënoprydines moeten in principe gestopt worden minstens 7 dagen vóór electieve chirurgie, maar bij dragers van een coronaire stent is daaromtrent overleg met de cardioloog nodig. Er is onvoldoende evindentie om tijdelijke overschakeling naar heparine aan te bevelen. [Zie *Folia oktober 2009*].
- Prasugrel: voorzichtigheid is geboden bij patiënten ouder dan 75 jaar en patiënten die minder dan 60 kg wegen, gezien het verhoogde risico van bloedingen.

**Clopidogrel**

<i>Posol.</i> preventie: 75 mg p.d. in 1 gift
---

**CLOPIDOGREL APOTEX (Apotex)**

clopidogrel (besilaat)			
compr.			
28 x 75 mg	R/ b!	⊕	23,56 €
84 x 75 mg	R/ b!	⊕	42,06 €
100 x 75 mg	R/		30,90 €

**CLOPIDOGREL DOC (Docpharma)**

clopidogrel (besilaat)			
compr.			
28 x 75 mg	R/ b!	⊕	13,49 €
84 x 75 mg	R/ b!	⊕	30,04 €
112 x 75 mg	R/		34,50 €

**CLOPIDOGREL EG (Eurogenerics)**

clopidogrel (besilaat)			
compr.			
28 x 75 mg	R/ b!	⊕	31,17 €
84 x 75 mg	R/ b!	⊕	42,88 €
98 x 75 mg	R/		35,00 €

**CLOPIDOGREL MYLAN (Mylan)**

clopidogrel (hydrochloride)			
compr.			
28 x 75 mg	R/ b!	⊕	14,01 €
56 x 75 mg	R/ b!	⊕	35,78 €
100 x 75 mg	R/ b!	⊕	51,75 €

**CLOPIDOGREL-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

clopidogrel (besilaat)			
compr.			
30 x 75 mg	R/ b!	⊕	25,26 €
100 x 75 mg	R/ b!	⊕	50,66 €

**CLOPIDOGREL SANDOZ (Sandoz)**

clopidogrel (hydrochloride)			
compr.			
28 x 75 mg	R/		10,80 €
84 x 75 mg	R/ b!	⊕	42,74 €
98 x 75 mg	R/		35,75 €

**CLOPIDOGREL TEVA (Teva)**

clopidogrel (hydrochloride)			
compr.			
28 x 75 mg	R/ b!	⊕	13,52 €
56 x 75 mg	R/ b!	⊕	21,30 €
100 x 75 mg	R/ b!	⊕	31,03 €

**PLAVIX (Sanofi-Aventis)**

clopidogrel (waterstofsulfaat)			
compr.			
28 x 75 mg	R/ b!	⊕	32,62 €
84 x 75 mg	R/ b!	⊕	69,24 €
30 x 300 mg			H.G.

**Prasugrel****EFIENT (Eli Lilly) ▼**

prasugrel (hydrochloride)			
compr.			
28 x 5 mg	R/ b!	○	57,26 €
84 x 5 mg	R/ b!	○	155,63 €
28 x 10 mg	R/ b!	○	57,26 €
84 x 10 mg	R/ b!	○	155,63 €

*Posol.* 5 à 10 mg p.d. in 1 gift

**Ticlopidine****TICLID (PI-Pharma)**

ticlopidine, hydrochloride			
compr.			
60 x 250 mg	R/ a! b! c!	⊕	25,86 €
(parallel invoer)			

**TICLID (Sanofi-Aventis)**

ticlopidine, hydrochloride			
compr.			
30 x 250 mg	R/ a! b! c!	⊕	17,17 €
60 x 250 mg	R/ a! b! c!	⊕	25,86 €

**TICLOPIDINE EG (Eurogenerics)**

ticlopidine, hydrochloride compr.		
30 x 250 mg	R/ b! ☞	17,00 €
60 x 250 mg	R/ b! ☞	19,50 €
90 x 250 mg	R/ b! ☞	31,39 €

**TICLOPIDINE TEVA (Teva)**

ticlopidine, hydrochloride compr.		
60 x 250 mg	R/ a! b! c! ☞	21,90 €
90 x 250 mg	R/ a! b! c! ☞	29,75 €

**TICLOPIDIN-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

ticlopidine, hydrochloride compr.		
60 x 250 mg	R/ a! b! ☞	25,86 €

**2.1.1.3. Dipyridamol****Plaatsbepaling**

- De evidentie van doeltreffendheid van dipyridamol in monotherapie bij de cardiovasculaire preventie is zwak.
- In de secundaire preventie na T.I.A. of cerebrovasculair accident was in een tweetal studies (ESPS2, ESPRIT) de associatie dipyridamol + acetylsalicylzuur iets doeltreffender dan acetylsalicylzuur alleen [zie *Folia augustus 2006* en *Transparantiefiche "Secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten"*].
- Dipyridamol (i.v.) wordt gebruikt als diagnostisch middel bij coronairlijden.
- Angina pectoris is geen indicatie.

**Indicaties**

- Preventie van trombo-embolische complicaties bij klepprothesen.
- In combinatie met acetylsalicylzuur: secundaire preventie van ischemisch event na cerebrovasculair accident of T.I.A.

**Ongewenste effecten**

- Bloeding.
- Gastro-intestinale klachten.
- Hoofdpijn.
- Hypotensie.

**Interacties**

- Potentialiseren van het effect van adenosine: dosisreductie van dit laatste is nodig.

**Dipyridamol****Posol.**

- secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten: *preparaat met vertraagde vrijstelling*: 400 mg p.d. in 2 giften, in combinatie met acetylsalicylzuur
- preventie bij klepprothesen: 300 à 450 mg p.d. in meerdere giften, in combinatie met vitamine K-antagonist

**CORONAIR (Socobom)**

dipyridamol caps.		
100 x 75 mg	b! ☞	7,66 €

**DIPYRIDAMOLE EG (Eurogenerics)**

dipyridamol compr.		
100 x 75 mg	b! ☞	6,95 €
compr. (deelb.)		
60 x 150 mg	b! ☞	9,95 €

**PERSANTINE (Boehringer Ingelheim)**

dipyridamol compr.		
100 x 75 mg	b! ☞	9,50 €
caps. Retard GE (vertraagde vrijst.)		
60 x 150 mg	b! ☞	10,53 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
60 x 200 mg	b! ☞	12,95 €
amp. inf.		
25 x 50 mg/10 ml		H.G.

**Combinatiepreparaten****AGGRENOX (Boehringer Ingelheim)**

acetylsalicylzuur 25 mg dipyridamol 200 mg caps. (vertraagde vrijst.) 60	b! ☞	17,03 €
<i>Posol. 2 caps. p.d. in 2 giften</i>		

**2.1.1.4. Antagonisten van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren**

*Abciximab*, *eptifibatide* en *tirofiban* zijn antagonisten van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren die een rol spelen bij de bloedplaatjesaggregatie.

**Indicaties**

- Acute situaties zoals coronaire angioplastie, onstabiele angor resistent tegen de conventionele behandeling, *non-Q-wave* myocardinfarct, telkens in associatie met acetylsalicylzuur en heparine.

**Ongewenste effecten**

- Bloeding.
- Trombocytopenie.
- Zelden overgevoeligheidsreacties.

**Abciximab**

REOPRO (Eli Lilly)

abciximab (biosynthetisch)

flacon i.v.

1 x 10 mg/5 ml

H.G.

**Eptifibatide**

INTEGRILIN (GSK)

eptifibatide

flacon i.v.

1 x 10 ml 2 mg/ml

H.G.

flacon inf.

1 x 100 ml 0,75 mg/ml

H.G.

**Tirofiban**

AGGRASTAT (Eumedica)

tirofiban (hydrochloride)

flacon inf.

50 ml 0,25 mg/ml

H.G.

zak inf.

250 ml 0,05 mg/ml

H.G.

**2.1.2. ANTICOAGULANTIA****Plaatsbepaling**

— Zie 2.1.

— Het nut van anticoagulatie bij preventie en behandeling van veneuze trombo-embolie staat vast. Bij arteriële trombo-embolie of bij risico erop is er, buiten enkele goed onderbouwde indicaties (bv. bepaalde vormen van hartkleplijden en klepprothesen, acute ischemische accidenten, meeste patiënten met voorkamerfibrilatie), nog veel onzekerheid. De mogelijke voordelen van een antistollingsbehandeling moeten altijd afgewogen worden tegen het bloedingsrisico.

**2.1.2.1. Heparines****2.1.2.1.1. Niet-gefractioneerde heparines****Indicaties**

— Behandeling en secundaire preventie van longembool en diepe veneuze trombose.

— Ischemisch hartlijden: infarct, onstabiele angor.

— Niet-gefractioneerde heparines worden steeds minder gebruikt voor de primaire preventie van veneuze trombo-embolie bij chirurgie.

**Contra-indicaties**

— Verhoogd bloedingsrisico.

— Antecedenten van trombocytopenie door heparine (*heparin-induced thrombocytopenia* of HIT).

**Ongewenste effecten**

— Bloeding (zie 2.1.).

— Bij bloeding neutraliseert protamine, in een dosis van 10 mg intraveneus per 1.000 eenheden heparine (eventueel te herhalen), het effect van heparine.

— Trombocytopenie, ook in de weken na stoppen van de toediening.

— Hyperkaliëmie (anti-aldosteroneffect) (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

— Allergische reacties.

— Osteoporose bij langdurig gebruik.

**Zwangerschap en borstvoeding**

— Heparines zijn veilig tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding. Indien mogelijk wordt de heparinebehandeling kort vóór de bevalling tijdelijk gestopt.

**Bijzondere voorzorgen**

— De geactiveerde partiële tromboplastinetijd ("Activated Partial Thromboplastin Time", APTT of "Activated Cephaline Time", ACT) volgen bij curatieve toepassing.

— Trombocytenaantal volgen bij behandeling gedurende meer dan 5 dagen, vooral tijdens de eerste weken van de behandeling.

— De kaliëmie volgen bij nierinsufficiëntie.

**Posologie**

— Behandeling van diepe veneuze trombose en longembool.

• Intraveneus infuus: 20.000 à 40.000 IE per 24 uur, voorafgegaan door een intraveneuze bolus van 5.000 of 10.000 IE.

• Intraveneuze injecties: 5.000 à 10.000 IE om de 4 à 6 uur (met meer bloedingsrisico tijdens de pieken van het antistollingseffect).

• Subcutane injecties: bv. 10.000 IE om de 8 uur.

— Infarct en onstabiele angor: infuus van 30.000 IE per 24 uur, voorafgegaan door een intraveneuze bolus van 5.000 of 10.000 IE.

*Posol. cf. inleiding*

**HEPARINE LEO (Leo)**

heparine, natrium flacon i.v. - inf.			
10 x 10 ml 100 IE/ml	R/		26,33 €
50 x 5 ml 5.000 IE/ml			H.G.

**HEPARINE NATRIUM (B. Braun)**

heparine, natrium flacon i.v. - inf.			
1 x 25.000 IE/5 ml	R/ b o		6,38 €

**2.1.2.1.2. Heparines met laag moleculair gewicht**

**Plaatsbepaling**

— Deze heparines hebben een lange halfwaardetijd en een hoge biologische beschikbaarheid.

— Ze worden in principe subcutaan toegediend en vereisen meestal geen monitoring.

— Er zijn geen studies die een vergelijking van de werkzaamheid van de verschillende moleculen toelaten; de indicaties in de SKP zijn gebaseerd op de studies die met elk van de moleculen werden uitgevoerd.

**Indicaties**

— Behandeling en secundaire preventie van longembool en diepe veneuze trombose. De behandelingsduur is meestal 10 dagen, en nadien wordt de behandeling voortgezet met vitamine K-antagonisten.

— Primaire preventie van diepe veneuze trombose bij ingrepen met matig tot ernstig risico van trombose (bv. zware orthopedische chirurgie, majeure abdominale of pelvische chirurgie) of bij langdurige immobilisatie bij patiënten met hoog risico van trombo-embolie.

— Onstabiele angor en *non-Q wave* myocardinfarct, samen met acetylsalicylzuur en eventueel ook antagonist van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren.

— Acut ischemisch cerebrovasculair accident (bevestigd door beeldvorming), samen met acetylsalicylzuur.

— Ter vervanging van vitamine K-antagonisten tijdens de zwangerschap of bij interventies met hoog risico van bloeding.

**Contra-indicaties**

— Verhoogd bleedingsrisico.

— Antecedenten van trombocytopenie door heparine (*heparin-induced thrombocytopenia* of HIT).

— Ernstige nierinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

— Bloeding (*zie 2.1.*); protamine, in een dosis van 10 mg intraveneus per 1.000 eenheden heparine (eventueel te herhalen), neutraliseert het effect van heparines met laag moleculair gewicht, maar niet volledig.

— Trombocytopenie (geringer risico dan met niet-gefractioneerde heparines).

— Hyperkaliëmie (anti-aldosteroneffect) (*zie "Ongewenste effecten" in Inleiding*).

— Allergische reacties.

— Osteoporose bij langdurig gebruik.

**Zwangerschap en borstvoeding**

— Heparines met laag moleculair gewicht worden als veilig beschouwd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding. Indien mogelijk wordt de behandeling kort vóór de bevalling gestopt.

**Bijzondere voorzorgen**

— Dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

— Trombocytenaantal volgen bij behandeling gedurende meer dan 5 dagen, vooral tijdens de eerste weken van de behandeling.

— De kaliëmie volgen bij nierinsufficiëntie.

**Posologie**

— De concentraties van de heparines met laag moleculair gewicht in de verschillende specialiteiten worden hieronder uitgedrukt in eenheden of in milligram, zoals vermeld in de respectievelijke SKP. Waar nodig wordt de omzettingsfactor naar eenheden anti-factor Xa-activiteit (IE anti-Xa) gegeven.

— De posologie die bij elk product wordt gegeven, is deze voor de behandeling van diepe veneuze trombose en longembool, en voor de preventie van veneuze trombo-embolie bij laagrisicopatiënten. Bij uitgesproken risico van veneuze trombo-embolie is de dosis hoger. Voor preventie bij chirurgische ingrepen wordt de eerste dosis toegediend twee uur vóór de ingreep, bij orthopedische ingrepen 12 uur vóór de ingreep.

## Dalteparine

### FRAGMIN (Pfizer)

dalteparine, natrium spuitamp. s.c.	
10 x 2.500 IE anti-Xa/0,2 ml	R/ b ○ 25,91 €
10 x 5.000 IE anti-Xa/0,2 ml	R/ b ○ 41,04 €
10 x 7.500 IE anti-Xa/0,75 ml	R/ b ○ 55,76 €
10 x 10.000 IE anti-Xa/1 ml	R/ b ○ 75,54 €
5 x 12.500 IE anti-Xa/0,5 ml	R/ b ○ 48,74 €
5 x 15.000 IE anti-Xa/0,6 ml	R/ b ○ 55,76 €
5 x 18.000 IE anti-Xa/0,72 ml	R/ b ○ 65,48 €
flacon i.v. - inf.	
10 x 10.000 IE anti-Xa/4 ml	R/ b ○ 75,54 €

*Posol. s.c.*  
 - behandeling: 200 IE anti-Xa/kg/d. in 1 à 2 inspuitingen  
 - preventie: 2.500 IE anti-Xa p.d. in 1 inspuiting, bij hoog risico 5.000 IE anti-Xa p.d. in 1 of 2 inspuitingen

## Enoxaparine

### CLEXANE (Sanofi-Aventis)

enoxaparine, natrium spuitamp. i.v. - s.c.	
10 x 20 mg/0,2 ml	R/ b ○ 24,71 €
10 x 40 mg/0,4 ml	R/ b ○ 39,64 €
10 x 60 mg/0,6 ml	R/ b ○ 46,09 €
10 x 80 mg/0,8 ml	R/ b ○ 52,51 €
10 x 100 mg/1 ml	R/ b ○ 58,98 €
10 x 120 mg/0,8 ml	R/ b ○ 81,20 €
10 x 150 mg/1 ml	R/ b ○ 84,80 €
(10 mg = 1.000 IE anti-Xa)	

*Posol. s.c.*  
 - behandeling: 1,5 mg/kg/d. in 1 inspuiting, of 1 mg/kg om de 12 uur  
 - preventie: 20 mg, bij hoog risico 40 mg, p.d. in 1 inspuiting

## Nadroparine

### FRAXIPARINE (GSK)

nadroparine, calcium spuitamp. s.c.	
10 x 2.850 IE anti-Xa/0,3 ml	R/ b ○ 25,89 €
10 x 3.800 IE anti-Xa/0,4 ml	R/ b ○ 31,98 €
10 x 5.700 IE anti-Xa/0,6 ml	R/ b ○ 41,04 €
10 x 7.600 IE anti-Xa/0,8 ml	R/ b ○ 52,50 €
10 x 9.500 IE anti-Xa/1 ml	R/ b ○ 64,05 €

*Posol. s.c.*  
 - behandeling: 90 IE anti-Xa/kg om de 12 uur  
 - preventie: 2.850 IE anti-Xa, bij hoog risico tot 5.700 IE anti-Xa, p.d. in 1 inspuiting

### FRAXODI (GSK)

nadroparine, calcium spuitamp. s.c.	
10 x 11.400 IE anti-Xa/0,6 ml	R/ b ○ 89,12 €
10 x 15.200 IE anti-Xa/0,8 ml	R/ b ○ 115,84 €
10 x 19.000 IE anti-Xa/1 ml	R/ b ○ 142,52 €

*Posol. s.c.*  
 behandeling: 171 IE anti-Xa/kg/d. in 1 inspuiting

## Tinzaparine

### INNOHEP (Leo)

tinzaparine, natrium spuitamp. s.c.	
10 x 2.500 IE anti-Xa/0,25 ml	R/ b ○ 25,91 €
10 x 3.500 IE anti-Xa/0,35 ml	R/ b ○ 32,31 €
10 x 4.500 IE anti-Xa/0,45 ml	R/ b ○ 37,96 €
10 x 10.000 IE anti-Xa/0,5 ml	R/ b ○ 75,54 €
10 x 14.000 IE anti-Xa/0,7 ml	R/ b ○ 102,11 €
10 x 18.000 IE anti-Xa/0,9 ml	R/ b ○ 128,73 €
flacon s.c.	
10 x 2 ml 10.000 IE anti-Xa/ml	R/ b ○ 116,54 €

*Posol. s.c.*  
 - behandeling: 175 IE anti-Xa/kg/d. in 1 inspuiting  
 - preventie: 50 IE anti-Xa/kg/d. in 1 inspuiting

### 2.1.2.1.3. Heparinoïden met laag moleculair gewicht

#### Indicaties

— Preventie en behandeling van diepe veneuze trombose in plaats van heparine bij (antecedenten van) trombocytopenie door heparine (*heparin-induced thrombocytopenia* of HIT).

**Ongewenste effecten**

- Bloeding.
- Trombocytopenie (zelden).
- Verhoging van de leverenzymen.
- Huidrupties.

**Bijzondere voorzorgen**

- Dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

**ORGARAN (Organon)**

danaparoiide, natrium  
amp. i.v. - inf. - s.c.  
20 x 750 IE anti-Xa/0,6 ml H.G.

**2.1.2.2. Trombine-inhibitoren**

*Bivalirudine, dabigatran* en *lepirudine* inhiberen rechtstreeks trombine.

**Indicaties**

- Bivalirudine: antistollingsbehandeling bij patiënten die een percutane coronaire interventie ondergaan.
- Dabigatran: preventie van diepe veneuze trombose en longembool bij majeure orthopedische chirurgie (heup- of knieprothese).
- Lepirudine: antistollingsbehandeling bij patiënten met trombo-embolie en heparine-geïnduceerde trombocytopenie.

**Ongewenste effecten**

- Bloeding.
- Ernstige anafylactische reacties.

**Bijzondere voorzorgen**

- Er bestaat geen antidotum, wat een nadeel is in geval van ernstige bloeding.

**ANGIOX (Medicines Company)**

bivalirudine  
flacon i.v. - inf.  
10 x 250 mg poeder H.G.

**PRADAXA (Boehringer Ingelheim) ▼**

dabigatran, etexilaat  
caps.  
10 x 75 mg R/ b! ○ 27,72 €  
60 x 75 mg R/ b! ○ 131,74 €  
10 x 110 mg R/ b! ○ 27,72 €  
60 x 110 mg R/ b! ○ 131,74 €

Posol. 220 mg p.d. in 1 gift

**REFLUDAN (Celgene)**

lepirudine (biosynthetisch)  
flacon i.v. - inf.  
1 x 50 mg poeder H.G.

**2.1.2.3. Factor Xa-inhibitoren**

*Fondaparinux* en *rivaroxaban* zijn synthetische, specifieke inhibitoren van factor Xa.

**Indicaties**

- Fondaparinux:
  - Preventie van diepe veneuze trombose en longembool bij majeure orthopedische chirurgie (bv. heupfractuur, heup- of knieprothese).
  - Preventie van diepe veneuze trombose en longembool bij hoogrisicopatiënten bij abdominale chirurgie en immobilisatie.
  - Onstabiele angor en myocardinfarct.
- Rivaroxaban: preventie van diepe veneuze trombose en longembool bij majeure orthopedische chirurgie (heup- of knieprothese).

**Ongewenste effecten**

- Bloeding.
- Trombocytopenie (zelden).
- Anemie.
- Verhoging van de leverenzymen (zelden).

**Interacties**

– Rivaroxaban is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id* in *Inleiding*), en is daarenboven een substraat van P-glycoproteïne (zie “*Interacties*” in *Inleiding*).

**Bijzondere voorzorgen**

- Vermijden in geval van nierinsufficiëntie.
- Er bestaat geen antidotum, wat een nadeel is in geval van ernstige bloeding.

**ARIXTRA (GSK)**

fondaparinux, natrium  
spuitamp. s.c.  
10 x 2,5 mg/0,5 ml H.G.  
Posol.  
preventie: 2,5 mg p.d. in 1 inspuiting

**XARELTO (Bayer) ▼**

rivaroxaban  
compr.  
10 x 10 mg R/ b! ○ 59,29 €  
Posol. 10 mg p.d.

### 2.1.2.4. Epoprostenol

*Epoprostenol* is een natuurlijk prostaglandine.

#### Indicaties

- Bij nierdialyse met hoog bloedsrisico, in plaats van heparine.
- Pulmonale hypertensie.

#### Ongewenste effecten

- Bloeding.
- Warmte-opwellingen, hoofdpijn.
- Nausea, braken, diarree.
- Hypotensie en bradycardie.
- Pijn ter hoogte van de kaak.

#### FLOLAN (GSK)

epoprostenol (natrium)	
flacon inf.	
1 x 0,5 mg + 50 ml solv. R/	143,13 €
1 x 1,5 mg + 2 x 50 ml solv.	
R/	333,14 €
(weesgeneesmiddel)	

### 2.1.2.5. Vitamine K-antagonisten

De vitamine K-antagonisten (coumarine-anticoagulantia) inhiberen t.h.v. de lever de synthese van de stollingsfactoren II (protrombine), VII, IX en X, en van de stollingsinhibitoren proteïne C en proteïne S. De verlenging van de protrombinetijd is een maat voor het effect van vitamine K-antagonisten. Het resultaat wordt uitgedrukt als "International Normalized Ratio" (INR): het streefcijfer bij de meeste indicaties is een INR 2 tot 3, bij sommige mechanische hartkleppen 2,5 tot 3,5 [zie *Folia februari 2009*].

#### Plaatsbepaling

- De vitamine K-antagonisten zijn de eerste keuze wanneer langdurige orale anticoagulatie gewenst is [zie *Folia januari 2008*].
- De vitamine K-antagonisten beschikbaar in België zijn acenocoumarol (halfwaardetijd van 8 uur), warfarine (halfwaardetijd van 20 à 60 uur) en fenprocoumon (halfwaardetijd van 140 à 160 uur).
- De vitamine K-antagonisten met lange halfwaardetijd geven een meer stabiele anticoagulatie.
- Warfarine is de best bestudeerde vitamine K-antagonist.

#### Indicaties

- Behandeling en preventie van trombo-embolische aandoeningen, zoals bv. bij diepe veneuze trombose en longembolus, aansluitend op de initiële behandeling met heparine.
- Hartkleprothesen.
- Voorkamerfibrillatie: in secundaire preventie, en bij de meeste patiënten ook in primaire preventie [zie *Transparantiefiche "Aanpak van voorkamerfibrillatie"*, en *Folia januari 2008*].

#### Contra-indicaties

- **Zwangerschap** (zie rubriek "Zwangerschap").

#### Ongewenste effecten

- Bloeding (zie 2.1.): dosis verminderen of toediening onderbreken; bij INR > 5 en bloedsrisico: vitamine K<sub>1</sub> (meestal per os) en bij hoogdringendheid PPSB (een concentraat van stollingsfactoren II, VII, IX en X) of vers plasma (geen eerste keuze) infunderen.
- Allergische reacties.
- Huidnecrose.

#### Zwangerschap

- **Bij zwangere vrouwen worden vitamine K-antagonisten in principe vermeden: er is een teratogeen effect tijdens het eerste trimester en een verhoogd risico van bloedingen bij de pasgeborene bij toediening op het einde van de zwangerschap; heparines met laag moleculair gewicht verdienen hier de voorkeur.**

#### Interacties

- Bepaalde geneesmiddelen en voedingsmiddelen kunnen het anticoagulerend effect van de vitamine K-antagonisten beïnvloeden door farmacodynamische of farmacokinetische mechanismen (dit laatste vooral door invloed op hun afbraak). De voornaamste interacties worden vermeld in tabel 2a.
- De farmacodynamische interacties gelden voor de drie beschikbare vitamine K-antagonisten.

**Tabel 2a. INVLOED VAN GENEESMIDDELEN OP HET EFFECT VAN DE VITAMINE K-ANTAGONISTEN\***

zekere (↑) of vermoedelijke (↑?) toename van het effect  
 zekere (↓) of vermoedelijke (↓?) daling van het effect

**Hoofdstuk 1. Cardiovasculair stelsel****Anti-aritmica**

- ↑: amiodaron, propafenon
- ↑?: disopyramide, kinidine

**Vaatstoornissen**

- ↑?: pentoxifylline, piracetam

**Hypolipemiërende middelen**

- ↑: fibraten, fluvastatine, rosuvastatine
- ↑?: andere statines, ezetimibe, omega-3-vetzuren
- ↓: colestipol, colestyramine

**Middelen bij pulmonale hypertensie**

- ↓: bosentan

**Hoofdstuk 2. Bloed en stolling****Anti-aggregantia**

- ↑: acetylsalicylzuur en andere anti-aggregantia

**Hoofdstuk 3. Gastro-intestinaal stelsel****Maag- en duodenumpathologie**

- ↑: cimetidine

**Anti-emetica**

- ↓: aprepitant

**Hoofdstuk 4. Ademhalingsstelsel****Astma en COPD**

- ↑: zafirlukast

**Hoofdstuk 5. Hormonaal stelsel****Schildklierpathologie**

- ↑: thyroïd hormonen
- ↓?: thyreostatica

**Geslachtshormonen**

- ↑: androgenen, bicalutamide, danazol, flutamide, nandrolon, tamoxifen, toremifene

**Glucocorticoïden**

- ↑: glucocorticoïden

**Hoofdstuk 6. Gynaeco-Obstetrie**

- ↑: tibolon

**Hoofdstuk 7. Urogenitaal stelsel**

- ↑?: sildenafil

**Hoofdstuk 8. Pijn en koorts****Analgetica-antipyretica**

- ↑?: paracetamol
- ↑: acetylsalicylzuur

**Narcotische analgetica**

- ↑?: tramadol

**Hoofdstuk 9. Osteo-articulaire aandoeningen****Niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca (NSAID's)**

- ↑: NSAID's (met inbegrip van de COX-2-selectieve), fenylbutazon

**Chronische artritis**

- ↑: leflunomide

**Jicht**

- ↑: colchicine
- ↑?: allopurinol

**Artrose**

- ↑?: glucosamine

**Osteoporose en ziekte van Paget**

- ↓?: raloxifen

**Hoofdstuk 10. Zenuwstelsel****Antidepressiva**

- ↑: fluoxetine, fluvoxamine
- ↑?: andere SSRI's
- ↓: Sint-Janskruid

**Middelen i.v.m. afhankelijkheid**

- ↑: disulfiram

**Anti-epileptica**

- ↓: carbamazepine, fenobarbital, primidon
- ↑ of ↓: fenytoïne

**Anti-alzheimermiddelen**

- ↑?: Ginkgo biloba

**Hoofdstuk 11. Infecties****Antibacteriële middelen**

- ↑?: allerlei antibacteriële middelen
- ↑: cefamandol, cefazoline, ceftriaxon, co-trimoxazol
- ↓: rifampicine

**Antimycotica**

- ↑: azoolderivaten

**Antiparasitaire middelen**

- ↑: imidazolen

**Antivirale geneesmiddelen**

- ↓: nevirapine
- ↑↓?: protease-inhibitoren

**Hoofdstuk 12. Immuniteit****Immunomodulatoren**

- ↓: azathioprine
- ↑?: interferonen

**Hoofdstuk 13. Antitumorale middelen**

- ↑↓?: allerlei antitumorale middelen
- ↑: capecitabine, 5-fluorouracil, tegafur
- ↓: mercaptopurine

**Hoofdstuk 14. Vitaminen**

- ↑?: vitamine E
- ↓: vitamine K

**Hoofdstuk 20. Diverse geneesmiddelen**

- ↓?: orlistat

**Varia**

- ↑: massieve inname van alcohol
- ↓?: chronische inname van alcohol
- ↓: vitamine K in de voeding

\* Deze tabel geldt op de eerste plaats voor warfarine (zie rubriek "Interacties").



— De farmacokinetische interacties gelden zeker voor warfarine, dat best bestudeerd is, maar waarschijnlijk ook voor acenocoumarol; ze zijn waarschijnlijk minder belangrijk voor fenprocoumon.

— De vitamine K-antagonisten worden in de lever afgebroken. Warfarine wordt gecommercialiseerd als racemisch mengsel; S-warfarine, de actieve isomeer, wordt afgebroken door CYP2C9, met mogelijkheid van interacties op dat niveau (*zie tabel 1d in Inleiding*).

— Bij associëren van andere geneesmiddelen is meer frequente meting van de INR nodig.

### Bijzondere voorzorgen

— De posologie aanpassen aan de INR.

— Ouderen zijn gevoeliger voor de vitamine K-antagonisten en het is bij hen moeilijker een evenwicht te bereiken.

— Sommige patiënten zijn op genetische basis extra gevoelig voor warfarine [*zie Folia januari 2008*].

— Bij een chirurgische ingreep met hoog bloedingsrisico worden de vitamine K-antagonisten tijdelijk vervangen door heparine of een heparine met laag moleculair gewicht [*zie Folia februari 2004 en februari 2009*].

— Er dient rekening te worden gehouden met de talrijke interacties.

### Posologie

— De dosis van een vitamine K-antagonist nodig om de gewenste graad van antistolling (INR) te bereiken is individueel zeer wisselend.

— Dikwijls worden vitamine K-antagonisten gestart tijdens de heparinetherapie: heparine wordt gedurende enkele dagen voortgezet tot de gewenste INR is bereikt.

— Toediening van een ladingsdosis is te mijden.

— Bij ouderen en bij malnutritie zijn lagere initiële doses aangewezen.

Posol. cf. inleiding

#### MARCOUMAR (Meda Pharma)

fenprocoumon  
compr. (deelb.)  
25 x 3 mg

R/ b o 6,00 €

#### MAREVAN (Therabel)

warfarine, natrium  
compr. (deelb.)  
25 x 5 mg

R/ b o 6,30 €

#### SINTROM (Novartis Pharma)

acenocoumarol  
compr.  
100 x 1 mg  
compr. (deelb.)  
20 x 4 mg

R/ b o 6,49 €

R/ b o 6,02 €

### 2.1.2.6. Proteïne C en drotrecogin alfa

*Drotrecogin alfa* is een variant van het humane geactiveerde *proteïne C*, verkregen door recombinanttechnologie.

#### Indicaties

— *Proteïne C*: inhibitie van de coagulatie bij ernstige hemostasestoornissen te wijten aan een aangeboren tekort aan dit eiwit.

— *Drotrecogin alfa*: behandeling van ernstige sepsis.

#### Ongewenste effecten

— Bloeding.

— Overgevoeligheidsreacties.

— Proteïne C: risico van overdracht van infecties, zoals met alle bloedderivaten.

#### CEPROTIN (Baxter)

proteïne C (humaan plasma)  
flacon i.v.

1 x 500 IE + 5 ml solv.

1 x 1.000 IE + 10 ml solv.

H.G.

H.G.

#### XIGRIS (Eli Lilly)

drotrecogin alfa (biosynthetisch)  
flacon inf.

1 x 5 mg poeder

1 x 20 mg poeder

H.G.

H.G.

### 2.1.2.7. Antitrombine

*Antitrombine* is een derivaat van humaan plasma.

#### Indicaties

— Preventie en behandeling van trombotische accidenten bij patiënten met tekort aan antitrombine.

**Ongewenste effecten**

- Trombocytopenie.
- Overgevoelighedsreacties.
- Risico van overdracht van infecties, zoals met alle bloedderivaten.

**ANTITROMBINE III-CONCENTRAAT BAXTER**  
(Baxter)

antitrombine (humaan plasma)	
flacon i.v. - inf.	
1 x 500 IE + 10 ml solv.	H.G.
1 x 1.000 IE + 20 ml solv.	H.G.
(met naalden en infuusset)	

**2.1.3. TROMBOLYTICA**

Trombolytica kunnen recent gevormde bloedklonters oplossen door plasminogeen om te zetten in plasmine, dat fibrinolytische activiteit heeft.

**Indicaties**

- Acut myocardinfarct.
- Hemodynamisch belangrijk longembool.
- Acute perifere arteriële occlusie (intra-arteriële toediening).
- Uitgebreide diepe veneuze trombose.
- Acute cerebrovasculaire trombose (alteplase): binnen de 4,5 uur na de

eerste symptomen bij patiënten zonder contra-indicatie zoals extra bloedingrisico, recent infarct, trauma of chirurgie, ongecontroleerde arteriële hypertensie.

**Ongewenste effecten**

- Bloeding.
- Overgevoelighedsreacties.

**ACTILYSE (Boehringer Ingelheim)**

alteplase (biosynthetisch)	
flacon inf.	
1 x 20 mg + 20 ml solv.	H.G.
1 x 50 mg + 50 ml solv.	H.G.

**ACTOSOLV (Eumedica)**

urokinase	
flacon inf.	
1 x 100.000 IE poeder	H.G.
1 x 600.000 IE poeder	H.G.

**METALYSE (Boehringer Ingelheim)**

tenecteplase (biosynthetisch)	
flacon i.v.	
1 x 8.000 E + 8 ml spuit solv.	H.G.
1 x 10.000 E + 10 ml spuit solv.	H.G.

**RAPILYSIN (PIT)**

reteplase (biosynthetisch)	
flacon i.v.	
2 x 10 E + 10 ml spuit solv.	H.G.

## 2.2. Antihemorragica

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- stollingsfactoren
- protamine
- vitamine K
- antifibrinolytica
- aspecifieke hemostatica
- lokale preparaten.

*Desmopressine* (zie 5.5.2.), een analoog van het antidiuretisch hormoon, kan gebruikt worden als antihemorragicum bij plaatjesdisfunctie, bij lichte vormen van hemofilie A (de klassieke hemofilie) en bij de ziekte van von Willebrand, dikwijls samen met een antifibrinolyticum. Daarenboven wordt het gebruikt als hemostaticum bij cirrotische en uremische patiënten en na cardiopulmonale chirurgie. *Somatostatine* (zie 5.5.5.) kan nuttig zijn bij de behandeling van gastro-intestinale bloedingen secundair aan ulcus of erosieve gastritis.

### 2.2.1. STOLLINGSFACTOREN

Stollingsfactoren zijn geïndiceerd bij bloedingen t.g.v. een gebrek aan deze factoren. Ze worden bereid uit plasma van menselijke oorsprong (plasmaderivaten) of geproduceerd door middel van recombinanttechnologie. Bij de bereiding van plasmaderivaten wordt gebruik gemaakt van methoden om virussen te inactiveren, zoals bv. solvent-detergens (S.D.), warmtebehandeling en nanofiltratie. Monoklonale antilichamen worden gebruikt om een hoge zuiverheid van het plasmaderivaat te bekomen. Met de plasmaderivaten kan overdracht van infecties niet uitgesloten worden.

De biosynthetische stollingsfactoren VII, VIII en IX worden respectievelijk eptacog alfa, octocog alfa en non-acog alfa genoemd. Moroctocog alfa is een biosynthetische analoog van factor VIII.

#### Factor VIII of antihemofiliefactor A

##### ADVATE (Baxter)

octocog alfa (biosynthetisch)	
flacon inf.	
250 IE + 5 ml solv.	R/ a! ○ 256,93 €
500 IE + 5 ml solv.	R/ a! ○ 498,77 €
1.000 IE + 5 ml solv.	R/ a! ○ 982,43 €
1.500 IE + 5 ml solv.	R/ a! ○ 1473,99 €

##### FACTANE (C.A.F. - D.C.F.)

factor VIII (humaan plasma)	
flacon i.v. - inf.	
500 IE + 5 ml solv.	R/ a! ○ 449,24 €
1.000 IE + 10 ml solv.	R/ a! ○ 889,46 €
(S.D., warmtebehandeling)	

##### HELIXATE NEXGEN (CSL Behring)

octocog alfa (biosynthetisch)	
flacon inf.	
250 IE + 2,5 ml solv.	R/ a! ○ 251,96 €
500 IE + 2,5 ml solv.	R/ a! ○ 489,00 €
1.000 IE + 2,5 ml solv.	R/ a! ○ 962,98 €

##### KOGENATE (Bayer)

octocog alfa (biosynthetisch)	
flacon Bio-Set inf.	
250 IE + 2,5 ml spuit solv.	R/ a! ○ 256,92 €
500 IE + 2,5 ml spuit solv.	R/ a! ○ 498,79 €
1.000 IE + 2,5 ml spuit solv.	R/ a! ○ 982,44 €

##### OCTANATE (Octapharma) ▼

factor VIII (humaan plasma)	
flacon i.v.	
250 IE + 5 ml solv.	R/ a! ○ 236,45 €
500 IE + 10 ml solv.	R/ a! ○ 463,88 €
1.000 IE + 10 ml solv.	R/ a! ○ 918,71 €
(S.D., warmtebehandeling)	

##### RECOMBINATE (Baxter)

octocog alfa (biosynthetisch)	
flacon inf.	
250 IE + 10 ml solv.	R/ a! ○ 256,92 €
500 IE + 10 ml solv.	R/ a! ○ 498,79 €
1.000 IE + 10 ml solv.	R/ a! ○ 982,44 €

##### REFACTO AF (Wyeth)

moroctocog alfa (biosynthetisch)	
flacon inf.	
250 IE + 4 ml solv.	R/ a! ○ 210,79 €
500 IE + 4 ml solv.	R/ a! ○ 412,58 €
1.000 IE + 4 ml solv.	R/ a! ○ 816,14 €
2.000 IE + 4 ml solv.	R/ a! ○ 1623,33 €

**Factor von Willebrand**

**WILFACTIN** (C.A.F. - D.C.F.) ▼  
 factor von Willebrand (humaan plasma)  
 flacon i.v.  
 1.000 IE + 10 ml solv. H.G.  
 (S.D., nanofiltratie)

**Factor VIII + factor von Willebrand**

**HAEMATE P** (CSL Behring)  
 factor VIII 500 IE  
 factor von Willebrand 1.200 IE  
 flacon i.v. - inf. poeder + 20 ml solv. R/ a! ○ 271,59 €

factor VIII 1.000 IE  
 factor von Willebrand 2.400 IE  
 flacon i.v. - inf. poeder + 30 ml solv. R/ a! ○ 534,09 €  
 (humaan plasma, warmtebehandeling)

**WILATE** (Octapharma)  
 factor VIII 450 IE  
 factor von Willebrand 400 IE  
 flacon i.v. - inf. poeder + 5 ml solv. R/ a! ○ 418,39 €

factor VIII 900 IE  
 factor von Willebrand 800 IE  
 flacon i.v. - inf. poeder + 10 ml solv. R/ a! ○ 827,75 €  
 (humaan plasma, S.D., warmtebehandeling)

**Factor IX of antihemofiliefactor B**

**BENEFIX** (Wyeth)  
 nonacog alfa (biosynthetisch)  
 flacon inf.  
 500 IE + 5 ml spuit solv. R/ a! ○ 385,34 €  
 1.000 IE + 5 ml spuit solv. R/ a! ○ 761,64 €  
 2.000 IE + 5 ml spuit solv. R/ a! ○ 1514,25 €  
 (weesgeneesmiddel)

**MONONINE** (CSL Behring)  
 factor IX (humaan plasma)  
 flacon inf.  
 1 x 1.000 IE + 10 ml solv. R/ a! ○ 544,82 €  
 (nanofiltratie, monoklonale antilichamen)

**NONAFACT** (C.A.F. - D.C.F.)  
 factor IX (humaan plasma)  
 flacon i.v.  
 1 x 500 IE + 5 ml solv. R/ a! ○ 271,70 €  
 1 x 1.000 IE + 10 ml solv. R/ a! ○ 534,37 €  
 (S.D., nanofiltratie, monoklonale antilichamen)

**OCTANINE** (Octapharma)  
 factor IX (humaan plasma)  
 flacon i.v.  
 1 x 500 IE + 5 ml solv. R/ a! ○ 276,93 €  
 1 x 1.000 IE + 10 ml solv. R/ a! ○ 544,82 €  
 (S.D., nanofiltratie)

**PPSB-complex**

**CONFIDEX** (CSL Behring) ▼  
 factor II 400 à 960 IE  
 factor VII 200 à 500 IE  
 factor IX 400 à 620 IE  
 factor X 440 à 1200 IE  
 proteïne C 300 à 900 IE  
 proteïne S 240 à 760 IE  
 flacon i.v. poeder + 20 ml solv. H.G.  
 (humaan plasma, warmtebehandeling, nanofiltratie)

**OCTAPLEX** (Octapharma) ▼  
 factor II 220 à 760 IE  
 factor VII 180 à 480 IE  
 factor IX 500 IE  
 factor X 360 à 600 IE  
 proteïne C 140 à 620 IE  
 proteïne S 140 à 640 IE  
 flacon i.v. poeder + 20 ml solv. H.G.  
 (humaan plasma, S.D., nanofiltratie)

**PPSB S.D.** (C.A.F. - D.C.F.)  
 factor II 20 IE  
 factor VII 10 IE  
 factor IX 20 IE  
 factor X 20 IE/ml  
 flacon i.v. 20 ml H.G.  
 (bevat 250 à 1.000 IE van de factoren II, VII, IX en X)  
 (humaan plasma, S.D., nanofiltratie)

**Geactiveerde stollingsfactoren**

**FEIBA S-TIM 4** (Baxter)  
 FEIBA (Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity, met de geactiveerde factoren van het protrombinecomplex) (humaan plasma)  
 flacon i.v. - inf.  
 250 E + 20 ml solv. H.G.  
 500 E + 20 ml solv. H.G.  
 1.000 E + 20 ml solv. H.G.  
 (voornamelijk factor VIIa)  
 (warmtebehandeling)

**NOVOSEVEN** (Novo Nordisk)  
 eptacog alfa (geactiveerd) (biosynthetisch)  
 flacon i.v.  
 1 x 50.000 IE + 1,1 ml solv. H.G.  
 1 x 100.000 IE + 2,1 ml solv. H.G.  
 1 x 250.000 IE + 5,2 ml solv. H.G.

**Factor XIII**

**FIBROGAMMIN P** (CSL Behring)  
 factor XIII (humaan plasma)  
 flacon i.v.  
 1 x 250 E + 4 ml solv. H.G.  
 (warmtebehandeling)

**2.2.2. PROTAMINE****Indicaties**

— Antidoot voor heparine; de werkingsduur van heparine is langer dan deze van protamine, en vaak is een tweede inspuiting protamine nodig. Voor heparines met laag moleculair gewicht is de neutralisatie door protamine niet volledig.

**Ongewenste effecten**

- Allergische reacties.
- Hypotensie en bradycardie.

**Posologie**

- 10 mg neutraliseert 1.000 IE heparine. Men dient wel rekening te houden met de tijd verlopen sinds de toediening van heparine.

*PROTAMINE 1000 (Meda Pharma)*

protamine, hydrochloride  
flacon i.v.  
5 x 5 ml 10 mg/ml R/ 10,16 €

*PROTAMINE SULFAAT LEO (Leo)*

protamine, sulfaat  
flacon i.v.  
1 x 5 ml 10 mg/ml 7,09 €

**2.2.3. VITAMINE K**

Hypovitaminose K door onvoldoende inname is zeldzaam. Het langdurige gebruik van breed spectrum antibiotica kan leiden tot verminderde productie van vitamine K door de darmflora, en de resorptie van vitamine K is gestoord in bepaalde ziekte toestanden zoals galwegen obstructie. Pasgeborenen beschikken niet over voldoende vitamine K; moedermelk bevat weinig vitamine K.

**Indicaties**

- Bloeding of bloedingsneiging te wijten aan een tekort aan factoren van het protrombinecomplex (II, VII, IX, X) ten gevolge van onvoldoende werking van vitamine K, bv. bij behandeling met vitamine K-antagonisten. Vaak is het onderbreken van de toediening van de vitamine K-antagonist echter voldoende (zie 2.1.2.5.).
- Preventie van bloedingen bij de pasgeborene en bij de exclusief borstgevoede zuigeling.
- Patiënten met cholestase of vetmalabsorptie.
- Hypoprotrombinemie ten gevolge van gestoorde synthese van de stollingsfactoren bij hepatocellulaire aandoeningen reageert gewoonlijk niet op toediening van vitamine K.

**Ongewenste effecten**

- Toediening van vitamine K bij de neonatus, in het bijzonder bij de prematuur, kan aanleiding geven tot hyperbilirubinemie en kernicterus.
- Risico van hematoom na intramusculaire toediening bij verhoogde bloedingsneiging.

**Bijzondere voorzorgen**

- Na toediening van hoge doses vitamine K wordt het effect van de vitamine K-antagonisten dagenlang tegengegaan, en zal men daarom soms tijdelijk heparine moeten toedienen.

**Posologie**

- Bij overdreven effect van vitamine K-antagonisten wordt vitamine K<sub>1</sub> (fytomenadion) gebruikt, meestal oraal, in ernstige gevallen traag intraveneus. De dosis (0,5 à 5 mg) hangt af van het effect dat men wenst te bereiken. Gezien de korte halfwaardetijd van vitamine K moet de toediening dikwijls herhaald worden.
- Preventie van bloedingen bij de pasgeborene: 1 mg intramusculair of 2 mg oraal bij de geboorte.
- Preventie van bloedingen bij de exclusief borstgevoede zuigeling die geen intramusculair vitamine K kreeg bij de geboorte: 2 mg per week oraal tot de leeftijd van 3 maanden.
- Patiënten met cholestase of vetmalabsorptie: dosis op geleide van de INR.

**Vitamine K**

<i>Posol. cf. inleiding</i>
-----------------------------

*KONAKION (Roche)*

fytomenadion amp. i.m. - i.v. - oraal 10 x 10 mg/1 ml	R/	11,08 €
amp. Paediatric i.m. - i.v. - oraal 5 x 2 mg/0,2 ml	R/	11,31 €

*VITAMON K (Omega)*

fytomenadion druppels 25 ml 0,145 mg/ml (1 ml = 29 dr. = 0,145 mg)		8,66 €
---	--	--------

## 2.2.4. ANTIFIBRINOLYTICA

### Indicaties

— Als hemostaticum o.a. bij prostatactomie, bij tonsillectomie, bij tandextractie, bij menorrhagieën (o.a. ten gevolge van een intra-uterien spiraal of conisatie van de baarmoederhals) en bij bepaalde types chirurgie.

— Ter preventie van bloedingen is chronisch gebruik van antifibrinolytica niet aangewezen, zeker niet bij patiënten met verhoogd risico van trombose.

### Ongewenste effecten

— Gastro-intestinale ongewenste effecten.

— Trombus ter hoogte van ureter of blaas bij hemorragieën ter hoogte van de urinewegen.

### Tranexaminezuur

#### EXACYL (Sanofi-Aventis)

tranexaminezuur compr.			
50 x 250 mg	R/ b o		13,27 €
100 x 250 mg	R/ b o		19,54 €
20 x 500 mg	R/ b o		12,64 €
amp. (oraal)			
10 x 1 g/10 ml	R/ b o		13,13 €
amp. i.v.			
5 x 500 mg/5 ml	R/ b o		10,48 €

## 2.2.5. ASPECIFIEKE HEMOSTATICA

### Plaatsbepaling

— Aspecifieke hemostatica zoals etamsylaate, worden zonder veel argumenten gebruikt bij bloedingen waarvoor een precieze oorzaak niet kan worden vastgesteld. Bij het bestaan van een bloeding moet zeker eerst elke mogelijke oorzaak worden opgespoord.

### Ongewenste effecten

- Hoofdpijn.
- Huidruptie.
- Nausea.
- Hypotensie na intraveneuze toediening.

#### DICYNONE (Sanofi-Aventis)

etamsylaate compr.			
20 x 250 mg	R/		3,99 €
50 x 250 mg	R/		8,87 €
amp. i.m. - i.v.			
6 x 250 mg/2 ml	R/		2,50 €

## 2.2.6. LOKALE PREPARATEN

Deze preparaten worden zonder veel argumenten voorgesteld ter bevordering van de hemostase en de wondheling, bv. bij chirurgische ingrepen. Bij de bereiding van de plasmaderivaten wordt gebruik gemaakt van methoden om virussen te inactiveren, maar een risico van overdracht van infecties is niet uit te sluiten.

#### QUIXIL (Omrix) ▼

I. totale proteïnen 40 à 60 mg tranexaminezuur 85 à 105 mg/ml			
II. calciumchloride 5,6 à 6,2 mg trombine 800 à 1.200 IE/ml spuitamp. in situ			
1 ml (I + II)	R/		144,00 €
2 ml (I + II)	R/		223,00 €
5 ml (I + II)	R/		543,00 €
(humaan plasma)			

#### TACHOSIL (Nycomed) ▼

fibrinogeen 5,5 mg trombine 2 IE/cm <sup>2</sup>			
medicinale spons 1 x (3 x 2,5 cm)			H.G.
1 x (4,8 x 4,8 cm)			H.G.
1 x (9,5 x 4,8 cm)			H.G.
(humaan plasma)			

#### TISSUCOL DUO (Baxter)

I. aprotinine 3.000 KIE factor XIII 10 à 50 E plasminogeen 0,04 à 0,12 mg totale proteïnen (waaronder fibrinogeen en fibronectine) 100 à 130 mg/ml			
II. calciumchloride 4,44 mg proteïnen 50 mg trombine 500 IE/ml spuitamp. in situ 0,5 ml (I + II)			H.G.
1 ml (I + II)			H.G.
2 ml (I + II)			H.G.
5 ml (I + II)			H.G.
(diepgevroren oplossingen; humaan plasma, behalve aprotinine: bovien)			

#### TISSUCOL KIT (Baxter)

I. factor XIII 10 à 50 E plasminogeen 0,04 à 0,12 mg totale proteïnen (waaronder fibrinogeen en fibronectine) 100 à 130 mg/ml			
II. aprotinine 3.000 KIE/ml			
III. proteïnen 50 mg trombine 500 IE/ml			
IV. proteïnen 50 mg trombine 4 IE/ml			
V. calciumchloride 4,44 mg/ml flacons in situ 1 ml (I tot V)			H.G.
2 ml (I tot V)			H.G.
(gelyofiliseerde poeders; humaan plasma, be- halve aprotinine: bovien)			

## 2.3. Middelen i.v.m. de bloedvorming

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- middelen bij anemie
- middelen bij trombopenie
- middelen bij neutropenie.

### 2.3.1. MIDDELEN BIJ ANEMIE

Anemie kan ontstaan door een verminderde bloedaanmaak, een verhoogde bloedafbraak of bloedverlies.

#### Plaatsbepaling

- *Ijzer* (zie 14.1.1.) is noodzakelijk voor de synthese van hemoglobine en wordt gebruikt bij ferriprive anemie.
- Vitamine B<sub>12</sub> (zie 14.2.6.) en *foliumzuur* (zie 14.2.7.) zijn nodig voor de aanmaak van o.a. rode bloedcellen en worden gebruikt bij vitamine B<sub>12</sub>-tekort of foliumzuurtekort en bij pernicieuze anemie.
- *Erythropoëtines* (zie 2.3.1.1.) worden vooral gebruikt bij anemie ten gevolge van chronische nierinsufficiëntie of chemotherapie.

#### Erythropoëtines

##### Plaatsbepaling

- *Epoëtine* (biosynthetisch erythropoëtine) is identiek aan het humaan erythropoëtine. Het wordt gebruikt bij de behandeling van anemie bij chronische nierinsufficiëntie, soms bij autologe bloedtransfusie, bij anemie bij prematuren en in het kader van chemotherapie.
- *Darbepoëtine* is een analoog van erythropoëtine dat minder frequent moet worden toegediend dan erythropoëtine.
- *Methoxypolyethyleenglycol-epoëtine bèta* moet nog minder frequent worden toegediend.

##### Ongewenste effecten

- Hypertensie.
- Trombose.

- Versnelde progressie van maligniteiten bij gebruik in het kader van anemie ten gevolge van chemotherapie [zie *Folia februari 2008*].
- Zeer zelden optreden van “pure red cell” aplasie.

#### ARANESP (Amgen) ©

darbepoëtine alfa (biosynthetisch)

sputamp. i.v. - s.c.

4 x 10 µg/0,4 ml	H.G.
4 x 20 µg/0,5 ml	H.G.
4 x 30 µg/0,3 ml	H.G.
4 x 40 µg/0,4 ml	H.G.
4 x 50 µg/0,5 ml	H.G.
4 x 60 µg/0,3 ml	H.G.
4 x 80 µg/0,4 ml	H.G.
4 x 100 µg/0,5 ml	H.G.
4 x 150 µg/0,3 ml	H.G.
1 x 300 µg/0,6 ml	H.G.
1 x 500 µg/1 ml	H.G.

sputamp. SureClick s.c.

1 x 20 µg/0,5 ml	H.G.
1 x 40 µg/0,4 ml	H.G.
1 x 60 µg/0,3 ml	H.G.
1 x 80 µg/0,4 ml	H.G.
1 x 100 µg/0,5 ml	H.G.
1 x 150 µg/0,3 ml	H.G.
1 x 300 µg/0,6 ml	H.G.
1 x 500 µg/1 ml	H.G.

#### BINOCRIT (Sandoz) © ▼

epoëtine alfa (biosynthetisch)

sputamp. i.v. - s.c.

6 x 1.000 IE/0,5 ml	H.G.
6 x 2.000 IE/1 ml	H.G.
6 x 3.000 IE/0,3 ml	H.G.
6 x 4.000 IE/0,4 ml	H.G.
6 x 5.000 IE/0,5 ml	H.G.
6 x 6.000 IE/0,6 ml	H.G.
6 x 8.000 IE/0,8 ml	H.G.
6 x 10.000 IE/1 ml	H.G.

#### EPREX (Janssen-Cilag) ©

epoëtine alfa (biosynthetisch)

sputamp. i.v. - s.c.

6 x 1.000 IE/0,5 ml	H.G.
6 x 2.000 IE/0,5 ml	H.G.
6 x 3.000 IE/0,3 ml	H.G.
6 x 4.000 IE/0,4 ml	H.G.
6 x 5.000 IE/0,5 ml	H.G.
6 x 6.000 IE/0,6 ml	H.G.
6 x 8.000 IE/0,8 ml	H.G.
6 x 10.000 IE/1 ml	H.G.
6 x 20.000 IE/0,5 ml	H.G.
6 x 40.000 IE/1 ml	H.G.

**MIRCERA (Roche) (D) ▼**methoxypolyethyleenglycol-epoëtine bèta  
(biosynthetisch)

sputamp. i.v. - s.c.	
1 x 50 µg/0,3 ml	H.G.
1 x 75 µg/0,3 ml	H.G.
1 x 100 µg/0,3 ml	H.G.
1 x 150 µg/0,3 ml	H.G.
1 x 200 µg/0,3 ml	H.G.
1 x 250 µg/0,3 ml	H.G.

**NEORECORMON (Roche) (D)**

epoëtine bèta (biosynthetisch)

sputamp. i.v. - s.c.	
6 x 500 IE/0,3 ml	H.G.
6 x 2.000 IE/0,3 ml	H.G.
6 x 3.000 IE/0,3 ml	H.G.
1 x 4.000 IE/0,3 ml	H.G.
6 x 5.000 IE/0,3 ml	H.G.
1 x 6.000 IE/0,3 ml	H.G.
6 x 20.000 IE/0,6 ml	H.G.
6 x 20.000 IE/0,6 ml	H.G.
4 x 30.000 IE/0,6 ml	H.G.

**RETACRIT (Hospira) (D) ▼**

epoëtine zèta (biosynthetisch)

sputamp. i.v. - s.c.	
6 x 1.000 IE/0,3 ml	H.G.
6 x 2.000 IE/0,6 ml	H.G.
6 x 3.000 IE/0,9 ml	H.G.
6 x 4.000 IE/0,4 ml	H.G.
6 x 5.000 IE/0,5 ml	H.G.
6 x 6.000 IE/0,6 ml	H.G.
6 x 8.000 IE/0,8 ml	H.G.
6 x 10.000 IE/1 ml	H.G.
1 x 20.000 IE/0,5 ml	H.G.
1 x 30.000 IE/0,75 ml	H.G.
1 x 40.000 IE/1 ml	H.G.

**2.3.2. MIDDELEN BIJ TROMBO-PENIE****Plaatsbepaling**

— *Romiplostim* is een eiwit verkregen door recombinant DNA-technologie. Het is een agonist van trombopoëtine, een hormoon dat de bloedplaatjesproductie stimuleert.

— *Eltrombopag* bindt aan de trombopoëtine-receptoren en stimuleert zo de bloedplaatjesproductie.

**Indicaties**

— Idiopathische auto-immune trombocytopenische purpura, weerstandig aan andere behandelingen.

**NPLATE (Amgen) ▼**

romiplostim (biosynthetisch)

flacon s.c.	
1 x 250 µg poeder + 0,72 ml spuit solv.	H.G.
1 x 500 µg poeder + 1,2 ml spuit solv.	H.G.

**REVOLADE (GSK) ▼**

eltrombopag (olamine)

compr.	
28 x 25 mg	R/ h! 1123,71 €
28 x 50 mg	R/ h! 2238,44 €
(weesgeneesmiddel)	

**2.3.3. MIDDELEN BIJ NEUTRO-PENIE****Plaatsbepaling**

— Deze factoren (*Granulocyte colony-stimulating factors*, G-CSF) worden gebruikt om neutropenie door cytostatische of immuunsuppressieve behandeling tegen te gaan, maar ook in sommige gevallen van idiopathische of congenitale neutropenie, en bij beenmergtransplantatie. De bedoeling is door verhogen van het aantal neutrofielen, het risico en de duur van infecties te beperken.

— *Plerixafor* is een immunostimulans, gebruikt in associatie met G-CSF.

**Ongewenste effecten**

- Spier- en skeletpijn.
- Dysurie.
- Reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Overgevoelighedsreacties.

**GRANOCYTE (Pharma Logistics)**

lenograstim (biosynthetisch)

flacon inf. - s.c.	
5 x 0,263 mg + 1 ml spuit solv.	
R/ a! ○ 420,85 €	

**MOZOBIL (Genzyme) ▼**

plerixafor

flacon s.c.	
1 x 24 mg/1,2 ml	H.G.
(weesgeneesmiddel)	

**NEULASTA (Amgen)**

pegfilgrastim (biosynthetisch)

sputamp. s.c.	
1 x 6 mg/0,6 ml	R/ a! ○ 1297,92 €

**NEUPOGEN (Amgen)**

filgrastim (biosynthetisch)

flacon inf. - s.c.	
5 x 0,3 mg/1 ml	R/ a! ○ 429,05 €
sputamp. inf. - s.c.	
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/ a! ○ 429,05 €
5 x 0,48 mg/0,5 ml	R/ a! ○ 600,48 €

**TEVAGRASTIM (Teva) ▼**

filgrastim (biosynthetisch)

sputamp. inf. - s.c.	
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/ a! ○ 343,13 €
5 x 0,48 mg/0,8 ml	R/ a! ○ 480,30 €

**ZARZIO (Sandoz) ▼**

filgrastim (biosynthetisch)

sputamp. inf. - s.c.	
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/ a! ○ 343,13 €
5 x 0,48 mg/0,5 ml	R/ a! ○ 480,30 €



## 3. Gastro-intestinaal stelsel

- 3.1. Maag- en duodenumpathologie
- 3.2. Spasmolytica
- 3.3. Lever-, gal- en pancreaspathologie
- 3.4. Anti-emetica
- 3.5. Laxativa
- 3.6. Antidiarreïca
- 3.7. Inflammatoir darmlijden
- 3.8. Anale pathologie

### 3.1. Maag- en duodenumpathologie

In dit hoofdstuk worden besproken:

- inhibitoren van de maagzuursecretie
- antacida
- varia.

#### Plaatsbepaling

- Zie *Transparantiefiche "Maagklachten"*.
- *Ulcus pepticum*
  - Toediening van inhibitoren van de maagzuursecretie en anti-infectieuze behandeling vormen de basis van de behandeling van het *ulcus pepticum*.
  - Bij vele patiënten met maagulcus en duodenumulcus wordt *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) aangetroffen. Bij deze patiënten tracht men *H. pylori* uit te roeien om recidieven te voorkomen, en zo de noodzaak van een onderhoudsbehandeling te vermijden [zie *Folia april 2009*].
  - Eradicatie van *H. pylori* kan gebeuren met de associatie van een protonpompinhibitor gedurende 7 dagen met volgende antibacteriële middelen: amoxicilline, clarithromycine of een imidazoolderivaat zoals metronidazol. Dit leidt tot uitroeiën van *H. pylori* in 70 tot 85% van de gevallen. Gebruik van minstens twee antibacteriële middelen verhoogt de kans op eradicatie en vermindert de kans op resistentie. Resistentie wordt frequenter gezien met metronidazol en clarithromycine dan met amoxicilline.
  - Bij de keuze van het behandelingsschema voor eradicatie moet men rekening houden met de contra-indicaties en de ongewenste effecten, en met de toenemende bacteriële resistentie.
  - Volgend behandelingsschema, bestaande uit een combinatie van drie geneesmiddelen ("triple therapie"), wordt aanbevolen op basis van gegevens uit gerandomiseerd onderzoek.
- Tweemaal per dag gedurende 7 dagen:
  - een protonpompinhibitor (esomeprazol 20 mg, lansoprazol 30 mg, omeprazol 20 mg, pantoprazol 40 mg of rabeprazol 20 mg) vóór de maaltijd
  - amoxicilline 1 g of (ondermeer in geval van allergie aan amoxicilline) metronidazol 500 mg
  - clarithromycine 500 mg.
- De optimale duur van de eradicatiebehandeling staat nog ter discussie: deze varieert van 7 tot 14 dagen [zie *Folia april 2009*].
- Bij een sequentiële therapie wordt een protonpompinhibitor gecombineerd met amoxicilline gedurende 5 dagen, waarna de protonpompinhibitor gecombineerd wordt met clarithromycine en een imidazoolderivaat zoals metronidazol, voor de volgende 5 dagen. Er zijn aanwijzingen dat na sequentiële therapie bij meer patiënten eradicatie van *H. pylori* wordt bereikt dan na triple therapie.

- Het is wenselijk 4 à 6 weken na de behandeling, de eradicaatie van *H. pylori* te bevestigen door een ureumademtest of door maagbiopsie.
  - Bij niet aanslaan van de behandeling kan een schema met langere behandelingsduur, hogere doses van de protonpompinhibitor of gebruik van andere antibacteriële middelen aangewezen zijn, zo mogelijk gebaseerd op een antibiogram.
  - Stoppen met roken verhoogt de slaagkans van de behandeling.
  - Bij patiënten met verhoogd risico van ulcus bij gebruik van NSAID's kunnen ter preventie van de gastro-intestinale ongewenste effecten van NSAID's, protonpompinhibitoren, hooggedoseerde H<sub>2</sub>-antihistaminica of misoprostol gegeven worden. Sommige studies suggereren dat eradicaatie van *H. pylori* vooraleer een behandeling met een NSAID gestart wordt, het risico van ulceratie vermindert.
  - Het nut van eradicaatie van *H. pylori* bij andere aandoeningen dan ulcus, bv. functionele (niet-ulcus) dyspepsie, staat niet vast.
  - De behandelingsduur van protonpompinhibitoren na de eradicaatie van *H. pylori*, is bij maagulcus doorgaans niet langer dan 8 weken, bij duodenumulcus 4 weken.
- Oesofageale reflux
- Zie ook RIZIV terugbetalingsvoorwaarden en aanbevelingen, goedgekeurd door de *Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen* (via [www.riziv.be/drug/nl/drugs/recommendation/PPI\\_IPP.htm](http://www.riziv.be/drug/nl/drugs/recommendation/PPI_IPP.htm)).
  - De medicamenteuze aanpak van refluxziekte verschilt naargelang de ernst van de klachten, en naargelang de letsels gevonden bij endoscopie.
  - Bij weinig uitgesproken refluxsymptomen volstaan dikwijls antacida.
  - Bij meer uitgesproken symptomen, maar wanneer er endoscopisch geen ernstige letsels zijn [Los Angeles graad O (geen letsel), of A of B (lichte letsels)] kan men kiezen voor een “step-up”-methode (antacida; indien geen beterschap H<sub>2</sub>-antihistaminica; indien nog niet beter protonpompinhibitoren eerst in halve, dan in volle dosis), een “step-down”-methode (beginnen met volle dosis protonpompinhibitoren) of een “step-in”-methode (d.w.z. intermitterend een H<sub>2</sub>-antihistaminicum of een protonpompinhibitor). Bij afwezigheid van letsels of bij lichte letsels is het doel uitsluitend een goede symptoomcontrole te bekomen.
  - Recente gegevens wijzen op de mogelijkheid dat bij (plots) stoppen van protonpompinhibitoren zuurbranden kan ontstaan; dit werd niet beschreven met de H<sub>2</sub>-antihistaminica [zie *Folia december 2009*].
  - Bij ernstige endoscopische letsels (graad C of D) geeft men onmiddellijk een protonpompinhibitor; een onderhoudsbehandeling is nodig, ook al heeft de patiënt geen refluxklachten meer.
  - Er zijn waarschijnlijk geen verschillen in doeltreffendheid tussen de H<sub>2</sub>-antihistaminica onderling of tussen de protonpompinhibitoren onderling.
  - De gastroprokinetica metoclopramide en domperidon hebben bij reflux slechts een twijfelachtig effect.
  - Refluxoesofagitis is geen indicatie voor eradicaatie van *H. pylori*.

### Interacties

- Gewijzigde resorptie van andere geneesmiddelen door verandering van de maag-pH (bv. verminderde resorptie van itraconazol of van ijzer).

### Bijzondere voorzorgen

- Gebruik van maagzuursecretie-inhibitoren kan bij maligniteit de pijn verminderen en op die manier de diagnose uitstellen. Vóór de start van een dergelijke behandeling en later moet men zich dan ook afvragen of het bestaan van een maligniteit moet opgespoord worden.

### 3.1.1. MAAGZUURSECRETIE-INHIBITOREN

#### 3.1.1.1. H<sub>2</sub>-antihistaminica

##### Indicaties

- Gastroduodenaal ulcus: na eradicatie van *H. pylori* heeft een onderhoudsbehandeling om recidieven te voorkomen, geen zin.
- Symptomatische behandeling van refluxsymptomen: H<sub>2</sub>-antihistaminica hebben bij ernstige oesofagitis slechts een beperkte doeltreffendheid.
- Preventie van stressulcera na bepaalde heelkundige ingrepen en bij sommige ernstige aandoeningen.
- Preventie van ulcera bij toediening van niet-steroidale anti-inflammatoire middelen bij risicopatiënten; in standaarddoses zijn de H<sub>2</sub>-antihistaminica waarschijnlijk minder werkzaam dan protonpompinhibitoren (zie 9.1.).
- Dyspepsie, gastritis en refluxsymptomen (pyrosis) zonder bekende etiologie: een empirische behandeling met H<sub>2</sub>-antihistaminica kan aangewezen zijn, meestal na falen van een proeftherapie met antacida.

##### Contra-indicaties

- Atrofische gastritis, gezien de achloorhydrie nog versterkt wordt.

##### Ongewenste effecten

- Meest frequent: diarree, duizeligheid, hoofdpijn, huidrupties.
- Moeheid (vooral met cimetidine).
- Spierpijn.
- Interstitiële nefritis, gestoorde levertesten en hepatitis (zelden).
- Reversibele gynaecomastie, al dan niet met hyperprolactinemie, vooral bij langdurige behandeling met cimetidine.
- Impotentie: met cimetidine, zelden met de andere H<sub>2</sub>-antihistaminica.
- Bradycardie en hypotensie bij intraveneuze toediening.
- Vitamine B12-deficiëntie bij langdurig gebruik.
- Vermoeden van toename van osteoporotische fracturen bij chronisch gebruik.

##### Interacties

- Zie ook 3.1.
- Cimetidine: inhibeert CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id in Inleiding*).
- Cimetidine: potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten.
- Overige H<sub>2</sub>-antihistaminica: geen klinisch relevante inhibitie van de afbraak van andere geneesmiddelen.

##### Bijzondere voorzorgen

- Zie ook 3.1.
- Bij nierinsufficiëntie dienen de doses van de H<sub>2</sub>-antihistaminica gereduceerd te worden.
- Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

##### Cimetidine

<i>Posol.</i>	
gastroduodenaal ulcus	800 mg 's avonds gedurende 4 à 8 weken
refluxoesofagitis	800 mg 's avonds of 1,6 g p.d. in 2 giften gedurende 8 à 12 weken
refluxsymptomen	200 mg tot 4 x p.d. gedurende max. 2 weken

##### CIMETIDINE EG (Eurogenerics)

cimetidine		
compr.		
20 x 200 mg	R/	6,52 €
100 x 200 mg	R/ c ⊕	14,71 €
56 x 400 mg	R/ c ⊕	17,71 €
28 x 800 mg	R/ c ⊕	17,71 €

##### CIMETIDINE SANDOZ (Sandoz)

cimetidine		
bruiscompr.		
20 x 200 mg	R/	9,69 €
60 x 400 mg	R/ c ⊕	15,40 €
30 x 800 mg	R/ c ⊕	15,40 €

##### DOCCIMETI (Docpharma)

cimetidine		
compr. (deelb.)		
56 x 400 mg	R/ c ⊕	14,36 €

**Ranitidine**

*Posol. per os:*  
 gastroduodenaal ulcus  
 300 mg p.d. in 2 giften (of in 1 gift  
 's avonds bij duodenaal ulcus) ge-  
 durende 4 à 8 weken  
 refluxoesofagitis  
 300 mg 's avonds of in 2 giften  
 gedurende 8 à 12 weken  
 refluxsymptomen  
 300 mg p.d. in 2 giften  
 preventie van ulcera door NSAID's bij  
 risicopatiënten  
 300 tot 600 mg p.d. in 2 giften

**ACIDINE (Neocare)**

ranitidine (hydrochloride)  
 bruiscopr.  
 20 x 75 mg 8,42 €

**DOCRRANITI (Docpharma)**

ranitidine (hydrochloride)  
 compr.  
 20 x 75 mg 7,89 €  
 28 x 150 mg R/ c Ⓢ 7,58 €  
 56 x 150 mg R/ c Ⓢ 9,73 €  
 112 x 150 mg R/ c Ⓢ 12,91 €  
 28 x 300 mg R/ c Ⓢ 9,14 €  
 56 x 300 mg R/ c Ⓢ 9,73 €

**GASTRAN (Socobom)**

ranitidine (hydrochloride)  
 compr.  
 56 x 150 mg R/ c Ⓢ 9,79 €  
 56 x 300 mg R/ c Ⓢ 10,73 €

**RANITIDINE EG (Eurogenerics)**

ranitidine (hydrochloride)  
 bruiscopr.  
 56 x 150 mg R/ c Ⓢ 16,64 €  
 112 x 150 mg R/ c Ⓢ 19,35 €  
 28 x 300 mg R/ c Ⓢ 16,64 €  
 56 x 300 mg R/ c Ⓢ 19,35 €  
 compr.  
 56 x 150 mg R/ c Ⓢ 9,73 €  
 112 x 150 mg R/ c Ⓢ 10,60 €  
 28 x 300 mg R/ c Ⓢ 9,14 €  
 56 x 300 mg R/ c Ⓢ 8,51 €

**RANITIDINE MYLAN (Mylan)**

ranitidine (hydrochloride)  
 compr.  
 100 x 150 mg R/ c Ⓢ 12,01 €  
 100 x 300 mg R/ c Ⓢ 15,82 €

**RANITIDINE SANDOZ (Sandoz)**

ranitidine (hydrochloride)  
 compr.  
 30 x 150 mg R/ c Ⓢ 6,88 €  
 60 x 150 mg R/ c Ⓢ 9,37 €  
 120 x 150 mg R/ c Ⓢ 13,83 €  
 30 x 300 mg R/ c Ⓢ 8,65 €  
 60 x 300 mg R/ c Ⓢ 10,42 €  
 90 x 300 mg R/ c Ⓢ 13,98 €

**RANITIDINE TEVA (Teva)**

ranitidine (hydrochloride)  
 bruiscopr.  
 60 x 150 mg R/ c Ⓢ 17,52 €  
 120 x 150 mg R/ c Ⓢ 26,74 €  
 30 x 300 mg R/ c Ⓢ 17,52 €  
 60 x 300 mg R/ c Ⓢ 26,74 €

**RANITIMED (Ranbaxy)**

ranitidine (hydrochloride)  
 compr.  
 112 x 150 mg R/ c Ⓢ 13,56 €  
 56 x 300 mg R/ c Ⓢ 10,49 €

**ZANTAC (GSK)**

ranitidine (hydrochloride)  
 bruiscopr. Soluble  
 28 x 150 mg R/ c Ⓢ 10,39 €  
 56 x 150 mg R/ c Ⓢ 16,64 €  
 112 x 150 mg R/ c Ⓢ 27,88 €  
 28 x 300 mg R/ c Ⓢ 16,64 €  
 56 x 300 mg R/ c Ⓢ 27,88 €  
 compr.  
 28 x 150 mg R/ c Ⓢ 7,58 €  
 56 x 150 mg R/ c Ⓢ 9,79 €  
 112 x 150 mg R/ c Ⓢ 13,88 €  
 28 x 300 mg R/ c Ⓢ 9,16 €  
 56 x 300 mg R/ c Ⓢ 10,73 €  
 sir.  
 2 x 280 ml 75 mg/5 ml R/ c Ⓢ 16,64 €  
 amp. i.v.  
 5 x 50 mg/2 ml R/ b o 8,47 €

**3.1.1.2. Protonpompinhibitoren****Indicaties**

— Gastroduodenaal ulcus; na eradicatie van *H. pylori* heeft onderhoudsbehandeling om recidieven te voorkomen, geen zin.

— Preventie van ulcera bij risicopatiënten bij toediening van niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (zie 9.1.) en in sommige gevallen ook van laaggedoseerd acetylsalicylzuur (zie 2.1.1.1.).

— Refluxsymptomen en refluxoesofagitis.

— Syndroom van Zollinger-Ellison.

— Dyspepsie en gastritis die niet op reflux berusten zijn geen indicaties.

**Contra-indicaties**

— Atrofische gastritis aangezien de achloorhydrie nog versterkt wordt.

**Ongewenste effecten**

— Meest frequent: nausea, diarree, hoofdpijn, huidrupties.

— Interstitiële nefritis [zie *Folia maart 2007*].

— Verhoogd risico van gastro-intestinale infecties (bv. *Clostridium difficile*) en reizigersdiarree.

— Vitamine B12-deficiëntie bij langdurig gebruik.

- Vermoeden van toename van osteoporotische fracturen bij chronisch gebruik [zie *Folia april 2009*].
- Rebound reflux na (plots) stoppen van de behandeling; hoe langer de behandelingsduur, hoe groter de kans op rebound reflux.

### Interacties

- Zie ook 3.1.
- De protonpompinhibitoren zijn substraat van CYP2C19. Omeprazol, esomeprazol (de S-isomeer van omeprazol) en lansoprazol zijn ook inhibitoren van CYP2C19, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id in Inleiding*).
- PPI's kunnen door inhibitie van CYP2C19 de omzetting van clopidogrel tot zijn actieve metaboliet remmen, met daling van het anti-aggregerend effect; de klinische relevantie hiervan is onduidelijk [zie 2.1.1.2., en *Folia januari 2010 en januari 2011*].

### Bijzondere voorzorgen

- Zie 3.1.

### Esomeprazol

*Posol. per os:*  
 refluxoesofagitis  
 - behandeling: 40 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 - preventie van recidieven: 20 mg p.d. in 1 gift  
 refluxsymptomen  
 20 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 weken en wanneer nodig  
 eradicaatie *H. pylori* (in associatie met antibacteriële middelen)  
 40 mg p.d. in 2 giften gedurende minstens 1 week  
 ulcera door NSAID's  
 - behandeling: 20 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 - preventie bij risicopatiënten: 20 mg p.d. in 1 gift

#### NEXIAM (AstraZeneca)

esomeprazol (magnesium) compr. (maagsapresist.)	
14 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕ 9,29 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕ 14,37 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕ 20,39 €
98 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕ 31,54 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕ 19,03 €

esomeprazol (natrium) flacon i.v. - inf.	
10 x 40 mg poeder	H.G.

### Lansoprazol

*Posol.*  
 maagulcus  
 30 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 duodenaal ulcus  
 30 mg p.d. in 1 gift gedurende 2 (eventueel 4) weken  
 refluxoesofagitis  
 - behandeling: 30 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 - preventie van recidieven: 15 (eventueel 30) mg p.d. in 1 gift  
 refluxsymptomen  
 15 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 eradicaatie *H. pylori* (in associatie met antibacteriële middelen)  
 60 mg p.d. in 2 giften gedurende minstens 1 week

#### DAKAR (Sanofi-Aventis)

lansoprazol caps. (maagsapresist.)	
28 x 15 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕ 16,78 €
56 x 15 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕ 23,74 €
84 x 15 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕ 29,56 €
28 x 30 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕ 25,81 €

#### DOC LANSOPRAZOLE (Docpharma)

lansoprazol caps. (maagsapresist.)	
28 x 15 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕ 10,91 €
56 x 15 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕ 17,69 €
28 x 30 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕ 21,26 €
56 x 30 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕ 29,16 €

#### LANSOPRAZOL APOTEX (Apotex)

lansoprazol caps. (maagsapresist.)	
28 x 15 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕ 11,88 €
56 x 15 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕ 19,63 €
84 x 15 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕ 24,61 €
28 x 30 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕ 21,56 €
56 x 30 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕ 31,05 €
84 x 30 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕ 38,72 €

#### LANSOPRAZOLE EG (Eurogenerics)

lansoprazol caps. (maagsapresist.)	
28 x 15 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕ 12,06 €
56 x 15 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕ 19,82 €
84 x 15 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕ 24,61 €
28 x 30 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕ 21,56 €
56 x 30 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕ 31,05 €
98 x 30 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕ 44,09 €

#### LANSOPRAZOLE MYLAN (Mylan)

lansoprazol caps. (maagsapresist.)	
28 x 15 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕ 10,92 €
56 x 15 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕ 19,18 €
84 x 15 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕ 24,61 €
28 x 30 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕ 21,28 €
56 x 30 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕ 31,05 €

**LANSOPRAZOLE-RATIO (Ratiopharm)**

lansoprazol		
caps. (maagsapresist.)		
56 x 15 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	19,63 €
100 x 15 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	27,64 €
28 x 30 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	21,56 €
56 x 30 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	29,18 €
100 x 30 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	44,87 €

**LANSOPRAZOLE TEVA (Teva)**

lansoprazol		
caps. (maagsapresist.)		
56 x 15 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	17,70 €
98 x 15 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	27,37 €
28 x 30 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	21,56 €
56 x 30 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	31,05 €
98 x 30 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	44,09 €

**LANSOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)**

lansoprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 15 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	11,70 €
56 x 15 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	19,63 €
98 x 15 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	27,63 €
28 x 30 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	21,56 €
56 x 30 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	31,05 €
98 x 30 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	44,09 €

**Omeprazol***Posol.*

## maagulcus

20 (eventueel 40) mg p.d. in 1 gift

gedurende 4 (eventueel 8) weken

## duodenaal ulcus

20 (eventueel 40) mg p.d. in 1 gift

gedurende 2 (eventueel 4) weken

## refluxoesofagitis

- behandeling: 20 (eventueel 40) mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken

- preventie van recidieven: 10 à 20 mg p.d. in 1 gift

## refluxsymptomen

10 à 20 mg p.d. in 1 gift gedurende 2 à 4 weken

eradicatie *H. pylori* (in associatie met antibacteriële middelen)

40 mg p.d. in 2 giften gedurende minstens 1 week

## ulcera door NSAID's

- behandeling: 20 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken

- preventie bij risicopatiënten: 20 mg p.d. in 1 gift

**LOSEC (AstraZeneca)**

omeprazol (magnesium)		
compr. Mups (maagsapresist., disp.)		
28 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	17,49 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	25,28 €
28 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	26,36 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	38,30 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	44,09 €

## omeprazol (natrium)

## flacon inf.

5 x 40 mg poeder H.G.

**OMEPRACUREMYLAN (Mylan)**

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/	15,00 €

**OMEPRAZOL APOTEX (Apotex)**

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	11,73 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	19,09 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	20,39 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	29,38 €
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	41,73 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	33,58 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	49,84 €
100 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	83,57 €

**OMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)**

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	11,76 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	18,91 €
100 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	30,68 €
14 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	14,32 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	20,39 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	29,38 €
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	41,22 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	33,58 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	49,84 €
100 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	83,57 €

**OMEPRAZOLE FAR (Socobom)**

omeprazol		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	20,39 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	29,38 €

**OMEPRAZOLE MYLAN (Mylan)**

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	11,55 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	19,51 €
100 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	30,68 €
14 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	14,13 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	20,39 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	29,38 €
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	40,86 €
14 x 40 mg	R/	40,78 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	33,58 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	49,84 €
100 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	83,57 €

**DOCOMEPRA (Docpharma)**

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
14 x 20 mg	R/	11,99 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	13,73 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	29,38 €
98 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	34,95 €

**OMEPRAZOLE MYLAN (Pi-Pharma)**

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	29,38 €
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	40,86 €
60 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	49,84 €
(parallelinvoer)		

**OMEPRAZOLE RANBAXY (Ranbaxy)**

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓢ	16,23 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	25,81 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	49,84 €

**OMEPRAZOLE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓢ	11,11 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	19,09 €
14 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓢ	10,79 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓢ	20,39 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	24,98 €
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	35,67 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	33,58 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	49,84 €
100 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	83,57 €

**OMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)**

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
14 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓢ	9,96 €
28 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓢ	10,08 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	19,08 €
98 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	30,19 €
14 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓢ	13,96 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓢ	20,39 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	29,38 €
98 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	42,65 €
14 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	23,35 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	33,58 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	49,84 €
98 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	82,07 €

**OMEPRAZOL TEVA (Teva)**

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓢ	8,77 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	19,09 €
100 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	19,57 €
14 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓢ	8,62 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓢ	13,75 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	29,38 €
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	31,13 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	21,95 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	49,84 €
100 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	50,77 €

**SEDACID (SMB)**

omeprazol		
compr. (maagsapresist.)		
14 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓢ	10,17 €
28 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓢ	13,76 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	19,51 €
14 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓢ	14,32 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓢ	18,87 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	26,57 €
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	34,39 €

**Pantoprazol**

*Posol. per os:*  
 maagulcus  
 40 (eventueel 80) mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 duodenaal ulcus  
 40 (eventueel 80) mg p.d. in 1 gift gedurende 2 (eventueel 4) weken  
 refluxoesofagitis  
 - behandeling: 40 (eventueel 80) mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken  
 - preventie van recidieven: 20 (eventueel 40) mg p.d. in 1 gift  
 refluxsymptomen  
 20 mg p.d. in 1 gift gedurende 2 à 4 (eventueel 8) weken  
 eradicatie H. pylori (in associatie met antibacteriële middelen)  
 80 mg p.d. in 2 giften gedurende minstens 1 week  
 preventie van ulcera door NSAID's bij risicopatiënten  
 20 mg p.d. in 1 gift

**DOC PANTOPRAZOL (Docpharma)**

pantoprazol (natrium)		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓢ	7,99 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	13,93 €
98 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	18,72 €
28 x 40 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓢ	13,73 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	25,96 €

**PANTOMED (Nycomed)**

pantoprazol (natrium)		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓢ	14,55 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	20,78 €
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	32,68 €
28 x 40 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓢ	22,63 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	32,56 €
100 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	53,05 €
flacon i.v.		
1 x 40 mg poeder		H.G.

**PANTOPRAZOL APOTEX (Apotex)**

pantoprazol (natrium)		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓢ	9,93 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	19,85 €
84 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	22,46 €
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	26,69 €
28 x 40 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓢ	22,63 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	32,02 €
84 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	41,99 €
100 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	45,85 €

**PANTOPRAZOLE EG (Eurogenerics)**

pantoprazol (natrium)		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓢ	13,50 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	19,11 €
98 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	23,95 €
28 x 40 mg	R/ c! <sup>†</sup> Ⓢ	20,70 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	28,74 €
98 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	39,38 €

**PANTOPRAZOLE MYLAN (Mylan)**

pantoprazol (natrium)		
compr. (maagsapresist.)		
14 x 20 mg	R/	13,47 €
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	9,34 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	14,37 €
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	20,97 €
14 x 40 mg	R/	24,62 €
28 x 40 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	20,91 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	27,00 €
100 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	36,37 €

**PANTOPRAZOLE TEVA (Teva)**

pantoprazol (natrium)		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	8,77 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	13,94 €
98 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	18,74 €
28 x 40 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	13,75 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	25,96 €
98 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	31,13 €

**PANTOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)**

pantoprazol (natrium)		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	9,95 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	15,02 €
98 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	21,25 €
28 x 40 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	22,63 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	27,74 €
98 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	36,79 €

**PANTOZOL (Nycomed)**

pantoprazol (natrium)		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	21,56 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	31,06 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	33,79 €
flacon i.v. - inf.		
1 x 40 mg poeder		H.G.

**ZURCALE (Nycomed)**

pantoprazol (natrium)		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	21,56 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	31,06 €
28 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	33,79 €
flacon i.v. - inf.		
1 x 40 mg poeder		H.G.

**ZURCAMED (Nycomed)**

pantoprazol (natrium)		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	14,55 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	20,78 €
100 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	32,68 €
28 x 40 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	22,63 €
56 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	32,56 €
100 x 40 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	53,05 €

**Rabeprazol***Posol.*

maagulcus  
20 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken

duodenaal ulcus  
20 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken

refluxoesofagitis  
- behandeling: 20 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken  
- preventie van recidieven: 10 à 20 mg p.d. in 1 gift

refluxsymptomen  
10 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 weken

eradicatorie *H. pylori* (in associatie met antibacteriële middelen)  
40 mg p.d. in 2 giften gedurende minstens 1 week

**PARIET (Janssen-Cilag)**

rabeprazol, natrium		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/ c! <sup>†</sup> ⊕	26,29 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	43,50 €
14 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	29,63 €
28 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	43,50 €
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	75,69 €

**3.1.1.3. Misoprostol**

*Misoprostol*, een synthetisch analoog van prostaglandine E<sub>1</sub>, inhibeert de maagzuursecretie en beschermt de gastro-intestinale mucosa.

**Indicaties**

— Preventie van ulcera bij toediening van NSAID's bij risicopatiënten (zie 9.1.).

**Contra-indicaties**

— Zwangerschap (zie rubriek "Zwangerschap").

**Ongewenste effecten**

— Diarree.

**Zwangerschap**

— **Misoprostol is gecontra-indiceerd gedurende de ganse duur van de zwangerschap, gezien het risico van abortus, en het vermoeden van teratogeniteit bij behouden zwangerschap.**



**Interacties**

— Zie 3.1.

**Bijzondere voorzorgen**

— Zie 3.1.

**CYTOTEC (Continental Pharma)**

misoprostol  
compr. (deelb.)  
112 x 0,2 mg R/ b! o 37,97 €  
Posol. 0,4 à 0,8 mg p.d. in 2 à 4 giften

**3.1.2. ANTACIDA****Plaatsbepaling**

— Met de antacida in de gebruikelijke doses wordt bij ulceraties van oesofagus, maag en duodenum een vermindering van de pijn gezien, maar de snelheid van genezing wordt waarschijnlijk niet beïnvloed.  
— Het nut van vele associaties van antacida onderling is niet bewezen.

**Indicaties**

— Dyspepsie, gastritis.  
— Pyrosis, lichte of weinig frequente refluxsymptomen.

**Ongewenste effecten**

— *Natriumwaterstofcarbonaat* is aanwezig in vele associatiepreparaten. Wanneer regelmatig hoge doses worden ingenomen kan permanente alkaliserende van de urine optreden: dit kan de urinaire excretie van andere geneesmiddelen beïnvloeden, en verhoogt het risico van nierstenen. De maaguitzetting en de flatulentie door vorming van CO<sub>2</sub> worden soms slecht verdragen.  
— *Calciumcarbonaat* kan verantwoordelijk zijn voor alkalose en verhoogde calciurie. De calciumzouten die in de darm worden gevormd, kunnen aanleiding geven tot obstipatie.  
— *Magnesiumhydroxide* werkt laxerend. Bij nierinsufficiëntie kan magnesiumretentie optreden, gekarakteriseerd door neuromusculaire of cardiovasculaire afwijkingen.  
— *Algedraat* (aluminiumhydroxide) kan in de darm aanleiding geven tot vorming van onoplosbare aluminiumfosfaten, met risico van hypofosfa-

temie en osteomalacie. Niettegenstaande de geringe resorptie kan bij nierinsufficiëntie toch accumulatie van aluminium optreden, met encefalopathie, osteodystrofie en anemie. Aluminium kan obstipatie geven.

**Interacties**

— Gewijzigde resorptie van andere geneesmiddelen door verandering van de maag pH (bv. verminderde resorptie van itraconazol of ijzer) of door vorming van niet-resorbeerbare complexen (bv. verminderde resorptie van tetracyclines of digoxine). Een interval van 1 à 2 uur tussen de inname van een antacidum en andere geneesmiddelen is aangewezen.  
— *Natriumwaterstofcarbonaat*: beïnvloeding van de urinaire excretie van andere geneesmiddelen door alkalinisatie van de urine.

**Bijzondere voorzorgen**

— De inname van natrium bij toediening van natriumwaterstofcarbonaat kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

**Posologie**

— De hier vermelde producten worden in principe meerdere malen per dag ingenomen, o.a. in functie van de last.

**ALUCID (Labima)**

aluminiumglycinaat 25 mg  
calciumcarbonaat 50 mg  
magnesiumtrisilicaat 50 mg  
natriumwaterstofcarbonaat 25 mg  
zuigcompr. 40 4,19 €

**GASTRICALM (OJG)**

magaldrat  
kauwcompr.  
50 x 400 mg 6,10 €

**GASTRIPHAR (Teva)**

calciumcarbonaat 80 mg  
alginzuur, natriumzout 250 mg  
natriumwaterstofcarbonaat 133,5 mg/5 ml  
susp. 200 ml 4,55 €  
500 ml 8,30 €

**GAVISCON (Reckitt Benckiser)**

calciumcarbonaat 80 mg alginzuur, natriumzout 250 mg natriumwaterstofcarbonaat 133,5 mg kauwcompr. Citroen 48	8,78 €
kauwcompr. Munt 48	8,78 €
algedraat 100 mg alginzuur 0,5 g natriumwaterstofcarbonaat 170 mg/g poeder 50 g	9,40 €
alginzuur, natriumzout 250 mg natriumwaterstofcarbonaat 133,5 mg/5 ml susp. 300 ml	9,60 €
500 ml	14,22 €
susp. Munt 300 ml	9,60 €
500 ml	14,22 €
kaliumpwaterstofcarbonaat 100 mg alginzuur, natriumzout 500 mg/5 ml susp. Advance 300 ml	11,27 €
500 ml	16,69 €
susp. Advance Munt 20 x 10 ml	9,95 €

**MAALOX (Sanofi-Aventis)**

algedraat 200 mg magnesiumhydroxide 400 mg kauwcompr. 40	4,50 €
100	8,95 €
algedraat 600 mg magnesiumhydroxide 400 mg kauwcompr. Forte 40	7,90 €
algedraat 110 mg magnesiumhydroxide 190 mg/5 ml susp. 355 ml	7,95 €
susp. (zakjes) 20 x 10 ml	7,25 €
algedraat 450 mg magnesiumhydroxide 300 mg/5 ml susp. Forte 355 ml	12,95 €
susp. Forte (zakjes) 20 x 10 ml	9,95 €

**MAGLID (Melisana)**

algedraat 200 mg magnesiumhydroxide 200 mg kauw- of zuigcompr. 48	4,50 €
---	--------

**MAGNESIE PLUS (Omega)**

calciumcarbonaat 460 mg magnesiumcarbonaat 136 mg natriumwaterstofcarbonaat 64 mg zuigcompr. 40	4,34 €
80	6,32 €

**NEUTROSES (Pharmethic)**

calciumcarbonaat 160 mg kaolien 30 mg magnesiumcarbonaat 114 mg magnesiumtrisilicaat 20 mg kauwcompr. 42	4,02 €
--	--------

**RENNIE (Roche / Bayer)**

calciumcarbonaat 680 mg magnesiumcarbonaat 80 mg zuigcompr. zonder suiker 60	6,95 €
120	11,10 €
calciumcarbonaat 600 mg alginzuur, natriumzout 150 mg magnesiumcarbonaat 70 mg/5 ml susp. Algin Liquid 180 ml	6,60 €

**RESTOFIT (Sterop)**

calciumcarbonaat 388 mg kaolien 466 mg magnesiumhydroxide 543 mg/10 g poeder (zakjes)	
10 x 10 g	7,50 €
30 x 10 g	18,80 €

**RIOPAN (Nycomed)**

magaldrat susp. (zakjes)	
20 x 800 mg/10 ml	8,95 €
50 x 800 mg/10 ml	17,90 €

**STOMACID (Qualiphar)**

aluminiumoxide 325 mg magnesiumhydroxide 350 mg/5 ml susp. (oraal) 250 ml	8,50 €
---	--------

**SYNGEL (Will-Pharma)**

aluminiumhydroxide-magnesiumcarbonaat (gedroogde gel) 125 mg lidocaïne, hydrochloride 12,5 mg magnesiumhydroxide 200 mg magnesiumtrisilicaat 125 mg/5 ml susp. 300 ml	11,50 €
--	---------

**3.1.3. VARIA****Indicaties**

— *Dimeticon* en *simeticon* kunnen gebruikt worden bij symptomen te wijten aan een overmaat aan darmgassen. De associatie van dimeticon en antacida heeft geen zin.

— *Carmellose* wordt gebruikt bij de symptomatische behandeling van regurgiteren bij de zuigeling.

**Posologie**

— Voor de hieronder vermelde middelen wordt geen posologie gegeven, gezien de twijfel over hun doeltreffendheid en plaats in de therapie.

**GELILACT (Lagepha)**

carmellose poeder 60 g	5,39 €
------------------------------	--------

**IMONOGAS (Johnson & Johnson Consumer)**

simeticon caps. 30 x 240 mg	8,76 €
-----------------------------------	--------

**KESTOMATINE (Sanofi-Aventis)**

algedraat 500 mg simeticon 250 mg kauw- of zuigcompr. (deelb.) 16	3,75 €
--	--------

## 3.2. Spasmolytica

De spasmolytica voorgesteld voor behandeling van mictiestoornissen worden besproken in 7. *Urogenitaal stelsel*. De associatie die een spasmolyticum en een pyrazolonderivaat bevat, wordt besproken in 8.2.5.

### Plaatsbepaling

- De juiste plaats van deze producten is onduidelijk. Ze kunnen kortdurend als symptomatische behandeling van prikkelbare-darmsyndroom gebruikt worden. Deze producten zijn niet aangewezen bij aandoeningen van slokdarm en maag.
- De spasmolytica werken direct in op de gladde spiercel, met weinig anticholinerge effecten, behalve butylhyoscinebromide (syn. butylscopolaminebromide, scopolaminebutylhydrobromide) dat wel anticholinerge effecten heeft.

### Indicaties

- Spastische pijntoestanden zoals bij prikkelbare-darmsyndroom.
- Nierkoliek is geen indicatie [zie *Folia november 2003*].

### Contra-indicaties

- Butylhyoscinebromide: deze van de anticholinergica (zie “Ongewenste effecten” in *Inleiding*).

### Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale last (bv. nausea).
- Allergische reacties zoals exantheem of urticaria.
- Butylhyoscinebromide: de klassieke anticholinerge ongewenste effecten (zie “Ongewenste effecten” in *Inleiding*).

### Interacties

- Butylhyoscinebromide: tegengaan van het effect van gastroprokinetica.

### Alverine

Posol. 120 à 360 mg p.d. in 1 à 3 giften

#### SPASMINE (Norgine)

alverine, citraat caps.	
40 x 60 mg	12,13 €
caps. Forte	
40 x 120 mg	19,82 €

### Butylhyoscine

Posol. tot 60 mg p.d. in meerdere giften

#### BUSCOPAN (Boehringer Ingelheim)

butylhyoscine, bromide compr.	
50 x 10 mg	7,40 €
supp.	
6 x 10 mg	3,35 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.	
6 x 20 mg/1 ml	4,05 €

### Mebeverine

Posol. 400 à 800 mg p.d. in 3 giften (of 2 giften voor Retard)

#### DUSPATALIN (Abbott Products)

mebeverine, hydrochloride caps. Retard (vertraagde vrijst.)	
60 x 200 mg	R/ 21,74 €
compr.	
40 x 135 mg	cx ○ 9,65 €
120 x 135 mg	cx ○ 14,51 €

#### MEBEVERINE EG (Eurogenerics)

mebeverine, hydrochloride compr. (maagsapresist.)	
40 x 135 mg	cx ⊕ 6,84 €
120 x 135 mg	cx ⊕ 9,64 €

### Otilonium

Posol. 80 à 120 mg p.d. in 2 à 3 giften

#### SPASMOMEN (Menarini)

otilonium, bromide compr.	
30 x 40 mg	R/ cx ○ 11,80 €
60 x 40 mg	R/ cx ○ 16,35 €

### 3.3. Lever-, gal- en pancreaspathologie

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- ursodesoxycholzuur
- cholagoga, choleretica en hepatotropa
- spijsverteringsenzymen
- silibinine.

Andere onderwerpen worden elders besproken:

- Bij intoxicatie met paracetamol met risico van levernecrose, is intraveneuze toediening van acetylcysteïne noodzakelijk (zie 8.2.1.).
- Voor de preventie van hepatitis A en hepatitis B, zie vaccins (12.1.).
- In verband met het beleid bij prikaccidenten bij een hepatitis B-drager, zie vaccins (12.1.) en immunoglobulines (12.2.).
- Bij chronische hepatitis B en C (zie 11.4.4.) wordt beroep gedaan op diverse immunomodulators, middelen tegen retrovirale virussen en ribavirine.

#### 3.3.1. URISODESOXYCHOLZUUR

*Ursodesoxycholzuur*, een galzout, vermindert de concentratie aan cholesterol in de gal.

##### Plaatsbepaling

— Ursodesoxycholzuur wordt bij cholesterollithiasis gebruikt indien er in een functionele galblaas radiotransparante microlithiasis aanwezig is, en chirurgische interventie gecontra-indiceerd is. Het gebruik van ursodesoxycholzuur ter preventie van recidieven van intrahepatische of galwegenlithiasis is controversieel.

— Ursodesoxycholzuur is de eerste-keuzebehandeling van primaire biliare cirrose. Het geeft, indien vroegtijdig toegediend, een verbetering van de biochemische en histologische parameters, en kan de histologische progressie vertragen. De invloed op de overleving is onduidelijk. Het effect op moeheid en pruritus is wisselend.

— De rol van ursodesoxycholzuur bij primaire scleroserende cholangitis blijft controversieel.

##### Indicaties

- Microlithiasis.

- Primaire biliare cirrose en mogelijk primaire scleroserende cholangitis.
- Zwangerschapscholestase.

##### Contra-indicaties

- Evolutief ulcus pepticum.
- Diarree door malabsorptie van galzouten.

##### Ongewenste effecten

- Diarree.
- Reversibele leverstoornissen.

##### Zwangerschap

— De contra-indicatie zwangerschap in de SKP vermeld, wordt niet teruggevonden in de literatuur.

##### *URSOCHOL (Zambon)*

ursodesoxycholzuur compr. (deelb.)		
50 x 150 mg	R/ b ○	22,93 €
30 x 300 mg	R/ b ○	26,37 €
100 x 300 mg	R/ b ○	59,54 €

##### *URSOFALK (Codali)*

ursodesoxycholzuur caps.		
50 x 250 mg	R/ b ○	28,55 €
100 x 250 mg	R/ b ○	49,18 €

### 3.3.2. CHOLAGOGA, CHOLERETICA EN HEPATOTROPICA

Deze stoffen worden voorgesteld voor een brede waaier van symptomen in de hepatobiliaire sfeer maar er zijn geen studies bij de mens om deze beweringen te staven. Aanwenden van artisjok (*Cynara scolymus*), linde (*Tilia sylvestris*), rozemarijn (*Rosmarinus officinalis*) en mariadistel (*Silybum marianum*) berust op "traditioneel gebruik". Deze producten zijn gecontra-indiceerd bij leverinsufficiëntie.

#### CANTABILINE (Merck)

hymecromon caps.	
30 x 200 mg	6,28 €
90 x 200 mg	15,31 €
Posol. —	

#### CHOLAPLUS (Arkopharma)

Cynara scolymus, poeder caps.	
100 x 200 mg	12,75 €
Posol. —	

#### CYNACTIL (Tilman)

Cynara scolymus, droog extract 200 mg	
Rosmarinus officinalis, droog extract 125 mg caps. 28	7,80 €
56	12,50 €
Posol. —	

#### CYNAROL (Pharmethic)

Cynara scolymus, droog extract compr.	
50 x 200 mg	7,68 €
oploss. (oraal)	
90 ml 240 mg/ml	8,89 €
Posol. —	

#### HEBUCOL (Will-Pharma)

Cynara scolymus, droog extract compr.	
60 x 200 mg	7,95 €
Posol. —	

#### LEGALON (Madaus)

Silybum marianum, silymarine caps.	
60 x 140 mg	R/ 34,71 €
Posol. —	

#### VIBTIL (Thebrel)

Tilia sylvestris, nebulisaat compr.	
40 x 250 mg	6,63 €
Posol. —	

### 3.3.3. SPIJSVERTERINGS-ENZYMEN

*Pancreatine* bevat verschillende enzymen waaronder amylasen, lipasen en proteasen. Deze enzymen worden in de maag geïnactiveerd, en maagzuurresistente omhulling is nodig.

#### Indicaties

— Ernstige exocriene pancreasinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

— Vernauwingen van caecum en colon ascendens bij kinderen met mucoviscidose, die langdurig behandeld werden met hoge doses pancreasenzymen.

#### Posologie

— Naargelang de noodzaak, met maximaal 10.000 E lipase/kg/dag (eenheden zoals gedefinieerd in de Europese farmacopee).

#### Pancreatine

##### CREON (Abbott Products)

amylase 8.000 E	
lipase (biosynthetisch) 10.000 E	
protease 600 E	
caps. (maagsapresist.) 100	a!b! o 20,78 €
amylase 18.000 E	
lipase (biosynthetisch) 25.000 E	
protease 1.000 E	
caps. Forte (maagsapresist.) 100	a!b! o 46,54 €
Posol. 3 à 6 caps. p.d. in 3 giften	

### 3.3.4. SILIBININE

*Silibinine* wordt, zonder veel evidentie, gebruikt om bij intoxicatie met de groene knolamaniet (*Amanita phalloides*) de levernecrose tegen te gaan.

##### LEGALON-SIL (Madaus)

silibinine	
flacon inf.	
30 x 350 mg + 5 ml solv.	H.G.

## 3.4. Anti-emetica

Bij braken wordt vooral gebruik gemaakt van:

- gastroprokinetica.

Bij braken ten gevolge van chemotherapie worden gebruikt:

- 5HT<sub>3</sub>-antagonisten
- NK<sub>1</sub>-antagonisten.

In mindere mate is er ook plaats voor:

- bepaalde H<sub>1</sub>-antihistaminica (zie 12.4.1.)
- combinaties van gastroprokinetica en antihistaminica bij reisziekte
- bepaalde antipsychotica (zie 10.2.)
- scopolaminehydrobromide (synoniem hyoscinehydrobromide).

Als gastroprokineticum is er geen plaats meer voor:

- cisapride (zie 3.4.1.2.).

### Plaatsbepaling

— Symptomatische behandeling van nausea en braken is slechts verantwoord na opsporen van mogelijke oorzaken. Metoclopramide en domperidon zijn het best bestudeerd. Er is geen plaats meer voor cisapride als anti-emeticum.

— Braken na overdreven inname van voedsel of alcohol vraagt gewoonlijk geen specifieke behandeling.

— Inname van medicatie kan oorzaak zijn van nausea en braken: de toediening van de verantwoordelijke medicatie zal in de mate van het mogelijke worden stopgezet.

— Ter preventie van bewegingsziekte (reisziekte) kan voor gevoelige personen medicamenteuze preventie overwogen worden (zie 3.4.2).

— Nausea en braken bij het begin van de zwangerschap verdwijnen in de meeste gevallen spontaan of door een aangepast dieet. Slechts in zeldzame gevallen is een anti-emeticum nodig. **Daarbij is speciale voorzichtigheid geboden gezien het gaat om de kritische periode van de organogenese, en duidelijke gegevens daaromtrent ontbreken.** Metoclopramide en, bij hyperemesis gravidarum, het H<sub>1</sub>-antihistaminicum promethazine zijn te verkiezen [zie *Folia juni 2002*].

— Bepaalde cytostatica en radiotherapie kunnen misselijkheid en braken veroorzaken, wat (preventief) toedienen van anti-emetica noodzakelijk maakt. Hiervoor worden meestal 5HT<sub>3</sub>-antagonisten en NK<sub>1</sub>-antagonisten gebruikt.

— Ter preventie van postoperatieve nausea en braken worden vaak geneesmiddelen toegediend zoals droperidol, metoclopramide, scopolamine, H<sub>1</sub>-antihistaminica (cyclizine), 5HT<sub>3</sub>-antagonisten en corticosteroïden [zie *Folia maart 2003*]. Vooral lage doses droperidol en de 5HT<sub>3</sub>-antagonisten worden gebruikt.

### 3.4.1. GASTROPROKINETICA

#### 3.4.1.1. Alizapride, domperidon en metoclopramide

*Alizapride*, *domperidon* en *metoclopramide* zijn verwant met de antipsychotica. Ze verhogen de tonus van de onderste oesophageale sfincter en de gecoördineerde antroduodenale peristaltiek, met versnelde maaglediging als gevolg.

#### Indicaties

- Nausea en braken van verschillende oorsprong.
- Persisterende hik (metoclopramide intraveneus).
- Gastroparese.

#### Ongewenste effecten

- Hyperprolactinemie, in zeldzame gevallen verantwoordelijk voor galactorie of impotentie.

- Abdominale krampen of diarree: zeldzaam.
- Metoclopramide en alizapride: slaperigheid en, vooral bij kinderen en adolescenten, extrapiramidale symptomen zoals oculogyre crises, dyskinesieën of dystonieën.
- Domperidon: in de gewone dosis zelden extrapiramidale symptomen, althans bij de volwassenen.

### Zwangerschap en borstvoeding

- Duidelijke gegevens omtrent teratogeniteit van deze middelen ontbreken.
- Metoclopramide is te verkiezen bij nausea en braken tijdens de zwangerschap (zie rubriek "Plaatsbepaling").
- Gastroprokinetica kunnen door hun effect op de prolactinemie, de lactatie bevorderen.

### Interacties

- Versnellen van de maaglediging, met verminderde snelheid van de resorptie van sommige geneesmiddelen (bv. digoxine), en versnelde resorptie van andere geneesmiddelen (bv. acetylsalicylzuur, ciclosporine, paracetamol).
- Tegengaan van het effect van gastroprokinetica door middelen met anticholinerge werking.
- Verminderen van het effect van levodopa en dopamine-agonisten.
- Versterken van de ongewenste effecten van antipsychotica.

### Bijzondere voorzorgen

- Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

### Alizapride

*Posol. per os: 150 à 300 mg p.d. in 2 à 3 giften*

<i>LITICAN (Sanofi-Aventis)</i>			
alizapride (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
20 x 50 mg	R/ b! ○		9,60 €
amp. i.m. - i.v.			
6 x 50 mg/2 ml	R/ b ○		7,41 €

### Domperidon

*Posol.*  
 - per os: tot 30 à 60 mg p.d. in 3 à 4 giften  
 - rectaal: 120 mg p.d. in 2 giften

<i>DOCDOMPERI (Docpharma)</i>			
domperidon (maleaat)			
compr.			
30 x 10 mg			5,67 €
<i>DOMPERIDONE EG (Eurogenerics)</i>			
domperidon (maleaat)			
compr.			
30 x 10 mg			6,92 €
domperidon			
compr. Instant (smelttabl.)			
30 x 10 mg			9,04 €
<i>DOMPERIDON MYLAN (Mylan)</i>			
domperidon (maleaat)			
compr.			
30 x 10 mg			5,73 €
<i>DOMPERIDON TEVA (Teva)</i>			
domperidon (maleaat)			
compr.			
30 x 10 mg			5,73 €
<i>DOMPERITOP (Apotex)</i>			
domperidon (maleaat)			
compr.			
30 x 10 mg			5,71 €
<i>MOTILIUM (Impexco)</i>			
domperidon (maleaat)			
compr.			
30 x 10 mg			
(parallelinvoer)			8,28 €
<i>MOTILIUM (Johnson &amp; Johnson Consumer)</i>			
domperidon (maleaat)			
compr.			
30 x 10 mg			8,79 €
domperidon			
compr. Instant (smelttabl.)			
30 x 10 mg			11,30 €
bruisgran. (zakjes)			
20 x 10 mg			9,30 €
oploss. (oraal)			
200 ml 5 mg/5 ml			5,99 €
oploss. (oraal) Pediatrie			
100 ml 1 mg/1 ml	R/		4,79 €
supp. Volw.			
6 x 60 mg			7,99 €
supp. Kind			
6 x 30 mg	R/		4,72 €
supp. Zuigel.			
6 x 10 mg	R/		3,05 €
<i>MOTILIUM (PI-Pharma)</i>			
domperidon (maleaat)			
compr.			
30 x 10 mg			8,28 €
(parallelinvoer)			
<i>OROPERIDYS (Pierre Fabre Sante)</i>			
domperidon			
compr. (smelttabl.)			
30 x 10 mg			9,00 €
<i>ZILIUM (Kela)</i>			
domperidon (maleaat)			
compr.			
30 x 10 mg			5,58 €

**Metoclopramide***Posol.*

- per os: 15 à 30 mg p.d. in 3 giften
- rectaal: 20 à 40 mg p.d. in 1 à 2 giften

**DIBERTIL (Nycomed)**

metoclopramide, hydrochloride caps.		
30 x 5 mg		3,75 €
30 x 10 mg		6,79 €

**DOCMETOCLO (Docpharma)**

metoclopramide, hydrochloride oploss. (oraal)		
200 ml 5 mg/5 ml	R/ b! ☞	5,51 €

**METOCLOPRAMIDE EG (Eurogenerics)**

metoclopramide, hydrochloride caps.		
30 x 10 mg	R/ b! ☞	6,06 €

**PRIMPERAN (Sanofi-Aventis)**

metoclopramide, hydrochloride compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	b! ☐	7,83 €
oploss. (oraal)		
200 ml 5 mg/5 ml	R/ b! ☐	6,57 €
amp. i.m. - i.v.		
6 x 10 mg/2 ml	R/ b ☐	5,86 €
metoclopramide supp. Volw.		
6 x 20 mg	b! ☐	6,65 €
supp. Kind		
6 x 10 mg	R/ b! ☐	5,66 €

**kinderen en prematuren.** Dit risico is verhoogd bij inhibitie van de CYP3A4-gemedieerde afbraak van cisapride door bepaalde geneesmiddelen of pompelmoessap (zie tabel Id in Inleiding). Voor de algemene risicofactoren voor het optreden van QT-verlenging, zie "Ongewenste effecten" in Inleiding.

— Behandeling met cisapride mag enkel gestart worden in ziekenhuismilieu, met monitoring en registratie. Cisapride mag daarenboven enkel worden voorgeschreven door pediaters, gastro-enterologen of endocrinologen die werken in of verbonden zijn aan een ziekenhuis, en mag enkel worden afgeleverd door een ziekenhuisapotheker.

**PREPULSID (Janssen-Cilag)**

cisapride compr. (deelb.)		
100 x 10 mg		
oploss. (oraal) Kind		
100 ml 1 mg/ml		
(voorschrijven en afleveren onderworpen aan bepaalde voorwaarden, cfr. supra)		

**3.4.1.2. Cisapride**

*Cisapride* is een gastroprokineticum dat niet als anti-emetikum wordt aangewend. **Cisapride heeft wegens zijn ongewenste effecten nog slechts een heel beperkte plaats.** Het zal in de loop van 2011 volledig van de markt verdwijnen.

**Indicaties**

— Ernstige stoornissen van de gastro-intestinale motiliteit, na falen van andere behandelingen: gastroparese bij volwassenen en gastro-oesofageale reflux bij kinderen tot de leeftijd van 3 jaar (niet bij prematuren).

**Contra-indicaties**

— Prematuren.

**Ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen**

— Diarree, krampen en borborygmi.  
 — **Verlengen van het QT-interval, met mogelijk fataal verloopende "torsades de pointes", en voorzichtigheid is vooral geboden bij jonge**

**3.4.2. MIDDELEN BIJ REISZIEKTE****Plaatsbepaling**

— *Zie Folia mei 2007.*

— H<sub>1</sub>-antihistaminica met een antiemetisch effect (o.a. promethazine, difenhydramine, dimenhydrinaat, meclozine, zie 12.4.1.) of gastroprokinetica (metoclopramide, domperidon, zie 3.4.1.1), ½ tot 1 uur vóór het vertrek zijn de eerste keuze bij reisziekte. Bij langere reizen kan na 6 uur een tweede dosis overwogen worden.  
 — Scopolaminehydrobromide (synoniem hyoscinehydrobromide) wordt soms gebruikt bij reisziekte (en ook in de palliatieve situatie); het is niet beschikbaar als specialiteit, wel als geprefabriceerd geneesmiddel (ampullen i.m., s.c. of i.v. van 0,25 mg/1 ml en 0,5 mg/1 ml in verpakkingen van 10 of 100 ampullen) en als poeder voor magistrale bereiding.

**Ongewenste effecten**

— Sommige H<sub>1</sub>-antihistaminica kunnen een uitgesproken sedatie veroorzaken (let op bv. bij het besturen van een wagen).



**Zwangerschap en borstvoeding**

— Zie 3.4. Domperidon wordt beter niet gebruikt tijdens de zwangerschap gezien het gebrek aan gegevens.

**TOURISTIL (Johnson & Johnson Consumer)**

cinnarizine 20 mg	
domperidon (maleaat) 15 mg	
compr. (deelb.) 12	7,59 €

**3.4.3. 5HT<sub>3</sub>-ANTAGONISTEN****Indicaties**

— Nausea en braken postoperatief en door chemotherapie of radiotherapie: preventie en behandeling.

**Ongewenste effecten**

— Hoofdpijn.  
— Obstipatie.  
— Voorbijgaande stijging van de transaminasen.

**Granisetron****KYTRIL (Roche)**

granisetron (hydrochloride)	
compr.	
10 x 1 mg	R/ b! Ⓢ 62,18 €
amp. inf.	
1 x 1 mg/1 ml	H.G.
1 x 3 mg/3 ml	H.G.

**Ondansetron****AVESSARON (GSK)**

ondansetron (hydrochloride)	
amp. i.m. - i.v.	
5 x 4 mg/2 ml	R/ 51,36 €

**ONDANSETRON EG (Eurogenerics)**

ondansetron (hydrochloride)	
compr.	
10 x 8 mg	R/ b! Ⓢ 82,64 €
15 x 8 mg	R/ b! Ⓢ 100,65 €
amp. i.v. - inf.	
5 x 4 mg/2 ml	H.G.
5 x 8 mg/4 ml	H.G.

**ONDANSETRON FRESENIUS KABI (Fresenius)**

ondansetron (hydrochloride)	
amp. i.v. - inf.	
50 x 4 mg/2 ml	H.G.
50 x 8 mg/4 ml	H.G.

**ONDANSETRON MYLAN (Mylan)**

ondansetron (hydrochloride)	
compr.	
10 x 8 mg	R/ b! Ⓢ 80,77 €
amp. i.v. - inf.	
5 x 4 mg/2 ml	H.G.
5 x 8 mg/4 ml	H.G.

**ONDANSETRON SANDOZ (Sandoz)**

ondansetron (hydrochloride)	
compr.	
10 x 8 mg	R/ b! Ⓢ 80,84 €
30 x 8 mg	R/ b! Ⓢ 184,99 €
amp. i.m. - i.v. - inf.	
5 x 4 mg/2 ml	H.G.
5 x 8 mg/4 ml	H.G.

**ONDANSETRON TEVA (Teva)**

ondansetron (hydrochloride)	
compr.	
10 x 4 mg	R/ b! Ⓢ 43,79 €

**ZOFRAN (GSK)**

ondansetron	
compr. Zydys (smelttabl.)	
10 x 8 mg	R/ b! Ⓢ 78,91 €
supp.	
5 x 16 mg	R/ b! Ⓢ 66,31 €
ondansetron (hydrochloride)	
amp. i.m. - i.v. - inf.	
5 x 4 mg/2 ml	H.G.
5 x 8 mg/4 ml	H.G.

**Palonosetron****ALOXI (Therabel) ▼**

palonosetron (hydrochloride)	
flacon i.v.	
1 x 0,25 mg/5 ml	H.G.

**Tropisetron****NOVABAN (Novartis Pharma)**

tropisetron (hydrochloride)	
caps.	
5 x 5 mg	R/ b! Ⓢ 57,36 €
amp. i.v.	
1 x 2 mg/2 ml	H.G.
1 x 5 mg/5 ml	H.G.

**3.4.4. NK<sub>1</sub>-ANTAGONISTEN**

*Aprepitant* is een antagonist ter hoogte van de neurokinine-1 (NK<sub>1</sub>)-receptoren voor "substance P".

**Indicaties**

— Nausea en braken door bepaalde chemotherapeutica met sterk emetisch effect, in combinatie met een 5HT<sub>3</sub>-antagonist en een corticosteroïd.

**Ongewenste effecten**

— Hoofdpijn.  
— Asthenie.  
— Hik, obstipatie.  
— Stijgen van de leverenzymen.

**Interacties**

— Aprepitant is een substraat en inhibitor van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1d in *Inleiding*).

— Vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten.

**EMEND (MSD)**

I. aprepitant 125 mg	
II. aprepitant 80 mg	
caps. 3 (1 + 2)	H.G.

## 3.5. Laxativa

In dit hoofdstuk worden volgende groepen besproken:

- zwelmiddelen
- vloeibare paraffine
- osmotische laxativa
- contactlaxativa
- prucalopride
- rectale laxativa
- laxatieve associaties.

### Plaatsbepaling

- *Zie ook Folia juli 2006.*
- Bij obstipatie zijn een aangepast dieet (met bv. verhoogde inname van vezels), voldoende vochtinname en lichaamsbeweging, niet negeren van de defecatie-drang en tijd nemen op het toilet de basis van de aanpak en vaak voldoende.
- Laxativa zijn slechts verantwoord na opsporen van mogelijke oorzaken.
- Laxativa kunnen aangewezen zijn wanneer persen bij defecatie nadelig is voor de patiënt (bv. bij angina pectoris of liesbreuk). Ze kunnen ook nuttig zijn bij obstipatie door geneesmiddelen, bv. bij gebruik van opiaten bij terminale patiënten waar ze best preventief gestart worden [*zie Folia januari 2003*]. Ze worden ook gebruikt ter voorbereiding van bevalling, chirurgie, endoscopie en beeldvorming. Langdurig gebruik van laxativa is zelden noodzakelijk, behalve soms bij ouderen en bij gehandicapten.
- Chronisch gebruik van darm prikkelende laxativa, bv. de contactlaxativa, kan verantwoordelijk zijn voor elektrolytenstoornissen en nierfunctiebeperkingen, en is daarom af te raden.
- Bij obstipatie door chronisch gebruik van opiaten kan methylalntrexon gebruikt worden (*zie 8.4.*).

### 3.5.1. ZWELMIDDELEN

Verhoging van het volume van de feces stimuleert de motorische activiteit van het colon; deze verhoging kan bekomen worden door vermeerdering van vezels in de voeding of door inname van niet-verteerbare polysacchariden, en dit in combinatie met voldoende vochtinname. Essentieel bij gebruik van deze middelen is dat de patiënt voldoende drinkt.

#### Indicaties

- Obstipatie.

#### Ongewenste effecten

— De ongewenste effecten van deze stoffen, bv. abdominale last en flatulentie bij het begin van de behandeling, zijn meestal goedaardig.

- Intestinale obstructie, meestal alleen bij onvoldoende inname van vloeistof, en vooral bij ouderen of bij bestaan van stenoserende letsels.

#### Bijzondere voorzorgen

- Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulatien) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

#### COLOFIBER (*Madaus*)

Plantago ovata, zaad gran. (zakjes)	
20 x 4,7 g	11,27 €
Posol. 2 zakjes 's avonds	

#### NORMACOL (*Norgine*)

Sterculia urens, gom gran.	
375 g 3 g/5 g gran. (zakjes)	10,79 €
30 x 6 g	10,79 €
Posol. 5 à 10 ml (of 1 zakje) 2 à 3 x p.d.	

**SPAGULAX (Almirall)**

Plantago ovata, zaadvlies  
bruispoeder (zakjes)  
20 x 2,14 g 8,34 €  
Posol. 1 zakje 3 x p.d.

**SPAGULAX M (Almirall)**

Plantago ovata, zaadvlies  
gran.  
700 g 3,5 g/5 g 12,52 €  
Posol. 15 ml 3 x p.d.

**3.5.2. VLOEIBARE PARAFFINE**

Paraffine verweekt de feces.

**Indicaties**

— Kortetermijngebruik ter preventie van fecaloorm (bv. na bariummaaltijd).  
— Obstipatie met fecaloorm.

**Contra-indicaties**

— Gebruik bij ouderen, verzwakte patiënten en patiënten met slikstoornissen, wegens risico van lipoidpneumonie.

**Ongewenste effecten**

— Vermindering van de resorptie van vetoplosbare vitaminen bij langdurig gebruik.  
— Lipoidpneumonie.

**LANSOYL PARAFFINE (McNeil)**

paraffine (vloeibaar)  
gelei  
225 g 3,91 g/5 g 5,23 €  
Posol. 15 ml 1 à 3 x p.d.

**3.5.3. OSMOTISCHE LAXATIVA****3.5.3.1. Lactitol, lactulose en sorbitol**

*Lactitol* en *lactulose* zijn synthetische disacchariden die als dusdanig het colon bereiken gezien het desbetreffende disaccharidase niet in de dunne-darm aanwezig is. Door de bacteriën van het colon worden ze gesplitst in monosacchariden zoals galactose, fructose en *sorbitol* die vooral laxerend zijn door hun osmotische eigenschappen. *Lactitol* en *lactulose* verlagen de pH, met minder resorptie van NH<sub>3</sub>, wat het gebruik bij hepatische encefalopathie verklaart.

**Indicaties**

— Obstipatie.

— Hepatische encefalopathie (*lactitol* en *lactulose*).

**Contra-indicaties**

— Galactosemie (*lactitol* en *lactulose*).  
— Fructose-intolerantie (*sorbitol*).

**Ongewenste effecten**

— Flatulentie.  
— Abdominale krampen.

**Lactitol**

Posol. obstipatie: volw.: 20 g, nadien 10 g p.d. in 1 gift (hogere doses bij encefalopathie)

**IMPORTAL (Novartis CH)**

*lactitol*  
poeder (zakjes)  
20 x 10 g 14,41 €

**PORTOLAC (Novartis CH)**

*lactitol*  
poeder (zakjes)  
20 x 10 g R/ b! o 10,82 €  
(specialiteit bestemd voor gebruik bij hepatische encefalopathie)

**Lactulose**

Posol. obstipatie:  
- volw.: 10 à 30 g (15 à 45 ml), nadien 10 à 20 g (15 à 30 ml) p.d. in 1 gift (hogere doses bij encefalopathie)  
- kind:  
• < 1 jaar: 5 ml p.d.  
• 1 tot 5 à 6 jaar: 5 à 10 ml p.d.  
• > 5 à 6 tot 14 jaar: 15 à 20 ml p.d.

**BIFITERAL (Abbott Products)**

*lactulose*  
sir.  
500 ml 3,33 g/5 ml R/ b! o 9,34 €  
(specialiteit bestemd voor gebruik bij hepatische encefalopathie)

**DUPHALAC (Abbott Products)**

*lactulose*  
poeder Dry (zakjes)  
20 x 10 g 13,95 €  
sir.  
300 ml 3,33 g/5 ml 9,06 €  
500 ml 3,33 g/5 ml 12,97 €  
1000 ml 3,33 g/5 ml 20,05 €  
sir. (zakjes)  
20 x 10 g/15 ml 11,36 €  
sir. (zakjes) Fruit  
20 x 10 g/15 ml 11,36 €

**LACTULOSE EG (Eurogenerics)**

lactulose poeder (zakjes) 30 x 10 g	13,60 €
sir. 300 ml 3,35 g/5 ml	6,59 €
500 ml 3,35 g/5 ml	9,44 €
sir. (zakjes) 20 x 10 g/15 ml	6,99 €

**LACTULOSE KELA (Kela)**

lactulose sir. 500 ml 3,1 g/5 ml	9,17 €
--	--------

**LACTULOSE TEVA (Teva)**

lactulose sir. 300 ml 3,1 g/5 ml	6,50 €
500 ml 3,1 g/5 ml	9,30 €

**Sorbitol**

Posol. 5 à 10 g p.d. in 1 gift
--------------------------------

**SORBITOL DELALANDE (Sanofi-Aventis)**

sorbitol poeder (zakjes) 20 x 5 g	3,40 €
---	--------

**3.5.3.2. Macrogol**

Macrogol verhoogt het volume van intestinaal vocht.

**Indicaties**

- Obstipatie (laaggedoseerde preparaten).
- Voorbereiding voor coloscopie, bariumlavement of darmchirurgie (hooggedoseerde preparaten).

**Contra-indicaties**

- Patiënten met intestinale obstructie of perforatie, of met toxisch megacolon.

**Bijzondere voorzorgen**

— Hooggedoseerde preparaten: de producten moeten worden opgelost in, en ingenomen worden met een grote hoeveelheid water. Bij patiënten met elektrolytenstoornissen, nierinsufficiëntie, dehydratie of hartfalen is voorzichtigheid geboden.

**3.5.3.2.1. Macrogolpreparaten ter voorbereiding van coloscopie, bariumlavement of operatie****COLOFORT (Ipsen)**

macrogol 4.000 64 g natriumsulfaat 5,7 g natriumwaterstofcarbonaat 1,68 g natriumchloride 1,46 g kaliumchloride 0,75 g poeder (zakjes) 4	14,00 €
---	---------

**COLOPEG (Bayer)**

macrogol 3.350 59 g natriumsulfaat 5,68 g natriumwaterstofcarbonaat 1,68 g natriumchloride 1,46 g kaliumchloride 0,75 g poeder (zakjes) 1	3,48 €
--	--------

**ENDOFALK (Codali)**

macrogol 3.350 52,5 g natriumchloride 1,4 g natriumwaterstofcarbonaat 715 mg kaliumchloride 185 mg poeder (zakjes) 6	12,79 €
--	---------

**ENDOPEG (B. Braun)**

macrogol 4.000 295 mg natriumsulfaat 28,4 mg natriumwaterstofcarbonaat 8,4 mg natriumchloride 7,3 mg kaliumchloride 3,75 mg/5 ml oploss. (oraal) 1 l	4,02 €
---	--------

**KLEAN-PREP (Norgine)**

macrogol 3.350 59 g natriumsulfaat 5,7 g natriumwaterstofcarbonaat 1,7 g natriumchloride 1,5 g kaliumchloride 0,7 g poeder (zakjes) 4	16,14 €
--	---------

**MOVIPREP (Norgine)**

I. macrogol 3.350 100 g natriumsulfaat 7,5 g natriumchloride 2,69 g kaliumchloride 1,02 g	
II. ascorbinezuur, natriumzout 5,9 g ascorbinezuur 4,7 g poeder (zakjes) 2 x (I + II)	17,42 €
poeder (zakjes) Sinaasappel 2 x (I + II)	17,42 €

**PRECOSOL (Kela)**

macrogol 4.000 105 g natriumchloride 2,8 g natriumwaterstofcarbonaat 1,43 g kaliumchloride 370 mg poeder 109,6 g	2,80 €
--	--------

### 3.5.3.2.2. Macrogolpreparaten bij obstipatie

#### FORLAX (Impexeco)

macrogol 4.000  
poeder (zakjes)  
20 x 10 g 13,90 €

Posol. 1 à 2 zakjes 's morgens  
(parallelinvoer)

#### FORLAX (Ipsen)

macrogol 4.000  
poeder (zakjes)  
20 x 10 g 13,90 €  
poeder Junior (zakjes)  
20 x 4 g 9,90 €

Posol. volw.: 1 à 2 zakjes 's morgens

#### LAXIDO (Tramedico)

macrogol 3.350 13,125 g  
natriumchloride 350,7 mg  
natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg  
kaliumchloride 46,6 mg  
poeder (zakjes) Natuur 20 10,29 €  
50 23,45 €  
poeder (zakjes) Sinaasappel  
20 10,29 €  
50 23,45 €

Posol. volw.: 1 à 3 zakjes p.d.

#### MOVICOL (Impexeco)

macrogol 3.350 13,125 g  
natriumchloride 350,7 mg  
natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg  
kaliumchloride 46,6 mg  
poeder (zakjes) 20 13,45 €

Posol. volw.: 1 à 3 zakjes p.d.  
(parallelinvoer)

#### MOVICOL (Norgine)

macrogol 3.350 6,563 g  
natriumchloride 175,4 mg  
natriumwaterstofcarbonaat 89,3 mg  
kaliumchloride 25,1 mg  
poeder Junior Neutral (zakjes)  
30 R/ 13,45 €

macrogol 3.350 13,125 g  
natriumchloride 350,7 mg  
natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg  
kaliumchloride 46,6 mg  
poeder (zakjes) 20 13,45 €

macrogol 3.350 13,125 g  
natriumchloride 350,7 mg  
natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg  
kaliumchloride 31,7 mg  
poeder (zakjes) Chocoladesmaak  
20 13,45 €

macrogol 3.350 13,125 g  
natriumchloride 350,8 mg  
natriumwaterstofcarbonaat 178,6 mg  
kaliumchloride 50,2 mg  
poeder (zakjes) Neutral 20 13,45 €

Posol. volw.: 1 à 3 zakjes p.d.

#### TRANSIPEG (Bayer)

macrogol 3.350  
poeder (zakjes)  
30 x 2,95 g 8,76 €  
20 x 5,9 g 8,91 €

Posol. 1 à 2 zakjes p.d. in 1 gift

### 3.5.3.3. Fosfaatlaxativa

Fosfaatlaxativa werken in door hun osmotisch vermogen.

#### Indicaties

— Voorbereiding voor coloscopie of bariumlavement.

#### Contra-indicaties

— Nierlijden, dehydratie of elektrolytstoornissen.  
— Kinderen jonger dan 15 jaar.

#### Ongewenste effecten

— Dehydratie en systemische resorptie van natrium.  
— Hyperfosfatemie en daling van de calciumspiegels.  
— Elektrolytstoornissen, vooral gevaarlijk bij kinderen, ouderen, verzwakte personen en patiënten met hart- of nierlijden.  
— Acute fosfaatnephropathie na orale toediening, met soms irreversibele chronische nierinsufficiëntie [zie *Folia augustus 2006*].

#### Bijzondere voorzorgen

— De producten moeten worden opgelost in, en ingenomen worden met een grote hoeveelheid water.  
— Het natriumgehalte kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

#### FLEET PHOSPHO SODA (Kela)

dinatriumfosfaat 1,2 g  
mononatriumfosfaat 2,71 g/5 ml  
oploss. (oraal) 45 ml 8,08 €

### 3.5.4. CONTACTLAXATIVA

Contactlaxativa verhogen de intestinale motiliteit en de darmsecretie. In deze groep vindt men de natuurlijke en de synthetische anthrachinonen, en de difenylmethaanderivaten.

#### Indicaties

— Kortetermijnbehandeling, bv. als voorbereiding van een onderzoek of interventie ter hoogte van de darmen.

**Ongewenste effecten**

- Darmkrampen.
- Diarree met risico van dehydratie, vooral bij ouderen.
- Bij chronische inname: elektrolytenstoornissen, vooral hypokaliëmie, met spierzwakte en gewichtsverlies en letsels ter hoogte van de plexus myentericus, met mogelijk blijvende afwijkingen van de intestinale peristaltiek.

**Bijzondere voorzorgen**

- Let op bij gelijktijdig gebruik met diuretica wegens risico van elektrolytenstoornissen.

**3.5.4.1. Anthrachinonen****Ongewenste effecten**

- Zie ook 3.5.4.
- Pseudomelanosis coli.
- Overgevoeligheidsverschijnselen.
- Bruinverkleuring van de urine.

**Cascara**

*Posol.* 25 mg p.d.

**LAXAFYTOL (Tilman)**

Rhamnus purshianus, cascaroside A  
caps.  
20 x 25 mg 7,80 €

**Sennafollikel**

*Posol.* 800 mg p.d. in 1 gift

**PRUNASINE (Nycomed)**

Cassia senna, follikel  
sir.  
200 ml 400 mg/5 ml 7,74 €

**Sennosiden B**

*Posol.* 13 à 32 mg p.d. in 1 gift

**DARLIN (Nycomed)**

Cassia senna, sennosiden B  
compr.  
40 x 13 mg 7,02 €

**FUCA (Melisana)**

Cassia senna, sennosiden B  
compr.  
30 x 10 mg 3,50 €

**GRAINS DE VALS SENNA (Qualiphar)**

Cassia senna, sennosiden B  
compr.  
20 x 16 mg 4,40 €

**SENOKOT (Reckitt Benckiser)**

Cassia senna, sennosiden B  
compr.  
40 x 7,5 mg 5,22 €

**3.5.4.2. Difenylmethaanderivaten****Ongewenste effecten**

- Zie 3.5.4.

**Bisacodyl**

*Posol.*

- per os: 5 à 10 mg p.d. in 1 gift
- rectaal: 10 mg p.d. in 1 gift

**BISACODYL TEVA (Teva)**

bisacodyl  
compr. (maagsapresist.)  
30 x 10 mg 3,84 €

**BISOLAX (Neocare)**

bisacodyl  
compr. (maagsapresist.)  
40 x 5 mg 3,40 €

**CARTERS (Therabel)**

bisacodyl  
compr. (maagsapresist.)  
40 x 5 mg 3,30 €

**DULCOLAX BISACODYL (Boehringer Ingelheim)**

bisacodyl  
compr. (maagsapresist.)  
40 x 5 mg 4,40 €  
supp.  
10 x 10 mg 6,15 €

**MUCINUM (Pharmethic)**

bisacodyl  
compr. (maagsapresist.)  
30 x 5 mg 3,15 €

**PURGO-PIL (Qualiphar)**

bisacodyl  
compr. (maagsapresist.)  
30 x 10 mg 6,00 €

**Bisoxatine**

*Posol.* 120 mg 's avonds

**WYLAXINE (Omega)**

bisoxatine, acetaat  
compr. (deelb.)  
20 x 120 mg 4,41 €

**Picosulfaat**

*Posol.* 5 à 10 mg p.d. in 1 gift

**DULCOLAX PICOSULPHATE**

(Boehringer Ingelheim)

picosulfaat, natrium  
caps.  
50 x 2,5 mg 8,80 €

**FRUCTINES (Pharmethic)**

picosulfaat, natrium compr.	
30 x 5 mg	4,07 €
druppels	
15 ml 7,5 mg/ml	3,99 €
(1 ml = 15 dr. = 7,5 mg)	

**LAXOBERON (Boehringer Ingelheim)**

picosulfaat, natrium druppels	
15 ml 7,5 mg/ml	5,60 €
(1 ml = 15 dr. = 7,5 mg)	

**PICOLAXINE (Pharmacobel)**

picosulfaat, natrium compr.	
30 x 5 mg	4,07 €

**3.5.5. PRUCALOPRIDE**

*Prucalopride*, een selectieve agonist ter hoogte van bepaalde serotonine-receptoren (5-HT<sub>4</sub>) en chemisch verwant met cisapride, stimuleert de intestinale motiliteit.

**Indicaties**

— Chronische obstipatie.

**Ongewenste effecten**

— Hoofdpijn.  
— Abdominale pijn, nausea, diarree.

**Zwangerschap**

— Gevallen van spontane abortus zijn waargenomen in klinische studies. Hoewel een causaal verband niet bewezen is, wordt inname van prucalopride afgeraden tijdens de zwangerschap, en doeltreffende anticonceptie wordt aanbevolen aan vrouwen die zwanger zouden kunnen worden.

**Bijzondere voorzorgen**

— Dosis verminderen bij ernstige nierinsufficiëntie.  
— Gezien de chemische verwantschap met cisapride, waarvan het risico van verlenging van het QT-interval en "torsades de pointes" goed gekend is, is voorzichtigheid geboden bij patiënten met antecedenten van aritmie of bij gelijktijdige behandeling met andere geneesmiddelen die het QT-interval kunnen verlengen (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

**RESOLOR (Movetis) ▼**

prucalopride (succinaat) compr.		
28 x 1 mg	R/	61,60 €
28 x 2 mg	R/	75,50 €
<i>Posol.</i> 1 à 2 mg p.d. in 1 gift		

**3.5.6. RECTALE LAXATIVA**

De rectale laxativa werken lokaal osmotisch en verwekend.

**Indicaties**

— Fecaloom.  
— Vóór endoscopisch of radiologisch onderzoek van het distale colon.  
— Vóór bevalling of chirurgische ingreep.  
— Obstipatie bij bedlegerige patiënten.

**Contra-indicaties**

— De specialiteit die sorbitol bevat, is gecontra-indiceerd bij fructose-intolerantie.

**Ongewenste effecten**

— Irritatie van de rectale mucosa.  
— Hypocalcemie bij het kind indien een fosfaatklysma niet direct wordt geëvacueerd.

**COLEXKLYSMA (Tramedico)**

dinatriumfosfaat 32 mg mononatriumfosfaat 140 mg/ml lav.	
20 x 133 ml	40,73 €

**FLEET-ENEMA (Kela)**

dinatriumfosfaat 80 mg mononatriumfosfaat 181 mg/ml lav. Volw. 133 ml	2,57 €
lav. Kind 64 ml	2,39 €

**FOSFAATLAVEMENT (Norgine)**

dinatriumfosfaat 80 mg mononatriumfosfaat 182 mg/ml lav. 130 ml	2,82 €
---	--------

**GLYCERINE SUPPO'S (Kela)**

glycerol supp. Volw.	
10 x 2,4 g	2,30 €
100 x 2,4 g	17,66 €
supp. Kind en Zuigel.	
10 x 1,3 g	2,14 €

**GLYCERINE ZETKAARSJES LAMBO** (*Lambo*)

glycerol	
supp. Volw. kegelvormig	
10 x 2,4 g	1,98 €
100 x 2,4 g	13,20 €
10 x 10 x 2,4 g	15,10 €
supp. Volw. eivormig	
10 x 2,4 g	2,25 €
100 x 2,4 g	14,65 €
supp. Kind	
10 x 1,3 g	1,85 €
supp. Zuigel.	
10 x 0,65 g	1,85 €

**LAXAVIT** (*Kela*)

glycerol 1,2 g	
docusaat, natrium 21 mg/ml	
lav.	
1 x 12 ml	2,14 €
3 x 12 ml	5,02 €

**MICROLAX** (*McNeil*)

natriumcitraat 90 mg	
laurylsulfoacetaat, natrium 9 mg	
sorbitol 625 mg/ml	
lav.	
4 x 5 ml	5,15 €
12 x 5 ml	13,42 €

**NORGALAX** (*Norgine*)

docusaat, natrium	
lav.	
6 x 120 mg/10 g	6,59 €

**PICOPREP** (*Fering*)

picosulfaat, natrium 10 mg	
magnesiumoxide 3,5 g	
citroenzuur 12 g	
poeder (zakjes) 2	17,42 €

**3.5.7. LAXATIEVE ASSOCIATIES**

Deze associaties zijn moeilijk te verdedigen.

**AGIOLAX** (*Madaus*)

Plantago ovata, zaad 2,76 g	
Cassia senna, sennosiden B 8,3 mg/5 g	
gran. 250 g	9,63 €

**PREPACOL** (*Codali*)

I. bisacodyl 5 mg	
II. dinatriumfosfaat 477 mg	
mononatriumfosfaat 2,09 g/5 ml	
compr. + oploss. (oraal)	
(4 + 30 ml)	7,66 €
(vóór coloscopie of bariumlavement)	

**SOFTENE** (*Melisana*)

bisacodyl 4 mg	
docusaat, natrium 100 mg	
compr. 30	3,85 €

**TRANSITOL** (*Therabel*)

lactulose 1,75 g	
paraffine (vloeibaar) 2,15 g	
vaseline 1,07 g/5 ml	
pasta (oraal) 150 g	11,50 €



### 3.6. Antidiarreïca

De antidiarreïca zijn hier gegroepeerd in drie klassen:

- adsorbentia en adstringentia
- probiotica
- transitinhibitoren.

#### Plaatsbepaling

– Zie *Folia augustus 2005 en juli 2009*.

– De aanpak van acute gastro-enteritis is op de eerste plaats gericht op preventie en behandeling van dehydratie.

– Orale rehydratie-oplossingen kunnen bereid worden met zakjes poeder die in de apotheek verkrijgbaar zijn. Zij bevatten een mengsel van koolhydraten, natrium- en kaliumzouten en zouten van waterstofcarbonaat of citraat, dat wordt toegevoegd aan een welbepaalde hoeveelheid water. Orale rehydratie-oplossingen zijn bij diarree aangewezen bij risico van dehydratie (zuigelingen en jonge kinderen, ouderen, personen met chronische aandoeningen zoals diabetes) en bij bestaande dehydratie. In de preventie van dehydratie wordt, bij zuigelingen onder de leeftijd van 1 jaar, per dunne ontlasting, 10 ml/kg orale rehydratie-oplossing aangeboden; bij kinderen ouder dan 1 jaar is dergelijke preventie overbodig en wordt aangeraden vaak te laten drinken (soep, thee, ...). Bij bestaande matige dehydratie (verlies van 5% lichaamswater) wordt 50 tot 75 ml/kg over 4 tot 6 uur in frequente kleine porties aangeboden. Na rehydratie kan de normale voeding hervat worden, en wordt, zolang de diarree aanhoudt, per dunne ontlasting 10 ml/kg extra aangeboden. Bij ernstige dehydratie (> 5% verlies aan lichaamswater), of bij mislukken van de orale rehydratie kan parenterale vochttoediening nodig zijn; dit is vaker het geval bij zuigelingen.

– Acute diarree is heel vaak van infectieuze oorsprong. In de meeste gevallen gaat het om een virale gastro-enteritis, die bij immunocompetente personen zelflimiterend is. Anti-infectieuze therapie is slechts zelden nodig.

– Sommige virussen, bijvoorbeeld het rotavirus, kunnen aanleiding geven tot epidemieën, vooral bij jonge kinderen. Men beschikt niet over geneesmiddelen die actief zijn tegen deze virussen, en men kan alleen vochtverlies compenseren en eventueel een symptomatische behandeling instellen. Een vaccin tegen rotavirus is beschikbaar (*zie 12.1.1.10.*).

– Enterobacteriën kunnen in sommige streken aanleiding geven tot epidemieën, en dit vooral gedurende de zomer; antibacteriële behandeling is slechts verantwoord na bacteriologisch onderzoek van de feces, en is slechts nodig bij extra-intestinale symptomen en bij een dysenteriebeeld.

– Gebruik van antibiotica bij sommige acute darmontstekingen zoals bv. bij salmonellosen, kan aanleiding geven tot een verhoogde frequentie van chronische dragers van deze kiemen en op die manier de verspreiding in de hand werken. Voor behandeling van acute diarree te wijten aan parasieten, meestal amoeben of giardia, komen vooral imidazoolderivaten in aanmerking (*zie 11.3.3.1.*).

– Voor de antibacteriële en de antiparasitaire middelen die ook bij andere infectieuze aandoeningen worden gebruikt, wordt verwezen naar hoofdstuk 11. *Infecties*.

– In sommige studies werd verkorting van de duur van reizigersdiarree vastgesteld bij behandeling met een antibacterieel middel zoals doxycycline of een fluorochinolon. Antibacteriële middelen zijn bij reizigersdiarree verantwoord bij een dysenteriebeeld (bloederige diarree) of algemene symptomen. Bij patiënten met een onderliggend lijden (chronische inflammatoire darmziekten, cardiale en renale problemen) of bij een kort verblijf met belangrijke activiteiten, zal men bij de eerste symptomen van reizigersdiarree starten met een antibacteriële behandeling. [*Zie Folia mei 2001, augustus 2005 en mei 2007*]

— Antidiarreïca kunnen een plaats hebben bij de symptomatische behandeling van volwassenen met diarree.

— Bij colitis ulcerosa moet voorzichtig omgesprongen worden met antidiarreïca gezien het risico van toxisch megacolon.

### 3.6.1. ADSORBENTIA EN ADSTRINGENTIA

#### Plaatsbepaling

— Als adsorbentia worden vooral magnesiumzouten, aluminiumhydroxide, geactiveerde kool, kaolien en pectine gebruikt. Magnesiumtrisilicaat en aluminiumhydroxide worden bij de antacida (zie 3.1.2.) besproken.

— Men gebruikt geactiveerde kool bij sommige medicamenteuze intoxicaties (zie "Geneesmiddelenintoxicaties" in Inleiding).

— Behalve voor actieve kool bij intoxicaties is weinig evidentie beschikbaar over de doeltreffendheid van deze producten.

— Pectines (vooral polygalacturonzuur), dikwijls geassocieerd aan kaolien dat een natuurlijk aluminiumsilicaat is, worden gebruikt bij diarree maar hun doeltreffendheid staat niet vast.

— Tannine, in de vorm van albumine-tannaat, heeft adstringerende eigenschappen maar kan toxisch zijn voor de lever.

#### Attapulgiët

##### ACTAPULGITE (Ipsen)

attapulgiët poeder (zakjes) 30 x 3 g	c! o	6,20 €
--	------	--------

#### Geactiveerde kool

##### CHARBOGIR (Arkopharma)

geactiveerde kool caps. 45 x 162 mg		7,50 €
---	--	--------

##### CHARBON DE BELLOC (Medgenix)

geactiveerde kool caps. 36 x 125 mg		5,80 €
---	--	--------

##### NORIT (Kela)

geactiveerde kool caps. 30 x 200 mg		5,98 €
compr. 75 x 250 mg		7,72 €

##### NORIT CARBOMIX (Kela)

geactiveerde kool gran. 50 g/61,5 g		11,38 €
---	--	---------

#### Combinatiepreparaten

Deze associaties hebben geen zin.

##### BAREXAL (Ipsen)

aluminiumhydroxide-magnesiumcarbonaat (gedroogde gel) 125 mg diosmectiet 3 g poeder (zakjes) 16		7,88 €
---	--	--------

##### CARBOBEL SIMPLEX (Medgenix)

geactiveerde kool 300 mg magnesiumcitraat 20 mg methenamine 40 mg compr. 30		5,69 €
geactiveerde kool 750 mg magnesiumcitraat 50 mg methenamine 100 mg/5 g gran. 70 g		6,51 €

##### CARBOLACTANOSE (Melisana)

geactiveerde kool 50 mg Streptococcus lactis caps. 30		6,30 €
---	--	--------

##### TANALONE (Labirna)

albumine, tannaat 300 mg pectine 100 mg compr. 30		3,54 €
---	--	--------

### 3.6.2. PROBIOTICA

Heel wat probiotica zijn niet als geneesmiddel geregistreerd, en zijn als voedings-supplement verkrijgbaar.

#### Plaatsbepaling

— De doeltreffendheid van deze preparaten bij allerlei darmklachten staat niet vast [zie *Folia juni 2000* en *maart 2006*].

— Voor preparaten op basis van *Saccharomyces boulardii* (verwant aan *S. cerevisiae*) is er enige evidentie van nut bij infectie met *Clostridium difficile* en bij antibiotica-geïnduceerde diarree, maar bij immunge-deprimeerden met centraal veneuze

katheter zijn gevallen van systemische infectie met *Saccharomyces boulardii* beschreven [zie *Folia juni 2000 en november 2006*].

#### ENTEROL (*Biocodex*)

Saccharomyces boulardii caps.	
10	8,95 €
20	16,50 €
50	35,95 €
poeder (zakjes)	
10	8,95 €
20	16,50 €
<i>Posol</i> . 4 caps. of 4 zakjes p.d. in 2 giften	

#### ENTEROL (*Impexeco*)

Saccharomyces boulardii caps.	
10	8,95 €
20	16,50 €
50	35,95 €
poeder (zakjes)	
10	8,95 €
20	16,50 €
<i>Posol</i> . 4 caps. of 4 zakjes p.d. in 2 giften (parallelinvoer)	

#### ENTEROL (*PI-Pharma*)

Saccharomyces boulardii caps.	
10	8,95 €
20	16,50 €
50	35,95 €
<i>Posol</i> . 4 caps. p.d. in 2 giften (parallelinvoer)	

#### LACTEOL (*Menarini*)

Lactobacillus acidophilus caps.	
20	8,30 €

### 3.6.3. TRANSITINHIBITOREN

Het opiaatderivaat *loperamide* verhoogt de tonus van de dunnedarm en van het colon, en vermindert de intestinale peristaltiek.

#### Contra-indicaties

- Kinderen onder de 6 jaar, zeker kinderen onder de 2 jaar.
- Koorts en bloederige of slijmerige ontlasting (acute dysenterie)
- Acute colitis.

#### Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

- Loperamide kan gevaarlijk zijn bij diarree van bacteriële oorsprong, vooral bij jonge kinderen.

— Paralytische ileus [zie *Folia mei 2005*] en urineretentie, vooral bij kinderen onder de 6 jaar.

— Centraal deprimerend effect (bv. respiratoire depressie), vooral bij jonge kinderen.

— Bij overdosering kan de narcotische antagonist naloxon gebruikt worden (zie 8.4.).

#### Loperamide

##### *Posol*.

- volw.: 4 mg, nadien 2 mg na elke losse stoelgang (max. 16 mg p.d.)
- kind ouder dan 6 jaar: 2 mg na elke losse stoelgang (max. 8 mg p.d.)

#### IMODIUM (*Impexeco*)

loperamide, hydrochloride caps.	
18 x 2 mg (parallelinvoer)	6,49 €

#### IMODIUM (*Johnson & Johnson Consumer*)

loperamide, hydrochloride caps.	
20 x 2 mg	7,60 €
60 x 2 mg	b!c! 12,62 €
200 x 2 mg	b!c! 19,99 €
compr. Instant (smelttabl.)	
20 x 2 mg	8,90 €
60 x 2 mg	12,76 €
oploss. (oraal)	
100 ml 1 mg/5 ml	R/ b!c! 6,89 €

#### IMODIUM PLUS (*Johnson & Johnson Consumer*)

loperamide, hydrochloride 2 mg simeticon 125 mg kauwcompr. 18	10,05 €
---	---------

#### LOPERAMIDE EG (*Eurogenerics*)

loperamide, hydrochloride caps.	
20 x 2 mg	6,08 €
60 x 2 mg	b!c! 8,55 €
200 x 2 mg	b!c! 19,38 €

#### LOPERAMIDE MYLAN (*Mylan*)

loperamide, hydrochloride caps.	
20 x 2 mg	5,11 €

#### LOPERAMIDE TEVA (*Teva*)

loperamide, hydrochloride caps.	
20 x 2 mg	4,71 €
60 x 2 mg	b!c! 8,55 €

#### TRANSITYL (*SMB*)

loperamide, hydrochloride compr. Instant (smelttabl.)	
30 x 2 mg	8,40 €

## 3.7. Inflammatoir darmlijden

Bij een acute aanval van inflammatoir darmlijden worden gebruikt:

- systemische corticosteroiden (zie ook 5.4.)
- rectale corticosteroiden.

Als onderhoudsbehandeling worden gebruikt:

- 5-aminosalicylaten: sulfasalazine en mesalazine
- laaggedoseerd methotrexaat (zie 13.2.1.)
- azathioprine (zie 12.3.1.2.)
- mercaptopurine (zie 13.2.2.)
- ciclosporine (zie 12.3.1.4.)
- TNF-remmers (zie 12.3.2.7.).

### Plaatsbepaling

— Bij een acute exacerbatie van inflammatoir darmlijden zijn systemische en/of rectale corticosteroiden de referentiebehandeling. Corticosteroiden zijn niet aangewezen als onderhoudsbehandeling bij patiënten in remissie; ze verminderen inderdaad het risico van recidieven bij patiënten in remissie niet, en hun toxiciteit op lange termijn is onaanvaardbaar.

— Wanneer na een aanval van colitis ulcerosa of ziekte van Crohn remissie is bereikt, wordt gewoonlijk een onderhoudsbehandeling gestart om recidieven te voorkomen.

— Bij patiënten met *colitis ulcerosa* reduceren 5-aminosalicylaten het risico van recidieven. De thiopurines (azathioprine, mercaptopurine) en ciclosporine kunnen gebruikt worden bij onvoldoende effect ervan.

— Bij patiënten met de *ziekte van Crohn* is de evidentie dat 5-aminosalicylaten recidieven voorkómen gering. Een onderhoudsbehandeling met thiopurines of methotrexaat in lage dosis is wel doeltreffend ter preventie van recidieven.

— Bepaalde TNF-remmers worden gebruikt bij ernstige actieve ziekte van Crohn of colitis ulcerosa die niet reageert op corticosteroiden en op andere immunosuppressiva; infliximab wordt ook gebruikt bij bestaan van fistels door ziekte van Crohn.

### 3.7.1. CORTICOSTEROIDEN

#### Budesonide

**BUDENOFALK** (Codali) ©

budesonide caps. (maagsapresist.)		
50 x 3 mg	R/ b ○	60,16 €
100 x 3 mg	R/ b ○	91,69 €

*Posol.* ziekte van Crohn:  
acute fase: 9 mg p.d. in 3 giften vóór de maaltijd

#### Beclometason

**CLIPPER** (Pharma Logistics) ©

beclometason, dipropionaat compr. (maagsapresist.)		
30 x 5 mg	R/ b ○	82,22 €

*Posol.* ziekte van Crohn:  
acute fase: 5 mg p.d. in 1 gift 's morgens

### 3.7.2. SULFASALAZINE

*Sulfasalazine* is een azo-verbinding tussen aminosalicylzuur (mesalazine) en sulfapyridine. Mesalazine, dat verantwoordelijk is voor het effect op de darmmucosa, wordt in het colon vrijgesteld uit sulfasalazine onder invloed van de darmflora.

**ENTOCORT** (AstraZeneca) ©

budesonide caps. (vertraagde vrijst.)		
100 x 3 mg	R/ b ○	89,11 €
compr. Enema voor lavement		
7 x 2,3 mg + 115 ml solv.	R/	46,80 €

*Posol.* per os: ziekte van Crohn:  
acute fase: 9 mg p.d. in 1 gift vóór de maaltijd

**Indicaties**

- Colitis ulcerosa.
- Ziekte van Crohn.
- Reumatoïde artritis (zie 9.2.) en spondylitis ankylosans.

**Ongewenste effecten**

- Huideruptions, soms ernstige huidreacties (bv. Stevens-Johnson-syndroom).
- Nausea.
- Hematologische afwijkingen zoals trombocytopenie en agranulocytose.
- Levertoxiciteit en pancreatitis, longtoxiciteit.
- Reversibele vermindering van de fertiliteit bij de man.
- Zelden irreversibele chronische interstiële nefritis.

**Bijzondere voorzorgen**

- Regelmatige controle van de bloedformule is aangewezen, vooral bij langdurige behandeling.

**Posol.**

- acute fase: 2 à 6 g p.d. in meerdere giften
- onderhoudsdosis: 2 à 3 g p.d. in meerdere giften

**SALAZOPYRINE (Pfizer)**

sulfasalazine compr. (deelb.) 100 x 500 mg	R/ b ○	12,49 €
compr. E.C. (maagsapresist.) 100 x 500 mg	R/ b ○	13,98 €
300 x 500 mg	R/ b ○	30,62 €

**3.7.3. MESALAZINE**

*Mesalazine* (aminosalicylzuur) is de actieve metaboliet van sulfasalazine, en is verantwoordelijk voor het effect op de darmmucosa.

**Indicaties**

- Colitis ulcerosa.
- Ziekte van Crohn.

**Ongewenste effecten**

- De kans op ongewenste effecten is geringer dan met sulfasalazine.

– Zelden irreversibele chronische interstiële nefritis.

**Posol.**

- per os: 1,5 à 3 g p.d., nadien 1,5 g p.d. in 3 giften; voor Mezavant®: 2,4 à 4,8 g p.d., nadien 2,4 g p.d. in 1 gift
- rectaal:  
supp.: 1,5 g p.d. in 3 giften  
lav.: 2 à 4 g 1 x p.d.  
schuim: 1 g 1 à 2 x p.d.

**CLAVERSAL (Tramedico)**

mesalazine compr. (maagsapresist.) 100 x 250 mg	R/ b ○	21,65 €
300 x 250 mg	R/ b ○	42,96 €
100 x 500 mg	R/ b ○	36,88 €
300 x 500 mg	R/ b ○	73,74 €
supp. 30 x 250 mg	R/ b ○	16,01 €
120 x 250 mg	R/ b ○	42,38 €
15 x 500 mg	R/ b ○	17,50 €
60 x 500 mg	R/ b ○	48,81 €
120 x 500 mg	R/ b ○	88,37 €
schuim (rectaal) Foam 14 doses 1 g/dosis	R/ b ○	38,12 €

**COLITOFALK (Codali)**

mesalazine compr. (maagsapresist.) 100 x 250 mg	R/ b ○	21,35 €
20 x 500 mg	R/ b ○	11,65 €
100 x 500 mg	R/ b ○	31,54 €
300 x 500 mg	R/ b ○	65,58 €
lav. 7 x 2 g/60 ml	R/ b ○	31,56 €
7 x 4 g/60 ml	R/ b ○	37,68 €
supp. 10 x 250 mg	R/ b ○	8,52 €
30 x 250 mg	R/ b ○	17,24 €
120 x 250 mg	R/ b ○	47,98 €
10 x 500 mg	R/ b ○	12,89 €
30 x 500 mg	R/ b ○	27,25 €
120 x 500 mg	R/ b ○	80,05 €

**MESALAZINE TEVA (Teva)**

mesalazine compr. (maagsapresist.) 300 x 500 mg	R/ b ⚡	61,26 €
---	--------	---------

**MEZAVANT (Pharma Logistics)**

mesalazine compr. (maagsapresist., vertraagde vrijst.) 60 x 1,2 g	R/	81,32 €
---	----	---------

**PENTASA (Ferring)**

mesalazine compr. (vertraagde vrijst., deelb.) 90 x 500 mg	R/ b ○	37,08 €
300 x 500 mg	R/	125,04 €
gran. (zakjes, vertraagde vrijst.) 50 x 1 g	R/ b ○	57,19 €
150 x 1 g	R/ b ○	133,83 €
lav. 7 x 1 g/100 ml	R/ b ○	30,81 €
supp. 14 x 1 g	R/ b ○	30,63 €

## 3.8. Anale pathologie

### 3.8.1. MIDDELEN BIJ HEMORROIDEN

#### Plaatsbepaling

— Geneesmiddelen hebben slechts een beperkte plaats bij de behandeling van hemorroiden. Maatregelen zoals het vermijden van obstipatie en diarree, en eventueel scleroseren, afbinden, infraroodcoagulatie of een chirurgische ingreep zijn belangrijk.

— Hieronder worden een reeks lokale preparaten opgesomd. Hun waarde staat niet vast, en ze hebben ongewenste effecten, o.a. overgevoelighedsreacties.

— De lokale preparaten worden hier gegroepeerd naargelang ze al of niet corticosteroiden bevatten; deze die corticosteroiden bevatten, kunnen bij langdurig gebruik aanleiding geven tot atrofie van huid en mucosa.

— Een aantal specialiteiten voor toediening langs algemene weg, gebruikt bij hemorroiden, worden besproken in 1.11. *Veno- en capillarotropica*. Hun werkzaamheid in deze indicatie is weinig onderbouwd.

#### Preparaten zonder corticosteroiden

##### ANUSOL (McNeil)

lidocaïne, hydrochloride 10 mg  
zinkoxide 280 mg  
supp. 18 9,78 €

##### COSE-ANAL (Will-Pharma)

oliezuur, natriumzout 100 mg  
polidocanol 50 mg/g  
zalf (anorectaal) 20 g 6,75 €

##### RECTOVASOL (Qualiphar)

amylocaïne 3 mg  
bismutoxijodidegallaat 15 mg  
bismutsubgallaat 15 mg  
Hamamelis, extract 3,75 mg  
perubalsem 9,3 mg  
Aesculus hippocastanum, droog extract 3,75 mg  
zinkoxide 75 mg/g  
zalf (anorectaal) 20 g 6,26 €

#### Preparaten met corticosteroiden

##### DOLOPROCT (Bayer) Ⓢ

fluocortolon, pivalaat 1 mg  
lidocaïne, hydrochloride 20 mg/g  
crème (anorectaal) 15 g 7,07 €

##### HEMOSEDAN (Nycomed) Ⓢ

lidocaïne, hydrochloride 50 mg  
prednisolon (acetaat) 1,5 mg/g  
crème (anorectaal) 30 g 7,40 €

##### SCHERIPROCT (Bayer) Ⓢ

cinchocaïne, hydrochloride 5 mg  
prednisolon, caproaat 1,9 mg/g  
zalf (anorectaal) 30 g 8,50 €

##### TRIANAL (Will-Pharma) Ⓢ

lidocaïne, hydrochloride 50 mg  
triamcinolon, acetonide 0,25 mg/g  
zalf (anorectaal) 20 g 8,85 €

lidocaïne, hydrochloride 50 mg  
triamcinolon, acetonide 0,5 mg  
supp. 10 R/ 7,10 €

##### ULTRAPROCT (Bayer) Ⓢ

cinchocaïne, hydrochloride 5 mg  
fluocortolon, caproaat 0,945 mg  
fluocortolon, pivalaat 0,918 mg/g  
zalf (anorectaal) 30 g R/ 6,40 €

### 3.8.2. MIDDELEN BIJ ANALE FISUREN

#### Plaatsbepaling

— *Nitroglycerine* in de vorm van zalf voor uitwendig (anaal) gebruik, wordt gebruikt om de pijn bij chronische anale fissuren te verlichten.

#### Ongewenste effecten

- Hoofdpijn.
- Hypotensie.

##### RECTOGESIC (Prostrakan)

nitroglycerine  
zalf (anorectaal)  
30 g 4 mg/g R/ 56,69 €

## 4. Ademhalingsstelsel

4.1. Astma en COPD

4.2. Antitussiva, mucolytica en expectorantia

4.3. Respiratoire analeptica en surfactantia

### 4.1. Astma en COPD

Bij deze aandoeningen worden gebruikt:

- sympathicomimetica
- anticholinergica
- corticosteroiden
- antagonisten van de leukotriënenreceptoren.

Er is een beperkte plaats voor:

- theofylline en afgeleiden
- cromoglicinezuur
- omalizumab.

#### Plaatsbepaling

- De sympathicomimetische amines en de anticholinergica, en vermoedelijk ook theofylline, hebben vooral een direct relaxerend effect op de gladde spiercellen van de luchtwegen.
- De corticosteroiden zijn vooral actief door hun anti-inflammatoire werking.
- De antagonisten van de leukotriënenreceptoren hebben zowel anti-inflammatoire als bronchodilaterende eigenschappen.
- Cromoglicinezuur (natriumcromoglicaat) werkt waarschijnlijk door inhibitie van de vrijstelling van mediators.
- Omalizumab is een gehumaniseerd monoklonaal recombinant anti-IgE-antilichaam.
- Vaste associaties zijn slechts aanbevolen bij onvoldoende effect van monotherapie en wanneer bewezen is dat een behandeling met beide componenten, afzonderlijk toegediend, doeltreffender is dan behandeling met slechts één van de componenten.

#### Astma

- Zie *Folia november 2005, januari 2007 en maart 2008*.
- Gedetailleerde informatie over de aanpak van astma kan gevonden worden in de aanbevelingen van "GINA" (*Global Initiative for Asthma*, [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)) en de aanbevelingen van de *British Thoracic Society* (via [www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/101/index.html](http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/101/index.html)).
- Kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica via inhalatie worden toegediend bij bestaan van symptomen, en ter preventie en behandeling van inspanningsastma; gebruik ervan volgens een vast schema wordt niet meer aanbevolen.
- Kortwerkende anticholinergica via inhalatie kunnen bij astma een additief bronchodilaterend effect geven, en kunnen een alternatief zijn in geval van contra-indicatie voor  $\beta_2$ -mimetica. Anticholinergica werken trager dan  $\beta_2$ -mimetica.
- Wat betreft de onderhoudsbehandeling wordt naargelang de mate van controle van het astma voor elke patiënt gekozen voor een bepaalde behandelingsstap. Bij verslechtering wordt de medicatie opgedreven, en bij aanhoudende goede controle wordt aanbevolen de medicatie af te bouwen.

- Wanneer een onderhoudsbehandeling noodzakelijk is, zijn inhalatiecorticosteroiden de eerste keuze.
- Bij onvoldoende controle van het astma kan het noodzakelijk zijn aan het inhalatiecorticosteroid een langwerkend  $\beta_2$ -mimeticum via inhalatie te associëren. Er zijn twijfels over de veiligheid op lange termijn van langwerkende  $\beta_2$ -mimetica, en deze middelen moeten bij astma steeds gebruikt worden in associatie met inhalatiecorticosteroiden. Bij patiënten die goed gecontroleerd zijn, wordt aangeraden de langwerkende  $\beta_2$ -mimetica te stoppen, en verder alleen met inhalatiecorticosteroiden te behandelen.
- In milde gevallen kunnen bij intolerantie of contra-indicaties voor inhalatiecorticosteroiden, de leukotrienreceptorantagonisten monotherapie een alternatief zijn. Bij ernstiger astma en bij onvoldoende antwoord op inhalatiecorticosteroiden kunnen ze er worden aan toegevoegd.
- Theofylline heeft nog slechts een beperkte plaats in de onderhoudsbehandeling van astma.
- In ernstige gevallen kunnen corticosteroiden oraal of, in geval van bewezen IgE-gemedieerde overgevoeligheid, omalizumab nodig zijn; soms kan parenterale toediening van corticosteroiden noodzakelijk zijn.
- De plaats van cromoglicinezuur in de onderhoudsbehandeling van astma is beperkt. Cromoglicinezuur kan toegepast worden ter preventie van inspanningsgebonden astma (10 à 15 minuten vóór de inspanning).

## COPD

- Zie *Folia januari 2007, april 2007 en oktober 2010*.
- Gedetailleerde informatie over de aanpak van chronisch obstructief longlijden (*chronic obstructive pulmonary disease* of COPD) kan gevonden worden op de website van "GOLD" (*Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com)).
- Voor geen enkele medicatie is bij COPD duidelijk aangetoond dat ze de achteruitgang van de longfunctie op lange termijn kan tegengaan; rookstop is de enige maatregel waarvoor een dergelijk effect is bewezen. Medicamenteuze behandeling verbetert bij COPD wel de levenskwaliteit, en reduceert het optreden van exacerbaties. Het effect op de longfunctie is beperkt.
- Wanneer bij lichte vormen van COPD de symptomen dit vereisen, gebruikt men kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica en/of kortwerkende anticholinergica.
- Wanneer bij meer ernstige vormen van COPD de symptomen niet voldoende onder controle zijn met een kortwerkend  $\beta_2$ -mimeticum en/of kortwerkend anticholinergicum, worden daarenboven langwerkende  $\beta_2$ -mimetica of anticholinergica volgens een vast schema gebruikt; in tegenstelling tot wat geldt voor astma, dienen deze middelen bij COPD niet systematisch samen met een inhalatiecorticosteroid te worden gebruikt. Over de veiligheid op lange termijn van de langwerkende bronchodilatoren ( $\beta_2$ -mimetica en anticholinergica) bij COPD is weinig bekend; recente gegevens zijn bemoeidigend.
- De effecten van inhalatiecorticosteroiden op de longfunctie zijn geringer bij COPD dan bij astma. Ze reduceren wel het risico van exacerbaties bij patiënten met ernstig tot zeer ernstig COPD (ESW < 50%) die frequente exacerbaties vertonen. Indien na enkele maanden behandeling met het inhalatiecorticosteroid geen winst (objectief of subjectief) wordt vastgesteld, is het zinloos deze behandeling voort te zetten.
- De rol van theofylline bij COPD wordt betwist.
- Bij exacerbaties moeten  $\beta_2$ -agonisten of anticholinergica worden gestart, of moet de dosis ervan worden verhoogd; corticosteroiden, systemisch toegediend, kunnen aangewezen zijn, zeker in geval van ernstige exacerbatie, aan voldoende hoge dosis: 30 à 40 mg (methyl)prednisolon per dag gedurende 7 tot 14 dagen. Of antibiotica worden gestart, zal afhangen van de



ernst van de opstoot en het infectieuze karakter (dyspnoe, koorts, hoeveelheid en kleur van sputum...), van de ernst van het chronisch lijden en van patiëntenkarakteristieken zoals de aanwezigheid van bronchiëctasieën [zie *Folia oktober 2010*].

### *Inhalatie*

Voor inhalatiegeneesmiddelen bij astma en COPD zijn er verschillende farmaceutische vormen beschikbaar. Bijzondere aandacht moet gaan naar de kwaliteit van het hulpmiddel, de compatibiliteit van hulpmiddel en geneesmiddel, de inhalatietechniek van de patiënt, en het reinigen van herbruikbaar materiaal. Herhaalde evaluatie van de inhalatietechniek van de patiënt is wenselijk, zeker bij ouderen en kinderen.

#### — *De doseeraërosol*

- Het toevoegen van een voorzetkamer aan een doseeraërosol verhoogt de intrapulmonale depositie en vermindert de orofaryngeale depositie, en heeft het voordeel dat het ogenblik van dosering en dat van inhalatie kunnen worden gescheiden.
- Voor elk geneesmiddel is bij zuigelingen, jonge kinderen en ouderen het gebruik van een doseeraërosol met een voorzetkamer te verkiezen.
- Voor inhalatiecorticosteroïden in doseeraërosol is bij alle patiënten een voorzetkamer aangewezen (met uitzondering van het Autohalersysteem).
- Bij kinderen jonger dan 4 jaar wordt meestal ook een masker gebruikt.

#### — *De poederinhalator*

- Ook deze vorm laat toe het ogenblik van dosering en dat van inhalatie te scheiden.
- Bij kinderen jonger dan 5 jaar en bij patiënten met een sterk afgenomen inhalatiekracht wordt poederinhalatie niet aanbevolen.
- Poederinhalatie kan bij de anderen een alternatief zijn voor de doseeraërosol met voorzetkamer.

#### — *De vernevelaar*

- De intrapulmonale depositie is met de vernevelaar lager dan bij gebruik van een doseeraërosol met voorzetkamer; chronisch gebruik van een vernevelaar is alleen aangewezen wanneer correct gebruik van een doseeraërosol met voorzetkamer niet mogelijk is.
- Verneveling heeft ook een plaats bij acute laryngitis subglottica.
- Het is belangrijk dat er zo weinig mogelijk contact is van de ogen met bronchodilatoren, gezien het risico van een glaucoomaanval bij patiënten met gesloten-hoekglaucoom.
- Reinigen van de vernevelaar is belangrijk, gezien contaminatie met Gram-negatieve bacteriën zoals *pseudomonas* mogelijk is.

### **Nota i.v.m. de terugbetalingsvoorwaarden van de geneesmiddelen bij astma en COPD**

Sinds 1 november 2008 worden alle specialiteiten uit klassen 4.1.1. tot en met 4.1.8. die terugbetaalbaar zijn, vergoed in hoofdstuk II, d.w.z. zonder voorafgaand akkoord van de adviserend geneesheer, maar met *a posteriori* controle (symbool !); een uitzondering betreft salbutamol onder vorm van comprimés, siroop en amp. i.m.-s.c. Meer informatie is te vinden in de *Folia van november 2008* en via de website [www.riziv.be](http://www.riziv.be), rubriek "Geneesmiddelen", klik achtereenvolgens "Groepsgewijze herziening", en "Astma en COPD: voorschrijven van de geneesmiddelen volgens de aanbevelingen".

### 4.1.1. SYMPATHICOMIMETICA

Het effect van sympathicomimetica bij bronchospasme berust vooral op bronchodilatatie maar ook op protectie tegen allerlei prikkels, dit door stimulatie van de  $\beta_2$ -receptoren.

#### Plaatsbepaling

— Zie ook 4.1.

— De  $\beta_2$ -mimetica worden meestal via inhalatie toegediend. Gezien ongewenste effecten frequent zijn, is orale toediening van  $\beta_2$ -mimetica slechts te overwegen als inhalatie niet mogelijk is.

— Noodzaak voor toenemend of regelmatig (bv. dagelijks) gebruik van kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica bij astma betekent dat de aandoening niet onder controle is, en dat het gebruik van inhalatiecorticosteroiden moet overwogen worden of dat de bestaande onderhoudsbehandeling moet worden herzien.

— De langwerkende  $\beta_2$ -mimetica zijn bestemd voor onderhoudsbehandeling; formoterol kan eventueel ook gebruikt worden als "rescue" indien de symptomen dit vereisen, maar er is geen bewijs van beter resultaat dan met kortwerkende  $\beta_2$ -mimetica. De langwerkende  $\beta_2$ -mimetica dienen bij astma steeds in associatie met inhalatiecorticosteroiden gebruikt te worden. De evidentie van doeltreffendheid voor langwerkende  $\beta_2$ -mimetica bij kinderen is beperkter dan bij volwassenen.

— De doeltreffendheid van de verschillende  $\beta_2$ -mimetica is vergelijkbaar.

— De vaste associaties van sympathicomimetica met mucolytica of anti-tussiva (zie 4.2.3.) zijn af te raden.

— Voor het gebruik van  $\beta_2$ -mimetica in het kader van tocolyse, zie 6.4.2.

#### Ongewenste effecten

De ongewenste effecten van de verschillende  $\beta_2$ -mimetica zijn vergelijkbaar.

— Nervositeit, slapeloosheid, hoofdpijn, tremoren.

— Cardiale stimulatie en hypokaliëmie bij hoge doses.

— Een aantal waarschuwingen zijn verschenen in verband met de mogelijkheid van bronchospasme en oversterfte door gebruik van langwerkende  $\beta_2$ -mimetica bij astma [zie *Folia juni 2006* en *mei 2010*].

#### Interacties

— Tegengaan van het effect van de  $\beta_2$ -mimetica door  $\beta$ -blokkers (zeker de niet-selectieve), ook bij gebruik van  $\beta$ -blokkers in de vorm van oogdruppels.

#### Posologie

— De doses die worden vermeld zijn deze voor volwassenen zoals aangegeven in de SKP, en zijn enkel richtinggevend. De dosis dient inderdaad individueel te worden aangepast in functie van het totale behandelings-schema en de toedieningswijze.

— Doses voor kinderen worden niet vermeld gezien de noodzaak voor individuele aanpassing.

#### 4.1.1.1. Kortwerkende bèta<sub>2</sub>-mimetica

##### Fenoterol

BEROTEC (Boehringer Ingelheim) 


fenoterol, hydrobromide  
amp. inf.  
25 x 0,5 mg/10 ml


H.G.


##### Salbutamol


Posol. aérosol en inhalatiepoeder: tot 3 à 4 x p.d. 100 à 200 µg

AIROMIR (UCB) 

salbutamol (sulfaat)  
doseeraërosol  
200 doses 100 µg/dosis R/ b!  7,76 €  
Autohaler (aërosol)  
200 doses 100 µg/dosis R/ 15,11 €  
(geen voorzetkamer vereist bij Autohaler)

DOCSALBUTA (Docpharma) 

salbutamol (sulfaat)  
doseeraërosol  
200 doses 100 µg/dosis R/ b!  6,72 €

ECOSAL (Teva) 

salbutamol (sulfaat)  
Easi-Breathe (aërosol)  
200 doses 100 µg/dosis R/ 11,00 €  
(geen voorzetkamer vereist)

**NOVOLIZER SALBUTAMOL (Meda Pharma) ©**

salbutamol (sulfaat) patroon (inhalatiepoeder) 200 doses 100 µg/dosis (+ Novolizer)	R/	11,90 €
200 doses 100 µg/dosis (zonder Novolizer)	R/	5,34 €

**SALBUTAMOL SANDOZ (Sandoz) ©**

salbutamol (sulfaat) doseeraërosol 200 doses 100 µg/dosis	R/ b! ☞	6,74 €
---	---------	--------

**VENTOLIN (GSK) ©**

salbutamol (sulfaat) compr. 100 x 2 mg	R/ b ☞	7,07 €
50 x 4 mg	R/ b ☞	7,00 €
sir. 150 ml 2 mg/5 ml doseeraërosol 200 doses 100 µg/dosis	R/ b ☞	5,73 €
oploss. voor verneveling 1 x 10 ml 5 mg/ml	R/ b! ☞	6,74 €
amp. i.m. - s.c. 3 x 500 µg/1 ml	R/ b! ○	6,96 €
amp. inf. 5 ml 1 mg/ml	R/ b ○	6,67 €
		H.G.

**Terbutaline**

Posol. tot 3 à 4 x p.d. 500 µg
--------------------------------

**BRICANYL (AstraZeneca) ©**

terbutaline, sulfaat Turbohaler (inhalatiepoeder) 200 doses 500 µg/dosis	R/	15,12 €
--	----	---------

**4.1.1.2. Langwerkende bèta<sub>2</sub>-mimetica****Formoterol**

Posol. 2 x p.d. 12 µg
-----------------------

**FORADIL (Novartis Pharma) ©**

formoterol, fumaraat caps. voor inhalatie 60 x 12 µg (+ inhalator)	R/ b! ○	32,63 €
---	---------	---------

**FORMAGAL (SMB) ©**

formoterol, fumaraat caps. voor inhalatie 60 x 12 µg (= 9 µg vrijgesteld)	R/ b! ○	25,34 €
--	---------	---------

**NOVOLIZER FORMOTEROL (Meda Pharma) ©**

formoterol, fumaraat patroon (inhalatiepoeder) 60 x 12 µg (= 10,2 µg vrijgesteld) (+ Novolizer)	R/ b! ○	32,63 €
---	---------	---------

**OXIS (AstraZeneca) ©**

formoterol, fumaraat Turbohaler (inhalatiepoeder) 60 doses 6 µg/dosis (= 4,5 µg vrijgesteld)	R/	25,48 €
60 doses 12 µg/dosis (= 9 µg vrijgesteld)	R/ b! ○	28,07 €

**Salmeterol**

Posol. 2 x p.d. 50 µg
-----------------------

**SEREVENT (GSK) ©**

salmeterol (xinafoaat) doseeraërosol Evohaler 120 doses 25 µg/dosis	R/ b! ○	28,19 €
Diskus (inhalatiepoeder) 60 doses 50 µg/dosis	R/ b! ○	28,19 €

**4.1.2. ANTICHOLINERGICA**

Het effect van anticholinergica bij bronchospasme berust vooral op bronchodilatatie maar ook op protectie tegen allerlei prikkels, dit door blokkeren van de muscarinereceptoren. Deze preparaten worden toegediend via inhalatie omdat zo de hinderlijke ongewenste effecten die bij systemisch gebruik van anticholinergica gezien worden (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding) grotendeels vermeden worden.

**Plaatsbepaling**

- Zie ook 4.1.
- Er zijn kortwerkende (ipratropium) en langwerkende (tiotropium) anticholinergica.
- Astma: bij astma kunnen de kortwerkende anticholinergica een alternatief zijn in geval van contra-indicatie voor β<sub>2</sub>-mimetica of ongewenste effecten door β<sub>2</sub>-mimetica. Ze kunnen, toegevoegd aan β<sub>2</sub>-mimetica, een bijkomend effect geven.
- COPD: anticholinergica via inhalatie worden vooral gebruikt bij chronisch obstructief longlijden. Ze kunnen, toegevoegd aan β<sub>2</sub>-mimetica, een bijkomend effect geven.
- Tiotropium is niet geschikt voor de behandeling van acute bronchospasmen, en is niet aangewezen bij astma. Het is daarenboven alleen als inhalatiepoeder beschikbaar en dit kan voor patiënten met geringe inhalatiekracht problemen geven.
- Bepaalde gegevens suggereerden een risico van ernstige cardiovasculaire ongewenste effecten, maar recente gegevens zijn bemoedigend daaromtrent [zie *Folia juni 2009*].

— Enkele associatiepreparaten die besproken worden in 4.2. *Antitussiva, mucolytica en expectorantia*, bevatten eveneens een anticholinergicum; deze zijn af te raden.

#### 4.1.2.1. Kortwerkende anticholinergica

##### ATROVENT (Boehringer Ingelheim)

ipratropium, bromide doseeraërosol HFA 200 doses 20 µg/dosis	R/ b! <sup>†</sup> ○	10,43 €
oploss. voor verneveling 20 x 0,25 mg/2 ml	R/ b! <sup>†</sup> ○	10,01 €
60 x 0,25 mg/2 ml	R/ b! <sup>†</sup> ○	19,00 €
20 x 0,5 mg/2 ml	R/ b! <sup>†</sup> ○	13,36 €

Posol. aërosol: 3 à 4 x p.d. 40 µg

##### NEBU-TROP (Teva)

ipratropium, bromide oploss. voor verneveling 20 x 0,25 mg/1 ml	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	8,27 €
60 x 0,25 mg/1 ml	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	15,20 €
20 x 0,5 mg/2 ml	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	10,71 €

#### 4.1.2.2. Langwerkende anticholinergica

##### SPIRIVA (Boehringer Ingelheim)

tiotropium (bromide) caps. voor inhalatie 30 x 18 µg (+ Handihaler)	R/ b! <sup>†</sup> ○	50,09 €
--	----------------------	---------

Posol. 1 x p.d. 18 µg

#### 4.1.3. SYMPATHICOMIMETICUM + ANTICHOLINERGICUM (KORTWERKENDE)

##### Plaatsbepaling

— Associëren van een kortwerkend sympathicomimeticum en een kortwerkend anticholinergicum ter behandeling van bronchospasme is enkel aangewezen wanneer één van beide onvoldoende doeltreffend is.

##### Indicaties

— Associatie van fenoterol en ipratropium: bij astma bij kinderen en volwassenen, en bij COPD.

— Associatie van salbutamol en ipratropium: bij astma bij adolescenten en volwassenen (er zijn geen gegevens bij kinderen jonger dan 12 jaar), en bij COPD.

##### COMBIVENT (Boehringer Ingelheim) ⊕

ipratropium, bromide 0,5 mg salbutamol (sulfaat) 2,5 mg/2,5 ml oploss. voor verneveling	R/ b! <sup>†</sup> ○	12,57 €
20 x 2,5 ml	R/ b! <sup>†</sup> ○	25,07 €
60 x 2,5 ml		

##### DUOVENT (Boehringer Ingelheim) ⊕

fenoterol, hydrobromide 50 µg ipratropium, bromide 20 µg/dosis doseeraërosol HFA 200 doses	R/ b! <sup>†</sup> ○	11,64 €
--	----------------------	---------

fenoterol, hydrobromide 1,25 mg ipratropium, bromide 0,5 mg/4 ml oploss. voor verneveling 20 x 4 ml	R/ b! <sup>†</sup> ○	13,76 €
--	----------------------	---------

Posol. aërosol  
3 à 4 x p.d. 1 à 2 doses

##### NEBU-IPRASAL (Teva) ⊕

ipratropium, bromide 0,5 mg salbutamol (sulfaat) 2,5 mg/2,5 ml oploss. voor verneveling	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	10,07 €
20 x 2,5 ml	R/ b! <sup>†</sup> ⊕	20,08 €
60 x 2,5 ml		

#### 4.1.4. INHALATIECORTICOSTEROÏDEN

##### Plaatsbepaling

— Zie ook 4.1.

— Astma: toediening van corticosteroïden via inhalatie laat toe een gunstig effect te bekomen met veel minder ongewenste effecten dan bij systemische toediening, en vormt de basis van de langetermijnbehandeling. Inhalatie van corticosteroïden heeft geen plaats bij de behandeling van de acute astma-aanval. Systemische toediening kan nodig zijn bij een aanval en bij ernstig persisterend astma.

— COPD: de doeltreffendheid van inhalatiecorticosteroïden is alleen aangetoond bij patiënten met ernstige of zeer ernstige COPD (ESW <50%) met herhaalde exacerbaties.

##### Ongewenste effecten

— Systemische ongewenste effecten (o.a. door inhibitie van de hypothalamo-hypofyse-bijnieras, zie 5.4.), vooral bij langdurig gebruik van hoge doses.

— Bijnierschorsinsufficiëntie bij kinderen is gezien bij dagdoses vanaf 800 µg budesonide of equivalent. Bij kinderen worden de systemische ongewenste effecten, zoals vertraagde

groei (waarschijnlijk zonder invloed op de uiteindelijke lengte), gezien vanaf een dagdosis van 400 µg budesonide of beclometason, of 200 µg fluticason.

— Buccale, faryngeale en oesofageale candidose, vaak asymptomatisch. Dit risico kan verminderd worden door gebruik van een voorzetkamer en door na de inhalatie te gorgelen met water.

— Heesheid.

— Vermoeden van verhoogd risico van pneumonie bij langdurig gebruik.

### Interacties

— Budesonide en ciclesonide zijn substraten van CYP3A4, met verhoogde systemische blootstelling na inhalatie bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren (zie tabel *Id in Inleiding*).

### Posologie

— De dosis dient individueel te worden aangepast in functie van de ernst van het lijden en het totale behandelingschema; de dosis wordt ook bepaald door de farmaceutische vorm en de toedieningswijze (poederinhalator, doseeraërosol met of zonder voorzetkamer, oplossing voor verneveling, zie 4.1.).

— De behandeling wordt meestal gestart aan lage doses, welke eventueel kunnen worden verhoogd.

— Eens de toestand stabiel is, dient verlagen van de dosis overwogen te worden.

— De doses voor kinderen worden niet vermeld gezien de noodzaak voor individuele aanpassing. Speciale aandacht voor systemische ongewenste effecten is geboden bij chronische toediening van hoge doses: de maximale dagdosis bij kinderen is 400 µg voor budesonide, beclomethason en fluticason, en 200 µg voor beclomethason in Autohaler.

### 4.1.4.1. Aërosol of poeder

#### Beclometason

*Posol.* 2 x p.d. 250 à 500 µg; voor Autohaler: 2 x p.d. 100 à 200 µg

#### BECLOPHAR (Sandoz) Ⓢ

beclometason, dipropionaat  
caps. voor inhalatie  
120 x 400 µg R/ b! Ⓢ 27,86 €  
(+ Aeralizer)

#### ECOBEC (Teva) Ⓢ

beclometason, dipropionaat  
Easi-Breathe (aërosol)  
200 doses 250 µg/dosis R/ b! Ⓢ 21,17 €  
(geen voorzetkamer vereist)

#### QVAR (UCB) Ⓢ

beclometason, dipropionaat  
Autohaler (aërosol)  
200 doses 50 µg/dosis R/ b! Ⓢ 19,49 €  
200 doses 100 µg/dosis R/ b! Ⓢ 28,86 €  
(geen voorzetkamer vereist)

#### Budesonide

*Posol.* 2 x p.d. 200 à 400 µg

#### BUDESONIDE EASYHALER SANDOZ

(Sandoz) Ⓢ

budesonide  
Easyhaler (aërosol)  
200 doses 200 µg/dosis R/ b! Ⓢ 21,79 €

#### MIFLONIDE (Novartis Pharma) Ⓢ

budesonide  
caps. voor inhalatie  
120 x 200 µg R/ b! Ⓢ 12,75 €  
(+ Aeralizer)

#### NOVOLIZER BUDESONIDE (Meda Pharma) Ⓢ

budesonide  
patroon (inhalatiepoeder)  
200 x 200 µg R/ b! Ⓢ 23,66 €  
(+ Novolizer)

#### PULMICORT (AstraZeneca) Ⓢ

budesonide  
doseeraërosol  
120 doses 100 µg/dosis R/ b! Ⓢ 11,67 €  
Turbohaler (inhalatiepoeder)  
100 doses 200 µg/dosis R/ b! Ⓢ 17,27 €

#### Ciclesonide

*Posol.* 1 x p.d. 160 µg

#### ALVESCO (Nycomed) Ⓢ ▼

ciclesonide  
doseeraërosol  
60 doses 160 µg/dosis R/ 39,45 €

**Fluticason**

<i>Posol.</i> 2 x p.d. 125 à 250 µg
-------------------------------------

**FLIXOTIDE (GSK) ©**

fluticason, propionaat Diskus (inhalatiepoeder)	
60 doses 100 µg/dosis	R/ b! <sup>†</sup> ○ 13,01 €
60 doses 250 µg/dosis	R/ b! <sup>†</sup> ○ 23,79 €
60 doses 500 µg/dosis doseeraërosol	R/ b! <sup>†</sup> ○ 37,64 €
120 doses 50 µg/dosis	R/ b! <sup>†</sup> ○ 13,01 €
120 doses 250 µg/dosis	R/ b! <sup>†</sup> ○ 37,64 €

**4.1.4.2. Verneveling****Budesonide**

<i>Posol.</i> 500 µg à 2 mg p.d. (max. 4 mg p.d.)
---

**PULMICORT (AstraZeneca) ©**

budesonide susp. voor verneveling	
20 x 500 µg/2 ml	R/ b! <sup>†</sup> ○ 29,20 €
20 x 1 mg/2 ml	R/ b! <sup>†</sup> ○ 45,77 €

**Fluticason**

<i>Posol.</i> 2 x p.d. 500 µg à 2 mg
--------------------------------------

**FLIXOTIDE (GSK) ©**

fluticason, propionaat susp. Nebules voor verneveling	
10 x 2 mg/2 ml	R/ b! <sup>†</sup> ○ 22,80 €

**4.1.5. SYMPATHICOMIMETICUM + CORTICOSTEROID****Plaatsbepaling**

— Deze associaties kunnen gebruikt worden voor de onderhoudsbehandeling van astma en van ernstige of zeer ernstige COPD met herhaalde exacerbaties.

— De combinatie salmeterol + fluticason en de combinatie formoterol + beclometason zijn volgens de bijsluiters niet aangewezen voor de behandeling van de astma-aanval; de combinatie formoterol + budesonide kan eventueel ook gebruikt worden bij acute symptomen bij patiënten die reeds een onderhoudsbehandeling met deze combinatie krijgen.

**Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen**

— De ongewenste effecten en de gebruiksvoorzorgen van deze associaties zijn deze van de verschillende bestanddelen (zie 4.1.1. en 4.1.4.).

**INUVAIR (UCB) ©**

formoterol, fumaraat 6 µg  
beclometason, dipropionaat 100 µg/dosis  
doseeraërosol 120 doses R/ b!<sup>†</sup> ○ 47,30 €  
*Posol.* 2 x p.d. 1 à 2 doses

**SERETIDE (GSK) ©**

salmeterol (xinafoaat) 25 µg  
fluticason, propionaat 50 µg/dosis  
doseeraërosol 120 doses R/ b!<sup>†</sup> ○ 38,46 €

salmeterol (xinafoaat) 25 µg  
fluticason, propionaat 125 µg/dosis  
doseeraërosol 120 doses R/ b!<sup>†</sup> ○ 48,78 €

salmeterol (xinafoaat) 25 µg  
fluticason, propionaat 250 µg/dosis  
doseeraërosol 120 doses R/ b!<sup>†</sup> ○ 63,79 €

salmeterol (xinafoaat) 50 µg  
fluticason, propionaat 100 µg/dosis  
Diskus (inhalatiepoeder) 60 doses  
R/ b!<sup>†</sup> ○ 38,46 €

salmeterol (xinafoaat) 50 µg  
fluticason, propionaat 250 µg/dosis  
Diskus (inhalatiepoeder) 60 doses  
R/ b!<sup>†</sup> ○ 48,78 €

salmeterol (xinafoaat) 50 µg  
fluticason, propionaat 500 µg/dosis  
Diskus (inhalatiepoeder) 60 doses  
R/ b!<sup>†</sup> ○ 63,79 €

*Posol.*

- aërosol: 2 x p.d. 2 doses  
- poeder: 2 x p.d. 1 dosis

**SYMBICORT (AstraZeneca) ©**

formoterol, fumaraat 4,5 µg  
budesonide 160 µg/dosis  
Turbohaler (inhalatiepoeder)  
120 doses R/ b!<sup>†</sup> ○ 58,36 €

formoterol, fumaraat 9 µg  
budesonide 320 µg/dosis  
Turbohaler Forte (inhalatiepoeder),  
60 doses R/ b!<sup>†</sup> ○ 58,36 €  
*Posol.* 2 x p.d. 1 à 2 doses

**VIANI (GSK) ©**

salmeterol (xinafoaat) 25 µg  
fluticason, propionaat 50 µg/dosis  
doseeraërosol 120 doses R/ 40,11 €  
*Posol.* 2 x p.d. 2 doses

**4.1.6. LEUKOTRIEENRECEPTOR-ANTAGONISTEN**

De leukotriënenreceptorantagonisten hebben zowel anti-inflammatoire als bronchodilaterende eigenschappen.

**Plaatsbepaling**

— Zie ook 4.1.

— In milde gevallen van astma kunnen de leukotriënenreceptorantagonisten in monotherapie bij intolerantie of contra-indicaties voor inhalatiecorticosteroiden een alternatief zijn. Bij ernstiger astma en bij onvoldoende

antwoord op inhalatiecorticosteroiden kunnen ze er worden aan toegevoegd.  
— Ze hebben geen plaats bij COPD.

### Ongewenste effecten

- Hoofdpijn.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Stijging van de leverenzymen met zelden hyperbilirubinemie en hepatitis.
- Neuropsychiatrische effecten zijn gerapporteerd [zie *Folia december 2009*].
- Zelden overgevoeligheidsreacties.
- Churg-Strauss syndroom (systeemvasculitis), meestal bij patiënten bij wie de dosis van systemisch toegediende corticosteroiden werd gereduceerd.

### Interacties

- Zafirlukast inhibeert CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id in Inleiding*).
- Zafirlukast versterkt het effect van vitamine K-antagonisten.

### Montelukast

Posol. 10 mg p.d. in 1 gift

#### MONTELUKAST EG (Eurogenerics)

montelukast (natrium)		
compr.		
28 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	26,67 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	42,38 €
98 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	71,42 €
kauwcompr.		
28 x 4 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	26,67 €
56 x 4 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	42,38 €
98 x 4 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	71,42 €
28 x 5 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	26,67 €
56 x 5 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	42,38 €
98 x 5 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	71,42 €

#### MONTELUKAST-RATIO (Ratiopharm)

montelukast (natrium)		
compr.		
28 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	26,67 €
98 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	66,55 €

#### MONTELUKAST SANDOZ (Sandoz)

montelukast (natrium)		
compr.		
28 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	26,67 €
98 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	66,55 €
kauwcompr.		
28 x 4 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	26,67 €
98 x 4 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	66,55 €
28 x 5 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	26,67 €
98 x 5 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	66,55 €

#### MONTELUKAST TEVA (Teva)

montelukast (natrium)		
compr.		
28 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	26,67 €
56 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	39,91 €
98 x 10 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	65,00 €
kauwcompr.		
28 x 4 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	26,67 €
56 x 4 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	39,91 €
98 x 4 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	65,00 €
28 x 5 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	26,67 €
56 x 5 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	39,91 €
98 x 5 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	65,00 €

#### SINGULAIR (MSD)

montelukast (natrium)		
compr.		
28 x 10 mg	R/	42,71 €
56 x 10 mg	R/	82,23 €
kauwcompr.		
28 x 4 mg	R/	42,71 €
28 x 5 mg	R/	42,71 €
gran. (zakjes)		
28 x 4 mg	R/	42,71 €

### Zafirlukast

Posol. 40 mg p.d. in 2 giften

#### ACCOLATE (AstraZeneca)

zafirlukast		
compr.		
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	26,12 €

#### RESMA (AstraZeneca)

zafirlukast		
compr.		
56 x 20 mg	R/ b! <sup>†</sup> Ⓢ	26,12 €

## 4.1.7. THEOFYLLINE

### Plaatsbepaling

- Zie ook 4.1.
- Theofylline wordt in beperkte gevallen nog gebruikt in de onderhoudsbehandeling van ernstig astma wanneer inhalatiecorticosteroiden in associatie met langwerkende  $\beta_2$ -mimetica via inhalatie of met leukotriëenreceptorantagonisten, onvoldoende resultaat geven.
- De rol van theofylline bij COPD is omstreden.
- Voor onderhoudsbehandeling gebruikt men bij voorkeur vormen met vertraagde vrijstelling.
- Intraveneuze toediening bij een astma-aanval heeft slechts nog een plaats wanneer de klassieke behandeling faalt.
- Theofylline is zeker geen voorkeursbehandeling bij kinderen.

**Ongewenste effecten**

- Gastro-intestinale last (nausea, braken).
- Hypokaliëmie.
- Hartritestoornissen.
- Convulsies.
- Ademhalingsstilstand en hartstilstand, vooral bij hoge doses intraveneus toegediend.

**Zwangerschap**

- Remmen van de uteruscontracties met verlenging van de arbeid.
- Reversibele toxiciteit bij de neonatus (tachycardie, nervositeit, braken) bij gebruik van theofylline op het einde van de zwangerschap of tijdens de arbeid.

**Interacties**

- Theofylline is een substraat van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties, o.a. met sigarettenrook (zie tabel Id in Inleiding) Plots stoppen met roken of het roken hervatten, kan belangrijke schommelingen in de theofyllinespiegels veroorzaken.
- Verhoogd risico van convulsies bij gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen die convulsies kunnen uitlokken (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).
- Tegengaan van het effect van adenosine.

**Bijzondere voorzorgen**

- **Er is een nauwe therapeutisch-toxische marge en een grote variatie in metabolisatiesnelheid.**
- Voorzichtigheid is zeker geboden bij kinderen en bij intraveneuze toediening. Ongewenste effecten treden vooral op bij plasmaconcentraties boven 20 µg/ml.
- Indien plasmaspiegelbepaling niet mogelijk is, dient men uiterst voorzichtig te zijn met hoge doses.

**Posologie**

- Voor de perorale behandeling van de volwassene start men met een dosis van 300 à 500 mg per dag. De dosis wordt om de drie dagen verhoogd met 25%, liefst op geleide van de theofyllinespiegel (therapeutische plasmaconcentraties 7,5 à 15 µg/ml), en met aandacht voor de ongewenste effecten.

- De dosis moet individueel worden aangepast in functie van het therapeutisch effect en de eventuele ongewenste effecten.
- Bij patiënten met hart-, lever- en nierinsufficiëntie moet de dosis gereduceerd worden.
- Voor kinderen dienen de speciale doseringsregels in verband met leeftijd en gewicht toegepast te worden.
- Bij patiënten die reeds theofylline innemen, dient men, omwille van het risico van toxiciteit, de theofylline-plasmaspiegel te bepalen vooraleer theofylline intraveneus te geven.

Posol. cfr. inleiding
-----------------------

**EUPHYLLIN (Nycomed)**

theofylline amp. i.v. 5 x 200 mg/10 ml	b! <sup>1</sup> ○	5,40 €
--	-------------------	--------

**THEOLAIR (Meda Pharma)**

theofylline compr. L.A. (vertraagde vrijst., deelb.) 100 x 250 mg	R/ b! <sup>1</sup> ○	9,75 €
100 x 350 mg (in 2 giften p.d.)	R/ b! <sup>1</sup> ○	11,46 €

**XANTHIUM (SMB)**

theofylline caps. (vertraagde vrijst.) 60 x 200 mg	b! <sup>1</sup> ○	7,65 €
60 x 300 mg	b! <sup>1</sup> ○	8,89 €
60 x 400 mg (in 1 à 2 giften p.d.)	b! <sup>1</sup> ○	9,75 €

**4.1.8. CROMOGLICINEZUUR**

Cromoglicinezuur (natriumcromoglicaat) werkt waarschijnlijk in door zijn stabiliserend effect ter hoogte van de membraan van de mastcellen.

**Plaatsbepaling**

- Zie ook 4.1.
- De plaats van cromoglicinezuur in de onderhoudsbehandeling van astma is beperkt.
- Cromoglicinezuur kan acuut toegepast worden ter preventie van inspanningsastma (10 à 15 minuten vóór de stimulus).

**Ongewenste effecten**

- Irritatie van de luchtwegen.
- Exantheem.



## Toediening en posologie

— Onderhoudsbehandeling van astma: cromoglicinezuur wordt met behulp van een vernevelaar of een doseeraërosol geïnhaled. Pas na 4 à 8 weken behandeling kan het resultaat beoordeeld worden. Bij onvoldoende effect wordt soms aangeraden de dosis te verdubbelen.

### Posol. aërosol:

- onderhoudsbehandeling van astma: 4 à 8 x p.d. 5 à 10 mg
- inspanningsastma: 10 mg 10 à 15 minuten vóór de inspanning

### LOMUDAL (Sanofi-Aventis)

cromoglicinezuur, dinatriumzout doseeraërosol	R/ b! $\circ$	12,66 €
112 doses 5 mg/dosis		
amp. voor verneveling	R/ b! $\circ$	14,11 €
48 x 20 mg/2 ml		

### NA-CROMOGLYCAAT EG (Eurogenerics)

cromoglicinezuur, dinatriumzout amp. voor verneveling	R/ b! $\oplus$	9,40 €
48 x 20 mg/2 ml		

## 4.1.9. OMALIZUMAB

Omalizumab is een gehumaniseerd monoklonaal anti-IgE-antilichaam.

## Plaatsbepaling

— Omalizumab kan gebruikt worden als onderhoudsbehandeling bij patiënten met ernstig persisterend allergisch astma met bewezen IgE-overgevoeligheid, bij wie ondanks behandeling met hoge doses inhalatiecorticosteroiden en langwerkende  $\beta_2$ -mimetica, het ernstig astma persisteert [zie *Folia juni 2006 en januari 2007*].

## Ongewenste effecten

- Reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Hoofdpijn.
- Lokale en systemische allergische reacties die tot 24 uur (of zelfs meer) na injectie kunnen optreden (zeldzaam).

## Posologie

— De posologie wordt aangepast in functie van de IgE-spiegel en het lichaamsgewicht.

### XOLAIR (Novartis Pharma)

omalizumab (biosynthetisch) flacon s.c.	R/ b! $\circ$	398,03 €
1 x 150 mg + 1,4 ml solv.		

## 4.2. Antitussiva, mucolytica en expectorantia

### 4.2.1. ANTITUSSIVA

#### Plaatsbepaling

— Meestal vereist hoest geen medicamenteuze behandeling. Steeds moet gezocht worden naar de oorzaak van het hoesten. In de meerderheid van de gevallen zal dit een zelflimiterende acute luchtweginfectie zijn.

— Men moet de ouders van hoestende kinderen wijzen op het feit dat hoeststremming de alarmtekens van pneumonie en andere ernstige verwickelingen maskeert.

— Bij obstructieve longaandoeningen is de hoest dikwijls het gevolg van de luchtwegobstructie, en zijn bronchodilatoren en/of inhalatiecorticosteroiden aangewezen.

— De werkzaamheid van antitussiva is onvoldoende onderbouwd, zowel bij kinderen als bij volwassenen.

— Bij volwassenen zijn weinig gevallen beschreven van ernstige ongewenste effecten. Voorzichtigheid is vooral geboden bij ouderen.

— Bij kinderen blijkt uit gegevens van geneesmiddelenbewaking dat er gevallen zijn van ernstige ongewenste effecten en zelfs mortaliteit, ook bij normaal gebruik. Hoe jonger de kinderen, hoe groter de kans op ernstige ongewenste effecten.

— **Bij kinderen onder de 6 jaar zijn antitussiva gecontra-indiceerd;** ze zijn af te raden bij kinderen tussen 6 en 12 jaar. Voor oudere kinderen dient de arts te beslissen, maar gezien het gebrek aan onderbouwing lijkt het niet wenselijk antitussiva te geven.

— De extrapolatie van doses voor volwassenen naar kinderen is niet onderbouwd en specifieke doseringsstudies bij kinderen ontbreken.

— Antitussiva zijn gecontra-indiceerd bij chronische bronchorroe (bronchiëctasieën, mucoviscidose).

— Antitussiva, zeker deze die codeïne bevatten, kunnen soms aanleiding geven tot misbruik. Thebacon heeft het statuut van "verdovingsmiddel".

— In verband met gebruik van codeïne bij pijn, zie 8.3.

— Codeïne kan ook als magistrale siroop voorgeschreven worden: "Suikervrije gekleurde siroop voor kinderen met 7,5 mg codeïnefosfaat/5 ml TMF" of "Suikervrije siroop voor volwassenen met 15 mg codeïnefosfaat/5 ml TMF".

— Naast codeïne werden vooral dextromethorfan en noscapine als antitussivum onderzocht. Over de andere antitussiva bestaan weinig gegevens.

#### Ongewenste effecten

— Centrale effecten, o.a. duizeligheid, slaperigheid.

— Gastro-intestinale last, o.a. nausea en braken, obstipatie.

— Sedatie.

— Afhankelijkheid of respiratoire depressie: zelden bij normaal gebruik.

— Dextromethorfan en noscapine: bij overdosering risico van excitatie, verwardheid en respiratoire depressie.

— Cloperastine: ook anticholinerge effecten (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

— Pentoxyverine: ademhalingsdepressie bij jonge kinderen.

#### Zwangerschap

— Het gebruik van antitussiva met morfine-achtig effect op het einde van de zwangerschap en tijdens de bevalling, kan bij de pasgeborene leiden tot respiratoire depressie en ontweningsverschijnselen.

#### Interacties

— Codeïne is een substraat van CYP2D6, en zijn omzetting tot morfine kan tegengegaan worden door gelijktijdig gebruik van een CYP2D6-inhibitor, met mogelijk verlies van doeltreffendheid (zie tabel Id in Inleiding).

— Dextromethorfan is een substraat voor CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

– Dextromethorfan: serotoninesyndroom bij combinatie met andere stoffen met serotoninerge werking, vooral MAO-inhibitoren of SSRI's (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

## Codeïne

Posol. hoest (volw.): tot 3 x p.d. 15 à 30 mg

<b>BROMOPHAR</b> (Qualiphar) Ⓢ			
codeïne, fosfaat			
sir.			
180 ml 3,2 mg/5 ml	8,11 €		
<b>BRONCHODINE</b> (Pharmacobel) Ⓢ			
codeïne, fosfaat			
sir.			
180 ml 10 mg/5 ml	8,70 €		
<b>BRONCHOSSEDAL CODEINE</b> (Johnson & Johnson Consumer) Ⓢ			
codeïne, fosfaat			
sir.			
200 ml 4,6 mg/5 ml	6,95 €		
<b>BRONCHO-PECTORALIS CODEINE</b> (Medgenix) Ⓢ			
codeïne			
sir.			
200 ml 5 mg/5 ml	6,62 €		
<b>GLOTTYL</b> (Meda Pharma) Ⓢ			
codeïne, fosfaat			
sir.			
300 ml 3,8 mg/5 ml	7,15 €		
<b>TOULARYNX</b> (Qualiphar) Ⓢ			
codeïne, fosfaat			
sir.			
180 ml 3,8 mg/5 ml	7,80 €		
<b>TOUX-SAN CODEINE</b> (Nycomed) Ⓢ			
codeïne, fosfaat			
sir. zonder suiker			
200 ml 5,1 mg/5 ml	6,50 €		
<b>BISOLTUSSIN</b> (Boehringer Ingelheim)			
dextromethorfan, hydrobromide			
sir.			
180 ml 10 mg/5 ml	8,50 €		
<b>BRONCHOSSEDAL DEXTROMETHORPHAN HBR</b> (Johnson & Johnson Consumer)			
dextromethorfan, hydrobromide			
sir.			
180 ml 7,5 mg/5 ml	6,95 €		
<b>DEXIR</b> (Bristol-Myers Squibb)			
dextromethorfan, hydrobromide			
sir. Volw.			
120 ml 15 mg/5 ml	5,37 €		
sir. Kind			
125 ml 7,5 mg/5 ml	4,82 €		
<b>DEXTROMETHORPHAN TEVA</b> (Teva)			
dextromethorfan, hydrobromide			
sir.			
180 ml 7,5 mg/5 ml	4,88 €		
<b>NORTUSSINE MONO</b> (Norgine)			
dextromethorfan, hydrobromide			
sir.			
125 ml 10 mg/5 ml	6,07 €		
<b>ROMILAR ANTITUSSIVUM</b> (Bayer)			
dextromethorfan, hydrobromide			
sir.			
125 ml 15 mg/5 ml	5,40 €		
<b>TOUXIUM ANTITUSSIVUM</b> (SMB)			
dextromethorfan, hydrobromide			
caps.			
20 x 30 mg	R/	7,00 €	
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			
<b>TOUX-SAN</b> (Nycomed)			
dextromethorfan, hydrobromide			
sir.			
120 ml 5 mg/5 ml		5,30 €	
sir. zonder suiker			
120 ml 15 mg/5 ml		5,50 €	
<b>TUSSIPECT</b> (Qualiphar)			
dextromethorfan, hydrobromide			
sir.			
180 ml 7,5 mg/5 ml		6,88 €	
<b>TUSSO RHINATHIOL</b> (Sanofi-Aventis)			
dextromethorfan, hydrobromide			
zuigcompr.			
36 x 10 mg		7,95 €	
sir. Volw.			
200 ml 6,65 mg/5 ml		6,60 €	
sir. Kind			
125 ml 5 mg/5 ml		5,13 €	
<b>BALSOCLEASE DEXTROMETORPHAN</b> (Pierre Fabre Sante)			
dextromethorfan, hydrobromide			
oploss. (oraal) zonder suiker			
125 ml 15 mg/5 ml	5,10 €		
<b>VICKS VAPOSYRUP ANTITUSSIF</b> (Procter & Gamble)			
dextromethorfan, hydrobromide			
sir. Volw. Honing			
180 ml 6,65 mg/5 ml		6,99 €	

## Dextromethorfan

Posol. volw.: tot 3 x p.d.10 à 30 mg

### ACTIFED NEW (GSK)

dextromethorfan, hydrobromide  
sir.  
180 ml 15 mg/5 ml R/ 6,59 €  
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

### BALSOCLEASE DEXTROMETORPHAN

(Pierre Fabre Sante)

dextromethorfan, hydrobromide  
oploss. (oraal) zonder suiker  
125 ml 15 mg/5 ml 5,10 €

### TUSSO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)

dextromethorfan, hydrobromide  
zuigcompr.  
36 x 10 mg 7,95 €  
sir. Volw.  
200 ml 6,65 mg/5 ml 6,60 €  
sir. Kind  
125 ml 5 mg/5 ml 5,13 €

### VICKS VAPOSYRUP ANTITUSSIF

(Procter & Gamble)

dextromethorfan, hydrobromide  
sir. Volw. Honing  
180 ml 6,65 mg/5 ml 6,99 €

**Dihydrocodeïne**

<i>Posol. volw.:</i> tot 3 x p.d. 10 à 30 mg
--

**PARACODINE (Pharma Logistics)**

dihydrocodeïne, waterstoftraat compr.			
20 x 10 mg	R/		2,41 €
sir.			
150 ml 12 mg/5 ml	R/		5,72 €

**Ethylmorphine**

<i>Posol. volw.:</i> tot 3 x p.d. 5 à 20 mg
---

**CODETHYLINE (Erga) Ⓞ**

ethylmorphine, hydrochloride compr.			
50 x 5 mg			5,47 €

**Folcodine**

<i>Posol. volw.:</i> tot 2 x p.d. 6 à 12 mg
---

**COTRANE FOLCODINE (Sanofi-Aventis)**

folcodine			
sir.			
200 ml 6 mg/5 ml	R/		6,56 €

**Noscapine**

<i>Posol. volw.:</i> tot 3 x p.d. 15 à 30 mg
--

**NOSCAFLEX (Kela)**

noscapine compr.			
20 x 15 mg			6,39 €

**NOSCA MEREPRINE (Novum Pharma)**

noscapine, hydrochloride compr. (deelb.)			
24 x 15 mg			5,60 €

**Thebacon**

<i>Posol. volw.:</i> tot 3 x p.d. 2,5 à 5 mg
--

**ACEDICONE (Boehringer Ingelheim)**

thebacon, hydrochloride compr. (deelb.)			
20 x 5 mg	R/		6,00 €
(verdovingsmiddel)			

**Andere antitussiva****Posologie**

— Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

**BALSOCLASE ANTITUSSIVUM**

(Pierre Fabre Sante)

pentoxyverine, citraat druppels			
30 ml 30 mg/ml			6,79 €
(1 ml = 30 dr. = 30 mg)			
oploss. (oraal) zonder suiker			
200 ml 10,65 mg/5 ml			6,95 €

**EUPHON (ACP)**

Sisymbrium officinale, droog extract zuigcompr.			
50 x 10 mg			5,68 €
sir.			
200 ml 27,5 mg/5 ml			6,45 €

**LEVOTUSS (Therabel)**

levodropropizine sir.			
200 ml 30 mg/5 ml	R/		7,31 €

**LYSOTOSSIL (Zambon)**

cloperastine, hydrochloride compr.			
30 x 10 mg			4,80 €

**cloperastine, fendizoaat**

sir.			
200 ml 17,7 mg/5 ml			6,50 €

**SEKIN (Almirall)**

cloperastine, fendizoaat sir.			
200 ml 17,7 mg/5 ml			6,50 €

**SINECOD (Novartis CH)**

butamiraat, citraat sir. Volw.			
125 ml 7,5 mg/5 ml			7,00 €

**4.2.2. MUCOLYTICA EN EXPECTORANTIA****Plaatsbepaling**

— De plaats van deze middelen, bv. bij hoesten met fluïmen of in de preventie van exacerbaties bij COPD, is niet duidelijk. Daarenboven kunnen ongewenste effecten, bv. gastro-intestinale, optreden.

— De mucolytica en expectorantia zijn gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 2 jaar. Ze hebben in het kader van hoest evenmin een plaats bij oudere kinderen en volwassenen.

— Mucolytica via instillatie in de trachea of via inhalatie kunnen gebruikt worden bij specifieke indicaties zoals mucoviscidose en beademing.

— Acetylcysteïne wordt intraveneus gebruikt bij acute intoxicatie met paracetamol.

**4.2.2.1. Cysteïnederivaten****Ongewenste effecten**

- Acetylcysteïne
  - orale toediening: gastro-intestinale stoornissen en flushing, vooral bij hoge doses;
  - aërosol: bronchoconstrictie;
  - intraveneuze toediening bij gebruik bij acute intoxicatie met paracetamol: allergische reacties (bv. angioedeem, bronchospasme).
- Carbocisteïne: hoofdpijn, nausea, braken, maaglast, diarree, huidruptie.

**Bijzondere voorzorgen**

- Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

**Posologie**

- Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

**Acetylcysteïne****ACETYLCYSTEINE APOTEX (Apotex)**

acetylcysteïne bruiscompr.		
14 x 600 mg		6,69 €
30 x 600 mg	c ⊕	8,06 €
60 x 600 mg	c ⊕	10,57 €
gran. (zakjes)		
14 x 600 mg		6,69 €
30 x 600 mg	c ⊕	8,06 €
60 x 600 mg	c ⊕	10,57 €

**ACETYLCYSTEINE EG (Eurogenerics)**

acetylcysteïne caps.		
30 x 200 mg		6,02 €
bruiscompr.		
10 x 600 mg		6,47 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,78 €
60 x 600 mg	c ⊕	11,65 €
gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,78 €
60 x 600 mg	c ⊕	11,65 €

**ACETYLCYSTEINE MYLAN (Mylan)**

acetylcysteïne bruiscompr.		
30 x 600 mg	c ⊕	7,11 €

**ACETYLCYSTEINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

acetylcysteïne poeder (zakjes)		
30 x 200 mg		5,70 €
10 x 600 mg		5,70 €
30 x 600 mg	c ⊕	8,60 €

**ACETYLCYSTEINE SANDOZ (Sandoz)**

acetylcysteïne bruiscompr.		
10 x 600 mg		5,45 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,77 €
60 x 600 mg	c ⊕	11,65 €
gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		5,65 €

**ACETYLCYSTEINE TEVA (Teva)**

acetylcysteïne bruiscompr.		
10 x 600 mg		5,70 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,78 €
60 x 600 mg	c ⊕	10,41 €
poeder (zakjes)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	c ⊕	9,12 €

**BRONCHOCIL (Menarini)**

acetylcysteïne oploss. (oraal)		
10 x 200 mg/15 g		3,23 €

**DOCACETYL (Docpharma)**

acetylcysteïne bruiscompr.		
10 x 600 mg		4,76 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,11 €
gran. (zakjes)		
10 x 600 mg		5,43 €
30 x 600 mg	c ⊕	10,26 €
60 x 600 mg	c ⊕	14,32 €

**LYSOMUCIL (Zambon)**

acetylcysteïne caps.		
30 x 200 mg		8,08 €
bruiscompr.		
30 x 200 mg		5,95 €
8 x 600 mg		5,65 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	c ⊕	11,33 €
60 x 600 mg	c ⊕	16,22 €
gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		7,50 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	c ⊕	11,33 €
60 x 600 mg	c ⊕	16,22 €
zuigcompr. Pastille		
20 x 200 mg		6,95 €
oploss. (oraal)		
150 ml 200 mg/5 ml		6,75 €
oploss. (oraal) Junior		
150 ml 100 mg/5 ml		6,50 €
amp. i.m. - i.v. - inhal.		
20 x 300 mg/3 ml	a!b ⊕	8,95 €

**LYSOX (Menarini)**

acetylcysteïne gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		7,20 €
14 x 400 mg		7,98 €
30 x 400 mg	c ⊕	9,32 €
30 x 600 mg	c ⊕	11,46 €
gran. (zakjes) Junior		
30 x 100 mg		4,98 €
oploss. (oraal)		
30 x 200 mg/15 g		8,08 €
sir.		
180 ml 100 mg/5 ml		7,10 €

**NACTOP (Apotex)**

acetylcysteïne gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		6,00 €

**PECTOMUCIL** (*Qualiphar*)  
 acetylcysteïne  
 gran. (zakjes)  
 30 x 200 mg 5,60 €

**BROMHEXINE EG** (*Eurogenerics*)  
 broomhexine, hydrochloride  
 compr. (deelb.)  
 50 x 8 mg 6,20 €

## Carbocisteïne

**BALSOCLASE MUCOLYTICUM**  
*(Pierre Fabre Sante)*

carbocisteïne  
 oploss. (oraal) zonder suiker  
 200 ml 250 mg/5 ml 5,20 €

**BRONCHO-PECTORALIS CARBOCISTEINE**  
*(Medgenix)*

carbocisteïne  
 sir.  
 250 ml 250 mg/5 ml 7,95 €

**MUCO RHINATHIOL** (*Sanofi-Aventis*)

carbocisteïne  
 sir. Volw.  
 250 ml 250 mg/5 ml 7,50 €  
 sir. Volw. zonder suiker  
 250 ml 250 mg/5 ml 7,85 €  
 sir. Kind  
 200 ml 100 mg/5 ml 6,65 €  
 oploss. (oraal) Kind zonder suiker  
 200 ml 100 mg/5 ml 6,95 €

**ROMILAR MUCOLYTICUM** (*Roche / Bayer*)

carbocisteïne  
 sir.  
 200 ml 250 mg/5 ml 6,85 €

**SIROXYL** (*Melisana*)

carbocisteïne  
 gran. (zakjes)  
 14 x 1,5 g 8,14 €  
 sir. Volw.  
 250 ml 250 mg/5 ml 7,45 €  
 oploss. (oraal) Volw. zonder suiker  
 300 ml 250 mg/5 ml 10,00 €  
 sir. Kind  
 125 ml 100 mg/5 ml 4,19 €

### 4.2.2.2. Broomhexine

#### Posologie

— Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

**BISOLVON** (*Boehringer Ingelheim*)

broomhexine, hydrochloride  
 compr. (deelb.)  
 50 x 8 mg 8,70 €  
 sir.  
 250 ml 8 mg/5 ml 8,49 €  
 oploss. (oraal)  
 100 ml 2 mg/ml  
 (1 ml = 15 dr. = 2 mg) 6,68 €  
 oploss. voor verneveling  
 100 ml 2 mg/ml  
 (1 ml = 15 dr. = 2 mg) 6,68 €

**BROMEX** (*Qualiphar*)

broomhexine, hydrochloride  
 oploss. (oraal)  
 180 ml 5 mg/5 ml 8,20 €

### 4.2.2.3. Dornase alfa

Dit geneesmiddel vermindert de viscositeit, de elasticiteit en de adhesiviteit van de fluïmen bij mucoviscidose. *Dornase alfa* dient niet gebruikt te worden bij bronchiëctasieën van andere oorsprong.

**PULMOZYME** (*Roche*)

dornase alfa (biosynthetisch)  
 amp. voor verneveling  
 30 x 2,5 mg/2,5 ml R/ a! o 679,33 €

### 4.2.2.4. Diverse mucolytica en expectorantia

#### Plaatsbepaling

— Zie 4.2.2.

#### Posologie

— Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

**FLUIMUCIL ANTIBIOTIC** (*Zambon*)

thiamfenicol, glycinaatacetylcysteïne  
 druppels (nasaal, pro inst., inhal.)  
 1 x 400 mg + 4 ml solv. R/ 4,95 €  
 3 x 400 mg + 4 ml solv. R/ 9,95 €

**MISTABRON** (*UCB*)

mesna  
 amp. voor verneveling  
 6 x 600 mg/3 ml R/ a! b o 10,54 €  
 30 x 600 mg/3 ml R/ a! b o 31,80 €

**SURBRONC** (*Boehringer Ingelheim*)

ambroxol, hydrochloride  
 compr. (deelb.)  
 20 x 60 mg 10,50 €  
 sir.  
 250 ml 30 mg/5 ml 13,50 €  
 sir. Aardbei  
 250 ml 30 mg/5 ml 13,50 €

**TOULARYNX THYM** (*Qualiphar*)

Thymus vulgaris, vloeibaar extract  
 sir.  
 180 ml 325 mg/5 ml 7,60 €

**VICKS VAPOSYRUP EXPECTORANT**  
*(Procter & Gamble)*

guaifenesine  
 sir.  
 180 ml 66 mg/5 ml 6,99 €

**4.2.3. COMBINATIEPREPARATEN**

Deze preparaten bevatten veelal een antitussivum en een mucolyticum of expectorans. Daarenboven bevatten sommige van deze preparaten ook andere bestanddelen zoals antipyretica, H<sub>1</sub>-antihistaminica, anticholinergica, bronchodilatoren, sympathicomimetica.

**Plaatsbepaling**

— Deze combinatiepreparaten zijn gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 6 jaar; bij oudere kinderen zijn ze af te raden.

— De combinatie van antitussiva en expectorantia heeft geen zin.

**Ongewenste effecten**

— Met combinatiepreparaten neemt het risico van ongewenste effecten toe.

— Met guaifenesine werden nausea en braken, en vorming van nierstenen bij overmatig gebruik beschreven.

— Voor de ongewenste effecten van preparaten die anticholinergica (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding), antihistaminica (zie 12.4.1.) of sympathicomimetica (zie 17.3.1.) bevatten, verwijzen we naar de betreffende hoofdstukken.

**Posologie**

— Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

**ACATAR (SMB)**

dextromethorfan, hydrobromide 15 mg  
guaifenesine 50 mg/5 ml  
sir. 200 ml R/ 5,70 €  
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

**BRONCHO-PECTORALIS PHOLCODINE (Medgenix)**

folcodine 5 mg  
sulfogaiacol 100 mg/5 ml  
sir. 200 ml 6,44 €

**EUCALYPTINE LE BRUN (Medgenix) Ⓞ**

codeïne 6,1 mg  
eucalyptol 1,1 mg/5 ml  
sir. 200 ml 6,74 €

codeïne, fosfaat 20 mg  
eucalyptol 120 mg  
supp. Volw. 10 4,91 €

codeïne, fosfaat 5 mg  
eucalyptol 80 mg  
supp. Kind 10 4,34 €

**EUCALYPTINE PHOLCODINE LE BRUN (Medgenix)**

eucalyptol 120 mg  
fenol 10 mg  
folcodine 10 mg  
guaiacol 50 mg  
kamfer 156 mg  
supp. Volw. 10 5,60 €

eucalyptol 80 mg  
fenol 6 mg  
folcodine 5 mg  
guaiacol 30 mg  
kamfer 100 mg  
supp. Kind 10 4,43 €

**EUCALYTUX (Tilman) Ⓞ**

codeïne 5 mg  
sulfogaiacol 100 mg/5 ml  
sir. 200 ml 6,88 €

**INALPIN (Qualiphar) Ⓞ**

codeïne, fosfaat 3,16 mg  
guaifenesine 31,6 mg/5 ml  
sir. 180 ml 7,90 €

**LONGBALSEM (Kela) Ⓞ**

ethylmorphine, hydrochloride 3,3 mg  
guaifenesine 33,3 mg/5 ml  
sir. 250 ml 6,49 €

**NORTUSSINE (Norgine)**

dextromethorfan, hydrobromide 10 mg  
fenylefrine, hydrochloride 3,5 mg  
guaifenesine 50 mg  
mepyramine, maleaat 10 mg/5 ml  
sir. 125 ml 6,07 €

**NOSCAFLEX EXPECTORANS (Kela)**

guaifenesine 33,3 mg  
noscapine, hydrochloride 5 mg/5 ml  
sir. 200 ml 5,07 €

**PHOLCO-MEREPRINE (OJG)**

doxylamine, succinaat 5 mg  
folcodine 5 mg  
benzoëzuur, natriumzout 50 mg  
sulfogaiacol 48 mg/5 ml  
sir. 200 ml 7,30 €

**SAINTBOIS (Melisana) Ⓞ**

Aconitum napellus, tinctuur 33,5 mg  
Adiantum, vloeibaar extract 0,04 ml  
Atropa belladonna, tinctuur 33,5 mg  
tulobalsem 10,2 mg  
Drosera, tinctuur 0,04 ml  
ethylmorphine, hydrochloride 2,7 mg  
Polygala, tinctuur 0,04 ml  
sulfogaiacol 130 mg/5 ml  
sir. 200 ml 6,22 €

**THYMOSEPTINE (Tilman)**

ammoniumacetaat 5 mg  
Thymus vulgaris, vloeibaar extract 460 mg  
Thymus serpyllum, vloeibaar extract 460 mg/  
5 ml  
sir. 150 ml 6,88 €

**TOPLEXIL (Melisana)**

guaifenesine 33,3 mg  
benzoëzuur, natriumzout 33,3 mg  
oxomemazine 1,7 mg  
paracetamol 33,3 mg/5 ml  
sir. 150 ml R/ 5,25 €

### 4.3. Respiratoire analeptica en surfactantia

#### 4.3.1. DOXAPRAM

##### Plaatsbepaling

— *Doxapram* heeft mogelijk een beperkte plaats, bv. bij postoperatieve respiratoire insufficiëntie.

##### *DOPRAM (Eumedica) ©*

doxapram, hydrochloride  
amp. i.v.  
5 x 5 ml 20 mg/ml

H.G.

#### 4.3.2. SURFACTANTIA

Surfactantia worden gebruikt bij de respiratoire insufficiëntie van de prematuur.

##### *CUROSURF (Pharma Logistics)*

surfactant (varken)  
flacon endotracheaal  
1 x 120 mg/1,5 ml  
1 x 240 mg/3 ml

H.G.

H.G.

##### *SURVANTA (Abbott)*

surfactant (bovien)  
flacon endotracheaal  
1 x 200 mg/8 ml

H.G.



## 5. Hormonaal stelsel

- 5.1. Diabetes
- 5.2. Schilddklierpathologie
- 5.3. Geslachtshormonen
- 5.4. Glucocorticoïden
- 5.5. Hypofysaire en hypothalamische hormonen
- 5.6. Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel

### 5.1. Diabetes

In dit hoofdstuk worden de geneesmiddelen besproken die worden aangewend bij diabetes mellitus:

- insuline
- metformine
- hypoglykemiërende sulfamiden
- gliniden
- glitazonen
- geneesmiddelen die het incretine-effect verhogen
- acarbose
- combinatiepreparaten.

Glucagon en andere maatregelen ter bestrijding van hypoglykemie worden besproken op het einde van het hoofdstuk.

#### Plaatsbepaling

- *Zie Transparantiefiche "Aanpak van type 2-diabetes", Folia april 2003 en Folia november 2010.*
- Een goede glykemieregeling alleen volstaat niet om de complicaties van diabetes af te remmen. Deze moet kaderen in een multifactoriële aanpak, met correctie van andere cardiovasculaire risicofactoren (hypertensie, roken, hypercholesterolemie, obesitas en sedentarisme) en vroegtijdige detectie en behandeling van complicaties.
- Type 1-diabetes
  - Bij patiënten met type 1-diabetes is van in het begin insuline aangewezen in een intensief schema.
  - Strikte regeling van de glykemie met insuline bij type 1-diabetes (DCCT-studie) vermindert het risico van microvasculaire (bv. retinopathie) en, indien vroegtijdig geïnitieerd, macrovasculaire (bv. myocardinfarct, cerebrovasculair accident) langetermijncomplicaties van diabetes.
- Type 2-diabetes
  - Bij type 2-diabetes vermindert geleidelijk de mogelijkheid van de pancreas om insuline vrij te stellen, zodat de behandeling stapsgewijs moet opgedreven worden. Als eerste stap volstaat bij vroegtijdige diagnose meestal aanpassing van de levensstijl (dieet, gewichtsverlies, lichaamsbeweging, rookstop). Ook gedurende het verdere verloop van de ziekte blijft dit belangrijk.
  - Bij onvoldoende effect moet medicamenteuze therapie opgestart worden.
  - Metformine is een goede eerste keuze bij obese patiënten, maar wordt meer en meer ook bij niet-obese type 2-diabetespatiënten als eerste keuze voorgesteld.
  - Bij onvoldoende controle van de glykemie met metformine is de volgende stap in het algemeen een combinatie van metformine met een hypoglykemiërend sulfamide. Een glinide of een DPP-4-inhibitor kan geassocieerd worden aan metformine bij intolerantie of contra-indicatie voor de hypoglykemiërende

sulfamiden. Associëren van pioglitazon heeft, gezien de recente waarschuwingen, slechts een beperkte plaats; rosiglitazon werd in oktober 2010 uit de handel genomen omwille van een negatieve risico-batenverhouding [zie 5.1.5.].

- Uiteindelijk zal bij bepaalde patiënten met type 2-diabetes insuline dienen gestart te worden, al dan niet in associatie met metformine of een hypoglykemiërend sulfamide. Metformine wordt zo lang mogelijk in de therapie gehandhaafd. Glitazonen en insuline mogen niet samen worden gebruikt. Als alternatief voor insuline kunnen geneesmiddelen die het incretine-effect verhogen, gebruikt worden; ze geven in tegenstelling tot insuline geen gewichtsverhoging en geven weinig of geen risico van hypoglykemie.

- Bij type 2-diabetes verbetert strikte regeling van de glykemie met insuline, metformine of hypoglykemiërende sulfamiden het risico van sommige microvasculaire complicaties; het effect op het risico van macrovasculaire complicaties is minder duidelijk. Als streefwaarde wordt in de meeste richtlijnen een geglycosyleerd hemoglobinegehalte (HbA1c-gehalte) van ongeveer 7% aangeraden; het streven naar een gehalte lager dan 6,5% vermindert het risico van cardiovasculaire accidenten niet verder, maar kan extra risico opleveren [zie *Folia oktober 2008 en november 2010*].

- Van de gliniden, de glitazonen, de DPP4-inhibitoren en de incretinemimetica zijn de langetermijneffecten niet bekend.

### Zwangerschap

- In verband met zwangerschap en diabetes, zie *Folia januari 2009*.

- Slecht gecontroleerde diabetes in de zwangerschap is geassocieerd aan een verhoogd risico van congenitale afwijkingen, macrosomie, en complicaties bij de partus en in de perinatale periode. Voorafgaandelijke oppuntstelling door een diabetoloog is noodzakelijk. Het is belangrijk dat de vrouw pas na enkele maanden strikte glykemieregeling zwanger wordt.

- Vrouwen met type 2-diabetes dienen vóór de conceptie over te schakelen naar insuline, omdat de veiligheid van orale antidiabetica niet zeker is; metformine kan echter wel in bepaalde omstandigheden verder gegeven worden (zie 5.1.2.).

- In het eerste zwangerschapstrimester vermindert doorgaans de behoefte aan insuline, en deze neemt opnieuw toe in het tweede en derde trimester.

- Zwangerschapsdiabetes ontstaat doorgaans in het derde trimester. Bij de meerderheid van deze patiënten volstaat aanpassing van de levensstijl; bij een minderheid is insuline nodig. Een vrouw die zwangerschapsdiabetes heeft doorgemaakt, heeft een hoge kans op recidief bij een volgende zwangerschap, en op het ontwikkelen van type 2-diabetes binnen de 10 jaar.

### Interacties

- Verhoogd risico van hypoglykemie, vooral door insuline en hypoglykemiërende sulfamiden, bij gelijktijdig gebruik van (vooral de niet-selectieve)  $\beta$ -blokkers en mogelijk ook van angiotensineconversie-enzym-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren;  $\beta$ -blokkers verminderen daarenboven de subjectieve symptomen van hypoglykemie en bemoeilijken zo het herkennen ervan.

### Bijzondere voorzorgen

- Vooral insuline, hypoglykemiërende sulfamiden, gliniden en glitazonen kunnen aanleiding geven tot hypoglykemie bij gebruik van te hoge doses, bij onvoldoende inname van koolhydraten of bij ongewone lichaamsinspanning; het risico is extra verhoogd bij nierinsufficiëntie en bij associatie van meerdere hypoglykemiërende middelen. Herhaalde ernstige hypoglykemische aanvallen en vooral hypoglykemisch coma kunnen verantwoordelijk zijn voor ernstige cardiovasculaire en neurologische verwikkelingen.

### 5.1.1. INSULINE

#### Plaatsbepaling

- Zie ook 5.1.
- De huidig beschikbare insulinepreparaten worden geproduceerd door recombinant-technologie (biosynthetische insuline).
- De preparaten worden geklasseerd naargelang de snelheid waarmee de werking zich instelt en hun werkingsduur.
- Een langere werkingsduur wordt verkregen door toevoegen aan insuline van protamine (insuline NPH en isofaan) of door de beoogde trage resorptie te bewerken door sterke albuminebinding (insuline detemir) of vanuit subcutane microprecipitaten (insuline glargine).
- De werkingsduur verandert ook naargelang de nierfunctie, de injectiemodaliteiten en de spieractiviteit in het lidmaat waarin insuline werd ingespoten.
- De keuze van het preparaat, de dosis en de frequentie van inspuiten moeten individueel bepaald worden en hangen af van factoren zoals de karakteristieken van de patiënt, het type diabetes, het lichaamsgewicht, het dieet, de lichaamsbeweging, de inname van bepaalde geneesmiddelen, het bestaan van andere aandoeningen of zwangerschap.

#### Indicaties

- Type 1-diabetes.
- Type 2-diabetes, in monotherapie of in combinatie met orale antidiabetica, permanent of tijdelijk: bij ernstige infecties, bij glykemie-ontregeling door glucocorticoïden, en bij stress-toestanden zoals traumata en chirurgische ingrepen.
- Diabetes tijdens de zwangerschap.

#### Contra-indicaties

- Gebruik samen met glitazonen (in verband met verhoogd risico van hartfalen).

#### Ongewenste effecten

- Hypoglykemie.
- Vorming van circulerende antilichamen die een deel van de toegevoerde insuline neutraliseren.

- Allergische huidreacties van het vertraagde type bij het begin van de behandeling, maar meestal verdwijnend bij verdere behandeling.
- Lipodystrofie op de plaats van injectie, vooral bij slechte injectietechniek; dit kan de resorptie van insuline tegengaan en is onesthetisch.
- Gewichtstoename.

#### Interacties

- Zie 5.1.

#### Bijzondere voorzorgen

- Hypoglykemie door insuline moet zoveel mogelijk vermeden worden, o.a. door een goede voorlichting van de patiënt, zelfmeting van de glykemie en aanpassing van de dosis aan de maaltijden en aan de fysieke inspanning.
- Hypokaliëmie kan optreden wanneer een keto-acidose of hyperglykemische hyperosmolaire situatie gecorrigeerd wordt met insuline.
- **Voor de insulines met troebel uitzicht moet men erop letten dat de suspensie homogeen is op het ogenblik dat de toe te dienen insuline wordt afgemeten.** Het homogeniseren van insuline gebeurt door de flacon ten minste tienmaal te zwenken; gewoon schudden heeft onvoldoende effect [*zie Folia februari 2001*].

#### Posologie

- De doses worden best aangepast op basis van de resultaten van (zelf-) controles van de glykemie.
- In België bevatten de insulinepreparaten 100 IE insuline per ml. Het gaat om flacons voor gebruik in spuiten of in insulinepompen, om patronen voor insulinepennen of insulinepompen, en om gevulde wegwerppennen.

#### 5.1.1.1. Ultrasnelwerkende insulineanalogen

*Insuline lispro* wordt bekomen door inversie van lysine en proline in het humaan insuline. *Insuline aspart* wordt bekomen door vervanging in het humaan insuline van een proline door asparaginezuur, *insuline glulisine* door vervanging van een asparagine door

lysine en van een lysine door glutaminezuur.

Deze insulines zijn bestemd voor subcutane toediening en zijn gekenmerkt door een zeer vlugge werking (na 10 minuten) en een korte werkingsduur (2 à 5 uur). Ze zijn geschikt voor inspuiting (onmiddellijk vóór de maaltijd) of voor gebruik in een insulinepomp. Bij onvoorspelbare voedselinname kan het aangewezen zijn om ze onmiddellijk na de maaltijd in te spuiten. Deze preparaten worden best niet gebruikt bij duidelijke gastoparrese, wegens het risico van hypoglykemie door de combinatie van trage voedselopname en snelle insulinerwerking.

#### APIDRA (Sanofi-Aventis) Ⓢ

insuline glulisine (biosynthetisch) flacon s.c.			
1 x 10 ml 100 E/ml	R/ a!	○	24,36 €
patroon s.c.			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	○	37,69 €
patroon spuit s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	○	40,74 €

#### HUMALOG (Eli Lilly) Ⓢ

insuline lispro (biosynthetisch) flacon s.c.			
1 x 10 ml 100 E/ml	R/ a!	○	25,30 €
patroon s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	○	39,34 €
patroon spuit s.c. Kwikpen			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	○	42,54 €

#### NOVORAPID (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (biosynthetisch) flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 E/ml	R/ a!	○	25,30 €
patroon s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	○	39,34 €
patroon spuit s.c. FlexPen			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	○	42,54 €

### 5.1.1.2. Snelwerkende insulines

Dit zijn heldere oplossingen van kristallijne insuline met een laag gehalte aan zink.

Ze kunnen subcutaan, intramusculair en intraveneus gebruikt worden. Bij subcutane injectie begint het effect na 20 tot 30 minuten, bereikt het een maximum na 1 tot 4 uur, en duurt het ongeveer 6 à 9 uur. Deze insulines kunnen ook intraveneus toegediend worden, bv. in een glucose-infuus om het glykemieverhogend effect te neutraliseren, of met een pomp (bv. bij de behandeling van keto-acidose of hyperosmolair coma).

#### ACTRAPID (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline (biosynthetisch) flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 IE/ml	R/ a	○	18,25 €
patroon s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/ a	○	33,06 €

#### HUMULINE REGULAR (Eli Lilly) Ⓢ

insuline (biosynthetisch) flacon i.m. - i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 IE/ml	R/ a	○	22,54 €
patroon s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/ a	○	33,18 €

#### INSUMAN RAPID (Sanofi-Aventis) Ⓢ ▼

insuline (biosynthetisch) flacon i.v. - s.c.			
5 x 5 ml 100 IE/ml	R/ a	○	37,56 €
patroon s.c.			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/ a	○	33,06 €
patroon spuit s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/ a	○	33,06 €

### 5.1.1.3. Insulines met intermediaire werkingsduur

Het gaat om suspensies met neutrale pH. Het langwerend effect van insuline-isofaan wordt verkregen door fixatie op protamine.

De hypoglykemiërende werking van deze insulines begint 1 à 2 uur na de subcutane toediening en duurt 10 tot 20 uur. Soms wordt een snelwerkend insuline geassocieerd, om reeds vlog na de inspuiting een effect te verkrijgen. Deze preparaten mogen niet intraveneus worden gegeven; intramusculaire toediening gebeurt zeer zelden.

#### HUMULINE NPH (Eli Lilly) Ⓢ

insuline-isofaan (biosynthetisch) flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml 100 IE/ml	R/ a	○	22,54 €
patroon s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/ a	○	33,18 €

#### INSULATARD (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline-isofaan (biosynthetisch) flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml 100 IE/ml	R/ a	○	18,25 €
patroon s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/ a	○	33,06 €

#### INSUMAN BASAL (Sanofi-Aventis) Ⓢ ▼

insuline-isofaan (biosynthetisch) flacon s.c.			
5 x 5 ml 100 IE/ml	R/ a	○	32,89 €
patroon s.c.			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/ a	○	29,08 €

#### 5.1.1.4. Langwerkende insuline-ana- logen

Het werkingsprofiel van deze insulines is veel vlakker dan dat van de insulines met intermediaire werkingsduur, waardoor de kans op nachtelijke hypoglykemie kleiner is. *Insuline glargine* heeft een iets langere werkingsduur dan *insuline detemir*.

Het hypoglykemiërend effect treedt pas anderhalf uur tot 4 uur na de subcutane inspuiting op, is maximaal na 8 uur en duurt ongeveer 20 tot 24 uur. Deze preparaten mogen niet intraveneus gebruikt worden.

##### LANTUS (Sanofi-Aventis) Ⓢ

insuline glargine (biosynthetisch) patroon s.c. 5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a! ○	59,55 €
patroon s.c. Opticlik 5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a! ○	59,55 €
patroon spuit s.c. Solostar 5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a! ○	59,55 €

##### LEVEMIR (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline detemir (biosynthetisch) patroon s.c. Penfill 5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a! ○	65,97 €
patroon spuit s.c. FlexPen 5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a! ○	68,86 €

#### 5.1.1.5. Combinatiepreparaten

Het gaat om associaties van een snelwerkende insuline en een insuline met intermediaire werkingsduur; dit leidt tot een snelle werking en een langdurig effect.

Bij sommige patiënten met type 2-diabetes volstaat één enkele subcutane toediening per dag maar meestal zijn twee (of zelfs drie) toedieningen per dag nodig. Deze preparaten mogen niet intraveneus toegediend worden; intramusculaire toediening gebeurt zelden.

##### 5.1.1.5.1. Combinatiepreparaten van klassieke insulines

Mengsels die een klassiek snelwerkend insuline bevatten, moeten 20 à 30 minuten vóór de maaltijd ingespoten worden. Het hypoglykemiërend effect van deze combinatiepreparaten begint 20 tot 30 minuten na de subcutane inspuiting, en duurt 10 tot 16 uur.

##### HUMULINE 30/70 (Eli Lilly) Ⓢ

insuline (biosynthetisch) 30 IE insuline-isofaan (biosynthetisch) 70 IE/ml flacon i.m. - s.c. 1 x 10 ml	R/ a ○	22,54 €
patroon s.c. Cartridge 5 x 3 ml	R/ a ○	33,18 €

##### MIXTARD 30 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline (biosynthetisch) 30 IE insuline-isofaan (biosynthetisch) 70 IE/ml flacon s.c. 1 x 10 ml	R/ a ○	19,48 €
patroon s.c. Penfill 5 x 3 ml	R/ a ○	35,40 €

#### 5.1.1.5.2. Combinatiepreparaten met een ultrasnelwer- kende insuline-analoog

Mengsels die een ultrasnelwerkend insuline bevatten, moeten juist vóór de maaltijd ingespoten worden.

Met de associaties van een ultrasnelwerkend insuline-analoog en een insuline met intermediaire werkingsduur begint het hypoglykemiërend effect na ongeveer 10 minuten, en duurt 10 tot 18 uur.

##### HUMALOG MIX 25 (Eli Lilly) Ⓢ

insuline lispro (biosynthetisch) 25 E insuline lispro protamine (biosynthetisch) 75 E/ml		
patroon s.c. 5 x 3 ml	R/ a! ○	39,34 €
patroon spuit s.c. Kwikpen 5 x 3 ml	R/ a! ○	42,54 €

##### HUMALOG MIX 50 (Eli Lilly) Ⓢ

insuline lispro (biosynthetisch) 50 E insuline lispro protamine (biosynthetisch) 50 E/ml		
patroon s.c. 5 x 3 ml	R/ a! ○	39,34 €
patroon spuit s.c. Kwikpen 5 x 3 ml	R/ a! ○	42,54 €

##### NOVO MIX 30 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (biosynthetisch) 30 E insuline aspart protamine (biosynthetisch) 70 E/ml		
patroon s.c. Penfill 5 x 3 ml	R/ a! ○	39,34 €

##### NOVO MIX 50 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (biosynthetisch) 50 E insuline aspart protamine (biosynthetisch) 50 E/ml		
patroon s.c. Penfill 5 x 3 ml	R/ a! ○	39,34 €

##### NOVO MIX 70 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (biosynthetisch) 70 E insuline aspart protamine (biosynthetisch) 30 E/ml		
patroon s.c. Penfill 5 x 3 ml	R/ a! ○	39,34 €

## 5.1.2. METFORMINE

### Plaatsbepaling

— Zie ook 5.1.  
 — Metformine geeft geen hypoglykemie, behalve bij belangrijke calorierestrictie of overdreven alcoholgebruik. Het stimuleert de secretie van endogene insuline niet, maar bevordert de perifere insulinewerking, met tegelijk remming van de gluconeogenese in de lever. In tegenstelling tot insuline, hypoglykemiërende sulfamiden en glitazonen is er met metformine geen gewichtstoename, zelfs eerder gewichtsverlies.

### Contra-indicaties

— Zwangerschap en borstvoeding (zie rubriek "Zwangerschap en borstvoeding").  
 — Metformine moet gestopt worden 24 uur vóór een chirurgische ingreep of een radiologisch onderzoek met insluiting van joodhoudende contrastproducten.

### Ongewenste effecten

— **Melkzuuracidose: zeldzaam maar dikwijls fataal;** deze treedt vooral op bij hoge doses, bij ouderen en in geval van nierinsufficiëntie [zie *Folia december 2008*].  
 — Anorexie, nausea, diarree en braken; inname van het geneesmiddel gedurende de maaltijd zou de gastro-intestinale tolerantie verbeteren.  
 — Bij langdurig gebruik: deficiëntie aan vitamine B<sub>12</sub> en foliumzuur.

### Zwangerschap en borstvoeding

— Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties. Hoewel recente gegevens een gunstig effect van metformine bij zwangerschapsdiabetes suggereren, blijven in afwachting van meer en langduriger gegevens, zwangerschap en borstvoeding contra-indicaties [zie *Folia januari 2009*].  
 — Bij vrouwen met "polykystisch ovarieel syndroom" kan metformine in het eerste trimester van de zwangerschap verder worden gegeven om abortus tegen te gaan.

### Interacties

— Verhoging van het risico van melkzuuracidose bij gelijktijdig gebruik van alcohol, niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen en sommige antiretrovirale middelen.

### Bijzondere voorzorgen

— Situaties die het risico van melkzuuracidose verhogen, zijn: nierinsufficiëntie (zeker bij een creatinineklaring < 30 ml/min), ernstige cardiale, respiratoire of hepatische insufficiëntie, dehydratie, excessief alcoholgebruik; zie ook rubriek "Interacties".  
 — Op hogere leeftijd moet men extra bedacht zijn op hogervermelde risicosituaties die vaak bij ouderen niet opvallen.

### Posologie

— Men begint met lage doses, die geleidelijk worden opgedreven.  
 — Metformine wordt tijdens of na de maaltijd genomen.

Posol. 1 à 2,5 g p.d. in 2 à 3 giften

#### GLUCOPHAGE (Merck)

metformine, hydrochloride compr.		
60 x 500 mg	R/ a ⚡	6,54 €
100 x 850 mg	R/ a ⚡	8,69 €

#### METFORMAX (Menarini)

metformine, hydrochloride compr. (deelb.)		
40 x 850 mg	R/ a ⚡	6,57 €
120 x 850 mg	R/ a ⚡	9,72 €

#### METFORMINE MYLAN (Mylan)

metformine, hydrochloride compr.		
60 x 500 mg	R/ a ⚡	6,52 €
100 x 850 mg	R/ a ⚡	8,69 €

#### METFORMINE SANDOZ (Sandoz)

metformine, hydrochloride compr.		
60 x 500 mg	R/ a ⚡	6,54 €
100 x 850 mg	R/ a ⚡	8,69 €

#### METFORMINE TEVA (Teva)

metformine, hydrochloride compr.		
60 x 500 mg	R/ a ⚡	6,52 €
100 x 850 mg	R/ a ⚡	8,69 €

### 5.1.3. HYPOGLYKEMIERENDE SULFAMIDEN

#### Plaatsbepaling

- Zie ook 5.1.
- Hypoglykemiërende sulfamiden oefenen hun hypoglykemiërende werking vooral uit door stimulatie van de residuele insulinesecretie. Het heeft geen zin om deze producten te combineren met gliniden, gezien ze via hetzelfde mechanisme inwerken.
- De hypoglykemiërende sulfamiden zijn langer werkend (glibenclamide, gliclazide met vertraagde vrijstelling, glimepiride) of korter werkend (gliclazide, gliclazide, gliquidon).

#### Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Type 1-diabetes.
- Nierinsufficiëntie, zeker voor langwerkende producten gezien het gevaar voor hypoglykemie door opstapeling.
- Ernstig leverfalen.
- Allergie voor sulfamiden.

#### Ongewenste effecten

- Hypoglykemie, vooral bij ouderen en met producten met een lange werkingsduur, in het bijzonder glibenclamide.
- Gewichtstoename.
- Gastro-intestinale last.
- Huid- en mucosa-afwijkingen zoals met de antibacteriële sulfamiden, met kruisallergie.
- Fotosensibilisatie.
- Cholestatische icterus: zeldzaam.
- Hematologische afwijkingen (trombocytopenie, leukopenie en agranulocytose): zeldzaam.

#### Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

#### Interacties

- Zie ook 5.1.
- De hypoglykemiërende sulfamiden zijn substraten van CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id in Inleiding*).
- Potentialisering van het hypoglykemiërend effect door fibraten.

#### Posologie

- Men begint met lage doses, vooral bij ouderen, en drijft de dosis geleidelijk op indien na 1 of 2 weken onvoldoende resultaat bereikt is.
- De hypoglykemiërende sulfamiden worden 20 à 30 minuten vóór de maaltijd ingenomen om aldus de vroegtijdige insulinesecretie te verbeteren en de postprandiale hyperglykemie beter onder controle te houden.

#### Glibenclamide

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 gift; max. 15 mg p.d. in 2 giften

##### DAONIL (Impexeco)

glibenclamide compr. (deelb.) 105 x 5 mg (parallelinvoer)	R/ a ○ 16,73 €
--	----------------

##### DAONIL (Pharmapartner)

glibenclamide compr. (deelb.) 100 x 5 mg (parallelinvoer)	R/ a ○ 17,89 €
--	----------------

##### DAONIL (Sanofi-Aventis)

glibenclamide compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/ a ○ 8,89 €
100 x 5 mg	R/ a ○ 16,74 €

##### EUGLUCON (Roche)

glibenclamide compr. (deelb.) 100 x 5 mg	R/ a ○ 19,66 €
--	----------------

#### Gliclazide

Posol. normale vrijstelling: 40 à 320 mg p.d. in 1 à 2 giften; vertraagde vrijstelling: 30 à 120 mg p.d. in 1 gift

##### DIAMICRON (Servier)

gliclazide compr. (deelb.) 20 x 80 mg	R/ a ○ 7,44 €
60 x 80 mg	R/ a ○ 12,55 €

##### GLICLAZIDE EG (Eurogenerics)

gliclazide compr. (vertraagde vrijst.) 56 x 30 mg	R/ a ⊕ 9,55 €
180 x 30 mg	R/ a ⊕ 18,01 €

##### GLICLAZIDE MYLAN (Mylan)

gliclazide compr. (deelb.) 60 x 80 mg	R/ a ⊕ 8,85 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.) 56 x 30 mg	R/ a ⊕ 9,31 €
180 x 30 mg	R/ a ⊕ 17,76 €

**GLICLAZIDE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

gliclazide compr. (vertraagde vrijst.) 90 x 30 mg	R/ a ☉	11,05 €
---	--------	---------

**UNI DIAMICRON (Servier)**

gliclazide compr. (vertraagde vrijst.) 56 x 30 mg	R/ a ☉	9,79 €
180 x 30 mg	R/ a ☉	18,63 €
compr. (vertraagde vrijst., deelb.) 30 x 60 mg	R/ a ☉	10,19 €
90 x 60 mg	R/ a ☉	18,63 €

**Glimepiride**

Posol. 1 à 4 mg (max. 6 mg) p.d. in 1 gift

**AMARYLLE (Sanofi-Aventis)**

glimepiride compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/ a ☉	9,34 €
30 x 3 mg	R/ a ☉	11,93 €
30 x 4 mg	R/ a ☉	14,51 €

**GLIMEPIRIDE APOTEX (Apotex)**

glimepiride compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/ a ☉	9,34 €
90 x 2 mg	R/ a ☉	15,49 €
30 x 3 mg	R/ a ☉	11,93 €
90 x 3 mg	R/ a ☉	22,79 €
30 x 4 mg	R/ a ☉	14,51 €
90 x 4 mg	R/ a ☉	28,38 €
30 x 6 mg	R/ a ☉	19,67 €

**GLIMEPIRIDE EG (Eurogenerics)**

glimepiride compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/ a ☉	9,00 €
60 x 2 mg	R/ a ☉	11,89 €
90 x 2 mg	R/ a ☉	15,76 €
30 x 3 mg	R/ a ☉	11,43 €
60 x 3 mg	R/ a ☉	15,78 €
90 x 3 mg	R/ a ☉	21,24 €
30 x 4 mg	R/ a ☉	13,85 €
60 x 4 mg	R/ a ☉	19,64 €
90 x 4 mg	R/ a ☉	26,58 €

**GLIMEPIRIDE MYLAN (Mylan)**

glimepiride compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/ a ☉	8,88 €
30 x 3 mg	R/ a ☉	11,01 €
30 x 4 mg	R/ a ☉	13,47 €

**GLIMEPIRIDE SANDOZ (Sandoz)**

glimepiride compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/ a ☉	9,34 €
60 x 2 mg	R/ a ☉	11,93 €
30 x 3 mg	R/ a ☉	11,93 €
60 x 3 mg	R/ a ☉	17,09 €
30 x 4 mg	R/ a ☉	14,51 €
60 x 4 mg	R/ a ☉	18,54 €

**Glipizide**

Posol. 2,5 à 15 mg p.d. in 1 à 2 giften (max. 30 mg p.d. in 2 giften)

**GLIBENESE (Pfizer)**

glipizide compr. (deelb.) 100 x 5 mg	R/ a ○	15,66 €
--	--------	---------

**MINIDIAB (Pfizer)**

glipizide compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/ a ○	8,32 €
90 x 5 mg	R/ a ○	14,50 €

**Gliquidon**

Posol. 15 à 45 mg (max. 90 mg) p.d. in 1 à 3 giften

**GLURENORM (Menarini)**

gliquidon compr. (deelb.) 40 x 30 mg	R/ a ○	9,64 €
100 x 30 mg	R/ a ○	15,03 €

**5.1.4. GLINIDEN**

*Repaglinide* heeft een structuur die verschilt van deze van de hypoglykemiërende sulfamiden, maar het werkingsmechanisme, stimulatie van de insulinesecretie, is vergelijkbaar.

**Plaatsbepaling**

— *Zie ook 5.1.*

— Vergeleken met de hypoglykemiërende sulfamiden treedt het effect van repaglinide sneller op en is de werkingsduur korter, wat soms een betere controle van de postprandiale hyperglykemie toelaat, met minder risico van hypoglykemie buiten de maaltijden. Repaglinide moet bij het begin van elke hoofdmaaltijd worden genomen.

— Het heeft geen zin om gliniden met hypoglykemiërende sulfamiden te combineren gezien ze via hetzelfde mechanisme inwerken.

**Contra-indicaties**

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Type 1-diabetes.
- Ernstig leverfalen.

**Ongewenste effecten**

- Hypoglykemie.
- Gastro-intestinale stoornissen (diarree, nausea).



- Verhoging van de leverenzymen: zelden.
- Gewichtstoename.

### Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

### Interacties

- Zie ook 5.1.
- Repaglinide is een substraat van CYP2C8, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

#### NOVONORM (Novo Nordisk)

repaglinide compr.		
120 x 0,5 mg	R/ a ○	26,16 €
120 x 1 mg	R/ a ○	26,16 €
120 x 2 mg	R/ a ○	26,16 €

Posol. 0,5 à 4 mg bij het begin van elke maaltijd

### 5.1.5. GLITAZONEN

Het hypoglykemiërend effect van de glitazonen (synoniem thiazolidinediones) berust op vermindering van de insulineresistentie door inwerken op de PPAR- $\gamma$ -receptoren ter hoogte van vetcellen, spieren en lever.

#### Plaatsbepaling

- Zie ook 5.1.
- De plaats van de glitazonen in de aanpak van type 2-diabetes is beperkt gezien de ongewenste effecten (zout- en waterretentie, hartfalen, risico van fracturen) en de onzekerheid over hun effecten op lange termijn [zie Folia april 2007 en juli 2007]. Rosiglitazon werd uit de handel genomen in oktober 2010 [zie bericht van 15/10/10 in de rubriek “Goed om te weten” op onze website]. Pioglitazon zou alleen nog als derde keuze mogen gebruikt worden [zie Folia oktober 2008, januari 2009 en augustus 2009].

#### Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Leverinsufficiëntie.
- Hartfalen en antecedenten ervan (zie rubriek “Bijzondere voorzorgen”).
- Acute coronaire aandoeningen.
- Diabetische keto-acidose of diabetisch precoma.

### Ongewenste effecten

- Hypoglykemie.
- Gewichtstoename (frequent).
- Water- en zoutretentie, met mogelijk uitlokken of verergeren van hartfalen [zie Folia juni 2004 en augustus 2009].
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Vermoeidheid, hoofdpijn, duizeligheid.
- Leverfunctiestoornissen: zelden [zie Folia juni 2004].
- Anemie.
- Maculair oedeem.
- Verhoogd fractuurrisico ter hoogte van de extremiteiten [zie Folia juli 2008 en april 2009].

### Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

### Interacties

- Zie 5.1.
- Pioglitazon is een substraat van CYP2C8, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).
- Gebruik samen met insuline verhoogt het risico van hartfalen.

### Bijzondere voorzorgen

- De glitazonen mogen niet worden gebruikt bij patiënten met hartfalen. Bij asymptomatische patiënten met risicofactoren voor hartfalen is voorzichtigheid geboden: traag opstarten en aanpassen van de dosis wordt aangeraden. Voorzichtigheid is ook geboden bij gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die water- en zoutretentie kunnen veroorzaken (bv. NSAID's).
- Regelmatige controle van de leverenzymen is aanbevolen.

### Pioglitazon

Posol. 15 à 30 mg p.d. in 1 gift
----------------------------------

#### ACTOS (Takeda)

pioglitazon (hydrochloride) compr.		
28 x 15 mg	R/ a! ○	35,34 €
98 x 15 mg	R/ a! ○	88,70 €
28 x 30 mg	R/ a! ○	52,29 €
98 x 30 mg	R/ a! ○	134,15 €

## Rosiglitazon

De specialiteiten op basis van rosiglitazon (Avandia®, in associatie met metformine Avandamet®) zijn uit de handel genomen omwille van een negatieve risico-batenverhouding [zie bericht van 24/09/10 in de rubriek "Goed om te weten" op onze website].

### 5.1.6. GENEESMIDDELEN DIE HET INCRETINE-EFFECT VERHOGEN

Deze geneesmiddelen verhogen het effect van de natuurlijke intestinale hormonen die bijdragen aan het incretine-effect (GLP-1, GIP), of zijn analogen van het hormoon GLP-1. Hun werkingsmechanisme berust o.a. op een stimulatie van de insulievrijstelling door de  $\beta$ -cellen van de pancreas, op een vermindering van de glucagonvrijstelling door de  $\alpha$ -cellen en op een vertraging van de maaglediging.

#### 5.1.6.1. Incretinemimetica

*Exenatide* en *liraglutide* zijn analogen van het GLP-1 (glucagon-like peptide-1), een van de belangrijkste incretines. Ze worden subcutaan toegediend. In tegenstelling tot insuline geven ze gewichtsdaaling.

#### Plaatsbepaling

- *Zie ook 5.1.*
- De plaats van deze middelen is nog niet duidelijk. Hun invloed op de langetermijncomplicaties van diabetes is niet bekend [zie *Folia februari 2008*].
- Het gebruik van incretinemimetica kan overwogen worden bij patiënten waarvoor hypoglykemieën een bijzonder gevaar vormen (bv. beroepschauffeurs).

#### Indicaties

- Exenatide: type 2-diabetes
  - in associatie met metformine of met een hypoglykemiërend sulfamide (bitherapie)

- in associatie met metformine + hypoglykemiërend sulfamide (tritherapie).
- Liraglutide: type 2-diabetes
  - in associatie met metformine of met een hypoglykemiërend sulfamide (bitherapie)
  - in associatie met metformine + hypoglykemiërend sulfamide of met metformine + glitazon (tritherapie).
- Deze geneesmiddelen worden enkel terugbetaald in het kader van tritherapie (situatie op 1 januari 2011).

#### Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Type 1-diabetes.
- Diabetische gastroparese.
- Ernstige nierinsufficiëntie (vooral voor exenatide).

#### Ongewenste effecten

- *Zie Folia juni 2009.*
- Gastro-intestinale stoornissen: frequent.
- Hypoglykemie wanneer geassocieerd met een hypoglykemiërend sulfamide.
- Pancreatitis.
- Vormen van antilichamen tegen de incretinemimetica, met vermindering van het hypoglykemiërend effect.
- Liraglutide: schildklierstoornissen (zeldzaam).

#### Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

#### Interacties

- Vertraging van de maaglediging, met mogelijk wijzigen van de resorptiesnelheid van andere geneesmiddelen.

#### BYETTA (Eli Lilly) ▼

exenatide			
sputamp. s.c.			
60 doses 5 µg/dosis	R/ a!	○	105,57 €
60 doses 10 µg/dosis	R/ a!	○	105,57 €
<i>Posol.</i> 10 à 20 µg p.d. in 2 injecties			

#### VICTOZA (Novo Nordisk) ▼

liraglutide (biosynthetisch)			
patroon spuit s.c.			
2 x 18 mg/3 ml	R/ a!	○	105,68 €
<i>Posol.</i> 0,6 à 1,8 mg p.d. in 1 injectie			

### 5.1.6.2. DPP-4-inhibitoren

*Sitagliptine*, *saxagliptine* en *vildagliptine* zijn inhibitoren van het dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4), een enzym verantwoordelijk voor de inactivatie van de incretines. Deze middelen worden oraal toegediend, en worden hoofdzakelijk renaal uitgescheiden. Zij hebben geen effect op het gewicht.

#### Plaatsbepaling

- Zie ook 5.1.
- De plaats van deze middelen is nog niet duidelijk. Hun invloed op de langetermijncomplicaties van diabetes is niet bekend [zie *Folia februari 2008*].

#### Indicaties

- Type 2-diabetes, in associatie met metformine, een glitazon of een hypoglykemiërend sulfamide.
- Enkel in associatie met metformine is er terugbetaling (situatie op 1 januari 2011).

#### Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Type 1-diabetes.
- Diabetische gastroparese.
- Ernstige nierinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

- Zie *Folia juni 2009*.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Infecties van de bovenste luchtwegen.
- Hypoglykemie bij associatie met een hypoglykemiërend sulfamide.
- Leverstoornissen, met inbegrip van hepatitis, met vildagliptine.
- Allergische reacties die soms ernstig zijn, en Stevens-Johnson syndroom.

#### Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

#### Interacties

- Saxagliptine is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie *Tabel 1d in de Inleiding*).

#### Bijzondere voorzorgen

- De leverfunctie dient te worden gecontroleerd vóór en tijdens de behandeling met vildagliptine.

#### GALVUS (Novartis Pharma) ▼

vildagliptine compr.		
60 x 50 mg	R/ a! ○	55,52 €
180 x 50 mg	R/ a! ○	133,90 €
<i>Posol.</i> 100 mg p.d. in 2 giften		

#### JANUVIA (MSD) ▼

sitagliptine (fosfaat) compr.		
28 x 100 mg	R/ a! ○	47,09 €
180 x 100 mg	R/ a! ○	145,86 €
<i>Posol.</i> 100 mg p.d. in 1 gift		

#### ONGLYZA (Bristol-Myers Squibb) ▼

saxagliptine (hydrochloride) compr.		
28 x 5 mg	R/ a! ○	48,36 €
98 x 5 mg	R/ a! ○	131,22 €
<i>Posol.</i> 5 mg p.d. in 1 gift		

### 5.1.7. ACARBOSE

Inhibitie door *acarbose* van de  $\alpha$ -glucosidasen ter hoogte van de dunne darmmucosa vertraagt de resorptie van koolhydraten, wat leidt tot een afzwakking van de postprandiale hyperglykemie.

#### Plaatsbepaling

- Acarbose wordt gebruikt bij type 2-diabetes in monotherapie of in associatie met hypoglykemiërende sulfamiden.
- Acarbose zou preventief nuttig zijn bij het postprandiaal reactief hypoglykemisch syndroom.

#### Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Darmlijden.

#### Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale klachten zoals diarree, flatulentie, abdominale last, meteorisme: frequent.

#### Bijzondere voorzorgen

- Bij acute hypoglykemie uitgelokt door een hypoglykemiërend middel geassocieerd aan acarbose, moet men er rekening mee houden dat oraal enkel glucose werkzaam is: di- of polysachariden worden immers door het effect van acarbose weinig of niet gesplitst en geresorbeerd.

**Zwangerschap en borstvoeding**

— Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties omwille van gebrek aan gegevens.

**GLUCOBAY (Bayer)**

acarbose compr. 120 x 50 mg	R/	26,48 €
compr. (deelb.) 60 x 100 mg	R/	19,86 €

Posol. 150 à 300 mg p.d. in 3 giften

**5.1.8. COMBINATIEPREPARATEN**

Het mogelijke voordeel in therapietrouw moet afgewogen worden tegen het verlies aan dosisaanpassingsmogelijkheden, met risico van ongewenste effecten (zie bij de afzonderlijke actieve bestanddelen).

**EUCREAS (Novartis Pharma) ▼**

vildagliptine 50 mg metformine, hydrochloride 850 mg compr. 60	R/ a! ○	55,52 €
180	R/ a! ○	134,26 €

vildagliptine 50 mg metformine, hydrochloride 1 g compr. 60	R/ a! ○	55,52 €
180	R/ a! ○	134,26 €

Posol. 100 mg (vildagliptine) p.d. in 2 giften

**GLUCOVANCE (Merck)**

glibenclamide 2,5 mg metformine, hydrochloride 500 mg compr. 120	R/ a ○	17,33 €
--	--------	---------

glibenclamide 5 mg metformine, hydrochloride 500 mg compr. 120	R/ a ○	17,33 €
--	--------	---------

Posol. 2,5 à 15 mg (glibenclamide) in 1 à 3 giften

**JANUMET (MSD)**

sitagliptine (fosfaat) 50 mg metformine, hydrochloride 850 mg compr. 56	R/ a! ○	52,26 €
196	R/ a! ○	145,39 €

sitagliptine (fosfaat) 50 mg metformine, hydrochloride 1 g compr. 56	R/ a! ○	52,26 €
196	R/ a! ○	145,39 €

Posol. 100 mg (sitagliptine) p.d. in 2 giften

**ADDENDUM: MIDDELEN BIJ HYPOGLYKEMIE**

- Bij het postprandiaal reactief hypoglykemisch syndroom en bij hypoglykemie na gastrectomie zijn dieetmaatregelen dikwijls voldoende; bij falen ervan kan toediening van acarbose bij de maaltijd nuttig zijn.

- Bij iatrogene hypoglykemie volstaat bij de bewuste patiënt orale toediening van snel resorbeerbare koolhydraten, gevolgd door traag resorbeerbare koolhydraten.

- Bij hypoglykemie door insuline kan glucagon (0,5 tot 1 mg) subcutaan of intramusculair toegediend worden: bij deze lage doses worden als ongewenste effecten alleen nausea en braken gezien. Het nut van toediening van glucagon bij hypoglykemie door hypoglykemiërende sulfamiden wordt betwist.

- Bij ernstige hypoglykemie, bv. coma, dient men glucose intraveneus toe (10 à 15 g, indien nodig te herhalen). Dikwijls worden ampullen aan 3 of 5 g/10 ml gebruikt. Gezien het irriterende karakter van dergelijke hypertone oplossingen, geven sommige artsen de voorkeur aan minder geconcentreerde oplossingen: deze zijn minder irriterend, maar men moet een groter volume toedienen.

- Glucagon, bewaard bij hoogstens 25°C, is 18 maanden houdbaar.

**Glucagon****GLUCAGEN (Novo Nordisk)**

glucagon (hydrochloride) (biosynthetisch)  
hypokit i.m. - i.v. - s.c.

1 x 1 mg + 1 ml spuit solv. R/ b ○ 22,97 €

## 5.2. Schildklierpathologie

In dit hoofdstuk worden besproken:

- thyroïdhormonen
- thyrotrofine
- thyreostatica
- jood.

### 5.2.1. THYROIDHORMONEN

Levothyroxine (tetrajoodthyronine of  $T_4$ ) wordt in de lever en andere weefsels gedeeltelijk omgezet tot liothyronine (trijoodthyronine of  $T_3$ ). Alleen  $T_4$  wordt nog courant gebruikt.

De halfwaardetijd van  $T_4$  is 6 à 7 dagen, en de steady-state wordt bij repetitieve toediening slechts bereikt na 6 tot 8 weken; het effect kan meerdere weken na stoppen van de behandeling blijven bestaan. De halfwaardetijd van  $T_3$  is 2 à 3 dagen.

#### Plaatsbepaling

- Het nut van toevoegen van  $T_3$  aan  $T_4$  voor substitutietherapie bij hypothyreoïdie staat niet vast, en dit kan aanleiding geven tot ongewenste effecten.
- Het gebruik van thyroïdhormonen bij obesitas, amenorroe of steriliteit die niet berusten op hypothyreoïdie heeft geen zin en is gevaarlijk wegens het risico van thyreotoxicose.

#### Indicaties

- Hypothyreoïdie (substitutiebehandeling).
- Sommige vormen van euthyroid struma of benigne nodules (afremmen van TSH).
- Preventie van nodules in de resterende schildklierlob na partiële thyroïdectomie (afremmen van TSH).
- Preventie van recidief na totale thyroïdectomie wegens schildklierkanker (suppressie van TSH).
- Ziekte van Basedow, in associatie met thyreostatica, om euthyreose te bekomen.

#### Ongewenste effecten

- Onrust, angst, slapeloosheid, gewichtsverlies, versnelling van de tran-

sit, thermofobie, tremoren, hypertensie, palpitaties en hartaritmieën bij te hoge doses.

- Botverlies bij langdurig gebruik van doses die leiden tot onderdrukking van TSH.

#### Interacties

- Verminderde resorptie van  $T_4$  bij gelijktijdige inname van ijzer, calcium, antacida en sucralfaat (minimum 4 uur laten tussen de innames).
- Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

#### Bijzondere voorzorgen

- Vooral bij ernstige hypothyreoïdie en bij ouderen is voorzichtigheid geboden: thyroïdhormonen versnellen het hartritme en verhogen het zuurstofverbruik van het myocard, wat vooral bij bestaan van coronairlijden strikte observatie noodzakelijk maakt.

#### Posologie

- Starten met lage doses  $T_4$  (12,5 à 25  $\mu\text{g}$  per dag); slechts geleidelijk opdrijven, zeker bij ouderen of cardiaal belaste patiënten.
- De gebruikelijke dosis  $T_4$  bedraagt bij volwassenen 100 à 200  $\mu\text{g}$  per dag. De onderhoudsdosis wordt vastgelegd in functie van de klinische evolutie en van de TSH-concentraties of, bij secundaire hypothyreoïdie van hypofysaire of hypothalame oorsprong, van vrij  $T_4$ .
- Eén enkele toediening daags volstaat, met inname 30 minuten vóór het ontbijt zonder andere geneesmiddelen.

**Levothyroxine**

<i>Posol. cf. inleiding</i>
-----------------------------

**ELTHYRONE (Abbott)**

levothyroxine, natrium compr. (deelb.)			
100 x 0,025 mg	R/ b o	5,51 €	
100 x 0,05 mg	R/ b o	5,86 €	
100 x 0,1 mg	R/ b o	6,67 €	
100 x 0,15 mg	R/ b o	7,42 €	
100 x 0,2 mg	R/ b o	8,13 €	

**EUTHYROX (Merck)**

levothyroxine, natrium compr. (deelb.)			
84 x 0,025 mg	R/ b o	5,99 €	
84 x 0,05 mg	R/ b o	6,51 €	
84 x 0,075 mg	R/ b o	7,16 €	
84 x 0,1 mg	R/ b o	7,77 €	
84 x 0,125 mg	R/ b o	8,58 €	
84 x 0,15 mg	R/ b o	8,99 €	
84 x 0,175 mg	R/ b o	9,62 €	
84 x 0,2 mg	R/ b o	10,03 €	

**L-THYROXINE (Nycomed)**

levothyroxine, natrium compr. (deelb.)			
112 x 0,025 mg	R/ b o	6,56 €	
112 x 0,05 mg	R/ b o	7,29 €	
112 x 0,075 mg	R/ b o	8,44 €	
112 x 0,1 mg	R/ b o	9,21 €	
112 x 0,125 mg	R/ b o	10,08 €	
112 x 0,15 mg	R/ b o	10,96 €	
112 x 0,175 mg	R/ b o	12,04 €	
112 x 0,2 mg	R/ b o	12,41 €	

**5.2.2. THYROTROFINE****Plaatsbepaling**

— *Thyrotropine alfa* is een recombinant thyroïdstimulerend hormoon, gebruikt voor diagnostische en therapeutische doeleinden, o.a. ter voorbereiding van toediening van radioactief jood bij thyroïdcarcinoom.

**THYROGEN (Genzyme)**

thyrotropine alfa (biosynthetisch)		
flacon i.m.		
1 x 0,9 mg poeder		H.G.

**5.2.3. THYREOSTATICA****Plaatsbepaling**

— De *thioamides* (synoniem thioureumderivaten) vormen de basis van de behandeling van hyperthyreoïdie bij de ziekte van Graves-Basedow.

— Ze hebben slechts een beperkt nut bij toxisch adenoom; bij multinodulair toxisch struma bieden zij geen lange-termijnoplossing.

— Ze hebben geen plaats bij thyroïditis.

**Indicaties**

— Hypothyreoïdie ten gevolge van de ziekte van Graves-Basedow, vooral bij patiënten jonger dan 40 jaar.

— Normalisatie van de schildklierwerking vóór thyroïdectomie of toediening van radioactief jood bij hyperthyreoïdie.

— Preventie van hypothyreoïdie bij toediening van joodhoudende contraststoffen (indicatie niet vermeld in de SKP).

**Ongewenste effecten**

— Hypothyreoïdie: reversibel bij stoppen van de behandeling.

— Struma.

— Huidrupties, haarverlies en gastro-intestinale stoornissen: frequent.

— Leveraantasting: zeldzaam; hoger risico met propylthiouracil.

— Arthralgie: zeldzaam.

— Vasculitis: zeldzaam.

— **Agranulocytose** (zie rubriek "Bijzondere voorzorgen").

**Zwangerschap**

— Het beleid dient uitgestippeld te worden door een gespecialiseerd arts.

**Interacties**

— Vermoeden van vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten.

**Bijzondere voorzorgen**

— **Agranulocytose bij ongeveer 0,5% van de patiënten, meestal tijdens de eerste drie maanden van de behandeling.** Regelmatige hematologische controle is daarom noodzakelijk, en men moet de patiënt verwittigen elke koorts of infectie onmiddellijk te melden.

— Bij langdurige behandeling met thyreostatica aan hoge doses: iatrogene hypothyreoïdie; men moet snel genoeg thyroïdhormoon associëren om de hypothyreoïdie te corrigeren.

— Bij toediening van propylthiouracil: opvolgen van de serumtransaminasen en van de nierfunctie.

**Posologie**

— De posologie die hieronder wordt vermeld is deze bij de start van de behandeling. Bij ernstige thyreotoxicose kunnen hogere doses nodig zijn.

— Men dient hoge doses te geven zolang tekenen van thyreotoxicose bestaan en de schildklierhormoonspiegels verhoogd zijn.

— Bij de ziekte van Graves-Basedow wordt in functie van de schildklierparameters de dosis geleidelijk afgebouwd naar een onderhoudsbehandeling die klassiek gedurende 1 à 2 jaar wordt voortgezet; na 3 tot 6 weken kan de begindosis meestal tot de helft of tot een derde gereduceerd worden.

— Een  $\beta$ -blokker zoals propranolol kan aangewezen zijn om de symptomen te onderdrukken en cardiale problemen te vermijden; propranolol remt ook de omzetting van  $T_4$  tot  $T_3$ .

**PROPYLTHIOURACILE (Nycomed)**

propylthiouracil  
compr.  
60 x 50 mg R/ 7,96 €  
Posol. 300 à 600 mg p.d. in 3 giften, en dan afbouwen

**STRUMAZOL (Nycomed)**

thiamazol  
compr. (deelb.)  
100 x 10 mg R/ b ○ 9,23 €  
Posol. 30 mg p.d. in 1 à 3 giften, en dan afbouwen

## 5.2.4. JOOD

### Plaatsbepaling

— *Jood* vermindert bij hyperthyreoïdie tijdelijk de hormoonvrijstelling en de hypervascularisatie van de schildklier; op die basis wordt jood soms gebruikt bij een thyreotoxische crisis of bij voorbereiding voor chirurgie. Toediening van jood is gecontra-indiceerd wanneer in de nabije toekomst een behandeling met radioactief jood is gepland. De Lugoloplossing (magistraal) bevat kaliumjodide en jood in water.

— *Radioactief jood* wordt in lage doses (microcurie) gebruikt voor diagnostische doeleinden, en in hoge doses (millicurie) voor behandeling van bepaalde thyreotoxicosen. Ook gebruikt men radioactief jood soms om bij struma een volumevermindering te bekomen.

— De hier vermelde specialiteit op basis van kaliumjodide, is voorbehouden voor de preventie van de effecten van radioactief jood op de schildklier in geval van een nucleair accident [zie *Folia april 2011*].

**KALIUM IODIDE RECIP (Qualiphar)**

kaliumjodide  
compr. (deelb.)  
10 x 65 mg 4,60 €

## 5.3. Geslachtshormonen

In hoofdstuk 6. Gynaeco-Obstetrie worden de geslachtshormonen gebruikt voor anticonceptie (zie 6.2.), bij menopauzale klachten en als substitutie (zie 6.3.), in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid (zie 6.5.) en in verband met lactatieremming (zie 6.8.) besproken, evenals de progestagenen (zie 6.6.) en de anti-progestagenen (zie 6.7.).

In dit hoofdstuk worden besproken:

- oestrogenen
- selectieve oestrogeenreceptormodulatoren
- aromatase-inhibitoren
- androgenen en anabole steroïden
- anti-androgenen
- danazol
- gonadoreline-analogen
- gonadoreline-antagonisten.

### 5.3.1. OESTROGENEN

De natuurlijke oestrogenen (*estradiol*, *estron* en *estriol*) ondergaan na orale toediening een belangrijk eerstestapsage-effect ter hoogte van de lever. Dit wordt vermeden door parenterale toediening (subcutaan implant, transdermaal of intramusculair); voor intramusculaire toediening worden esters met lange werkingsduur gebruikt. Natuurlijke oestrogenen worden vooral gebruikt in het kader van hormonale substitutie en menopausale klachten (zie 6.3.). *Ethinylestradiol* is een synthetisch derivaat dat minder eerste-passage-afbraak ter hoogte van de lever ondergaat, het wordt vooral in oestroprogestatieve anticonceptiva gebruikt (zie 6.2.).

#### Indicaties

- Substitutie therapie bij vrouwen met oestrogeendeficiëntie ten gevolge van hypogonadisme van hypothalamische, hypofysaire of ovariële oorsprong, na ovariëctomie of na de menopauze. Afhankelijk van de situatie wordt een progestageen geassocieerd, zie hoofdstuk 6.3.
- Voorbereiding op embryotransfer (zie 6.5.).
- Anticonceptie in associatie met progestagenen (zie 6.2.).
- Antitumorale therapie.
- Behandeling van prostaatkanker met hoge doses oestrogenen wordt praktisch niet meer toegepast.

— Oestrogenen zijn niet geïndiceerd bij dreigende abortus of voor suppressie van de lactatie.

#### Contra-indicaties, ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

— Zie "Oestrogenen in de menopauze" in 6.3.1.

#### Posologie

— Hieronder wordt alleen een preparaat opgenomen dat uitsluitend in de oncologie gebruikt worden; er wordt geen posologie gegeven, gezien deze individueel moet worden aangepast.

#### ESTRADURINE (Pfizer)

mepivacaïne, hydrochloride 5 mg  
nicotinamide 40 mg  
polyestradiol, fosfaat 80 mg/ml  
amp. i.m.

1 x 2 ml R/ a O 9,12 €  
(enkel gebruikt bij prostaatkarcinoom)

### 5.3.2. SELECTIEVE OESTROGEEN-RECEPTORMODULATOREN

Deze middelen hebben, naargelang het weefsel, agonistische of antagonistische effecten ter hoogte van de oestrogeenreceptoren. Clomifeen en tamoxifen werden vroeger aangeduid als "anti-oestrogenen". Clomifeen wordt besproken bij de middelen in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid (zie 6.5.).



### 5.3.2.1. Tamoxifen en toremifen

*Tamoxifen, toremifen en raloxifen* (dat wordt besproken bij de middelen voor osteoporose, zie 9.5.4.) hebben een agonistisch effect op de oestrogeen-receptoren van skelet en lever, en een antagonistisch effect op deze van het borstweefsel. Ter hoogte van het endometrium zijn tamoxifen en toremifen, maar niet raloxifen, partiële agonisten.

#### 5.3.2.1.1. Tamoxifen

##### Indicaties

— Adjuvante therapie gedurende 5 jaar bij hormoonafhankelijk borstcarcinoom, zowel pre- als postmenopauzaal [zie *Folia januari 2006 en november 2007*].

— Over gebruik van tamoxifen in primaire preventie bij borstkanker bestaat geen eensgezindheid (deze indicatie is niet vermeld in de SKP's) [zie *Folia oktober 2006*].

— Endometriumcarcinoom (uitzonderlijk).

— Een behandeling gedurende drie maanden met tamoxifen (10 mg p.d.) kan effectief zijn bij ernstige mastodynie (deze indicatie is niet vermeld in de SKP).

##### Ongewenste effecten

— Cystische hyperplasie van het endometrium, met zelden ontwikkeling van endometriumcarcinoom.

— Ovariumcysten en (frequent) oligo- of amenorroe bij premenopauzale vrouwen.

— Vaginale droogte met dyspareunie.

— Warmte-opwellingen: frequent.

— Visusstoornissen.

— Nausea.

— Huidrupties.

— Hypercalcemie, hypertriglyceridemie.

— Leukopenie en trombocytopenie.

— Verhoogd risico van diepe veneuze trombose, zoals met de oestrogenen.

##### Zwangerschap

— **Zwangerschap is een contra-indicatie. Na stoppen van de behandeling moet een interval van minstens 2 maand worden gerespecteerd alvorens zwanger te worden.**

##### Interacties

— Tamoxifen is een prodrug en wordt door CYP2D6 omgezet tot zijn actieve metaboliet. Gebruik van paroxetine en fluoxetine, twee krachtige CYP2D6-inhibitoren, wordt afgeraden bij vrouwen behandeld met tamoxifen [zie *Folia april 2010*].

— Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

##### Bijzondere voorzorgen

— Echografische controle van het cavum uteri, met eventueel biopsie, jaarlijks en zeker bij uterinen bloedverlies.

##### NOLVADEX (AstraZeneca) Ⓢ

tamoxifen (citraat) compr.		
98 x 10 mg	R/ a! Ⓢ	23,60 €
compr. D		
56 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	28,57 €

##### NOLVADEX (Impexco) Ⓢ

tamoxifen (citraat) compr. D		
60 x 20 mg (parallelinvoer)	R/ a! Ⓢ	28,57 €

##### NOLVADEX (PI-Pharma) Ⓢ

tamoxifen (citraat) compr. D		
60 x 20 mg (parallelinvoer)	R/ a! Ⓢ	28,57 €

##### TAMIZAM (Mithra) Ⓢ

tamoxifen (citraat) compr. (deelb.)		
60 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	32,13 €
90 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	42,25 €

##### TAMOPLEX (Teva) Ⓢ

tamoxifen (citraat) compr.		
30 x 10 mg	R/ a! Ⓢ	13,17 €
100 x 10 mg	R/ a! Ⓢ	28,79 €
28 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	19,28 €
84 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	38,49 €

##### TAMOXIFEN DOC (Docpharma) Ⓢ

tamoxifen (citraat) compr.		
60 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	28,39 €

##### TAMOXIFEN EG (Eurogenerics) Ⓢ

tamoxifen (citraat) compr. (deelb.)		
60 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	32,13 €

**TAMOXIFEN-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ**

tamoxifen (citraat)  
compr. (deelb.)  
60 x 20 mg R/ a! Ⓢ 32,13 €

**TAMOXIFEN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

tamoxifen (citraat)  
compr. (deelb.)  
60 x 20 mg R/ a! Ⓢ 32,13 €  
90 x 20 mg R/ a! Ⓢ 42,25 €

**5.3.2.1.2. Toremifen****Indicaties**

— Behandeling van hormoonafhankelijk borstcarcinoom met metastasen postmenopauzaal.

**Ongewenste effecten**

— Zoals voor tamoxifen (zie 5.3.2.1.1.).  
— QT-verlenging met risico van "torsades de pointes" (voor de risicofactoren voor "torsades de pointes" in het algemeen, zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

**Interacties**

— Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

**Bijzondere voorzorgen**

— Echografische controle van het cavum uteri, met eventueel biopsie, jaarlijks en zeker bij uterine bloedverlies.

**FARESTON (Baxter) Ⓢ**

toremifen, citraat  
compr.  
100 x 60 mg R/ a! Ⓢ 87,92 €

**5.3.2.2. Fulvestrant**

*Fulvestrant* is een zuivere antagonist ter hoogte van de oestrogeenreceptoren.

**Indicaties**

— Lokaal gevorderd of gemetastaseerd hormoonreceptor-positief borstcarcinoom postmenopauzaal, na falen van tamoxifen.

**Ongewenste effecten**

— Warmte-opwellingen: frequent.  
— Nausea, hoofdpijn.  
— Huidrupties.  
— Stijging van de leverenzymen.  
— Verhoogd risico van veneuze trombo-embolie.

— Waarschijnlijk geen stimulerend effect op het endometrium.

**FASLODEX (AstraZeneca) Ⓢ**

fulvestrant  
spuitamp. i.m.  
1 x 250 mg/5 ml R/ a! Ⓢ 456,23 €

**5.3.3. AROMATASE-INHIBITOREN**

*Anastrozol*, *exemestan* en *letrozol* inhiberen of inactiveren het aromatase, en remmen zo de oestrogeensynthese.

**Plaatsbepaling**

— De aromatase-inhibitoren worden gebruikt voor de behandeling van hormoonafhankelijk borstcarcinoom bij postmenopauzale vrouwen, in het bijzonder in geval van contra-indicatie voor of resistentie tegen tamoxifen, of volgend op een behandeling met tamoxifen. Bij borstcarcinoom met hoog risico van recidief kan onmiddellijk een aromatase-inhibitor worden overwogen. [Zie *Folia november 2007*]

**Contra-indicaties**

— Premenopauzale vrouwen.  
— **Zwangerschap en borstvoeding.**

**Ongewenste effecten**

— Verergeren van perimenopauzale warmte-opwellingen, vaginale droogte en dyspareunie.  
— Gewrichtsklachten.  
— Daling van de botdensiteit met verhoogd fractuurrisico.

**Zwangerschap en borstvoeding**

— **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

**ARIMIDEX (AstraZeneca) Ⓢ**

anastrozol  
compr.  
28 x 1 mg R/ a! Ⓢ 124,90 €  
84 x 1 mg R/ a! Ⓢ 287,08 €

**AROMASIN (Pfizer) Ⓢ**

exemestan  
compr.  
30 x 25 mg R/ a! Ⓢ 133,20 €  
100 x 25 mg R/ a! Ⓢ 390,79 €

**FEMARA (Novartis Pharma) Ⓢ**

letrozol  
compr.  
30 x 2,5 mg R/ a! Ⓢ 130,66 €  
100 x 2,5 mg R/ a! Ⓢ 340,03 €

### 5.3.4. ANDROGENEN EN ANABOLE STEROIDEN

#### Plaatsbepaling

- Het natuurlijk androgeen testosteron wordt bij eerste passage ter hoogte van de lever gedeeltelijk afgebroken en heeft daardoor na orale toediening een lage biologische beschikbaarheid. Het wordt parenteraal toegediend onder vorm van esters met verlengde werking.
- Synthetische derivaten zoals testosteronundecanoaat kunnen wel oraal gebruikt worden, maar liefst met een (vetrijke) maaltijd om voldoende resorptie te bekomen.
- Bij aanbrengen van een gel van testosteron of androstanolon op de huid wordt de eerste passage ter hoogte van de lever vermeden: de bekomen systemische concentraties zijn wel wisselend.
- Voor nandrolol is het anabool effect meer uitgesproken dan het androgeen effect.
- Voor het gebruik van dehydro-epiandrosteron (DHEA), dat in België niet als specialiteit beschikbaar is, bestaat onvoldoende wetenschappelijk onderbouwde evidentie, behalve misschien bij vrouwen met bijnierschorsinsufficiëntie (ziekte van Addison) of hypofysaire insufficiëntie.

#### Indicaties

- Androgenen
  - Substitutietherapie bij mannelijk hypogonadisme.
  - Hypopituitarisme.
  - Vertraagde groei en ontwikkeling bij verlate puberteit.
  - Impotentie door androgeendeficiëntie.
- Anabolica (nandrolon)
  - Negatieve stikstofbalans, bv. na zware ziekten, traumata of chirurgische ingrepen.

#### Contra-indicaties

- **Zwangerschap.**
- Ernstige leveraandoeningen.
- Prostaatkarcinoom.

#### Ongewenste effecten

- Leverafwijkingen met soms cholestatische icterus.

- Viriliserend effect bij de vrouw en prepubertair, afhankelijk van het gebruikte preparaat en de posologie, soms ook na zeer lage doses.
- Vroegtijdig sluiten van de groeischijven met groeistilstand bij het kind.
- Libidoverhoging, priapisme.
- Testiculaire atrofie of oligospermie, gynaecomastie.
- Water- en zoutretentie.
- Erythrocytose, met bloedhyperviscositeit waardoor risico van tromboembolische verwikkelingen, vooral bij risicopersonen (ouderen, longziekten) en bij suprafysiologische doses.
- Verhoging van het prostaatvolume, versnellen van de progressie van prostaatkanker.

#### Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

#### Interacties

- Nandrolon: versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

#### Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid is geboden indien water- en zoutretentie een risico vormt.
- Bij langdurige behandeling is regelmatige controle van de PSA-spiegels aangewezen.

#### Posologie

- Hieronder wordt alleen de gebruikelijke posologie voor substitutie bij hypogonadisme gegeven.

#### Androstanolon

##### ANDRACTIM (Besins) ©

androstanolon

gel

80 g 25 mg/g

R/

16,94 €

Posol. 125 à 250 mg p.d. in 1 applicatie op de huid

#### Mesterolol

##### PROVIRON (Bayer) ©

mesterolol

compr. (deelb.)

50 x 25 mg

R/

10,49 €

Posol. 50 à 75 mg p.d. in 2 à 3 giften

**Nandrolon**

<b>DECA-DURABOLIN (Organon) ©</b>			
nandrolon, decanoaat			
amp. i.m.			
1 x 25 mg/1 ml	R/		4,72 €
sputamp. i.m.			
1 x 50 mg/1 ml	R/		7,81 €

**Testosteron**

<b>ANDROGEL (Besins) ©</b>			
testosteron			
gel (zakjes)			
10 x 50 mg/5 g	R/		30,16 €
30 x 50 mg/5 g	R/		56,70 €
<i>Posol.</i> 1 zakje p.d. in 1 applicatie op de huid			

<b>ITNOGEN (Prostrakan) ©</b>			
testosteron			
doseergel			
60 g 20 mg/g	R/		56,70 €
(1 druk = 10 mg)			
<i>Posol.</i> 60 mg p.d. in 1 applicatie op de huid			

<b>NEBIDO (Bayer) ©</b>			
testosteron, undecanoaat			
amp. i.m.			
1 x 1 g/4 ml	R/		116,20 €
<i>Posol.</i> 1 amp. om de 10 à 14 weken			

<b>SUSTANON 250 (Organon) ©</b>			
testosteron, decanoaat 100 mg			
testosteron, isocaproaat 60 mg			
testosteron, fenylpropionaat 60 mg			
testosteron, propionaat 30 mg/ml			
amp. i.m.			
6 x 1 ml	R/ b! ○		38,71 €
<i>Posol.</i> 1 amp. om de 3 weken			

<b>TESTIM (Ferring) ©</b>			
testosteron			
gel			
30 x 50 mg/5 g	R/		56,69 €
<i>Posol.</i> 1 à 2 tubes p.d. in 1 applicatie			

<b>TESTOCAPS (Organon) ©</b>			
testosteron, undecanoaat			
caps.			
60 x 40 mg	R/		32,42 €
120 x 40 mg	R/		45,75 €
<i>Posol.</i> 40 à 120 mg p.d. in 2 giften			

**5.3.5. ANTI-ANDROGENEN****Plaatsbepaling**

— Anti-androgenen worden (meestal in combinatie met een LHRH-analoog) gegeven bij inoperabel of gemetastaseerd prostaatacarcinoom.

— De vaste associatie van cyproteron en ethinylestradiol wordt voorgesteld bij uitgesproken hirsutisme; vooraf dient men aanwezigheid van een androgeensecreterende tumor uit te sluiten. De associatie wordt ook voorgesteld bij therapieresistente an-

drogene acne en bij androgene alopecie bij de vrouw. Er is weinig evidentie dat deze associatie bij acne doeltreffender is dan de klassieke anticonceptiva. De associatie is niet aangewezen als anticonceptivum indien geen andere indicatie (bv. therapieresistente acne) aanwezig is.

— De associatie van cyproteron met estradiol wordt gebruikt voor de symptomatische behandeling van postmenopauzale klachten (zie 6.3.4.).

**Indicaties**

- Cyproteron
  - Man
    - Hyperseksualiteit.
    - Prostaatacarcinoom.
  - Vrouw
    - Hyperandrogenisme [zie *Folia september 2006*].
    - Postmenopauzale klachten (in associatie met estradiol).
  - Beide geslachten
    - Idiopathische pubertas praecox.
- Bicalutamide en flutamide
  - Prostaatacarcinoom.

**Contra-indicaties**

- Cyproteron
  - **Zwangerschap en borstvoeding.**
  - Maligne tumoren (tenzij prostaatacarcinoom).
  - Leveraandoeningen.
  - Moeilijk te regelen diabetes.
  - Trombo-embolische anteceden-ten.
  - Ernstige depressie.
- Bicalutamide en flutamide: ernstige leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

- Azoöspermie, gynaecomastie met soms galactorroe, adynamie, depressie, verminderde libido, hoofdpijn, warmte-opwellingen, levertoxiciteit, trombo-embolische accidenten.
- Gedaalde botdensiteit bij chronisch gebruik bij mannen.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- **Cyproteron: Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

**Interacties**

— Bicalutamide en flutamide: versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

**Bicalutamide***BICALUTAMIDE EG (Eurogenerics)*

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! ⊕	91,79 €
100 x 50 mg	R/ a! ⊕	268,05 €

*BICALUTAMIDE MYLAN (Mylan)*

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! ⊕	91,79 €

*BICALUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)*

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! ⊕	91,79 €

*BICALUTAMIDE TEVA (Teva)*

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! ⊕	91,79 €
56 x 50 mg	R/ a! ⊕	164,18 €

*CASODEX (AstraZeneca)*

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! ⊕	91,79 €
28 x 150 mg	R/ a! ⊕	217,58 €

*DOC BICALUTAMIDE (Docpharma)*

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! ⊕	91,79 €

**Cyproteron***ANDROCUR (Bayer)*

cyproteron, acetaat compr. (deelb.)		
45 x 10 mg	R/	20,08 €
50 x 50 mg	R/ a! b! ⊕	30,53 €

*CYPROPLEX (Teva)*

cyproteron, acetaat compr. (deelb.)		
50 x 50 mg	R/ a! b! ⊕	28,78 €

**Flutamide***EULEXIN (Schering-Plough)*

flutamide compr. (deelb.)		
84 x 250 mg	R/ a! ⊕	55,58 €

*FLUTAMIDE EG (Eurogenerics)*

flutamide compr.		
100 x 250 mg	R/ a! ⊕	64,91 €
200 x 250 mg	R/ a! ⊕	121,52 €

*FLUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)*

flutamide compr. (deelb.)		
100 x 250 mg	R/ a! ⊕	64,91 €

*FLUTAPLEX (Teva)*

flutamide compr. (deelb.)		
100 x 250 mg	R/ a! ⊕	64,91 €
200 x 250 mg	R/ a! ⊕	104,69 €

**Cyproteron + ethinylestradiol***CLAUDIA (Sandoz)*

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/ cx ⊕	12,82 €
6 x 21	R/ cx ⊕	18,45 €

*DAPHNE (Mithra)*

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/ cx ⊕	13,80 €
6 x 21	R/ cx ⊕	19,98 €
13 x 21	R/ cx ⊕	35,70 €

*DIANE (Bayer)*

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/	24,03 €
6 x 21	R/	26,00 €

*DOCDONNA (Docpharma)*

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/ cx ⊕	12,80 €
6 x 21	R/ cx ⊕	15,98 €

*ELISAMYLAN (Mylan)*

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/ cx ⊕	12,89 €
6 x 21	R/ cx ⊕	20,01 €

*GRATIELLA (3DDD)*

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/	13,45 €

**5.3.6. DANAZOL**

*Danazol*, een derivaat van ethisteron, inhibeert de hypofysaire secretie van LH en FSH.

**Indicaties**

- Endometriose.
  - Niet-maligne aandoeningen van de borsten zoals fibrocystische ziekte en juveniele mammaire hyperplasie, ernstige mastodynie.
  - Angioneurotisch oedeem.
- Gynaecomastie is geen indicatie.

**Contra-indicaties**

- **Zwangerschap.**
- Diabetes.
- Thyroïdaandoeningen.
- Voorgeschiedenis van acute leveraandoening of cholestase tijdens de zwangerschap.
- Hypertensie en nierinsufficiëntie.
- Danazol mag niet gebruikt worden bij de man.

**Ongewenste effecten**

- Menstruatiestoornissen tot amenorroe.
- Huidrupties, warmte-opwellingen.
- Nervositas.
- Nausea.
- Waterretentie.
- Virilisatie, libidostoornissen.
- Daling van het plasmathyroxine.

**Zwangerschap en borstvoeding**

— **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

**Interacties**

- Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

DANATROL (Sanofi-Aventis) Ⓢ

danazol  
caps.  
100 x 200 mg R/ b! ○ 89,93 €

**5.3.7. GONADORELINE-ANALOGEN**

*Gonadoreline*, ook nog LHRH of "luteïnizing hormone releasing hormone", LRH, LRF of GnRH genoemd, is een decapeptide; het natuurlijke hypothalamische decapeptide is verantwoordelijk voor synthese, opstapeling en afscheiding van de hypofysaire gonadotropines FSH en LH. Gonadoreline is in België niet als specialiteit beschikbaar.

*Busereline*, *gosereline*, *leuproreline* en *triptoreline* zijn synthetische analogen van het gonadoreline met agonistische werking.

**Indicaties**

- Ovariële stimulatie als voorbereiding op IVF, frequent gecombineerd met humaan menopauzaal gonado-

tropine (HMG) om een premature LH-piek te vermijden.

- Inhibitie, na initiële stimulatie, van de hypofysaire gonadotrope functie, waardoor reversibele inhibitie van de gonadale functie. Dit wordt bijvoorbeeld toegepast bij prostaatacarcinoom met, omwille van de initiële stimulatie, bij het begin van de behandeling dikwijls een anti-androgeen. Het wordt ook toegepast bij premenopauzaal niet-gemetastaseerd mammacarcinoom (adjuverende behandeling, vaak in combinatie met tamoxifen) en gemetastaseerd mammacarcinoom, en bij endometriose en uteriene fibromen.

- Voor de verschillende analogen zijn de indicaties in de SKP verschillend.

**Ongewenste effecten**

- Ovariële cysten door stimulatie van de gonadotrofinesecretie bij het begin van de behandeling; bij pulsatile toediening is dit zeldzaam.
- Warmte-opwellingen, atrofische vagina en, op lange termijn, gedaalde botdensiteit en verhoogd fractuurrisico door het wegvallen, na de initiële stimulatie, van de oestrogeneffecten.

**Busereline**

SUPREFACT (Sanofi-Aventis) Ⓢ

busereline (acetaat)  
neusspray  
100 doses 0,1 mg/dosis R/ a!b! ○ 42,19 €  
400 doses 0,1 mg/dosis R/ a!b! ○ 147,28 €

**Gosereline**

ZOLADEX (AstraZeneca) Ⓢ

gosereline (acetaat)  
spuitamp. s.c.  
1 x 3,6 mg R/ a!b! ○ 137,57 €  
spuitamp. L.A. s.c.  
1 x 10,8 mg R/ a! ○ 339,92 €  
(depot-preparaat)

**Leuproreline**

DEPO-ELIGARD (Astellas) Ⓢ

leuproreline, acetaat  
spuitamp. s.c.  
1 x 7,5 mg + spuit. solv. R/ a! ○ 132,93 €  
1 x 22,5 mg + spuit. solv. R/ a! ○ 274,09 €  
1 x 45 mg + spuit. solv. R/ a! ○ 539,17 €

LEUPRORELINE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

leuproreline, acetaat  
implantaat s.c.  
1 x 3,6 mg R/ a! ⊕ 90,59 €  
1 x 5 mg R/ a! ⊕ 182,82 €

**LUCRIN DEPOT (Abbott) Ⓢ**

leuproreline, acetaat  
 spuitamp. i.m. - s.c.  
 1 x 3,75 mg + 1 ml solv. R/ a! ○ 147,75 €

**LUCRIN TRI-DEPOT (Abbott) Ⓢ**

leuproreline, acetaat  
 spuitamp. i.m. - s.c.  
 1 x 11,25 mg + 1 ml solv. R/ a! ○ 304,58 €

**Triptoreline**
**DECAPEPTYL (Ipsern) Ⓢ**

triptoreline  
 flacon s.c.  
 7 x 0,1 mg + 1 ml solv. R/ 42,14 €

triptoreline (pamoaat)  
 flacon SR i.m.  
 1 x 3,75 mg + 2 ml solv. R/ a!b! ○ 136,20 €

1 x 11,25 mg + 2 ml solv. R/ a!b! ○ 297,57 €

1 x 22,5 mg + 2 ml solv. R/ a! ○ 539,17 €

**GONAPEPTYL (Ferring) Ⓢ**

triptoreline (acetaat)  
 spuitamp. Daily s.c.  
 7 x 0,1 mg/1 ml R/ 42,14 €

**SALVACYL (Ipsern) Ⓢ**

triptoreline (embonaat)  
 flacon i.m.  
 1 x 11,25 mg + 2 ml solv. R/ a! ○ 306,05 €

**5.3.8. GONADORELINE-ANTAGONISTEN**
**Plaatsbepaling**

— *Degarelix*, een gonadoreline-antagonist, inhibeert de gonadotropinesecretie, zonder initiële stimulatie. Het wordt gebruikt bij de behandeling van gevorderd hormoon-dependend prostaatcarcinoom.

— *Cetrorelix* en *ganirelix* worden gebruikt in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid (zie ook 6.5.4.).

**Ongewenste effecten**

— Warmte-opwellingen, gewichtstoename, libidostoornissen.

— Reacties t.h.v. de injectieplaats.

— Op lange termijn daling van de botdensiteit.

**CETROTIDE (Serono)**

cetrorelix (acetaat)  
 flacon s.c.  
 1 x 0,25 mg + 1 ml solv. R/ 53,55 €  
 7 x 0,25 mg + 1 ml solv. R/ 259,49 €  
 1 x 3 mg + 3 ml solv. R/ 257,92 €

**FIRMAGON (Ferring) ▼**

degarelix (acetaat)  
 flacon s.c.  
 1 x 80 mg + 6 ml solv. R/ a! ○ 141,45 €  
 2 x 120 mg + 6 ml solv. R/ a! ○ 250,09 €

**ORGALUTRAN (Organon)**

ganirelix  
 spuitamp. s.c.  
 1 x 0,25 mg/0,5 ml R/ 50,34 €  
 5 x 0,25 mg/0,5 ml R/ 210,85 €

## 5.4. Glucocorticoïden

In dit hoofdstuk worden de glucocorticoïden besproken die systemisch, eventueel ook in situ (bv. intra-articulair), worden toegediend. De glucocorticoïden bestemd voor inhalatie worden besproken in hoofdstuk 4. *Ademhalingsstelsel*, de preparaten voor dermatologisch gebruik in hoofdstuk 15. *Dermatologie*, de preparaten voor oftalmologisch gebruik in hoofdstuk 16. *Oftalmologie*, en de preparaten voor gebruik in neus-keel-oren in hoofdstuk 17. *Neus-Keel-Oren*. In 5.5.1. wordt tetracosactide, dat gelijkaardige effecten heeft als het adrenocorticotroop hormoon, besproken.

Er bestaan momenteel in België geen specialiteiten op basis van prednisolon of prednison; ze kunnen wel magistraal worden voorgeschreven.

### Plaatsbepaling

- Het indicatiegebied van de glucocorticoïden is ruim, maar in de overgrote meerderheid van de gevallen zijn glucocorticoïden slechts één facet van de aanpak.
- Gezien de ongewenste effecten van de glucocorticoïden gebruikt men, waar mogelijk, lokale preparaten of preparaten voor inhalatie.
- De beschikbare glucocorticoïden verschillen onderling wat betreft hun activiteit per gewichtseenheid en hun werkingsduur.
- Het mineralocorticoïd effect is voor hydrocortison uitgesproken, voor prednison en prednisolon geringer, en voor de overige synthetische producten nog geringer. Het mineralocorticoïd effect is gewenst bij substitutietherapie bij bijnierschorsinsufficiëntie.
- De werkingsduur van de synthetische glucocorticoïden is langer dan deze van hydrocortison.

### Indicaties

- Substitutie bij primaire of secundaire bijnierschorsinsufficiëntie: hydrocortison geniet de voorkeur; bij primaire bijnierschorsinsufficiëntie wordt dikwijls een mineralocorticoïd geassocieerd, bijvoorbeeld fludrocortisonacetaat dat magistraal kan worden voorgeschreven (bv. 0,1 mg per dag).
- Diverse immunologische of inflammatoire aandoeningen en auto-immune pathologieën, bv. in de reumatologie, de gastro-enterologie, de dermatologie, de nefrologie.
- Ernstig bronchiaal astma, pseudokroep.
- Acute allergische reacties, serumziekte, angioneurotisch oedeem, anafylactische shock.
- Adjuverende therapie in de oncologie.
- Immuunsuppressie na transplantatie.
- Adjuverende therapie bij levensbedreigende infecties en sepsis.

### Contra-indicaties

- Tuberculose en andere bacteriële infecties, virale (bv. Herpes), parasitaire of mycotische infecties (tenzij adjuverend bij levensbedreigende infecties).

### Ongewenste effecten

- De ongewenste effecten zijn bij systemische toediening frequent en soms zeer ernstig, vooral wanneer de fysiologische doses (20 à 30 mg hydrocortison per dag of het equivalent ervan) overschreden worden, en zeker bij langdurige toediening.
- Zout- en waterretentie, soms met oedeem en hypertensie; de graad ervan hangt af van het mineralocorticoïd effect van de gebruikte substantie (zie rubriek "Plaatsbepaling").



- De klinische symptomatologie van Cushing-syndroom met “moon face”, acne, huidatrofie, striemen, spieratrofie, subcutane hematomen.
- Spierzwakte en hartaritmieën ten gevolge van overdreven kaliumverlies.
- Myopathieën, vooral bij het kind en bij hoge doses.
- Hyperglykemie, met soms uitlokken van diabetes.
- Osteoporose met eventueel fractures, vooral bij langdurige behandeling met dagdoses overeenkomend met minstens 7,5 mg prednisolon; het botverlies is meest uitgesproken tijdens de eerste 6 maanden van de behandeling [zie *Transparantiefiche “Geneesmiddelen bij osteoporose”* en *Folia februari 2008*].
- Aseptische beendernecrose, vooral ter hoogte van de femurkop.
- Verminderde weerstand tegen infecties, in het bijzonder deze door *Mycobacterium tuberculosis*, *Candida albicans* en virussen; daarenboven worden de klinische symptomen van de besmetting gemaskeerd.
- Groeistilstand bij langdurig gebruik bij het kind.
- Euforie, agitatie, slapeloosheid en psychotische reacties.
- Cataract en verhoging van de intra-oculaire druk [zie *Folia april 2006*].
- Gewrichtsletsels en besmetting bij intra-articulaire injectie.
- Bij stoppen van de behandeling, maar ook later, kan ter gelegenheid van een stress-situatie (infectie, trauma of chirurgie), secundaire bijnierschorsinsufficiëntie manifest worden; deze is dikwijls reversibel maar kan maanden aanhouden.
- Toename van de eetlust.

### Zwangerschap

- **Vermoeden van teratogeniteit (gespleten gehemelte).**
- **Intra-uteriene groeivertraging bij langdurig gebruik.**
- **Bijnierschorsinsufficiëntie bij pasgeborenen wiens moeder tijdens de zwangerschap behandeld werd met hoge doses glucocorticoïden.**

### Interacties

- Budesonide, dexamethason en methylprednisolon zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Id in Inleiding*).
- Verhoging van het risico van peesruptuur door chinolonen.
- Verhoging van het risico van gastro-intestinale ulceratie door NSAID's.
- Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten bij gebruik van hoge doses, vooral van methylprednisolon en dexamethason.

### Bijzondere voorzorgen

- Gezien de ongewenste effecten van de glucocorticoïden moeten de posologie en de behandelingsduur zo laag mogelijk gehouden worden.
- Voorzichtigheid is vooral geboden bij patiënten met diabetes, osteoporose, ernstige hypertensie of hartfalen. Ook patiënten met antecedenten van psychiatrische aandoeningen hebben meer kans op problemen.
- Na chronisch gebruik van glucocorticoïden (vooral bij hoge doses) moet men progressief de posologie afbouwen; bij stress of chirurgische interventie is opnieuw toedienen van corticosteroiden of tijdelijke verhoging van de posologie nodig.
- Ook bij gebruik “in situ” kunnen systemische ongewenste effecten optreden. De term “in situ” wordt in de lijst gebruikt om de intra-articulaire en/of intraliesionele toedieningen aan te duiden.

### Posologie

- De dosis van de glucocorticoïden verschilt van indicatie tot indicatie. In functie van de evolutie zal afgebouwd worden tot een zo laag mogelijke dosis.

- Voor substitutietherapie wordt meestal 20 à 30 mg hydrocortison per dag in 2 à 3 giften gebruikt; bij stressstoestanden zijn hogere doses aangewezen.
- Voor een anti-inflammatoir effect zal men dikwijls starten met een hoge dosis (bv. prednisolon of methylprednisolon 40 à 60 mg per dag). Bij reumatoïde artritis is de startdosis 10 mg prednisolon (of equivalent) per dag. Men tracht zo vlug mogelijk de dosis af te bouwen tot een zo laag mogelijke onderhoudsdosis.
- Het anti-inflammatoir effect van 20 mg hydrocortison langs algemene weg is equivalent met dit van ongeveer
  - 5 mg prednison of prednisolon
  - 4 mg methylprednisolon of triamcinolon
  - 0,75 mg betamethason of dexamethason.
- Voor immuunsuppressie worden hogere doses gegeven dan voor anti-inflammatoire doeleinden.
- Indien mogelijk wordt de dagdosis in één gift 's morgens toegediend, waardoor het dagritme van de cortisolemie beter wordt gerespecteerd, en waardoor minder inhibitie van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras optreedt.
- Toediening om de 2 dagen vermindert het risico van bijnierschorsinsufficiëntie; men verliest echter met een dergelijk schema op de glucocorticoid-vrije dag het beoogd effect bij sommige aandoeningen.
- De inspuittbare vormen zijn meestal bestemd voor een welbepaalde toedieningsweg, bijvoorbeeld intraveneus, intramusculair, intra-articulair. In de lijst wordt de term "in situ" gebruikt om de intra-articulaire en/of intralesionele toedieningen aan te duiden. Men moet zich strikt houden aan de gespecificeerde toedieningsweg.
- Sommige preparaten voor intramusculaire toediening zijn depot-preparaten; de posologie voor deze preparaten staat niet vast.

### 5.4.1. BECLOMETASON

*Beclometason* wordt gebruikt langs orale weg bij colitis ulcerosa (zie 3.7.), en daarnaast ook via inhalatie bij bronchospasme (zie 4.1.) en nasaal bij allergische rhinitis (zie 17.3.).

#### DIPROPHOS (Schering-Plough) Ⓢ

betamethason (natriumfosfaat) 2 mg			
betamethason (dipropionaat) 5 mg/ml			
sputamp. i.m. - in situ			
1 x 1 ml	R/ b Ⓢ	8,30 €	
1 x 2 ml	R/ b Ⓢ	10,62 €	
(depotpreparaat)			

### 5.4.2. BETAMETHASON

#### BETNESOL (MPCA) Ⓢ

betamethason (natriumfosfaat)			
compr. (oplosb.)			
30 x 0,5 mg	R/ b Ⓢ	6,04 €	
amp. i.m. - i.v. - inf. - in situ			
6 x 5,3 mg/1 ml	R/ b Ⓢ	10,75 €	

#### CELESTONE (Schering-Plough) Ⓢ

betamethason			
compr. (deelb.)			
30 x 0,5 mg	R/ b Ⓢ	5,85 €	
druppels			
30 ml 0,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	6,38 €	

betamethason (natriumfosfaat)			
amp. i.m. - i.v. - in situ			
1 x 4 mg/1 ml	R/ b Ⓢ	5,52 €	

betamethason (natriumfosfaat) 3 mg			
betamethason (acetaat) 2,7 mg/ml			
flacon Chronodose i.m. - in situ			
1 x 1 ml	R/ b Ⓢ	8,26 €	
(depotpreparaat)			

### 5.4.3. BUDESONIDE

*Budesonide* wordt via orale of rectale weg aangewend bij inflammatoire darmaandoeningen (zie 3.7.), via inhalatie voor bronchospasme (zie 4.1.) en nasaal voor allergische rhinitis (zie 17.3.).

### 5.4.4. DEXAMETHASON

*Dexamethason* wordt ook aangewend voor remming van de bijnierschorssecretie voor diagnostische doeleinden, bij adrenogenitaal syndroom bij de volwassene en bij sommige vormen van hirsutisme bij de vrouw. Er bestaat geen specialiteit meer op basis van dexamethason voor oraal gebruik, maar het kan magistraal voorgeschreven worden.

**AACIDEXAM (Organon) Ⓢ**

dexamethason, natriumfosfaat amp. i.m. - i.v. - in situ 1 x 5 mg/1 ml	R/ b Ⓢ	6,40 €
---	--------	--------

**5.4.5. HYDROCORTISON**

*Hydrocortison* (cortisol), het endogene glucocorticoïd, heeft een duidelijke mineralcorticoïde activiteit, en wordt vooral aangewend voor substitutietherapie bij bijnierschorsinsufficiëntie.

**HYDROCORTISONE (Erfa) Ⓢ**

hydrocortison compr. (deelb.) 20 x 20 mg	R/ b Ⓢ	7,78 €
--	--------	--------

**SOLU-CORTEF (Pfizer) Ⓢ**

hydrocortison (natriumsuccinaat) amp. i.m. - i.v. - inf.		
1 x 100 mg + 2 ml solv.	R/ b Ⓢ	6,78 €
1 x 250 mg + 2 ml solv.	R/ b Ⓢ	9,71 €
1 x 500 mg + 4 ml solv.	H.G.	
1 x 1 g + 8 ml solv.	H.G.	

**5.4.6. METHYLPREDNISOLON****DEPO-MEDROL (Pfizer) Ⓢ**

methylprednisolon, acetaat flacon i.m. - in situ - rectaal		
1 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ	9,46 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ	18,33 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b Ⓢ	14,18 €
1 x 200 mg/5 ml	R/ b Ⓢ	24,12 €
sputamp. i.m. - in situ - rectaal		
1 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ	9,46 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ	18,33 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b Ⓢ	14,18 €
(depotpreparaat)		

**DEPO-MEDROL + LIDOCAINE (Pfizer) Ⓢ**

methylprednisolon, acetaat 40 mg lidocaine, hydrochloride 10 mg/ml flacon in situ		
1 x 1 ml	R/ b Ⓢ	9,46 €
3 x 1 ml	R/ b Ⓢ	18,33 €
1 x 2 ml	R/ b Ⓢ	14,18 €
(depotpreparaat)		

**MEDROL (Pfizer) Ⓢ**

methylprednisolon compr. (deelb.)		
21 x 4 mg	R/ b Ⓢ	8,34 €
30 x 4 mg	R/ b Ⓢ	9,73 €
14 x 16 mg	R/ b Ⓢ	14,09 €
50 x 16 mg	R/ b Ⓢ	31,44 €
20 x 32 mg	R/ a Ⓢ	28,98 €

**SOLU-MEDROL (Pfizer) Ⓢ**

methylprednisolon (natriumsuccinaat) flacon i.m. - i.v. - inf.		
1 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/ b Ⓢ	8,98 €
3 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/ b Ⓢ	16,48 €
1 x 125 mg + 2 ml solv. SAB	R/ b Ⓢ	15,62 €
1 x 500 mg + 8 ml solv.	R/ b Ⓢ	43,04 €
1 x 1 g + 16 ml solv.	R/ b Ⓢ	72,27 €
amp. i.m. - i.v. - inf.		
1 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ	8,98 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ	16,48 €
1 x 125 mg/2 ml	R/ b Ⓢ	15,62 €

**5.4.7. TRIAMCINOLON****ALBICORT (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

triamcinolon, acetonide flacon in situ		
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ b Ⓢ	9,67 €
(depotpreparaat)		

**KENACORT A (Bristol-Myers Squibb) Ⓢ**

triamcinolon, acetonide flacon in situ		
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ b Ⓢ	9,05 €
(depotpreparaat)		

## 5.5. Hypofysaire en hypothalame hormonen

De *gonadotropinen* en *oxytocine* worden besproken in hoofdstuk 6. *Gynaeco-Obstetrie*.

### 5.5.1. TETRACOSACTIDE

Adrenocorticotroop hormoon (ACTH) bestaat niet meer als specialiteit en is vervangen door *tetracosactide*, een synthetisch polypeptide, dat vooral gebruikt wordt voor diagnostische doeleinden.

#### Ongewenste effecten

- Bij herhaalde toediening: in grote lijnen deze van de glucocorticoiden, met inbegrip van het mineralocorticoid effect (zie 5.4.).
- Huidpigmentatie en overgevoelheidsverschijnselen (zeldzaam).

#### SYNACTHEN (MPCA) Ⓢ

tetracosactide (hexa-acetaat)			
amp. i.m. - i.v.			
1 x 0,25 mg/1 ml	R/ b Ⓢ		5,96 €
flacon Depot i.m.			
1 x 1 mg/1 ml	R/ b Ⓢ		6,30 €

### 5.5.2. DESMOPRESSINE EN TERLI-PRESSINE

Het *antidiuretisch hormoon* (ADH of vasopressine) zelf is niet beschikbaar.

#### Plaatsbepaling

- *Desmopressine*
  - Desmopressine wordt gebruikt bij deficiëntie aan antidiuretisch hormoon en bij diabetes insipidus van centrale oorsprong.
  - Het kan gebruikt worden bij enuresis nocturna bij kinderen ouder dan 7 à 8 jaar, na uitsluiten van organische afwijkingen, en met inachtneming van de mogelijke ernstige ongewenste effecten (o.a. uitgesproken hyponatriëmie met convulsies) [zie *Folia mei 2005 en januari 2006*]. Nasale toediening wordt bij bedwateren afgeraden [zie *Folia juli 2009*].
  - Desmopressine kan gebruikt worden bij patiënten met lichte vormen van hemofilie A, met de ziekte van von Willebrand of met plaatjesdisfunctie voor de preventie en controle

van bloedingen, bv. bij chirurgische of tandheelkundige ingreep (zie 2.2. *Antihemorragica*).

- *Terlipressine*, een ander polypeptide, wordt gebruikt bij bloedende slokdarmvarices.

#### Ongewenste effecten

- Desmopressine en terlipressine hebben, in tegenstelling tot vasopressine, vrijwel geen hypertensief effect meer. Toch kan nog een zekere vasoconstrictie optreden en daarom is voorzichtigheid geboden bij ernstige hypertensie, bij zwangerschap en bij coronairlijden.
- Het risico van allergische reacties is gering.
- Vooral bij overdosering: hemodilutie en hyponatriëmie, met convulsies; waarschijnlijk minder met terlipressine.

#### Bijzondere voorzorgen

- Bij bedwateren wordt nasale toediening van desmopressine afgeraden gezien het hogere risico van waterretentie en hyponatriëmie [zie *Folia juli 2009*].

#### DESMOPRESSINE FERRING (Ferring) Ⓢ

desmopressine, acetaat			
compr. (deelb.)			
15 x 0,2 mg	R/		19,72 €
100 x 0,2 mg	R/ a! b! Ⓢ		89,46 €
<i>Posol.</i> enuresis: 0,2 à 0,4 mg p.d. 's avonds			

#### DESMOPRESSINE TEVA (Teva) Ⓢ

desmopressine, acetaat			
compr. (deelb.)			
15 x 0,2 mg	R/		19,50 €
100 x 0,2 mg	R/ a! b! Ⓢ		80,78 €
<i>Posol.</i> enuresis: 0,2 à 0,4 mg p.d. 's avonds			

#### GLYPRESSIN (Ferring) Ⓢ

terlipressine, acetaat			
flacon i.v. - inf.			
5 x 1 mg + 5 ml solv.			H.G.

**MINIRIN (Ferring) Ⓢ**

desmopressine, acetaat neusdruppels			
2,5 ml 100 µg/ml	R/ a!	○	20,99 €
neusspray			
25 doses 10 µg/dosis	R/ a!	○	20,73 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
10 x 4 µg/1 ml	R/ a	○	33,00 €

**OCTOSTIM (Ferring) Ⓢ**

desmopressine, acetaat neusspray			
25 doses 150 µg/dosis	R/ b!	○	327,09 €
<i>Posol.</i> als antihemorragicum: 1 dosis in elk neusgat 1/2 uur vóór een ingreep of bij bloeding			

**VARIQUEL (Hospira) Ⓢ**

terlipressine, acetaat flacon i.v.			
5 x 1 mg poeder + 5 ml solv.			H.G.

**5.5.3. GROEIHORMOON (SOMATROPINE)****Indicaties**

— *Zie Folia juni 2003 en november 2008.*

— Bij het kind: groeiachterstand door gebrek aan groeihormoon, bij Turnersyndroom, bij chronische nierinsufficiëntie en bij Prader-Willisyndroom.

— Bij de volwassene: enkel bij bewezen ernstig tekort aan groeihormoon in de context van een bewezen hypothalamo-hypofysaire pathologie.

**Zwangerschap**

— Over gebruik van groeihormoon tijdens de zwangerschap bestaat praktisch geen informatie.

**Ongewenste effecten**

— Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.

— Perifeer oedeem.

— Spierpijn en gewrichtspijn.

— Benigne intracranieële hypertensie (zeldzaam).

— Insulineresistentie en hyperglykemie.

— Verhoging van het risico van kanker op lange termijn, vooral bij hoge doses, kan niet uitgesloten worden.

**GENOTONORM (Pfizer) Ⓢ**

somatropine (biosynthetisch) flacon s.c.			
1 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/ a!b!	○	163,00 €
5 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/ a!b!	○	778,80 €
1 x 12 mg + 1 ml solv.	R/ a!b!	○	320,92 €
Genotonorm Pen 5,3 of 12			

**HUMATROPE (Eli Lilly) Ⓢ**

somatropine (biosynthetisch) patroon s.c.			
1 x 6 mg + 1 ml spuit solv.	R/ a!b!	○	173,63 €
1 x 12 mg + 1 ml spuit solv.	R/ a!b!	○	305,32 €
Humatrope Pen			

**NORDITROPIN (Novo Nordisk) Ⓢ**

somatropine (biosynthetisch) patroon Simplexx s.c.			
3 x 5 mg/1,5 ml	R/ a!b!	○	441,96 €
3 x 10 mg/1,5 ml	R/ a!b!	○	874,89 €
Norditropin 5 of 10			

**NUTROPINAQ (Ipsen) Ⓢ**

somatropine (biosynthetisch) patroon s.c.			
1 x 10 mg/2 ml	R/ a!b!	○	283,16 €
3 x 10 mg/2 ml	R/ a!b!	○	831,43 €
NurtropinAq Pen			

**OMNITROPE (Sandoz) Ⓢ ▼**

somatropine (biosynthetisch) patroon s.c.			
5 x 5 mg/1,5 ml	R/ a!b!	○	572,95 €
5 x 10 mg/1,5 ml	R/ a!b!	○	1136,87 €
Omnitrope Pen 5 of 10			

**ZOMACTON (Ferring) Ⓢ**

somatropine (biosynthetisch) flacon s.c.			
1 x 4 mg + 3 ml solv.	R/ a!	○	124,51 €

**5.5.4. SOMATORELINE**

*Somatoreline* wordt geproduceerd door de hypothalamus. Het stimuleert de secretie van groeihormoon door de hypofyse. Het wordt gebruikt voor diagnostische doeleinden bij vermoeden van groeihormoondeficiëntie.

**GHRH-FERRING (Ferring) Ⓢ**

somatoreline (acetaat) amp. i.v.			
1 x 50 µg + 1 ml solv.			H.G.

**5.5.5. SOMATOSTATINE EN ANALOGEN**

*Somatostatine*, een polypeptide, wordt gebruikt bij fistels van pancreas en darm, bij hypersecretie door endocriene tumoren van de gastro-intestinale tractus en bij bloedende slokdarmvarices. Door inhibitie van de secretie van de eilandjes van Langerhans kan het de glykemie verlagen, met nadien hyperglykemie. Het wordt gebruikt in continu intraveneus infuus.

*Octreotide* en *lanreotide* zijn synthetische polypeptiden waarvan de effecten gelijkaardig zijn aan deze van

somatostatine, maar ze hebben een veel langere werkingsduur. Octreotide wordt gebruikt bij endocriene tumoren van de gastro-intestinale tractus en de pancreas, bij acromegalie, en voor de behandeling van diarree bij AIDS-patiënten. Lanreotide wordt gebruikt bij carcinoïdtumoren en acromegalie.

### Ongewenste effecten

— Deze geneesmiddelen hebben talrijke ongewenste effecten (bv. steatorroe, galstenen, stoornissen in het koolhydratenmetabolisme) en hun toediening vereist nauwgezette supervisie.

### Zwangerschap

— **Gebruik tijdens de zwangerschap is gecontra-indiceerd.**

#### OCTREOTIDE HOSPIRA (Hospira)

octreotide (acetaat)			
flacon s.c. - inf.			
5 x 0,1 mg/1 ml	R/ a!b ⊕	32,76 €	
5 x 0,5 mg/1 ml	R/ a!b ⊕	132,37 €	

#### SANDOSTATINE (Novartis Pharma)

octreotide			
amp. s.c.			
20 x 0,1 mg/1 ml	R/ a!b ⊕	125,43 €	
10 x 0,5 mg/1 ml	R/ a!b ⊕	270,94 €	
octreotide (acetaat)			
flacon L.A.R. i.m.			
1 x 20 mg + 2,5 ml solv.	R/ a!b ⊙	1126,40 €	
1 x 30 mg + 2,5 ml solv.	R/ a!b ⊙	1517,50 €	

#### SOMATOSTATINE-BELPHARMA (Eumedica)

somatostatine (acetaat)			
amp. inf.			
1 x 3 mg + 1 ml solv.			H.G.

#### SOMATOSTATINE-EUMEDICA (Eumedica)

somatostatine (acetaat)			
flacon inf.			
1 x 0,25 mg + 1 ml solv.			H.G.
1 x 3 mg + 1 ml solv.			H.G.

#### SOMATULINE (Ipsen)

lanreotide			
flacon P.R. i.m.			
1 x 40 mg + 2 ml solv.	R/ a!b ⊙	455,60 €	
lanreotide (acetaat)			
sputamp. Autogel s.c.			
1 x 60 mg/0,3 ml	R/ a!b ⊙	902,19 €	
1 x 90 mg/0,3 ml	R/ a!b ⊙	1079,35 €	
1 x 120 mg/0,5 ml	R/ a!b ⊙	1374,90 €	

## 5.6. Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel

Calcitonine (zie 9.5.5.) en teriparatide (zie 9.5.4.) worden elders besproken.

### 5.6.1. CINACALCET

*Cinacalcet* is een calcimimeticum. Het verlaagt de spiegels van parathyroïd-hormoon (PTH), calcium en fosfaat door het verhogen van de gevoeligheid van de calciumreceptoren ter hoogte van de bij schildklier voor extracellulair calcium. Het wordt gebruikt bij primaire hyperparathyreoïdie (indien chirurgie onmogelijk is), bij secundaire hyperparathyreoïdie bij dialysepatiënten en bij de behandeling van hypercalcemie bij patiënten met parathyroidcarcinoom.

#### Interacties

— Cinacalcet inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id in Inleiding*).

#### MIMPARA (Amgen)

cinacalcet (hydrochloride)  
compr.

28 x 30 mg	R/ a!b! ○ 194,45 €
28 x 60 mg	R/ a!b! ○ 355,88 €
28 x 90 mg	R/ a!b! ○ 506,93 €

### 5.6.2. PEGVISOMANT

*Pegvisomant* is een analoog van humaan groeihormoon dat door recombinant-technologie gewijzigd werd tot een groeihormoonreceptor-antagonist.

#### Indicaties

— Acromegalie, wanneer chirurgie en/of radiotherapie en andere medicamenteuze behandelingen onvoldoende doeltreffend zijn.

#### Ongewenste effecten

— Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.  
— Zweten, jeuk, huidrupties.  
— Hoofdpijn, asthenie.  
— Myalgie, artralgie.  
— Gastro-intestinale stoornissen.

#### Zwangerschap

— **Zwangerschap is een contra-indicatie.**

#### SOMAVERT (Pfizer)

pegvisomant (biosynthetisch)  
flacon s.c.

30 x 10 mg + 8 ml solv. R/ a!	2463,20 €
30 x 15 mg + 8 ml solv. R/ a!	3690,28 €
30 x 20 mg + 8 ml solv. R/ a!	4917,36 €

(weesgeneesmiddel)





## 6. Gynaeco-Obstetrie

- 6.1. Middelen bij vulvovaginale aandoeningen
- 6.2. Anticonceptie
- 6.3. Menopauze en hormonale substitutie
- 6.4. Middelen i.v.m. de uterusmotiliteit
- 6.5. Middelen in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid
- 6.6. Progestagenen
- 6.7. Antiprogestagenen
- 6.8. Lactatieremming

### 6.1. Middelen bij vulvovaginale aandoeningen

De geneesmiddelen voor systemische toediening gebruikt bij urogenitale infecties worden besproken in de hoofdstukken *Antibacteriële middelen* (zie 11.1.), *Antimycotica* (zie 11.2.) en *Antiparasitaire middelen* (zie 11.3.).

Alle seksueel overdraagbare infecties (door gonokokken, trichomonas of Chlamydia trachomatis) moeten per os behandeld worden. Ook de partners moeten behandeld worden, zelfs al zijn zij asymptomatisch, gezien ze verantwoordelijk kunnen zijn voor reïnfectie.

Volgende groepen geneesmiddelen worden hier besproken:

- middelen bij Candida-vaginitis
- middelen bij bacteriële vaginose
- diverse lokale middelen voor vaginaal gebruik.

#### 6.1.1. MIDDELEN BIJ CANDIDA-VAGINITIS

##### Plaatsbepaling

– Zie ook *Transparantiefiche "Fluor vaginalis"*.

– Candida-vaginitis is frequenter in volgende situaties: gebruik van breed-spectrumantibiotica en metronidazol, diabetes, immuunsuppressie (behandeling met corticosteroiden of antitumorale middelen, HIV-besmetting) en bij verhoogde oestrogeenspiegels (zwangerschap, hormonale anticonceptiva, oestrogeenbehandeling).

– Behandeling van Candida-vaginitis is alleen nodig bij klachten.

– Bij Candida-vaginitis is omwille van de veiligheid meestal lokale aanpak te verkiezen. De bestaande evidentie toont equivalente werkzaamheid voor lokale en systemische behandelingsopties. Lokale behandeling

geeft mogelijk iets sneller verlichting van de klachten.

– Toediening van azoolderivaten langs orale weg (zie 11.2.3.) is daarbij geïndiceerd als lokale behandeling mislukt of bij duidelijke voorkeur van de patiënte. Nystatine (zie 17.4.) of azoolderivaten langs orale weg kunnen aangewezen zijn wanneer de digestieve tractus het reservoir van Candida uitmaakt.

– In geval van vaginale candidose dienen de partners enkel te worden behandeld indien zij symptomen vertonen.

– Lokale behandeling met melkzuur of Lactobacillus heeft geen bewezen doeltreffendheid bij Candida-vaginitis, noch bij acute infecties, noch bij recidiverende infecties.

##### Ongewenste effecten

- Allergische reacties.

### Bijzondere voorzorgen

— De hulpstoffen van vaginale crèmes kunnen het rubber van condooms en pessaria aantasten, waardoor de anticonceptieve doeltreffendheid en de bescherming tegen seksueel overdraagbare infecties verminderen. Gebruik van condooms en pessaria wordt afgeraden gedurende de behandeling met een vaginale crème, en tot 3 dagen na stopzetten ervan.

### Toediening en posologie

— 1 tot 2 maal per dag lokaal een azoolderivaat gedurende 1 à 7 dagen. Eenmalige lokale toediening blijkt even werkzaam als behandeling gedurende 2–3 dagen.  
— Orale behandeling, zie 11.2.3.

### Vaginale toediening

#### CANESTENE GYN CLOTRIMAZOLE (Bayer)

clotrimazol compr. (vag.) 6 x 100 mg (+ 1 applic.)	b o	8,17 €
crème (vag.) 20 g 20 mg/g	b o	8,34 €

#### GYNO-DAKTARIN (Janssen-Cilag)

miconazol, nitraat ovulen 7 x 200 mg	b o	10,54 €
1 x 1,2 g	b o	8,89 €
crème (vag.) 78 g 20 mg/g (+ 16 applic.)	b o	11,26 €

#### GYNOMYK (Will-Pharma)

butoconazol, nitraat ovulen 3 x 100 mg	R/ b o	8,22 €
crème (vag.) 20 g 20 mg/g	R/ b o	8,48 €

#### GYNOXIN (Zambon) ▼

fenticonazol, nitraat ovulen 3 x 200 mg	R/ b o	8,25 €
1 x 600 mg	R/ b o	8,28 €
crème (vag.) 35 g 20 mg/g (+ 7 applic.)	R/ b o	8,46 €

## 6.1.2. MIDDELEN BIJ BACTERIELE VAGINOSE

### Plaatsbepaling

— Zie ook *Transparantiefiche "Fluor vaginalis"*.

— Bij bacteriële vaginose (ook Gardnerella-vaginitis of niet-specifieke vaginitis genoemd) is behandeling alleen nodig bij klachten.

— Lokale antiseptica (bv. povidon-jood) zijn onvoldoende geëvalueerd. Metronidazol en andere nitro-imidazoolderivaten (zie 11.3.3.1.) en clindamycine oraal toegediend zijn actief. Lokaal clindamycine en lokaal metronidazol lijken even doeltreffend als orale behandeling. Vaginale behandeling met Lactobacillus lijkt werkzaam; lokale behandeling met melkzuur niet.  
— Recidiverende vaginose: behandeling met metronidazol langs orale weg tweemaal per week voorkomt recidieven, maar enkel tijdens de duur van de behandeling. Vaginale behandeling met Lactobacillus of met melkzuur is misschien werkzaam.

— Bij bacteriële vaginose heeft behandeling van de partners geen zin.

### Ongewenste effecten

— Allergische reacties.

### Zwangerschap

— Metronidazol wordt gedeeltelijk geresorbeerd vanuit de vagina. Mutagene en teratogene effecten zijn niet uit te sluiten, maar een dergelijk effect is bij de mens niet aangetoond. **Uit voorzorg wordt zeker het gebruik in het eerste trimester afgeraden.**

### Bijzondere voorzorgen

— De hulpstoffen van vaginale crèmes kunnen het rubber van condooms en pessaria aantasten, waardoor de anticonceptieve doeltreffendheid en de bescherming tegen seksueel overdraagbare infecties verminderen. Gebruik van condooms en pessaria wordt afgeraden gedurende de behandeling met een vaginale crème, en tot 3 dagen na stopzetten ervan.

**Vaginale toediening****Clindamycine***DALACIN (Pfizer)*

clindamycine (fosfaat)  
crème (vag.)  
40 g 20 mg/g R/ 25,97 €  
(+ 7 applic.)

*Posol.* 1 x daags gedurende 7 dagen

**Metronidazol***FLAGYL (Sanofi-Aventis)*

metronidazol  
ovulen  
10 x 500 mg R/ b o 6,35 €

*Posol.* 1 x daags gedurende 7 dagen

**6.1.3. DIVERSE LOKALE MIDDELEN VOOR VAGINAAL GEBRUIK**

Er wordt geen posologie gegeven gezien deze verschillend is naargelang de klinische situatie.

**Plaatsbepaling**

— Zie 6.1.1.en 6.1.2.

**Bijzondere voorzorgen**

— De hulpstoffen van vaginale crèmes kunnen het rubber van condooms en pessaria aantasten, waardoor de anticonceptieve doeltreffend-

heid en de bescherming tegen seksueel overdraagbare infecties verminderen. Gebruik van condooms en pessaria wordt afgeraden gedurende de behandeling met een vaginale crème, en tot 3 dagen na stopzetten ervan.

**Chloorhexidine***HIBITANE (Tramedico)*

chloorhexidine, digluconaat  
crème Antisepticum Lubrificans (vag.)  
250 ml 10 mg/g 5,02 €

**Povidon-jood***BRAUNOL (B. Braun)*

povidon-jood  
oploss. (vag. en cutaan)  
500 ml 76,9 mg/ml 10,38 €

*ISO-BETADINE (Meda Pharma)*

povidon-jood  
oploss. (vag.) Gynecologie  
500 ml 100 mg/ml 10,73 €  
oploss. (vag.) Unigyn  
5 x 10 ml 100 mg/ml 11,29 €  
(+ 5 x 140 ml diluens + canule)  
(15 à 30 ml in 0,5 liter lauw water)

**Melkzuur***LACTA-GYNECOGEL (Medgenix)*

melkzuur  
crème (vag.)  
60 g 5 mg/g 7,95 €  
(+ 12 applic.)

## 6.2. Anticonceptie

### Plaatsbepaling

— *Zie Folia juli 2010*

— In het kader van anticonceptie worden vooral verschillende types oestroprogestagene associaties en progestagenen gebruikt.

— De oestroprogestagene associaties worden, naast hun gebruik voor anticonceptie, ook soms gebruikt bij cyclusstoornissen, dysmenorroe [*zie Folia maart 2006*] en acne [*zie Folia juli 2005*] en in het kader van menopauzale problemen (*zie 6.3.*).

— Monofasische preparaten zijn bij de meeste vrouwen de eerste keuze, en ze zijn ook meest geschikt om de menstruatie uit te stellen.

— Monofasische preparaten worden onderverdeeld in preparaten van de eerste generatie, van de tweede generatie en de derde generatie.

- Eerstegeneratie-anticonceptiva bevatten hoge doses oestrogeen (50 µg ethinylestradiol).

- Tweedegeneratie-anticonceptiva bevatten lage doses oestrogeen (< 50 µg ethinylestradiol) en als progestageen levonorgestrel, norgestimaat of norethisteron.

- Derdegeneratie-anticonceptiva bevatten lage doses oestrogeen (< 50 µg ethinylestradiol) en als progestageen desogestrel of gestodeen.

- Drospirenon-bevattende anticonceptiva worden niet in een van deze drie categorieën geklasseerd.

— Monofasische preparaten van de tweede generatie lijken de beste risico-batenverhouding te vertonen. Met de associaties die zeer lage doses oestrogeen bevatten (minder dan 30 µg ethinylestradiol), is het risico van onregelmatig bloedverlies en van pilfalen bij het vergeten van een pil, groter.

— Bifasische preparaten kunnen gebruikt worden wanneer bij gebruik van een monofasisch preparaat bloedverlies optreedt in de eerste helft van de cyclus.

— Trifasische preparaten zouden een betere controle van de cyclus en minder ongewenste effecten geven, maar hiervoor zijn geen harde bewijzen.

— De doeltreffendheid van het sequentiële preparaat met estradiol en dienogest is niet groter dan deze van de andere oestroprogestagenen voor anticonceptief gebruik. Het bijwerkingsprofiel is niet goed bekend, in het bijzonder voor wat het trombo-embolische risico betreft. Het is geen eerstekeuze-anticonceptivum.

— De vaste associatie van cyproteron en ethinylestradiol (*zie 6.3.4.*) is enkel aangewezen als anticonceptivum als er ook een andere indicatie (bv. therapieresistente acne) aanwezig is.

— Voor de associaties voor vaginaal of transdermaal gebruik ontbreken langetermijngegevens. Dezelfde contra-indicaties en voorzorgen als voor de orale associaties voor anticonceptief gebruik dienen daarom te worden gerespecteerd, en men dient rekening te houden met dezelfde ongewenste effecten (ondermeer veneuze trombo-embolie) [*zie Folia januari 2007 en maart 2008*].

— In de aangepaste dosering zijn de meeste progestagenen - behalve progesteron en dydrogesteron - anticonceptief, maar als anticonceptiva worden ze meestal gebruikt in associatie met oestrogenen (*zie 6.2.1.*).

— Medroxyprogesteron wordt intramusculair of subcutaan gebruikt als anticonceptivum (de prikpil); de werkingsduur is onvoorspelbaar en ongewenste effecten zoals gewichtstoename, amenorroe en spotting zijn frequent; door een daling van de oestrogeenspiegels vermindert medroxyprogesteron bij langdurig gebruik de botdensiteit.

— De minipil bevat alleen zeer lage doses desogestrel en dient continu vanaf de eerste dag van de cyclus genomen te worden. Met deze doses wordt de ovulatie niet systematisch onderdrukt. De minipil moet elke dag op hetzelfde uur genomen worden. De ongewenste effecten beperken zich tot intermenstruele bloeding, maar het risico van zwangerschap is wat hoger dan met andere hormonale anticonceptiva. De minipil is vooral aangewezen tijdens de periode

van borstvoeding of bij vrouwen bij wie er een contra-indicatie is voor de oestroprogestagene associaties.

— Het levonorgestrel-bevattend intra-uterien device (IUD) wordt gebruikt voor anticonceptie, bij idiopathische menorrhagieën en voor het tegengaan van endometriumhyperplasie tijdens oestrogeensubstitutie therapie. De anticonceptieve zekerheid is waarschijnlijk even hoog als deze van de oestroprogestagene associaties. De hoeveelheid levonorgestrel die in de perifere circulatie terecht komt is gering.

— Etonogestrel wordt als implantaat gebruikt voor anticonceptie. De anticonceptieve zekerheid gedurende de aanbevolen gebruiksduur (tot 3 jaar) is bij correcte plaatsing (die zeer belangrijk is, zie *Folia mei 2003*) waarschijnlijk even hoog als deze van de oestroprogestagene associaties.

— Naast de medicamenteuze benadering hebben ook het condoom, het IUD en sterilisatie een belangrijke plaats. Bepaalde vormen van 'natuurlijke anticonceptie' kunnen ook een alternatief zijn bij gemotiveerde koppels [zie *Folia december 2010*].

— Als urgentie-anticonceptie ("morning after pill") wordt meestal de "levonorgestrel alleen"-methode gebruikt (zie 6.2.3.).

## 6.2.1. OESTROPROGESTAGENEN VOOR ANTICONCEPTIE

### Contra-indicaties

— **De progestagenen met androgene eigenschappen (bv. norethisteron) zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.**

— Voorgeschiedenis van borstcarcinoom of andere hormoondependente tumoren.

— Veneuze en arteriële trombo-embolische aandoeningen.

— Hartfalen.

— Uteriene bloeding van onbekende oorsprong.

— Hepatobiliaire afwijkingen zoals hepatitis, primaire biliaire cirrose en galstenen.

— Leverfunctiestoornissen.

— Onbehandeld hypofysair prolactinoom.

— Relatieve contra-indicaties: hypertensie, roken, hypertriglyceridemie, varices, uterusfibroom, diabetes, hyperlipemie, hypofysair prolactinoom, epilepsie, antecedenten van zwangerschapshypertensie en -pruritus.

### Ongewenste effecten

— Deze van de oestrogenen (zie 6.3.1.) en de progestagenen (zie 6.6.).

— Vooral aan het oestrogeen toegeschreven.

- Nausea en braken.

- Hoofdpijn, prikkelbaarheid, moeheid.

- Spotting.

- Oedeem, pijnlijke congestie van de borsten.

- Buikpijn.

- Opzetten van varices.

— Vooral aan het progestageen toegeschreven.

- Depressieve stemming.

- Dyspareunie, vermindering van de libido.

- Gewichtstoename.

- Acne.

- Hypomenorroe.

- Drospirenon: hyperkaliëmie door antimineralecorticoid effect.

— Cholestase en icterus, vooral bij vrouwen die vroeger reeds zwangerschapsicterus of -pruritus vertoond hebben.

— Benigne levertumoren: zeldzaam maar soms gevaarlijk gezien hun sterke vascularisatie met risico van peritoneale bloeding.

— Verminderde koolhydraattolerantie, gewoonlijk zonder klinische belang.

— Effect op de plasmalipiden: verschillend naargelang het gebruikte product, de dosis en de toedieningsweg; het klinische belang is onduidelijk.

— Verstoring van bepaalde testen voor schildklier- en bijnierschorsfunctie.

— Reversibele verhoging van de bloeddruk.

— Amenorroe gedurende meer dan 6 maanden na stoppen van de anticonceptiva: meer frequent wanneer er voorafgaandelijk onregelmatige cycli bestonden.

— Lichte verhoging van het risico van cerebrovasculair accident en myocardinfarct; deze risicoverhoging hangt af van de dosis (vooral van het oestrogeen), van de leeftijd (vooral boven de 35 jaar), van het bestaan van cardiovasculaire risicofactoren en van tabaksmisbruik; of het risico van myocardinfarct lager is met de derdegeneratie-anticonceptiva (met als progestageen desogestrel of gestodeen) is niet duidelijk.

— Verhoogd risico van tromboflebitis (met eventueel longembolus); het risico hangt af van leeftijd, obesitas, aanwezigheid van diepe varices en persoonlijke of familiale antecedenten van trombo-embolie. Algemeen wordt aangenomen dat dit risico hoger is bij een hoog oestrogeengehalte. Met de

derdegeneratie-anticonceptiva is het risico van veneuze trombo-embolie hoger dan met de tweedegeneratie-anticonceptiva.

— Vermoedelijk lichte verhoging van het risico van borstcarcinoom, vooral bij vrouwen jonger dan 35 jaar.

— Vroegtijdig afsluiten van de groei-schijven met groeistilstand bij het kind.

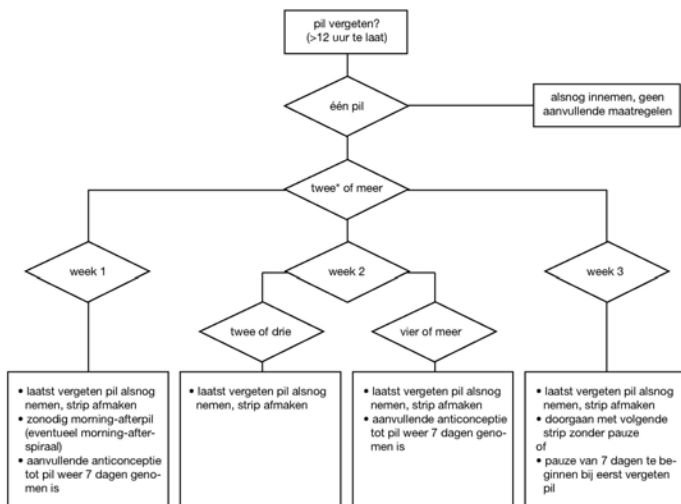
### Zwangerschap

— Zwangerschap is een contra-indicatie. Er is een theoretisch risico van congenitale afwijkingen, maar er zijn geen aanwijzingen daarvoor uit klinische studies.

— **De progestagenen met androgene eigenschappen (o.a. norethisteron) zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap; blootstelling aan deze progestagenen kan leiden tot masculinisatie van de vrouwelijke foetus.**

Tabel 6a.

### Stroomdiagram: adviezen bij vergeten van de anticonceptiepil



\* Dit geldt pas als de vrouw ook met de tweede pil meer dan 12 uur te laat is.

## Interacties

- Ethinylestradiol en de progestagenen zijn substraat van CYP3A4, met doorbraakbloedingen en minder betrouwbaar worden van het anticonceptief effect van de oestroprogestagene associaties door CYP3A4-inductoren (zie tabel 1d in Inleiding).
- Minder betrouwbaar worden van het anticonceptief effect van orale anticonceptiva door breed spectrum-antibiotica en orlistat.
- Daling van de plasmaconcentraties van lamotrigine door orale anticonceptiva.
- Een invloed van orale anticonceptiva op de farmacokinetiek van allerlei andere geneesmiddelen werd beschreven, maar is niet goed gedocumenteerd.
- Icterus en jeuk bij associatie met macroliden.

## Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid is geboden bij rooksters en bij vrouwen met andere risicofactoren voor trombo-embolie (bv. persoonlijke voorgeschiedenis van trombo-embolische accidenten, uitgesproken varices), bij vrouwen met benigne mastopathie, en bij vrouwen met gestoorde leverfunctie.
- Anticonceptiva moeten gestopt worden 4 weken vóór elke electieve ingreep die een risico van trombo-embolie met zich meebrengt; bij niet tijdig onderbreken kunnen maatregelen ter preventie van trombo-embolie aangewezen zijn. Ook bij langdurige immobilisatie van de onderste ledematen worden ze best gestopt.
- Bij optreden van abnormale bloedingen moet een organische oorzaak, bv. maligniteit, uitgesloten worden.
- Wanneer diabetes of hypertensie optreedt bij het instellen van de behandeling, dient een andere methode van anticonceptie te worden overwogen.
- Het anticonceptief effect vermindert wanneer meer dan één dosis wordt overgeslagen. Dit is vooral belangrijk als dit gebeurt in de eerste of in de derde pilweek [voor concrete adviezen, zie tabel 6a en zie *Folia maart 2008*]. Zeker voor de preparaten die slechts lage doses ethinylestradiol bevatten, is inname telkens op hetzelfde tijdstip van de dag, aan te bevelen.

- Orale anticonceptiva zijn mogelijk iets minder betrouwbaar bij vrouwen met overgewicht [zie *Folia maart 2005*].

## Posologie

- De eerste behandelingscyclus wordt meestal gestart op de eerste dag van de cyclus (d.i. de eerste dag van de menstruatie), daarna dagelijks gedurende 21 of 22 dagen. Na een onderbreking van maximaal 7 dagen wordt een nieuwe cyclus van 21 of 22 dagen gestart, zonder rekening te houden met het ogenblik van het optreden van de bloeding. Bij dergelijke strikte inname, die vooral is aangewezen voor de laaggedoseerde associaties, is anticonceptieve bescherming gewoonlijk verzekerd vanaf de eerste behandelingscyclus. Indien gestart wordt in de loop van de cyclus, is bijkomende anticonceptie nodig gedurende de eerste 7 dagen [zie *Folia juli 2010*].
- De monofasische pil, de transdermale systemen en de vaginale ring mogen ook gedurende meerdere cycli continu worden doorgenomen, wat nuttig kan zijn bij vrouwen die last hebben van menstruele ongemakken zoals dysmenorroe of premenstruele migraine.

## Nota

Sommige anticonceptiva worden alleen terugbetaald voor vrouwen onder de 21 jaar, en andere kennen bij deze jonge vrouwen een hogere terugbetaling dan bij vrouwen boven de 21 jaar; daarvoor wordt het symbool J bij de specialiteit gebruikt.

### 6.2.1.1. Orale oestroprogestagenen voor anticonceptie

#### Monofasische preparaten van de eerste generatie

Posol. cf. Inleiding

MICROGYNON 50 (Bayer)  
ethinylestradiol 0,05 mg  
levonorgestrel 0,125 mg  
compr.  
3 x 21

R/ aJ cx Q 10,14 €

**NORANELLE (Mithra)**

ethinylestradiol 0,02 mg levonorgestrel 0,1 mg compr.		
3 x 21	R/ bJ	13,02 €
6 x 21	R/ bJ	20,83 €
13 x 21	R/ bJ	36,10 €

**Monofasische preparaten van de tweede generatie**

Posol. cf. Inleiding
----------------------

**CILEST (Janssen-Cilag)**

ethinylestradiol 0,035 mg norgestimaat 0,25 mg compr.		
3 x 21	R/ bJ cx ○	14,21 €

**ELEONOR (Sandoz)**

ethinylestradiol 0,02 mg levonorgestrel 0,1 mg compr.		
3 x 21	R/ bJ	13,02 €
6 x 21	R/ bJ	20,83 €
13 x 21	R/ bJ	37,27 €

**LOWETTE (Wyeth)**

ethinylestradiol 0,02 mg levonorgestrel 0,1 mg compr.		
3 x 21	R/ csJ	24,17 €

(heeft ook de indicatie "acne")

**MICROGYNON 20 (Bayer)**

ethinylestradiol 0,02 mg levonorgestrel 0,1 mg compr.		
3 x 21	R/ cJ	16,28 €

**MICROGYNON 30 (Bayer)**

ethinylestradiol 0,03 mg levonorgestrel 0,15 mg compr.		
3 x 21	R/ aJ cx ○	10,36 €

**NORA-30 (Mithra)**

ethinylestradiol 0,03 mg levonorgestrel 0,15 mg compr.		
3 x 21	R/ aJ cx ⊕	8,65 €
6 x 21	R/ aJ cx ⊕	11,34 €
13 x 21	R/ aJ cx ⊕	19,68 €

**OVYSMEN (Janssen-Cilag)**

ethinylestradiol 0,035 mg norethisteron 1 mg compr.		
3 x 21	R/ aJ cx ○	10,03 €

**STEDIRIL-30 (Wyeth)**

ethinylestradiol 0,03 mg levonorgestrel 0,15 mg compr.		
3 x 21	R/ aJ cx ○	11,30 €

**Monofasische preparaten van de derde generatie**

Posol. cf. Inleiding
----------------------

**DESO 20 (Mithra)**

ethinylestradiol 0,02 mg desogestrel 0,150 mg compr.		
3 x 21	R/ aJ cx ⊕	11,64 €
6 x 21	R/ aJ cx ⊕	16,12 €
13 x 21	R/ aJ cx ⊕	29,34 €

**DESO 30 (Mithra)**

ethinylestradiol 0,03 mg desogestrel 0,150 mg compr.		
3 x 21	R/ aJ cx ⊕	10,79 €
6 x 21	R/ aJ cx ⊕	15,03 €
13 x 21	R/ aJ cx ⊕	27,26 €

**FEMODENE (Bayer)**

ethinylestradiol 0,03 mg gestodeen 0,075 mg compr.		
3 x 21	R/ cJ	15,14 €
6 x 21	R/ cJ	30,61 €

**GESTODELLE (Mithra)**

ethinylestradiol 0,02 mg gestodeen 0,075 mg compr.		
3 x 21	R/ aJ cx ⊕	11,65 €
6 x 21	R/ aJ cx ⊕	18,13 €
13 x 21	R/ aJ cx ⊕	35,57 €

**GESTOFEME (Mithra)**

ethinylestradiol 0,03 mg gestodeen 0,075 mg compr.		
3 x 21	R/ aJ cx ⊕	11,65 €
6 x 21	R/ aJ cx ⊕	18,13 €
13 x 21	R/ aJ cx ⊕	35,57 €

**HARMONET (Wyeth)**

ethinylestradiol 0,02 mg gestodeen 0,075 mg compr.		
3 x 21	R/ bJ cx ○	15,37 €

**LIOSSANNE (Sandoz)**

ethinylestradiol 0,02 mg gestodeen 0,075 mg compr.		
3 x 21	R/ aJ	11,59 €
6 x 21	R/ aJ	18,06 €

ethinylestradiol 0,03 mg gestodeen 0,075 mg compr.		
3 x 21	R/ aJ	11,59 €
6 x 21	R/ aJ	18,06 €

**MARVELON (Organon)**

ethinylestradiol 0,03 mg desogestrel 0,15 mg compr.		
3 x 21	R/ bJ cx ○	14,59 €
6 x 21	R/ cJ	28,76 €
13 x 21	R/ cJ	50,33 €



**MELIANE (Bayer)**

ethinylestradiol 0,02 mg gestodeen 0,075 mg compr.		
3 x 21	R/ cJ	15,14 €
6 x 21	R/ cJ	30,61 €

**MERCILON (Organon)**

ethinylestradiol 0,02 mg desogestrel 0,15 mg compr.		
3 x 21	R/ bJ cx $\Omega$	15,55 €
13 x 21	R/ cJ	54,40 €

**MINULET (Wyeth)**

ethinylestradiol 0,03 mg gestodeen 0,075 mg compr.		
3 x 21	R/ bJ cx $\Omega$	15,37 €

**MIRELLE (Bayer)**

I. ethinylestradiol 0,015 mg gestodeen 0,060 mg		
II. placebo compr.		
3 x 28 (24+4)	R/ csJ	21,02 €

(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

**MYLENAMYLAN 20 (Mylan)**

ethinylestradiol 0,02 mg gestodeen 0,075 mg compr.		
3 x 21	R/ aJ cx $\oplus$	9,36 €
6 x 21	R/ aJ cx $\oplus$	12,96 €

**MYLENAMYLAN 30 (Mylan)**

ethinylestradiol 0,03 mg gestodeen 0,075 mg compr.		
3 x 21	R/ aJ cx $\oplus$	9,36 €
6 x 21	R/ aJ cx $\oplus$	12,96 €

**Andere monofasische preparaten****YASMIN (Bayer)**

ethinylestradiol 0,03 mg drospirenon 3 mg compr.		
3 x 21	R/ csJ	33,37 €
6 x 21	R/ csJ	56,54 €
13 x 21	R/ csJ	110,61 €

**YASMINELLE (Bayer)**

ethinylestradiol (betadexcladraat) 0,02 mg drospirenon 3 mg compr.		
3 x 21	R/ csJ	32,70 €
6 x 21	R/ csJ	55,19 €
13 x 21	R/ csJ	107,70 €

**YAZ (Bayer)**

I. ethinylestradiol (betadexcladraat) 0,02 mg drospirenon 3 mg		
II. placebo compr.		
3 x 28 (24+4)	R/ csJ	34,05 €
6 x 28 (24+4)	R/ csJ	57,90 €
13 x 28 (24+4)	R/ csJ	113,55 €

(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

**Bifasische preparaten****Bijzondere voorzorgen**

— De volgorde van inname moet strikt worden nageleefd.

— Indien men de dervingsbloeding wil verdagen, gaat men na de 21<sup>ste</sup> of 22<sup>ste</sup> dag verder met comprimés van fase II van een andere blister.

Posol. cf. Inleiding
----------------------

**GRACIAL (Organon)**

I. ethinylestradiol 0,04 mg desogestrel 0,025 mg		
II. ethinylestradiol 0,03 mg desogestrel 0,125 mg compr.		
1 x 22 (7+15)	R/ csJ	7,75 €
3 x 22 (7+15)	R/ csJ	20,96 €
13 x 22 (7+15)	R/ csJ	61,92 €

**Trifasische preparaten****Bijzondere voorzorgen**

— De volgorde van inname moet strikt worden nageleefd.

— Indien men de dervingsbloeding wil verdagen, gaat men na de 21<sup>ste</sup> of 22<sup>ste</sup> dag verder met comprimés van fase III van een andere blister.

Posol. cf. Inleiding.
-----------------------

**TRIASELLE (Mithra)**

I. ethinylestradiol 0,03 mg levonorgestrel 0,05 mg		
II. ethinylestradiol 0,04 mg levonorgestrel 0,075 mg		
III. ethinylestradiol 0,03 mg levonorgestrel 0,125 mg compr.		
3 x 21 (6+5+10)	R/ bJ cx $\oplus$	10,92 €
13 x 21 (6+5+10)	R/ bJ cx $\oplus$	27,11 €

**TRIGYNON (Bayer)**

I. ethinylestradiol 0,03 mg levonorgestrel 0,05 mg		
II. ethinylestradiol 0,04 mg levonorgestrel 0,075 mg		
III. ethinylestradiol 0,03 mg levonorgestrel 0,125 mg compr.		
3 x 21 (6+5+10)	R/ bJ cx $\Omega$	13,53 €

**TRI-MINULET (Wyeth)**

I. ethinylestradiol 0,03 mg gestodeen 0,05 mg		
II. ethinylestradiol 0,04 mg gestodeen 0,07 mg		
III. ethinylestradiol 0,03 mg gestodeen 0,1 mg compr.		
3 x 21 (6+5+10)	R/ bJ cx $\circ$	17,51 €

**TRINORDIOL (Wyeth)**

- I. ethinylestradiol 0,03 mg  
levonorgestrel 0,05 mg
- II. ethinylestradiol 0,04 mg  
levonorgestrel 0,075 mg
- III. ethinylestradiol 0,03 mg  
levonorgestrel 0,125 mg  
compr.  
3 x 21 (6+5+10) R/ bJ cx Q 14,78 €

**TRINOVUM (Janssen-Cilag)**

- I. ethinylestradiol 0,035 mg  
norethisteron 0,5 mg
- II. ethinylestradiol 0,035 mg  
norethisteron 0,75 mg
- III. ethinylestradiol 0,035 mg  
norethisteron 1 mg  
compr.  
3 x 21 (7+7+7) R/ bJ cx O 13,24 €

**TRIODENE (Bayer)**

- I. ethinylestradiol 0,03 mg  
gestodeen 0,05 mg
- II. ethinylestradiol 0,04 mg  
gestodeen 0,07 mg
- III. ethinylestradiol 0,03 mg  
gestodeen 0,1 mg  
compr.  
3 x 21 (6+5+10) R/ bJ cx O 16,27 €

**Sequentiële preparaten****Bijzondere voorzorgen**

— De volgorde van inname van de comprimés moet strikt nageleefd worden.

**QLAIRA (Bayer)**

- I. estradiol, valeraat 3 mg
- II. estradiol, valeraat 2 mg  
diënogest 2 mg
- III. estradiol, valeraat 2 mg  
diënogest 3 mg
- IV. estradiol, valeraat 1 mg
- V. placebo  
compr.  
3 x 28 (2+5+17+2+2)  
R/ csJ 39,32 €

(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

**6.2.1.2. Transdermale oestroprogestagenen voor anticonceptie****EVRA (Janssen-Cilag)**

- ethinylestradiol 0,02 mg  
norgestromin 0,15 mg/24 u  
transdermaal systeem 9 R/ cxJ 34,05 €  
(0,6 mg ethinylestradiol en 6 mg norgestromin/20 cm<sup>2</sup>)

*Posol.* één applicatie om de week gedurende 3 weken, gevolgd door een onderbreking van 1 week

**6.2.1.3. Vaginale oestroprogestagenen voor anticonceptie****NUVARING (Organon)**

- ethinylestradiol 0,12 mg  
etonogestrel 0,015 mg/24 u  
ring (vag.) 1 R/ cxJ 17,95 €  
3 R/ cxJ 37,80 €

*Posol.* 3 weken na inbrengen wordt de ring verwijderd, en na een interval van 7 dagen wordt een nieuwe ring ingebracht

**6.2.2. PROGESTAGENEN VOOR ANTICONCEPTIE****Indicaties**

- Anticonceptie: alleen (minipil, prikpil, implantaat, intra-uterien) of in associatie met oestrogenen (zie 6.2.1.).
- Medroxyprogesteron: ook in de oncologie (zie 6.6.).
- Intra-uterien device (IUD) met levonorgestrel: ook idiopathische menorrhagie, en bescherming tegen endometriumhyperplasie tijdens oestrogeensubstitutietherapie.

**Contra-indicaties**

- Het implantaat op basis van etonogestrel en het levonorgestrel-bevattende IUD zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en bij antecedenten van borstkanker.
- Het levonorgestrel-bevattende IUD: de klassieke contra-indicaties van intra-uteriene spiraaltjes (infectie...).
- Het implantaat op basis van etonogestrel: trombo-embolische aandoeningen, leverlijden, borstkanker.

**Ongewenste effecten**

- Stoornissen van het lipiden- en koolhydratenmetabolisme.
- Nausea, braken, diarree.
- Libidovermindering.
- Hoofdpijn, moeheid, neiging tot depressie.
- Oedeem, gewichtstoename.
- Cholestatische icterus en urticaria: zeldzaam.
- Injectie van retardvormen, implantaten of continue toediening van progestagenen om menstruatie tegen te gaan, leidt dikwijls tot onregelmatig bloedverlies (spotting) tijdens de behandeling, en min of meer langdurige amenorrhoe na stoppen van de behandeling.

— Risico van osteoporose bij langdurig gebruik van medroxyprogesteron.

— Het levonorgestrel-bevattend IUD: onregelmatige cycli en spotting, lokale complicaties (expulsie, perforatie, infectie); vergrote follikels, cystevorming (soms symptomatisch). De veiligheid na borstkanker is niet bewezen.

— Het implantaat op basis van etonogestrel: onregelmatige cycli en spotting, amenorroe bij ongeveer 20% van de gebruiksters, moeilijkheden bij het verwijderen van het implantaat; osteoporose bij langdurig gebruik kan niet uitgesloten worden.

### Zwangerschap

— Het implantaat op basis van etonogestrel en het levonorgestrel-bevattend IUD zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

### Interacties

— Minder betrouwbaar worden van het anticonceptief effect door CYP-3A4-inductoren is beschreven (zie tabel *Id in Inleiding*).

— Minipil en levonorgestrel-bevattend IUD: verminderen van de anticonceptieve veiligheid door retinoïden kan niet uitgesloten worden (zie *Folia september 2008*).

### Bijzondere voorzorgen

— Voorzichtigheid is geboden bij leveraandoeningen, bij vrouwen met trombo-embolische antecedenten of risicofactoren, bij hypertensie, en bij associatie met oestrogenen bij vrouwen met hoog risico van borstcarcinoom.

### Nota

Sommige anticonceptiva worden alleen terugbetaald voor vrouwen onder de 21 jaar, en andere kennen bij deze jonge vrouwen een hogere terugbetaling dan bij vrouwen boven de 21 jaar; daarvoor wordt het symbool J bij de specialiteit gebruikt.

### 6.2.2.1. Orale progestagenen voor anticonceptie

#### CERAZETTE (Organon)

desogestrel compr.			
1 x 28 x 0,075 mg	R/ csJ		10,64 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/ csJ		26,73 €
<i>Posol.</i> 0,075 mg p.d. in 1 gift			

#### MICROLUT (Bayer)

levonorgestrel compr.			
3 x 35 x 0,03 mg	R/ aJ cx O		11,72 €
<i>Posol.</i> 0,03 mg p.d. in 1 gift			

### 6.2.2.2. Intramusculaire/subcutane progestagenen voor anticonceptie

#### DEPO-PROVERA (Pfizer)

medroxyprogesteron, acetaat spuitamp. i.m.			
1 x 150 mg/1 ml	R/ b O		8,42 €
spuitamp. s.c.			
1 x 104 mg/0,65 ml	R/		22,98 €
flacon i.m.			
1 x 500 mg/3,3 ml	R/ a O		14,85 €

*Posol.* als anticonceptivum: 150 mg (spuitamp. i.m.) of 104 mg (spuitamp. s.c.) om de 3 maanden  
(ook gebruikt bij antitumorale therapie)

### 6.2.2.3. Intra-uterien device

#### MIRENA (Bayer)

levonorgestrel i.uterien systeem			
52 mg	R/ cxJ		140,83 €
(de vrijstelling/24 u vermindert over 5 jaar van 20 tot 11 µg)			

### 6.2.2.4. Implantaat

#### IMPLANON (Organon)

etonogestrel implantaat NXT s.c.			
1 x 68 mg	R/ cxJ		143,59 €
(de vrijstelling/24 u vermindert over 3 jaar van 70 tot 25 µg)			

### 6.2.3. URGENTIE-ANTICONCEPTIE

— Zie ook *Folia maart 2008 en november 2009*.

— Als urgentie-anticonceptie ("morning after pill") wordt meestal de "levonorgestrel alleen"-methode gebruikt.

- De “2 x 2” methode (Yuzpe-methode, zie *Folia juli 2003*) geeft mogelijk meer gastro-intestinale ongewenste effecten, en wordt minder en minder gebruikt.
- Vanaf 72 uur na de seksuele betrekkingen, tot de vijfde dag erna, kan het koperspiraaltje een doeltreffend alternatief zijn.
- *Ulipristal*, een selectieve progesteronreceptor-modulator wordt voorgesteld voor urgentie-anticonceptie tot 5 dagen na de seksuele betrekking. De doeltreffendheid wordt mogelijk verminderd door CYP3A4-inductoren (zie tabel *Id in Inleiding*) en door inhibitoren van de maagzuursecretie.

### Levonorgestrel

*Posol.* binnen de 72 uur na de seksuele betrekking ofwel 1,5 mg levonorgestrel eenmalig, ofwel 0,75 mg levonorgestrel tweemaal met een interval van 12 uur

#### NORLEVO (*Besins*)

levonorgestrel compr.			
1 x 1,5 mg	aJ		9,85 €

#### POSTINOR (*Mithra*)

levonorgestrel compr.			
2 x 0,75 mg	aJ		8,95 €
1 x 1,5 mg	aJ		9,85 €

### Ulipristal

*Posol.* één comprimé oraal zo snel mogelijk na de seksuele betrekking, maar zeker binnen de 5 dagen

#### ELLAONE (*Besins*) ▼

ulipristal, acetaat compr.			
1 x 30 mg	R/ csJ		29,90 €

### 6.3. Menopauze en hormonale substitutie

Natuurlijke oestrogenen, fyto-oestrogenen, oestroprogestagene associaties en tibolon worden gebruikt in het kader van menopauzale klachten en hormonale substitutie.

#### Plaatsbepaling

— Zie *Folia oktober 2003, maart 2004 en januari 2011* in verband met hormonale substitutietherapie.

— Oestrogenen worden toegepast voor behandeling van subjectieve menopauzale klachten. De dosis en de aard van het oestrogeen worden aangepast aan de klachten en de leeftijd van de patiënte.

— Wanneer symptomen te wijten aan atrofie van de slijmvliesen de enige reden tot behandeling zijn, volstaat meestal een lage dosis oestrogeen, of kan, lokaal of systemisch, estriol (biologisch minder actief oestrogeen) worden gebruikt.

— Langdurige behandeling met systemische oestrogenen in monotherapie leidt tot endometriumhyperplasie en verhoogd risico van endometriumcarcinoom. Daarom wordt, indien de uterus ter plaatse is, systematisch een progestageen geassocieerd: hierdoor vermindert dit risico (zie rubriek "Bijzondere voorzorgen").

— Bij vrouwen die een hysterectomie hebben ondergaan, dient geen progestageen aan het oestrogeen te worden geassocieerd, gezien dit associëren alleen gebeurt om endometriumhyperplasie en -carcinoom ten gevolge van oestrogenstimulatie, tegen te gaan.

— De progestagenen spelen waarschijnlijk een rol bij de langetermijnrisico's van oestroprogestagene hormonale substitutie, o.a. wat betreft het licht verhoogd risico van borstcarcinoom. De *Women's Health Initiative* en de *Million Women Study* versterken de evidentie van een verhoogd risico van borstkanker door hormonale substitutie op basis van een oestroprogestagene associatie [zie *Folia januari 2011*] en in mindere mate van een oestrogeen alleen.

— Behandeling met oestrogenen gaat het *postmenopauzaal botverlies* tegen en kan bij langdurige toediening de fractuurincidentie verlagen. Er wordt echter aangeraden om postmenopauzale vrouwen niet te behandelen met oestrogenen (al dan niet in associatie met progestagenen) ter preventie van osteoporose en fracturen gezien het globale risico-batenprofiel onvoldoende gunstig is, en andere behandelingen daarvoor beschikbaar zijn.

— *Preventie van cardiovasculaire en cerebrovasculaire aandoeningen* is geen indicatie voor hormonale substitutietherapie, gezien de resultaten van gerandomiseerde studies in primaire en secundaire preventie geen gunstig effect konden aantonen en gezien de risico's.

— Er is op dit ogenblik geen evidentie dat de doeltreffendheid en de ongewenste effecten van oestrogenen langs transdermale weg of via implantaat verschillen van deze bij andere toedieningswegen.

— Fyto-oestrogenen zijn plantaardige stoffen die zich binden aan de oestrogenreceptoren. In soja (*Glycine max*) gaat het voornamelijk over de isoflavonen daïdazine en genistine. Een West-Europees dieet bevat 20 tot 40 keer minder fyto-oestrogenen dan dat van een Zuidoost-Aziatische populatie. Het soja-extract dat hier wordt vermeld, wordt voorgesteld voor de behandeling van menopauzale warmte-opwellingen. De veiligheid op lange termijn van fyto-oestrogenen in de West-Europese populatie is niet gekend, zeker niet bij vrouwen met een voorgeschiedenis van borstkanker [zie *Folia maart 2004*].

— De oestroprogestagene associaties voor hormonale substitutie worden oraal of transdermaal toegediend. De samenstelling van deze associaties is niet geschikt voor ovulatie-onderdrukking en ze zijn dan ook niet bruikbaar als anticonceptiva.

- De componenten van sommige oestroprogestagene associaties kunnen ook afzonderlijk worden voorgeschreven (voor de progestagenen, zie 6.6.).
- Continue schemata gaan dikwijls gepaard met onregelmatige doorbraakbloedingen, voornamelijk tijdens de eerste maanden van de behandeling en bij vrouwen die nog niet lang in menopauze zijn.
- Met de sequentiële associaties (bv. 28 dagen oestrogene, met een progestagene gedurende de laatste 14 dagen) is er meestal een maandelijks pseudomenstruele bloeding, wat rond de menopauze en in de eerste jaren nadien door sommige vrouwen gewenst wordt.
- *Tibolon* (zie 6.3.3.) is een synthetisch 19-nor-steroïd met progestagene, oestrogene en androgene eigenschappen. Het wordt gebruikt bij de symptomatische behandeling van menopauzale warmte-opwellingen. Het is niet geïndiceerd als anticonceptivum en is gecontra-indiceerd bij patiënten met (antecedenten van) mammacarcinoom, met hormoon-dependente tumoren (bv. endometriumcarcinoom), met antecedenten van arteriële of veneuze trombo-embolische accidenten, of met porfyrie.
- De associatie van cyproteron (een anti-androgeen, zie 5.3.5.) met estradiol wordt gebruikt voor symptomatische behandeling van postmenopauzale klachten (zie 6.3.4.).

### 6.3.1. OESTROGENEN IN DE MENOPAUZE

#### Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Uterien bloedverlies van onbekende oorsprong.
- Oestrogeendependente tumoren (endometriumcarcinoom, borstcarcinoom).
- Porfyrie, ernstige leverinsufficiëntie, antecedenten van zwangerschapspruritis.
- Trombo-embolische antecedenten.
- Relatieve contra-indicaties: atypische epitheliale mammahyperplasie, fibrocystische mastopathieën, familiaal voorkomen van borstkanker, endometriose, fibromyomen, cardiovasculaire aandoeningen, hypertensie, familiale trombo-embolische antecedenten, diabetes en hypertriglyceridemie.

#### Ongewenste effecten

- Nausea en braken.
- Water- en zoutretentie, met gewichtstoename.
- Pijnlijke congestie van de borsten: frequent na inname van hoge doses en bij niet-onderdrukte endogene oestrogene productie, bv. perimenopauzaal.
- Verhoging van de bloeddruk: zeldzaam en meestal reversibel na het stoppen van de behandeling.

- Trombo-embolische complicaties (bv. diepe veneuze trombose, longembolus).
- Verhoogde lithogeniciteit van de gal, met verhoogde incidentie van galblaasaandoeningen.
- Vermeerdering van het volume van fibromen.
- Spotting, dysmenorroe en premenstrueel syndroom.
- Hoofdpijn, vertigo.
- Huidrupties.
- Allergische reacties bij lokaal gebruik.
- Libidoveranderingen.
- Hyperplasie van het endometrium soms evoluerend naar endometriumcarcinoom bij langdurige behandeling met systemische oestrogenen zonder toevoegen van progestagenen (zie rubriek "Bijzondere voorzorgen").
- Geringe verhoging van het risico van borstcarcinoom bij langdurige behandeling met oestrogenen, alleen of in combinatie met een progestagene.

#### Zwangerschap

- Zwangerschap is een contra-indicatie.

#### Bijzondere voorzorgen

- Bij gebruik van systemische oestrogenen als substitutie dient, indien de uterus nog ter plaatse is, een progestagene te worden geassocieerd om de verhoging van het risico

van endometriumhyperplasie en -carcinoom door het oestrogeen te verminderen. Het progestageen dient per maand minstens 12 opeenvolgende dagen te worden toegediend, maar het kan ook continu aan lagere doses worden gegeven. Associatie van een progestageen sluit echter het risico van endometriumhyperplasie en -carcinoom niet volledig uit, en volgens recente studies zou associëren van progestagenen het risico van borstcarcinoom verhogen.

— De behandeling met oestrogenen wordt best onderbroken een maand vóór electieve chirurgie en bij immobilisatie wegens hoger risico van veneuze trombo-embolie.

### Posologie

— De gemiddelde onderhoudsdosis voor substitutietherapie wordt gegeven.

#### 6.3.1.1. Oestrogenen voor orale toediening

##### AACIFEMINE (Organon)

estriol compr. (deelb.)			
30 x 2 mg	R/ b ○	8,55 €	
90 x 2 mg	R/	27,24 €	

Posol. 1 à 8 mg p.d. in 1 gift

##### ESTROFEM (Novo Nordisk)

estradiol compr.			
3 x 28 x 1 mg	R/	27,55 €	
3 x 28 x 2 mg	R/	27,55 €	

Posol. 1 à 2 mg p.d. in 1 gift

##### PROGYNOVA (Bayer)

estradiol, valeraat compr.			
3 x 28 x 1 mg	R/ b ○	9,54 €	
3 x 28 x 2 mg	R/ b ○	10,89 €	

Posol. 1 à 2 mg p.d. in 1 gift

##### ZUMENON (Abbott Products)

estradiol compr.			
3 x 28 x 1 mg	R/	21,57 €	
3 x 28 x 2 mg	R/	26,35 €	

Posol. 1 à 2 mg p.d. in 1 gift

#### 6.3.1.2. Oestrogenen voor transdermale toediening

##### CLIMARA (Bayer)

estradiol transdermaal systeem			
TTS 50: 12 x 50 µg/24 u (3,9 mg/12,5 cm <sup>2</sup> )	R/	29,42 €	

Posol. 1 applicatie per week

##### DERMESTRIL (Besins)

estradiol transdermaal systeem			
Septem 25: 12 x 25 µg/24 u (2,5 mg/11,25 cm <sup>2</sup> )	R/	19,46 €	
Septem 50: 12 x 50 µg/24 u (5 mg/22,5 cm <sup>2</sup> )	R/	26,55 €	
TTS 25: 26 x 25 µg/24 u (2 mg/9 cm <sup>2</sup> )	R/	22,95 €	
TTS 50: 26 x 50 µg/24 u (4 mg/18 cm <sup>2</sup> )	R/	29,52 €	
TTS 100: 8 x 100 µg/24 u (8 mg/36 cm <sup>2</sup> )	R/ b ○	9,22 €	

Posol. 2 applicaties (voor TTS) of 1 applicatie (voor Septem) per week

##### ESTREVA (Merck)

estradiol doseergel			
1 x 50 g 1 mg/g	R/ b ○	7,32 €	
3 x 50 g 1 mg/g (1 druk = 0,5 mg)	R/ b ○	13,58 €	

Posol. 0,5 à 3 mg p.d. in 1 applicatie op de huid

##### FEMINOVA (Merck)

estradiol transdermaal systeem			
12 x 50 µg/24 u (1,5 mg/15 cm <sup>2</sup> )	R/	26,55 €	

Posol. 1 applicatie per week

##### OESTROGEL (Besins)

estradiol gel			
80 g 0,6 mg/g	R/ b ○	7,14 €	
doseergel			
2 x 100 g 0,6 mg/g (1 druk = 0,75 mg)	R/ b ○	13,31 €	

Posol. 0,75 à 1,5 mg p.d. in 1 applicatie op de huid

##### SYSTEM (Janssen-Cilag)

estradiol transdermaal systeem			
TTS: 24 x 50 µg/24 u (3,2 mg/16 cm <sup>2</sup> )	R/	33,55 €	

Posol. 2 applicaties per week

##### VIVELLE DOT (Novartis Pharma)

estradiol transdermaal systeem			
24 x 25 µg/24 u (0,39 mg/2,5 cm <sup>2</sup> )	R/	28,26 €	
24 x 37,5 µg/24 u (0,585 mg/3,75 cm <sup>2</sup> )	R/	32,31 €	
24 x 50 µg/24 u (0,78 mg/5 cm <sup>2</sup> )	R/	35,62 €	
24 x 75 µg/24 u (1,17 mg/7,5 cm <sup>2</sup> )	R/	40,78 €	

Posol. 2 applicaties per week

**6.3.1.3. Oestrogenen voor vaginale toediening***AACIFEMINE (Organon)*

estriol ovulen 15 x 0,5 mg crème (vag.)	R/	6,60 €
15 g 1 mg/g (+ 1 applic.)	R/	10,56 €

*Posol.* 1 ovule of 1 applicatie, tweemaal per week

*ORTHO-GYNREST (Janssen-Cilag)*

estriol ovulen Depot 6 x 3,5 mg	R/	9,60 €
---------------------------------------	----	--------

*Posol.* 1 ovule per week

*VAGIFEM (Novo Nordisk)*

estradiol compr. (vag.) 15 x 25 µg (+ 15 applic.)	R/	19,91 €
--	----	---------

*Posol.* 1 applicatie tweemaal per week

**Combinatiepreparaten**

In het algemeen zijn preparaten die meerdere actieve producten bevatten, af te raden.

*GYNOFLOR (Merck)*

estriol 0,03 mg Lactobacillus acidophilus 50 mg compr. (vag.) 12	R/	14,28 €
--	----	---------

**6.3.1.4. Oestrogenen in implantaat***MENO-IMPLANT (Organon)*

estradiol compr. voor s.c. implantaat 1 x 20 mg	R/	50,62 €
---	----	---------

*Posol.* 1 implantaat om de 4 à 8 maanden

**6.3.1.5. Fitto-oestrogenen***ELUGYN (Pierre Fabre Sante)*

Glycine max, droog extract caps. Fort 30 x 250 mg		16,15 €
---	--	---------

*Posol.* 1 caps. p.d

*GYNOSOYA (Arkopharma)*

Glycine max, droog extract caps. 120 x 175 mg		23,50 €
---	--	---------

*Posol.* 2 à 4 caps. p.d. in 2 giften

**6.3.2. OESTROPROGESTAGENEN IN DE MENOPAUZE****Contra-indicaties en ongewenste effecten**

— Zie 6.2.1.en 6.3.1.

**6.3.2.1. Oestroprogestagenen voor orale toediening***ACTIVELLE (Novo Nordisk)*

estradiol 1 mg norethisteron, acetaat 0,5 mg compr. 3 x 28	R/	37,95 €
---	----	---------

*ANGELIQ (Bayer)*

estradiol 1 mg drospirenon 2 mg compr. 1 x 28	R/	27,40 €
3 x 28	R/	51,54 €

*CLIMODIEN (Bayer)*

estradiol, valeraat 2 mg diënogest 2 mg 1 x 28	R/	18,52 €
3 x 28	R/	37,95 €

*CYCLOCUR (Bayer)*

I. estradiol, valeraat 2 mg		
II. estradiol, valeraat 2 mg norgestrel 0,5 mg compr. 3 x 21 (10+11)	R/ b o	11,28 €

*DIVIPLUS (Eumedica)*

I. estradiol, valeraat 2 mg		
II. estradiol, valeraat 2 mg medroxyprogesteron, acetaat 10 mg		
III. estradiol, valeraat 2 mg compr. 3 x 28 (9+12+7)	R/ b o	13,58 €

*DIVIVA (Eumedica)*

I. estradiol, valeraat 2 mg		
II. estradiol, valeraat 2 mg medroxyprogesteron, acetaat 10 mg compr. 3 x 21 (11+10)	R/ b o	11,67 €

*DUOGESTAN (Besins)*

I. estradiol 1 mg		
II. progesteron 200 mg compr. + caps. 3 x (25+14)	R/	37,90 €



**FEMOSTON (Abbott Products)**

I. estradiol 1 mg			
II. estradiol 1 mg dydrogesteron 10 mg compr.	3 x 28 (14+14)	R/	31,70 €
I. estradiol 2 mg			
II. estradiol 2 mg dydrogesteron 10 mg compr.	3 x 28 (14+14)	R/	31,70 €
estradiol 1 mg dydrogesteron 5 mg compr. Conti	3 x 28	R/	42,38 €

**KLIOGEST (Novo Nordisk)**

estradiol 2 mg norethisteron, acetaat 1 mg compr.	3 x 28	R/	42,22 €
---	--------	----	---------

**NAEMIS (Merck)**

I. estradiol 1,5 mg			
II. estradiol 1,5 mg nomegestrol 3,75 mg compr.	3 x 24 (10+14)	R/	49,95 €

**NOVOFEM (Novo Nordisk)**

I. estradiol 1,03 mg			
II. estradiol 1,03 mg norethisteron, acetaat 1 mg compr.	3 x 28 (16+12)	R/	33,56 €

**TRISEQUENS (Novo Nordisk)**

I. estradiol 2 mg			
II. estradiol 2 mg norethisteron, acetaat 1 mg			
III. estradiol 1 mg compr.	3 x 28 (12+10+6)	R/ b o	15,84 €

**6.3.2.2. Oestroprogestagenen voor transdermale toediening****ESTALIS (Novartis Pharma)**

estradiol 50 µg norethisteron 0,25 mg/24 u transdermaal systeem 24	R/	53,07 €
(0,51 mg estradiol en 4,80 mg norethisteron/ 16 cm <sup>2</sup> )		

Posol. 1 applicatie om de 3 à 4 dagen

**FEMINOVA PLUS (Merck)**

I. estradiol 50 µg/24 u			
II. estradiol 50 µg levonorgestrel 10 µg/24 u transdermaal systeem	1 x 12 (6+6)	R/	50,64 €

(I: 1,5 mg estradiol/15 cm<sup>2</sup>;  
II: 1,5 mg estradiol en 1,5 mg levonorgestrel/  
15 cm<sup>2</sup>)

Posol. 1 applicatie per week

**6.3.3. TIBOLON****Ongewenste effecten**

— De gegevens over de veiligheid van tibolon op lange termijn zijn beperkt in vergelijking met de uitgebreide gegevens over oestroprogestagene associaties. Eén studie (de *Million Women Study*) toont voor tibolon een verhoogd risico van borstkanker [zie *Folia oktober 2003*] en een verhoogd risico van endometriumcarcinoom [zie *Folia september 2005*], maar dit laatste werd niet gevonden in de Thebes-studie.

— De LIFT-studie, een placebo-gelcontroleerde studie over het gebruik van tibolon ter preventie van osteoporotische fracturen bij postmenopauzale vrouwen, werd vroegtijdig stopgezet omwille van een verhoogde incidentie van cerebrovasculaire incidenten in de tibolongroep [zie *Folia juli 2006*].

**Interacties**

— Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

Posol. 2,5 mg p.d. in 1 gift
------------------------------

**HERIA (Mithra) ©**

tibolon compr.			
1 x 28 x 2,5 mg	R/	21,51 €	
3 x 28 x 2,5 mg	R/	48,00 €	
6 x 28 x 2,5 mg	R/	76,80 €	

**LIVIAL (Organon) ©**

tibolon compr.			
1 x 28 x 2,5 mg	R/	25,61 €	
3 x 28 x 2,5 mg	R/	48,48 €	

**6.3.4. CYPROTERON + ESTRADIOL****CLIMEN (Bayer)**

I. estradiol, valeraat 2 mg cyproteron, acetaat 1 mg			
II. estradiol, valeraat 2 mg compr.	3 x 21 (11+10)	R/	30,37 €

## 6.4. Middelen i.v.m. de uterusmotiliteit

Volgende groepen geneesmiddelen worden hier besproken:

- oxytocica
- tocolytica.

### 6.4.1. OXYTOCICA

#### Plaatsbepaling

— *Oxytocine* is aangewezen bij ontoereikende uteruscontractiliteit, en voor preventie en behandeling van postpartumbloedingen.

— *Methylergometrine* is een moederkoornalkaloïd dat postpartum gebruikt wordt voor de preventie of de behandeling van uterushypotonie en bloedingen.

— *Dinoproston* (prostaglandine E<sub>2</sub>) stimuleert de uterusmotiliteit tijdens de ganse zwangerschap. Het wordt o.a. gebruikt voor pre-inductie en inductie van de arbeid.

— *Carboprost* (methylanaloog van prostaglandine F<sub>2α</sub>) wordt gebruikt bij postpartumbloeding ten gevolge van uterusatonie.

— *Carbetocine* (langwerkend oxytocine-analoog) wordt gebruikt voor de preventie van uterusatonie na keizer-snede.

#### Ongewenste effecten

— *Oxytocine* en *carbetocine*: verhogen van de incidentie van hyperbilirubinemie bij de neonatus, vooral de prematuur. Risico van hyperstimulatie met foetale hypoxie; toediening alleen onder strikte controle, meestal in hospitaalmilieu.

— *Methylergometrine*: verhoging van de bloeddruk, aritmieën en coronaire spasmen bij de moeder; het mag niet gegeven worden bij hypertensie.

— *Carboprost* en *dinoproston*: gastro-intestinale effecten, cardiovasculaire effecten (bv. hypotensie), zelden convulsies en bronchospasme, bij de moeder.

#### METHERGIN (Novartis Pharma)

methylergometrine, maleaat druppels			
10 ml 0,25 mg/ml	b ○	5,88 €	
(1 ml = 25 dr. = 0,25 mg)			
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 0,2 mg/ml	b ○	6,10 €	

#### PABAL (Ferring)

carbetocine amp. i.v.			
5 x 100 µg/1 ml			H.G.

#### PREPIDIL (Pfizer)

dinoproston gel (endocervicaal, spuit)			
1 x 0,5 mg/3 g			H.G.

#### PROPESS (Ferring)

dinoproston hulpmiddel (vag.)			
5 x 10 mg			H.G.

#### PROSTIN E2 (Pfizer)

dinoproston compr.			
10 x 0,5 mg			H.G.
compr. (vag.)			
4 x 3 mg			H.G.
amp. inf.			
1 x 0,75 mg/0,75 ml			H.G.
1 x 5 mg/0,5 ml			H.G.

#### PROSTIN 15M (Pfizer)

carboprost (trometamol) amp. i.m.			
1 x 0,25 mg/1 ml			H.G.

#### SYNTOCINON (MPCA)

oxytocine amp. i.m. - i.v. - inf.			
5 x 10 IE/1 ml	R/ b ○	6,59 €	

### 6.4.2. TOCOLYTICA

#### Plaatsbepaling

— *Zie Folia oktober 2008.*

— Tocolytica worden gebruikt tot de 34<sup>ste</sup> week van de zwangerschap, en dit voor zover men vermoedt dat het voortzetten van de zwangerschap een voordeel heeft voor moeder en kind.

— Het is niet duidelijk in hoeverre uitstel van de geboorte dankzij tocolytica, leidt tot een betere prognose voor het kind. De tijdswinst bekomen door het gebruik van tocolytica kan wel belangrijk zijn om preventieve maatregelen (bv. transfer naar een ziekenhuis met dienst voor neonatale opvang, behandeling met glucocorticoiden) te realiseren.

—  $\beta_2$ -mimetica (zie 4.1.), vooral ritodrine, worden gebruikt voor hun relaxerend effect op de uterus bij preterm contracties, voor zover er geen moederlijke contra-indicaties bestaan (tachycardie, thyreotoxicose...). Bij intraveneus infuus dient overvulling vermeden te worden. Dreigend miskraam tijdens het eerste trimester is geen indicatie.

— *Atosiban* is een antagonist van oxytocine die intraveneus gebruikt wordt. De behandelingsduur mag niet meer dan 48 uur bedragen, eventueel te herhalen.

— *Indomethacine* (zie 9.1.) wordt soms aangewend voor kortstondige tocolyse. Deze indicatie is niet vermeld in de Belgische SKP.

— *Calciumantagonisten* (zie 1.6.), vooral nifedipine, worden ook als tocolytica gebruikt; de resultaten zijn minstens even goed als met  $\beta_2$ -mimetica, met mogelijk minder ongewenste effecten. Deze indicatie is niet vermeld in de Belgische SKP.

### Ongewenste effecten

- $\beta_2$ -mimetica
  - Bij de moeder: tachycardie, agitatie, beven, nausea, transpireren, congestie van het aangezicht, hyperglykemie, hypokaliëmie.
  - Bij de pasgeborene: beven, hyperglykemie, keto-acidose.
- *Atosiban*
  - Bij de moeder: gastro-intestinale stoornissen, warmte-opwellingen, hoofdpijn, duizeligheid.
- Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen
  - Bij de moeder: zie 9.1.
  - Bij het kind: vroegtijdige sluiting van de ductus arteriosus; invloed op de stolling is beschreven.
- Calciumantagonisten
  - Bij de moeder: zie 1.6.

#### PRE-PAR (Eumedica) ©

ritodrine, hydrochloride compr.		
40 x 10 mg	R/ b ○	26,25 €
amp. i.v. - inf.		
1 x 50 mg/5 ml	R/ b ○	7,71 €
10 x 50 mg/5 ml	R/	54,10 €

#### TRACTOCILE (Ferring)

atosiban (acetaat)		
flacon i.v.		
1 x 6,75 mg/0,9 ml		H.G.
flacon inf.		
1 x 37,5 mg/5 ml		H.G.

## 6.5. Middelen in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid

Natuurlijk progesteron (oraal, vaginaal) of een afgeleide ervan (dydrogesteron) kan worden aangewend om de luteale fase te ondersteunen indien er deficiëntie van het corpus luteum wordt vermoed, dit vooral bij vrouwen bij wie de ovulatie werd geïnduceerd door gonadereline-analogen (zie 6.5.3.) of gonadoreline-antagonisten (zie 6.5.4.).

### 6.5.1. CLOMIFEEN

*Clomifeen*, een selectieve oestrogenreceptormodulator, verhoogt door zijn anti-oestrogeen effect t.h.v. de hypothalamus, de frequentie van de pulsatieve secretie van GnRH (gonadoreline), met tijdelijke verhoging van de concentraties van LH en FSH.

CLOMID (Sanofi-Aventis) ©

clomifeen, citraat  
compr. (deelb.)  
10 x 50 mg R/ b O 9,12 €

PERGOTIME (Serono) ©

clomifeen, citraat  
compr. (deelb.)  
10 x 50 mg R/ b O 9,44 €

#### Indicaties

- Stimulatie van de follikelrijping en inductie van de ovulatie bij anovulatie of oligo-ovulatie als gevolg van hypothalamische disfunctie.
- Toediening van clomifeen om de vruchtbaarheid te verhogen bij vrouwen met een normale ovulatorische cyclus heeft geen zin.

#### Contra-indicaties

- **Zwangerschap.**
- Leverinsufficiëntie.
- Ovariumcysten.

#### Ongewenste effecten

- Verhoogde incidentie van multipele zwangerschap en van abortus.
- Functionele ovariële cysten, waardoor de behandeling tijdelijk moet worden gestaakt.
- Ovariële hyperstimulatie: zeldzaam.
- Warmte-opwellingen.
- Diplopie, visusstoornissen, hoofdpijn.
- Epidemiologische gegevens dat ovulatiestimulerende middelen het risico van ovariumkanker doen toenemen, werden in twijfel getrokken.

#### Zwangerschap

- **Zwangerschap is een contra-indicatie.**

### 6.5.2. GONADOTROPINEN

Follikelstimulerend hormoon (FSH) en luteïniserend hormoon (LH) zijn gonadotropinen of gonadotrope hormonen. Deze glycoproteïnen worden bij man en vrouw gesecreteerd door de hypofysevoorkwab. Het humane choriogonadotrofine (HCG), afgescheiden door de placenta en door trofoblasttumoren, heeft dezelfde biologische activiteit als LH. Het humane menopauzegonadotrofine (HMG) bevat gelijke hoeveelheden LH en FSH.

Vroeger werden gonadotropinen geëxtraheerd uit urine van zwangere vrouwen (voor HCG) of van postmenopauzale vrouwen (voor HMG); nu beschikt men ook over biosynthetisch FSH (corifollitropine, follitropine), LH (lutropine) en HCG (choriogonadotropine).

#### Indicaties

- Vrouw
  - HMG en follitropine
    - Verminderde vruchtbaarheid ten gevolge van anovulatie.
    - Hyperstimulatie van de ovaria in het kader van een IVF-behandeling.
  - HCG
    - Uitlokken van de ovulatie na follikelrijping door HMG of follitropine.

- Timing van de ovulatie in geval van intra-uteriene inseminatie of IVF.
  - Ondersteuning van de luteale fase, voornamelijk bij kunstmatig geïnduceerde cycli.
- Man
- Cryptorchidie met niet-retractiele testes.
  - Steriliteit berustend op oligo-azoöspemie door hypothalamo-hypofysaire deficiëntie.

### Ongewenste effecten

- Multipеле ovulaties, met risico van meerlingzwangerschap.
- Hyperstimulatie met luteïncysten met abdominale last, ascites, oligurie en hemoconcentratie.
- Allergische reacties.
- Reversibele gynaecomastie.

**CHORAGON (Ferring) Ⓢ**  
 choriongonadotrofine (HCG)  
 amp. i.m.  
 3 x 5.000 IE + 1 ml solv. R/ 27,72 €

**ELONVA (Organon) ▼**  
 corifollitropine alfa (biosynthetisch)  
 spuitamp. s.c.  
 1 x 0,1 mg/0,5 ml H.G.  
 1 x 0,15 mg/0,5 ml H.G.

**FOSTIMON (Mithra) ▼**  
 urofollitropine (geïsoleerd uit HMG)  
 flacon i.m. - s.c.  
 1 x 75 IE + 1 ml solv. H.G.  
 10 x 75 IE + 1 ml solv. H.G.  
 1 x 150 IE + 1 ml solv. H.G.  
 10 x 150 IE + 1 ml solv. H.G.

**GONAL-F (Serono)**  
 follitropine alfa (biosynthetisch)  
 amp. s.c.  
 1 x 75 IE + 1 ml solv. R/ b! Ⓢ 36,82 €  
 (met geïnduceerde spuiten voor de inspuitingen)  
 patroon spuit s.c.  
 1 x 300 IE/0,5 ml R/ b! Ⓢ 123,08 €  
 1 x 450 IE/0,75 ml R/ b! Ⓢ 178,94 €  
 1 x 900 IE/1,5 ml R/ b! Ⓢ 345,21 €

**LUPERIS (Serono) Ⓢ**  
 lutropine alfa (biosynthetisch)  
 flacon s.c.  
 1 x 75 IE + 1 ml solv. R/ 74,47 €

**MENOPUR (Ferring) Ⓢ**  
 menopauzegonadotrofine (HMG)  
 (FSH 75 IE + LH 75 IE)  
 amp. i.m. - s.c.  
 10 x poeder + 1 ml solv. R/ 200,38 €

**OVITRELLE (Serono) Ⓢ**  
 choriongonadotrofine alfa (biosynthetisch)  
 spuitamp. s.c.  
 1 x 250 µg/0,5 ml R/ 70,15 €

**PERGOVERIS (Serono) Ⓢ ▼**  
 follitropine alfa (biosynthetisch) 150 IE  
 lutropine alfa (biosynthetisch) 75 IE  
 flacon s.c.  
 10 x poeder + 1 ml solv. R/ 778,06 €

**PREGNYL (Organon) Ⓢ**  
 choriongonadotrofine (HCG)  
 amp. i.m.  
 3 x 1.500 IE + 1 ml solv. R/ b Ⓢ 10,05 €  
 3 x 5.000 IE + 1 ml solv. R/ b Ⓢ 15,39 €

**PUREGON (Organon)**  
 follitropine bèta (biosynthetisch)  
 patroon s.c.  
 1 x 300 IE/0,36 ml R/ b! Ⓢ 129,11 €  
 1 x 600 IE/0,72 ml R/ b! Ⓢ 237,15 €  
 1 x 900 IE/1,08 ml R/ b! Ⓢ 351,14 €  
 Puregon Pen

## 6.5.3. GONADORELINE-ANALOGEN

*Busereline* en *triptoreline* zijn synthetische analogen van het gonadoreline met agonistische werking. Ze worden gebruikt voor ovariële stimulatie als voorbereiding op IVF. Ze worden besproken in 5.3.7.

## 6.5.4. GONADORELINE-ANTAGONISTEN

*Cetrorelix* en *ganirelix* zijn gonadoreline-antagonisten waarmee inhibitie van de gonadotropinesecretie kan bekomen worden, zonder initiële stimulatie. Ze worden gebruikt om bij gecontroleerde ovariële stimulatie premature ovulatie te vermijden. Ze worden besproken in 5.3.8.

## 6.6. Progestagenen

Progesteron is niet actief langs orale weg behalve wanneer een gemiconiseerde vorm wordt gebruikt; gemiconiseerd progesteron kan ook vaginaal worden toegediend om een systemisch effect te verkrijgen. Vooral synthetische progestagenen afgeleid van progesteron of 17- $\alpha$ -hydroxyprogesteron en van testosteron, nortestosteron of norprogesteron, worden gebruikt.

Progestagenen en oestroprogestagene associaties voor anticonceptie en voor menopauzale klachten of hormonale substitutie worden besproken in 6.2. en 6.3.

### Plaatsbepaling

- Lynestrenol en andere derivaten van 19-nortestosteron (bv. norethisteron en norgestrel), hebben anabole en androgene eigenschappen. Dit kan belang hebben in verband met indicaties en contra-indicaties. De recenter geïntroduceerde progestagenen (desogestrel, norgestimaat, gestodeen) zijn derivaten van norgestrel; levonorgestrel is de actieve enantiomeer van norgestrel.
- Progestagenen kunnen cyclisch of continu worden toegediend; cyclische toediening (10 tot 14 dagen) heeft enkel zin indien er een voldoende oestrogene invloed is geweest tijdens de vorige weken.
- Progestagenen hebben geen plaats in de behandeling van dysmenorroe, menorrhagie en premenstrueel syndroom, tenzij het levonorgestrel-bevattend intra-uteriene device (IUD) dat kan gebruikt worden bij idiopathische menorrhagieën.
- Natuurlijk progesteron (oraal, vaginaal) of een afgeleide ervan (dydrogesteron) kan worden aangewend om de luteale fase te ondersteunen indien deficiëntie van het corpus luteum wordt vermoed, dit vooral bij vrouwen bij wie de ovulatie werd geïnduceerd door gonadereline-analogen (zie 6.5.3.).
- Bloedverlies in het eerste trimester van de zwangerschap (dreigend miskraam) is zelden het gevolg van progesterontekort, en vormt op zich geen indicatie voor een behandeling met progesteron.
- Progestagenen worden zonder veel evidentie lokaal aangewend bij goedaardige masthopathie en masthodynie.

### Indicaties

- Anticonceptie: alleen (minipil, prikpil, implantaat, intra-uterien) of in associatie met oestrogenen (zie 6.2.1. en 6.2.2.).
- Urgentie-anticonceptie ("morning-after pill", zie 6.2.3.).
- Postmenopauzale substitutie (oraal, intra-uterien): in associatie met oestrogenen, zie 6.3.2..
- Amenorroe of anovulatoire bloedingen.
- Uitstellen van de menstruatie.
- Endometriose.
- Idiopathische menorrhagieën (intra-uterien).
- Hormoondependente maligniteiten, bv. van endometrium of prostaat; dit wordt vermeld bij de specialiteiten die hiervoor in aanmerking komen.

### Contra-indicaties

- **De progestagenen met androgene eigenschappen zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.**

### Ongewenste effecten

- Stoornissen van het lipiden- en koolhydratenmetabolisme.
- Nausea, braken, diarree.
- Libidovermindering.

- Hoofdpijn, moeheid, neiging tot depressie.
- Oedeem, gewichtstoename.
- Cholestatische icterus en urticaria: zeldzaam.
- Injectie van retardvormen, implantaten of continue toediening van progestagenen om menstruatie tegen te gaan, leidt dikwijls tot onregelmatig bloedverlies (spotting) tijdens de behandeling, en min of meer langdurige amenorroe na stoppen van de behandeling.
- Acne, seborroe, alopecie en hirsutisme met de derivaten met androgene werking.

### Zwangerschap

– De progestagenen met androgene eigenschappen zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap; blootstelling aan deze progestagenen kan leiden tot masculinisatie van de vrouwelijke foetus.

### Interacties

– Zie 6.2.2.

### Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij leveraandoeningen, bij vrouwen met tromboembolische antecedenten of risicofactoren, bij hypertensie, en bij associatie met oestrogenen bij vrouwen met hoog risico van borstcarcinoom.

### Posologie

– De hieronder gegeven posologieën gelden enkel voor de niet-oncologische indicaties van de progestagenen.

– Gezien de noodzaak voor individuele dosisaanpassing wordt geen posologie gegeven voor gebruik bij hormoondependente tumoren.

#### 6.6.1. ORALE TOEDIENING

##### DUPHASTON (Abbott Products)

dydrogesteron  
compr. (deelb.)  
42 x 10 mg R/ b ○ 16,68 €  
Posol. 10 à 40 mg p.d. in 1 gift

##### LUTENYL (Merck)

nomegestrol, acetaat  
compr.  
30 x 5 mg R/ b ⊕ 16,06 €  
90 x 5 mg R/ b ⊕ 31,21 €  
Posol. 5 mg p.d. in 1 gift

##### MEGACE (Bristol-Myers Squibb)

megestrol, acetaat  
compr.  
30 x 160 mg R/ a ○ 42,55 €  
(enkel gebruikt bij antitumorale therapie)

##### NOGEST (Mithra)

nomegestrol, acetaat  
compr. (deelb.)  
30 x 5 mg R/ b ⊕ 15,62 €  
60 x 5 mg R/ b ⊕ 22,48 €  
90 x 5 mg R/ b ⊕ 30,73 €  
Posol. 5 mg p.d. in 1 gift

##### ORGAMETRIL (Organon)

lynestrenol  
compr. (deelb.)  
30 x 5 mg R/ b ○ 6,79 €  
Posol. 2,5 à 10 mg p.d. in 1 gift  
(ook gebruikt bij antitumorale therapie)

##### PRIMOLUT-NOR (Bayer)

norethisteron, acetaat  
compr. (deelb.)  
30 x 10 mg R/ b ○ 8,87 €  
Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 gift

##### PROVERA (Pfizer)

medroxyprogesteron, acetaat  
compr.  
24 x 5 mg R/ b ○ 7,11 €  
30 x 10 mg R/ b ○ 10,07 €  
50 x 100 mg R/ a ⊕ 26,39 €  
40 x 250 mg R/ a ⊕ 42,30 €  
25 x 400 mg R/ a ⊕ 39,01 €  
30 x 500 mg R/ a ⊕ 54,24 €  
susp.  
100 ml 500 mg/5 ml R/ a ○ 49,18 €  
Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 gift  
(ook gebruikt bij antitumorale therapie)

##### UTROGESTAN (Besins)

progesteron (gemiconiseerd)  
caps. (oraal)  
30 x 100 mg R/ b ○ 9,99 €  
90 x 100 mg R/ b ○ 21,51 €  
45 x 200 mg R/ b ○ 21,51 €  
Posol. 200 à 300 mg p.d. in 1 à 2 giften

##### VERAPLEX (Teva)

medroxyprogesteron, acetaat  
compr.  
100 x 100 mg R/ a ⊕ 46,32 €  
compr. (deelb.)  
30 x 500 mg R/ a ⊕ 54,24 €  
(enkel gebruikt bij antitumorale therapie)

**6.6.2. TRANSDERMALE TOEDIENING***CRINONE (Serono)*

progesteron (gemicroniseerd)  
doseergel (vag.)  
15 doses 90 mg/dosis R/ 49,95 €

*PROGESTOGEL (Besins)*

progesteron  
gel  
80 g 10 mg/g R/ 5,69 €

**6.6.3. VAGINALE TOEDIENING***UTROGESTAN (Besins)*

progesteron (gemicroniseerd)  
caps. vag.  
90 x 100 mg R/ b ○ 21,51 €  
45 x 200 mg R/ b ○ 21,51 €



## 6.7. Antiprogestagenen

*Mifepriston* is een synthetisch steroid met antiprogestagene werking voor zwangerschapsafbreking en voor inductie van de arbeid bij dood in utero. De aflevering kan enkel gebeuren door een ziekenhuisapotheker na voorleggen van een voorschrift en een verklaring van een arts, eigenhandig en in dubbel opgesteld. Gedetailleerde informatie kan bekomen worden bij de ziekenhuisapotheker.

### Contra-indicaties

- Bijnierschorsinsufficiëntie.
- Ernstig astma dat niet onder controle is.
- Ectopische zwangerschap.
- Erfelijke porfyrie.

### Ongewenste effecten

- Uteriene bloedingen en contracties.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Huidrupties.

*MIFEGYNE* (Pharma Logistics)

mifepriston  
compr.  
3 x 200 mg

H.G.

## 6.8. Lactatieremming

Lactatieremming gebeurt door toediening van dopamine-agonisten. *Cabergoline* is chemisch verwant met de ergotderivaten. *Quinagolide* is een niet-ergotderivaat.

Bromocriptine en een aantal niet-ergotamine dopamine-agonisten (pergolide, pramipexol, ropinirol en rotigotine) worden vooral gebruikt bij de ziekte van Parkinson en bij "restless legs syndrome"; zij worden besproken in hoofdstuk 10.6.2.

### Indicaties

- Cabergoline: suppressie van lactatie en hyperprolactinemie.
- Quinagolide: hyperprolactinemie.

### Contra-indicaties

- Ulcus pepticum.
- Ernstige cardiovasculaire aandoeningen.
- Antecedenten van psychische stoornissen.

### Ongewenste effecten

- Orthostatische hypotensie, nausea, obstipatie.
- Vaatspasmen, hallucinaties of psychotische reacties: zeldzaam met de gewone doses.
- Compulsief gedrag, bv. gokverslaving [zie *Folia september 2007*] en hyperseksualiteit bij chronisch gebruik van dopamine-agonisten.
- Inflammatoire reacties zoals pleuritis, pericarditis, retroperitoneale fibrose en hartklepletsels bij chronisch gebruik van ergotderivaten (zie 10.6.2.).

### Bijzondere voorzorgen

- In afwezigheid van zwangerschapswens wordt best niet-hormonale anticonceptie gestart.
- Bij zwangerschapswens bij de behandeling van hyperprolactinemie en/of galactorroe, moet, zodra de diagnose van zwangerschap is gesteld, de inname van bromocriptine, cabergoline of quinagolide gestaakt worden. Bij grote hypofysetumoren wordt de behandeling soms, onder nauwgezette supervisie, tijdens de zwangerschap voortgezet.

### Cabergoline

#### Posol.

- preventie van lactatie: eenmalig 1 mg de eerste dag postpartum
- suppressie van lactatie: 0,25 mg om de 12 uur gedurende 2 dagen

#### SOSTILAR (Pfizer)

cabergoline  
compr. (deelb.)  
8 x 0,5 mg

R/ b! ○ 39,73 €

### Quinagolide

#### NORPROLAC (Ferring) ▼

- quinagolide (hydrochloride) 25 µg
  - quinagolide (hydrochloride) 50 µg
- compr. 6 (3+3) R/ b! ○ 8,61 €

#### CABERGOLINE TEVA (Teva)

cabergoline  
compr. (deelb.)  
2 x 0,5 mg R/ 23,60 €

#### DOSTINEX (Pfizer)

cabergoline  
compr. (deelb.)  
2 x 0,5 mg R/ 29,50 €

quinagolide (hydrochloride)  
compr.

30 x 75 µg R/ b! ○ 37,82 €

## 7. Urogenitaal stelsel

- 7.1. Blaasfunctiestoornissen
- 7.2. Benigne prostaathypertrofie
- 7.3. Impotentie
- 7.4. Diverse middelen bij urogenitale problemen

De geneesmiddelen gebruikt bij urogenitale infecties worden besproken in hoofdstuk 11.1. *Antibacteriële middelen*; de middelen gebruikt bij neoplastische aandoeningen worden besproken in hoofdstuk 5. *Hormonaal stelsel*, en in hoofdstuk 13. *Antitumorale middelen*. Sommige spasmolytica (zie 3.2.) worden soms ook voor urinaire problemen aangewend. Soms worden bij bedwateren ("enuresis nocturna") en nycturie geneesmiddelen gebruikt (vooral desmopresine, zie 5.5.2. en *Folia mei 2005 en juli 2007*).

### 7.1. BLAASFUNCTIESTOORNISSEN

#### Plaatsbepaling

— Niet-medicamenteuze maatregelen (vochtbeperking, blaastraining en bekkenbodemspieroefeningen) verbeteren de symptomen van incontinentie. Er zijn weinig degelijke studies die een medicamenteuze aanpak vergelijken met een niet-medicamenteuze aanpak of met een combinatie van beide.

— De juiste plaats van sommige van deze geneesmiddelen bij blaas- en blaasfincerproblemen staat niet vast [zie *Folia maart 2002 en april 2008*].

— Overactieve blaas met incontinentie (syn. urge-incontinentie of aandrangincontinentie) of zonder incontinentie: symptomatische verbetering met anticholinergica; de doeltreffendheid van de verschillende anticholinergica is vergelijkbaar, en er is een belangrijk placebo-effect.

— Inspanningsincontinentie (syn. stressincontinentie): hoewel medicatie geen belangrijke rol speelt bij inspanningsincontinentie, worden bepaalde geneesmiddelen soms gebruikt in associatie met de niet-medicamenteuze aanpak.

— Blaasatonie: bethanechol wordt voorgesteld. Alfa-blokkers worden gebruikt, maar ze hebben geen invloed op de contractiliteit van de blaas en deze indicatie wordt niet in de SKP's vermeld.

— Meer en meer wordt volgende indeling gebruikt:

- Symptomen te wijten aan stoornissen van de vulling van de blaas: stressincontinentie, overactieve blaas, nycturie, bedwateren.
- Symptomen te wijten aan problemen met de blaaslediging: obstructie (zie 7.2. *Benigne prostaathypertrofie*), sfincterdisfunctie, blaasatonie.

#### Indicaties

— Urge-incontinentie door blaasinstabiliteit: de anticholinergica *darifenacine*, *fesoterodine*, *tolterodine*, *oxybutynine*, *propiverine*, *solifenacine*, en (weinig overtuigend) *flavoxaat*.

— Inspanningsincontinentie bij de vrouw (bij onvoldoende effect van niet-medicamenteuze maatregelen): *duloxetine* (ook gebruikt als antidepressivum, zie 10.3.1.).

— Overloopincontinentie: de aanpak gebeurt in functie van de etiologie, en vergt dikwijls een chirurgische ingreep.

— Blaasatonie: *bethanechol*.

#### Contra-indicaties

— Darifenacine, fesoterodine, tolterodine, oxybutynine (ook transdermaal), propiverine, solifenacine: deze van de anticholinergica (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

— Bethanechol: urogenitale of gastro-intestinale obstructie, astma.

#### Ongewenste effecten

— Darifenacine, fesoterodine, tolterodine, oxybutynine (ook transdermaal),

propiverine, solifenacine: o.a. anticholinerge effecten (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

— Flavoxaat: abdominale pijn, duizeligheid.

— Duloxetine: gezien duloxetine de heropname van noradrenaline en serotonine remt, kunnen de ongewenste effecten gezien met SSRI's niet worden uitgesloten (zie 10.3.2. en Folia juli 2006).

— Oxybutynine transdermaal: ook huidreacties.

— Bethanechol: tekenen van cholinerge stimulatie (nausea, braken, zweten, speekselvloed, onwillekeurige mictie of defecatie, bronchospasme, bradycardie, hypotensie).

### Interacties

— Solifenacine en propiverine zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

— Tolterodine is een substraat van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

— Duloxetine is een substraat van CYP1A2 en CYP2D6, en inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

— Duloxetine: serotoninesyndroom in combinatie met andere stoffen met serotonerge werking (vooral MAO-inhibitors of SSRI's) (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

## 7.1.1. Middelen bij overactieve blaas

### Darifenacine

Posol. 7,5 à 15 mg p.d. in 1 gift

EMSELEX (Novartis Pharma)

darifenacine (bromide)			
compr. (vertraagde vrijst.)			
28 x 7,5 mg	R/ b! ○	50,89 €	
98 x 7,5 mg	R/ b! ○	128,74 €	
28 x 15 mg	R/ b! ○	60,23 €	
98 x 15 mg	R/ b! ○	153,87 €	

### Fesoterodine

Posol. 4 à 8 mg p.d. in 1 gift

TOVIAZ (Pfizer) ▼

fesoterodine, fumarate			
compr. (vertraagde vrijst.)			
28 x 4 mg	R/ b! ○	49,96 €	
84 x 4 mg	R/ b! ○	109,82 €	
28 x 8 mg	R/ b! ○	55,33 €	
84 x 8 mg	R/ b! ○	121,91 €	

### Flavoxaat

Posol. 600 à 800 mg p.d. in 3 à 4 giften

URISPAS (Nycomed)

flavoxaat, hydrochloride			
compr.			
40 x 200 mg	R/ cx ○	9,49 €	
100 x 200 mg	R/ cx ○	14,77 €	

### Oxybutynine

Posol.

- per os: 10 à 15 mg p.d. in 2 à 3 giften  
- transdermaal: 1 transdermaal systeem 2 x per week

DITROPAN (Sanofi-Aventis)

oxybutynine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
30 x 5 mg	R/ b! cx ○	7,88 €	
100 x 5 mg	R/ b! cx ○	13,23 €	
sir.			
473 ml 5 mg/5 ml	R/ b! cx ○	13,26 €	

KENTERA (Eurocept)

oxybutynine			
transdermaal systeem			
8 x 3,9 mg/24 u	R/	45,81 €	
24 x 3,9 mg/24 u	R/	114,13 €	
(36 mg/39 cm <sup>2</sup> )			

OXYBUTYNINE EG (Eurogenerics)

oxybutynine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
30 x 5 mg	R/ b! cx ○	6,10 €	
100 x 5 mg	R/ b! cx ○	8,87 €	

OXYBUTYNINE HCL MYLAN (Mylan)

oxybutynine, hydrochloride			
compr.			
30 x 5 mg	R/ b! cx ○	5,89 €	
100 x 5 mg	R/ b! cx ○	8,87 €	

OXYBUTYNINE SANDOZ (Sandoz)

oxybutynine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
30 x 5 mg	R/ b! cx ○	6,10 €	
120 x 5 mg	R/ b! cx ○	9,83 €	

### Propiverine

Posol. 15 à 30 mg p.d. in 1 à 2 giften

MICTONORM (Nycomed) ▼

propiverine, hydrochloride			
compr.			
56 x 15 mg	R/	24,90 €	
168 x 15 mg	R/	55,00 €	

### Solifenacine

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 gift

VESICARE (Astellas)

solifenacine, succinaat			
compr.			
30 x 5 mg	R/	54,72 €	
90 x 5 mg	R/ b! ○	117,01 €	
200 x 5 mg	R/	201,00 €	
30 x 10 mg	R/	80,00 €	
90 x 10 mg	R/ b! ○	155,67 €	

**Tolterodine**

*Posol.* 4 mg p.d. (in geval van lever- of nierinsufficiëntie 2 mg p.d.) in 2 giften (in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)

**DETRUSITOL (Pfizer)**

tolterodine, tartraat  
compr.

56 x 2 mg	R/	47,45 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
28 x 4 mg	R/ b! ○	50,89 €
84 x 4 mg	R/ b! ○	111,66 €

**7.1.2. Middelen bij inspannings-incontinentie****Duloxetine**

*Posol.* 80 mg p.d. in 2 giften

**YENTREVE (Eli Lilly)**

duloxetine (hydrochloride)  
caps. (maagsapresist.)

56 x 20 mg	R/	57,69 €
56 x 40 mg	R/	57,69 €

**7.1.3. Middelen bij blaasatonie****Bethanechol**

*Posol.* tot 50 mg p.d. in 3 à 4 giften

**MYOCHOLINE-GLENWOOD (Infarmed)**

bethanechol, hydrochloride  
compr. (deelb.)

50 x 10 mg		16,76 €
------------	--	---------

**7.2. BENIGNE PROSTAATHYPER-TROFIE****Plaatsbepaling**

— Zie ook *Folia december 2003 en Transparantiefiche "Aanpak van benigne prostaathypertrofie"*.

— Gezien het zeer wisselende patroon van de klachten kan bij benigne prostaathypertrofie bij milde symptomen een afwachtende houding worden aangenomen. Het geven van algemene adviezen, en het vastleggen, samen met de patiënt, van de doelstelling van de behandeling, zijn belangrijke maatregelen.

— Alfa<sub>1</sub>-blokkers zijn bij matig ernstige symptomen dikwijls een eerste keuze. Ze geven een beperkte winst op scorelijsten en urodynamische parameters; de winst treedt op binnen de maand. Alle  $\alpha_1$ -blokkers lijken even doeltreffend.

— 5 $\alpha$ -reductase-inhibitoren hebben een beperkt en traag effect op de symptomen. Het duurt 6 maanden vooraleer hun effect kan geëvalueerd worden. Ze kunnen bij patiënten met een sterk vergrote prostaat (> 30 ml) de kans op urinaire retentie beperken. Na het stoppen van de behandeling neemt het prostaatvolume weer toe.

— Het associëren van een  $\alpha_1$ -blokker en een 5 $\alpha$ -reductase-inhibitor biedt bij een grote prostaat een statistisch significante winst op de urinaire klachten maar dit is waarschijnlijk klinisch niet relevant. Een effect is pas na één jaar merkbaar. Er is wel minder acute retentie.

— Het effect van het Serenoa repens-extract is onduidelijk.

— Invasieve behandeling waaronder chirurgie is bij ernstige symptomen of complicaties de beste aanpak.

**7.2.1. Alfa<sub>1</sub>-blokkers**

$\alpha_1$ -blokkers hebben een relaxerend effect op de gladde spiercellen ter hoogte van de blaashals, maar ook ter hoogte van de bloedvaten.

**Plaatsbepaling**

— Zie 7.2.

— De verschillende  $\alpha_1$ -blokkers hebben waarschijnlijk eenzelfde doeltreffendheid bij benigne prostaathypertrofie; ze beïnvloeden het prostaatvolume niet.

**Indicaties**

— Benigne prostaathypertrofie. *Alfuzosine* en *tamsulosine* zijn enkel geregistreerd voor gebruik bij benigne prostaathypertrofie. *Terazosine* is ook geregistreerd voor gebruik bij hypertensie. *Prazosine* wordt uitsluitend gebruikt bij hypertensie, en wordt vermeld in 1.1.1.

**Contra-indicaties**

— Antecedenten van orthostatische hypotensie of van syncope.  
— Hartfalen.

**Ongewenste effecten**

— Orthostatische hypotensie en duizeligheid, vooral bij ouderen en bij associatie met andere antihypertensiva.

— Moeheid en sedatie.

— Tamsulosine: "Floppy Iris Syndrome" tijdens operatieve behandeling van cataract [zie *Folia maart 2010*].

**Interacties**

— Meer orthostatische hypotensie bij associatie met andere antihypertensiva.

**Bijzondere voorzorgen**

— Waarschuwen voor mogelijke orthostatische hypotensie bij de start van de behandeling, en noodzaak voor langzaam opdrijven van de dosis.

**Alfuzosine**

*Posol.* benigne prostaathypertrofie:  
10 mg p.d. in 1 à 2 giften

**ALFUZOSINE MYLAN (Mylan)**

alfuzosine, hydrochloride compr. (vertraagde vrijst.)		
56 x 5 mg	R/	17,95 €
30 x 10 mg	R/	18,86 €

**ALFUZOSINE SANDOZ (Sandoz)**

alfuzosine, hydrochloride compr. (vertraagde vrijst.)		
60 x 5 mg	R/	27,18 €
30 x 10 mg	R/	18,50 €
60 x 10 mg	R/	37,38 €

**XATRAL (Sanofi-Aventis)**

alfuzosine, hydrochloride compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
56 x 5 mg	R/	35,89 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)		
30 x 10 mg	R/	37,73 €

**Tamsulosine**

*Posol.* benigne prostaathypertrofie:  
0,4 mg p.d. in 1 gift

**DOC TAMSULOSINE (Docpharma)**

tamsulosine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	19,25 €
90 x 0,4 mg	R/	37,88 €

**OMIC (Astellas)**

tamsulosine, hydrochloride compr. Ocas (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	40,45 €
90 x 0,4 mg	R/	90,88 €
200 x 0,4 mg	R/	149,50 €

**OMIC (Impexco)**

tamsulosine, hydrochloride compr. Ocas (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	40,45 €
(parallel invoer)		

**OMIC (Pl-Pharma)**

tamsulosine, hydrochloride compr. Ocas (vertraagde vrijst.)		
90 x 0,4 mg	R/	90,88 €
(parallel invoer)		

**RANOMAX (Ranbaxy)**

tamsulosine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
100 x 0,4 mg	R/	25,00 €

**TAMSULOSINE EG (Eurogenerics)**

tamsulosine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	19,50 €
90 x 0,4 mg	R/	38,40 €

**TAMSULOSINE HCL YAMANOUCI (Astellas)**

tamsulosine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	23,00 €
90 x 0,4 mg	R/	49,50 €
200 x 0,4 mg	R/	83,75 €

**TAMSULOSINE MYLAN (Mylan)**

tamsulosine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	20,20 €
90 x 0,4 mg	R/	40,40 €
200 x 0,4 mg	R/	60,00 €

**TAMSULOSINE SANDOZ (Sandoz)**

tamsulosine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	20,10 €
90 x 0,4 mg	R/	30,00 €
200 x 0,4 mg	R/	59,00 €

**TAMSULOSINE TEVA (Teva)**

tamsulosine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	19,27 €
90 x 0,4 mg	R/	28,78 €
200 x 0,4 mg	R/	63,96 €

**Terazosine**

*Posol.*  
benigne prostaathypertrofie  
1 mg p.d., geleidelijk opdrijven tot 5  
à 10 mg p.d. in 1 gift  
hypertensie  
1 à 2 mg p.d. in 1 gift

**HYTRIN (Pharma Logistics)**

terazosine (hydrochloride) compr.		
10 x 1 mg	R/ b <sup>1</sup>	6,24 €
28 x 2 mg	R/ b <sup>1</sup>	12,79 €
28 x 5 mg	R/ b <sup>1</sup>	21,12 €
28 x 10 mg	R/ b <sup>1</sup>	28,98 €

**TERAZOSABB (Pharma Logistics)**

terazosine (hydrochloride)		
compr.		
10 x 1 mg	R/ b!	5,35 €
28 x 2 mg	R/ b!	8,63 €
84 x 2 mg	R/ b!	18,89 €
28 x 5 mg	R/ b!	14,44 €
84 x 5 mg	R/ b!	35,76 €
28 x 10 mg	R/ b!	23,20 €
84 x 10 mg	R/ b!	50,71 €

**TERAZOSINE EG (Eurogenerics)**

terazosine (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
28 x 2 mg	R/ b!	8,63 €
56 x 2 mg	R/ b!	12,11 €
compr.		
28 x 5 mg	R/ b!	14,44 €
56 x 5 mg	R/ b!	26,32 €
28 x 10 mg	R/ b!	23,20 €
56 x 10 mg	R/ b!	35,61 €

**TERAZOSINE MYLAN (Mylan)**

terazosine (hydrochloride)		
compr.		
28 x 2 mg	R/ b!	7,80 €
50 x 2 mg	R/ b!	7,34 €
28 x 5 mg	R/ b!	13,01 €
50 x 5 mg	R/ b!	26,54 €
50 x 10 mg	R/ b!	36,49 €

**TERAZOSINE SANDOZ (Sandoz)**

terazosine (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
28 x 2 mg	R/ b!	8,45 €
56 x 2 mg	R/ b!	11,01 €
98 x 2 mg	R/ b!	21,24 €
28 x 5 mg	R/ b!	14,33 €
56 x 5 mg	R/ b!	24,43 €
98 x 5 mg	R/ b!	37,69 €

**7.2.2. 5-alfa-reductase-inhibitoren****Plaatsbepaling**

— Zie 7.2.

— *Finasteride* en *dutasteride* remmen de omzetting van testosteron tot dihydrotestosteron ter hoogte van de prostaat, wat leidt tot vermindering van het prostaatvolume.

— *Finasteride* wordt in lage dosis soms gebruikt bij alopecia androgenetica. Het effect is tijdelijk en beperkt, en er is weinig geweten over de veiligheid op lange termijn. Deze indicatie wordt niet vermeld in de SKP's [zie *Folia april 2009*].

**Indicaties**

— Benigne prostaathypertrofie met prostaatvolume groter dan 40 ml.

**Ongewenste effecten**

— Anti-androgene effecten: impotentie, verminderde libido, ejaculatiestoornissen, gynaecomastie.

— *Huideruptions*.

— Pijn t.h.v. de testes.

— *Finasteride*: vermoeden van verhoogd risico van borstkanker bij mannen [*Folia november 2010*].

**Zwangerschap**

— *Finasteride* en *dutasteride* zijn **teratogeen** (zie rubriek "**Bijzondere voorzorgen**").

**Interacties**

— *Dutasteride* is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id* in *Inleiding*).

**Bijzondere voorzorgen**

— *Finasteride* en *dutasteride* zijn **teratogeen**. Men raadt daarom aan een condoom te gebruiken in geval van seksuele betrekkingen met een zwangere vrouw of een vrouw die kan zwanger worden. Deze vrouwen mogen ook geen geneesmiddelen op basis van *finasteride* of *dutasteride* manipuleren.

— Daling van het prostaatspecifiek antigeen (PSA), met implicaties voor screening voor prostaatscarcinoom.

**Dutasteride**

Posol. 0,5 mg p.d. in 1 gift
------------------------------

**AVODART (GSK)**

dutasteride		
caps.		
30 x 0,5 mg	R/	44,83 €

**AVODART (PI-Pharma)**

dutasteride		
caps.		
30 x 0,5 mg	R/	44,83 €
(parallelinvoer)		

**Finasteride**

Posol. 5 mg p.d. in 1 gift
----------------------------

**FINASTERIDE EG (Eurogenerics)**

finasteride		
compr.		
30 x 5 mg	R/	28,54 €
60 x 5 mg	R/	39,60 €
100 x 5 mg	R/	59,30 €

**FINASTERIDE MYLAN (Mylan)**

finasteride		
compr.		
28 x 5 mg	R/	18,00 €
112 x 5 mg	R/	45,00 €

**FINASTERIDE RANBAXY (Ranbaxy)**

finasteride		
compr.		
100 x 5 mg	R/	54,30 €

**FINASTERIDE SANDOZ (Sandoz)**

finasteride compr.		
30 x 5 mg	R/	28,63 €
60 x 5 mg	R/	39,69 €
100 x 5 mg	R/	59,36 €

**FINASTERIDE TEVA (Teva)**

finasteride compr.		
30 x 5 mg	R/	25,00 €
100 x 5 mg	R/	54,30 €

**PROSCAR (MSD)**

finasteride compr.		
28 x 5 mg	R/	38,08 €

**7.2.3. Combinatiepreparaten****COMBODART (GSK)**

dutasteride 0,5 mg tamsulosine, hydrochloride 0,4 mg caps. (vertraagde vrijst.) 30	R/	44,83 €
90	R/	93,31 €

Posol. 1 compr. p.d.

**7.2.4. Middelen op basis van planten****Plaatsbepaling**

— Deze geneesmiddelen bevatten o.a. extracten van de vruchten van *Serenoa repens* (syn. *Sabal serrulata* of zaagpalm). *Serenoa repens* gaf in enkele studies een resultaat vergelijkbaar met finasteride en  $\alpha_1$ -blokkers, maar er is twijfel over de werkzaamheid bij ernstig prostaatlijden. Wegens mogelijke gastro-intestinale klachten is inname tijdens de maaltijd aanbevolen.

— Het gebruik van Afrikaanse kers (*Pygeum africanum*) en brandnetel (*Urtica dioica*) bij prostaatlijden steunt op "traditioneel gebruik".

**PROSTALANE (VSM)**

<i>Serenoa repens</i> , extract 160 mg <i>Urtica dioica</i> , extract 120 mg caps. 60		25,00 €
Posol. 2 caps. p.d. in 2 giften		

**PROSTASERENE (Therabel)**

<i>Serenoa repens</i> , extract caps. 30 x 320 mg		16,06 €
Posol. 320 mg p.d. in 1 gift		

**PROSTATONIN (Boehringer Ingelheim) ▼**

<i>Pygeum africanum</i> , extract 25 mg <i>Urtica dioica</i> , extract 300 mg caps. 30		25,00 €
Posol. 4 caps. p.d. in 2 giften		

**PROSTA URGENIN (Madaus)**

<i>Serenoa repens</i> , extract caps. 30 x 320 mg		16,06 €
Posol. 320 mg p.d. in 1 gift		

**URGENIN (Madaus)**

<i>Echinacea purpurea</i> , sap 0,28 g <i>Serenoa repens</i> , tinctuur 0,65 g/g druppels 50 ml		8,48 €
---	--	--------

**7.3. IMPOTENTIE****7.3.1. Alprostadil (prostaglandine E<sub>1</sub>)****Indicaties**

— Erectiedisfunctie: intracaverneus (dikwijls samen met andere vasodilatoren).

— Een andere specialiteit op basis van alprostadil, voor intraveneus gebruik (zie 1.13.2.), wordt gebruikt voor het openhouden van de ductus arteriosus bij neonati met bepaalde congenitale hartafwijkingen

**Ongewenste effecten**

— Lokale pijn en priapisme bij intracaverneus gebruik.

**CAVERJECT (Pfizer)**

alprostadil flacon i.cavern.		
1 x 5 $\mu$ g + 1 ml spuit solv.	R/	12,79 €
1 x 10 $\mu$ g + 1 ml spuit solv.	R/	16,99 €
5 x 10 $\mu$ g + 1 ml spuit solv.	R/	58,00 €
1 x 20 $\mu$ g + 1 ml spuit solv.	R/	25,71 €
5 x 20 $\mu$ g + 1 ml spuit solv.	R/	81,63 €

**7.3.2. Yohimbine**

*Yohimbine* wordt, zonder argumenten, sinds lang voorgesteld bij impotentie.

**Ongewenste effecten**

— Bloeddrukstijging.  
— Neurologische ongewenste effecten en tachycardie bij hoge doses.

**YOCORAL (Infarmed)**

yohimbine, hydrochloride compr.		
50 x 5 mg	R/	25,52 €
100 x 5 mg	R/	34,79 €

Posol. —



### 7.3.3. Fosfodiësterase type 5-inhibitoren

*Sildenafil*, *tadalafil* en *vardenafil* leiden tot erectie bij seksuele stimulatie.

#### Indicaties

- Erectiestoornissen van diverse oorsprong.
- Arteriële pulmonale hypertensie voor sildenafil (zie 1.13.1.).

#### Contra-indicaties

- Patiënten op nitraten of molsidomine (risico van ernstige hypotensie).
- Onstabiele angor of ernstig hartfalen.
- Ischemische optische neuropathie.

#### Ongewenste effecten

- Hoofdpijn.
- Dyspepsie, nausea, duizeligheid, hypotensie, warmte-opwellingen.
- Tijdelijke visusstoornissen; ischemische optische neuropathie met eventueel blindheid is gerapporteerd [zie *Folia november 2006*].
- Priapisme.
- Verergering van slaapapnoe.

#### Interacties

- Deze middelen zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id in Inleiding*).
- Ernstige hypotensie bij gebruik samen met nitraten of molsidomine.
- Sildenafil: vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

#### Bijzondere voorzorgen

- De veiligheid van deze geneesmiddelen bij ernstig leverlijden, hypotensie, recent cardiovasculair of cerebrovasculair accident, of erfelijke degeneratieve stoornissen van de retina staat niet vast.
- Voor sildenafil en vardenafil dient de inname 1 uur voor de seksuele betrekkingen te gebeuren, en het effect houdt enkele uren aan; tadalafil werkt door zijn langere halfwaardetijd meer dan 24 uur.

#### *CIALIS* (Eli Lilly)

tadalafil		
compr.		
28 x 5 mg	R/	96,15 €
4 x 10 mg	R/	53,10 €
4 x 20 mg	R/	53,10 €
8 x 20 mg	R/	91,72 €
12 x 20 mg	R/	132,48 €

*Posol.* 10 à 20 mg (max. 1 x p.d.)

#### *LEVITRA* (Bayer)

vardenafil (hydrochloride)		
compr.		
4 x 5 mg	R/	12,03 €
4 x 10 mg	R/	24,06 €
8 x 10 mg	R/	41,14 €
12 x 10 mg	R/	61,37 €
4 x 20 mg	R/	48,11 €
8 x 20 mg	R/	82,28 €
12 x 20 mg	R/	122,74 €

*Posol.* 5 à 20 mg (max. 1 x p.d.)

#### *VIAGRA* (Pfizer)

sildenafil (citraat)		
compr.		
4 x 25 mg	R/	38,30 €
4 x 50 mg	R/	44,71 €
12 x 50 mg	R/	113,74 €
4 x 100 mg	R/	49,37 €
12 x 100 mg	R/	127,73 €

*Posol.* 25 à 100 mg (max. 1 x p.d.)

## 7.4. DIVERSE MIDDELEN BIJ UROGENITALE PROBLEMEN

### Plaatsbepaling

- *Citraatzouten* kunnen door alkalinisatie van de urine uraat- en cystinestenen oplossen of voorkomen. Ze zijn ook nuttig bij de preventie van de vorming van recidiverende calciumoxalaatstenen, zeker bij patiënten met hypocitraturie.
- *Fenazopyridine* wordt, zonder argumenten, voorgesteld voor verschillende symptomen van de urinaire tractus; bij bewezen infectie of bij sterk vermoeden ervan, dient gekozen te worden voor een antibacterieel middel.
- *Methenamine* wordt, zonder argumenten, voorgesteld als decongestivum en antisepticum van de urogenitale tractus.
- *Arctostaphylos uva-ursi* (beredruif) wordt zonder veel argumenten voorgesteld voor de behandeling van niet-gecompliceerde cystitis bij de vrouw.

### Ongewenste effecten

- Fenazopyridine: oranjeverkleuring van de urine wat het correct aflezen van urinestrips bemoeilijkt; leverfunctiestoornissen, hemolytische anemie,

methemoglobinemie, nefrolithiasis en kristallurie.

— *Arctostaphylos uva-ursi*: gastro-intestinale stoornissen, hepatotoxiciteit.

### Bijzondere voorzorgen

— Citraatzouten: let op bij patiënten op streng zoutarm dieet gezien het hoog gehalte aan natrium, en bij patiënten met nierinsufficiëntie gezien het hoog gehalte aan kalium.

#### *MICTASOL (Medgenix)*

Malva silvestris, vrucht 250 mg  
methenamine 50 mg  
broomkamfer 20 mg  
compr. 50

5,30 €

#### *URALYT U (Madaus)*

citroenzuur 740 mg  
citroenzuur, kaliumzout 2,3 g  
citroenzuur, natriumzout 1,95 g/5 g  
gran. 280 g

17,85 €

#### *UROCYSTIL (Tilman) ▼*

*Arctostaphylos uva-ursi*, droog extract  
(met minimum 20% arbutine)  
compr.  
40 x 500 mg

12,35 €

#### *UROPYRINE (Sterop)*

fenazopyridine, hydrochloride  
compr.  
30 x 100 mg

R/

9,39 €

## 8. Pijn en koorts

- 8.1. Medicamenteuze koorts- en pijnbestrijding
- 8.2. Analgetica - antipyretica
- 8.3. Narcotische analgetica
- 8.4. Narcotische antagonist

### 8.1. Medicamenteuze koorts- en pijnbestrijding

#### Plaatsbepaling

##### — Koorts

- Bij koorts gaat men eerst de oorzaak proberen te achterhalen en te behandelen.
- Koorts bij kinderen hoeft niet noodzakelijk behandeld te worden. Het is belangrijk ouders daarover te informeren. Indien toch behandeld wordt, is oraal paracetamol de eerste keuze. Ibuprofen (zie 9.1.) is even doeltreffend, maar het risico van ongewenste effecten is groter. Vooral bij kinderen met dehydratie zijn ernstige nierproblemen gerapporteerd met ibuprofen. Ibuprofen wordt daarom afgeraden bij kinderen met dehydratie of met diarree, en bij kinderen met nierinsufficiëntie [zie *Folia juli 2005 en december 2008*].
- Acetylsalicylzuur zou het risico van optreden van het (zeer zeldzame) syndroom van Reye verhogen bij kinderen met virale infecties (influenza, varicella). Het gebruik van acetylsalicylzuur bij kinderen jonger dan 12 jaar wordt daarom afgeraden, behalve in bepaalde specifieke indicaties [zie *Folia maart en september 2003*].

##### — Acute pijn

- Bij acute pijn gaat men eerst de oorzaak proberen te achterhalen en te behandelen.
- Paracetamol en acetylsalicylzuur worden bij acute pijn algemeen als eerste stap beschouwd. De juiste plaats van NSAID's (zie 9.1.), codeïne (zie 8.3.) en tramadol (zie 8.3.) bij acute pijn is weinig onderbouwd en de eventuele meerwaarde ten opzichte van paracetamol is onduidelijk.
- Er bestaan weinig gecontroleerde studies over *locomotorische en traumatische acute pijn*. Men probeert de beste risico-batenverhouding na te streven en gebruikt zo mogelijk eerst paracetamol als veiligste mineur analgeticum. In verband met *acute jicht*, zie 9.3.
- Bij *acute spanningshoofdpijn* blijken paracetamol en NSAID's even werkzaam, waarbij paracetamol omwille van een beter veiligheidsprofiel te verkiezen is. In verband met *migraine*, zie 10.9.

##### — Chronische pijn

- Bij chronische pijn is gebruik van pijnstillers volgens een vast tijdsschema te verkiezen: men wacht niet tot de pijn opnieuw optreedt. Ook hier probeert men de beste risico-batenverhouding na te streven en gebruikt men zo mogelijk eerst paracetamol tot 4 x 1 gram per dag (bij de gezonde volwassene) als veiligste mineur analgeticum.
- In principe zijn combinatiepreparaten te vermijden. Bij sommige patiënten echter kan toevoegen van codeïne aan acetylsalicylzuur of paracetamol nuttig zijn, eventueel met gebruik van een vaste associatie; de dosis codeïne dient hoog genoeg te zijn (voor een volwassene 30 mg codeïne of meer per gift).

- Er is discussie of chronisch gebruik van de analgetische combinatiepreparaten aanleiding kan geven tot analgetica-nefropathie.
- Gebruik van narcotische analgetica (zie 8.3.) voor chronische pijn bij niet-terminale patiënten is controversieel. Men dient vooraf een grondig psychosociaal bilan te maken en nauwkeurige medische opvolging en periodieke herevaluaties zijn noodzakelijk.
- Bij chronische neuropathische pijn worden ook bepaalde antidepressiva (zie 10.3.) en anti-epileptica (zie 10.7.) gebruikt.
- Chronisch gebruik van pijnstillers omwille van hoofdpijn, kan leiden tot analgetica-geïnduceerde hoofdpijn [zie *Folia februari 2006*]. Bij frequente migraine-aanvallen is medicamenteuze profylaxis met verschillende geneesmiddelen bewezen werkzaam (zie 10.9.2.); bij frequente spanningshoofdpijn is voor geen enkel geneesmiddel overtuigend bewijs van werkzaamheid [zie *Folia november 2010*].

— *Pijnbestrijding bij palliatieve zorg*

- In het kader van de palliatieve zorg wordt veel aandacht besteed aan adequate pijnstilling. Dit is echter slechts één facet van de symptoomcontrole bij dergelijke patiënten.
- Het schema van de Wereldgezondheidsorganisatie voorziet 3 stappen voor de pijnstilling in de palliatieve zorg.
  - De eerste stap: een mineure pijnstiller zoals paracetamol of acetylsalicylzuur.
  - De tweede stap: toevoeging aan de mineure pijnstiller van een weinig krachtig narcotisch analgeticum zoals codeïne of tramadol.
  - De derde stap: overschakeling op een krachtig narcotisch analgeticum zoals morfine.
- Drinkbare morfine-oplossing of -siroop, om de 4 uur te geven, bestaat als specialiteit (zie 8.3.1.), en kan ook magistraal worden voorgeschreven, bv. als volgt:

R/ Siroop met vijf milligram \*morfinehydrochloride/5 ml TMF  
dt x ml

\* met vijf milligram tot vijfentwintig milligram/5ml

of

R/ Oplossing met twintig milligram morfinehydrochloride/ml TMF  
dt x ml

Afgeschermd van het licht kan deze siroop of oplossing zeker 1 maand bewaard worden.

- Ook morfine als vast preparaat met onmiddellijke vrijstelling kan om de 4 uur gegeven worden.
- Na het vinden van de correcte dosis morfine zal men meestal overschakelen naar een morfinepreparaat met vertraagde vrijstelling.
- De dosis morfine moet worden opgedreven in functie van de noden, trapsgewijs met 25% of meer.
- Indien orale toediening van morfine niet (meer) mogelijk is, kan morfine parenteraal worden gegeven, bv. in subcutaan infuus via pijnpomp, waarbij meestal gestart wordt met de helft van de orale dosis.
- Bij chronisch gebruik van morfine dient rekening gehouden te worden met zijn ongewenste effecten (zie 8.3.), en associëren van een laxativum is de regel; dikwijls is ook een anti-emeticum aangewezen.
- De pleisters op basis van buprenorfine of van fentanyl hebben slechts een beperkte plaats bij terminale patiënten, zeker wanneer snelle aanpassing van de dosis nodig is (zie 8.3.).
- Bij neuropathische pijn wordt dikwijls gebruik gemaakt van sommige anti-epileptica of antidepressiva [zie *Folia december 2001 en april 2006*].
- Bij botpijnen door metastasen worden NSAID's gebruikt voor hun pijnstillend effect, alhoewel hun effect daarbij nooit duidelijk werd aangetoond.

**Nota**

Een magistrale bereiding waarin de volgende grondstoffen afzonderlijk of onderling vermengd verwerkt zijn, wordt vergoed mits attest van de geneesheer-adviseur van de verzekeringsinstelling voor behandeling van chronische pijn: acetylsalicylzuur, codeïne, codeïnefosfaat, coffeïne, dextropropoxyfeenhydrochloride (af te raden), paracetamol. Een zelfde terugbetalingsregeling geldt ook voor enkele specialiteiten op basis van paracetamol.

Voor sommige niet-terugbetaalde specialiteiten op basis van paracetamol of op basis van de associatie paracetamol + codeïne kunnen bepaalde patiënten met chronische persisterende pijn een tussenkomst bekomen in de kostprijs. Het gaat enkel om bepaalde verpakkingen van vaste vormen voor oraal gebruik (zie "Chr" bij deze verpakkingen) [zie *Folia augustus 2007*].

## 8.2. Analgetica - Antipyretica

In dit hoofdstuk worden besproken:

- paracetamol
- acetylsalicylzuur
- metamizol
- nefopam
- combinatiepreparaten.

### 8.2.1. PARACETAMOL

Paracetamol heeft analgetische en antipyretische eigenschappen. Het heeft geen anti-inflammatoir effect.

#### Plaatsbepaling

- Omwille van zijn goede tolerantie en gunstig veiligheidsprofiel wordt paracetamol beschouwd als de eerste keuze bij de symptomatische aanpak van pijn en koorts, zeker bij kinderen en ouderen.
- Gebruik van paracetamol laat bv. bij artrosepijnen dikwijls toe het chronisch gebruik van niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen te vermijden, zeker als er geen inflammatoire component is.

#### Indicaties

- Diverse pijn toestanden.
- Koorts [zie *Folia juli 2005 en december 2008*].

#### Ongewenste effecten

- Weinig of geen irritatie van de gastro-intestinale tractus.
- Bij overdosering: hepatotoxiciteit met icterus en soms fatale necrose, dikwijls pas 24 à 48 uur na massale ingestie. Bij volwassenen zijn problemen te verwachten vanaf een inname van 10 g. Soms wordt reeds toxiciteit gezien vanaf lagere hoeveelheden, zelfs bij chronisch gebruik van de gebruikelijke maximale dagdosis (4 g), bijvoorbeeld bij alcoholici, bij leverlijden en bij ondervoeding [zie *Folia maart 2011*]. Bij kinderen kan toxiciteit optreden vanaf 150 mg/kg. Indien op basis van bepaling van paracetamol in het plasma blijkt dat het gevaar op hepatotoxiciteit reëel is,

wordt ter preventie zo vlug mogelijk intraveneus acetylcysteïne gegeven (zie “Geneesmiddelenintoxicaties” in *Inleiding*).

#### Zwangerschap en borstvoeding

- Paracetamol lijkt veilig tijdens de zwangerschap en de lactatie.

#### Interacties

- Vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonisten, vooral bij regelmatige inname van hoge doses.

#### Bijzondere voorzorgen

- De resorptie van paracetamol vanuit suppositoria is wisselend; orale toediening is te verkiezen.
- Smelttabletten bieden geen voordelen in termen van snelheid van werking of doeltreffendheid.
- Er is geen evidentie dat de klinische doeltreffendheid van preparaten met vertraagde vrijstelling groter is dan deze van preparaten met normale vrijstelling.
- Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

#### Nota

De verpakkingen die meer dan 10,05 g paracetamol bevatten, kunnen bekomen worden op voorschrift van een arts, of mits een schriftelijke aanvraag van de patiënt [zie “Wat uitleg bij het Repertorium” in de *Inleiding*, en *Folia december 2003*]. De preparaten die naast paracetamol ook

codeïne bevatten, zijn steeds onderworpen aan een voorschrift.

**Posol.**

- per os:

volw.: tot 4 x p.d. 500 mg à 1 g

kind: tot 4 x p.d. 10 à 15 mg/kg

- parenteraal:

volw.: tot 4 x p.d. 1 g

**ALGOSTASE MONO (SMB)**

paracetamol compr. (deelb.) 100 x 500 mg	R/ b! ☉	7,92 €
bruiscompr. 32 x 500 mg	R/ Chr	4,75 €
bruiscompr. (deelb.) 20 x 1 g	R/ Chr	5,50 €
40 x 1 g	R/ Chr	9,50 €
poeder (zakjes) 32 x 500 mg	R/ Chr	3,85 €
40 x 1 g	R/ Chr	9,50 €

(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

**DAFALGAN (Bristol-Myers Squibb)**

paracetamol compr. 30 x 500 mg	R/ Chr	4,43 €
compr. Forte (deelb.) 8 x 1 g		2,41 €
16 x 1 g	R/ Chr	4,81 €
32 x 1 g	R/ Chr	8,65 €
50 x 1 g	R/ Chr	11,74 €
bruiscompr. (deelb.) 32 x 500 mg	R/ Chr	5,77 €
bruiscompr. Forte (deelb.) 8 x 1 g		3,16 €
16 x 1 g	R/ Chr	6,32 €
32 x 1 g	R/ Chr	11,29 €
compr. Odis (smelttbl.) 16 x 500 mg		3,87 €
oploss. (oraal) Pediatrie 90 ml 150 mg/5 ml		2,59 €
supp. Volw. 12 x 600 mg		3,42 €
supp. Kind 12 x 300 mg		2,68 €
12 x 150 mg		2,41 €
supp. Zuigel. 12 x 80 mg		2,08 €

(compr. 30 x 500 mg, compr. Forte, bruiscompr. en bruiscompr. Forte ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

**DOCPARA (Docpharma)**

paracetamol compr. (disp.) 20 x 500 mg		2,80 €
30 x 500 mg	R/	3,04 €

(30 x 500 mg ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

**DOLOL-INSTANT (Nycomed)**

paracetamol compr. (smelttbl., deelb.) 20 x 500 mg		4,20 €
--	--	--------

**DOLPRONE (Melisana)**

paracetamol compr. (deelb.) 16 x 500 mg	Chr	2,85 €
---	-----	--------

**LEMSIP (Reckitt Benckiser)**

paracetamol poeder (zakjes) 12 x 650 mg		6,22 €
---	--	--------

**MOBISTIX (Neocare)**

paracetamol poeder (zakjes) Forte Instant 24 x 1 g		8,40 €
48 x 1 g		15,12 €
poeder (zakjes) Instant Aardbei/Vanille 24 x 500 mg		5,76 €
48 x 500 mg		10,37 €
poeder (zakjes) Instant Cappuccino 24 x 500 mg		5,76 €
48 x 500 mg		10,37 €
poeder (zakjes) Junior Instant 24 x 250 mg		5,25 €
48 x 250 mg		9,45 €

**PANADOL (GSK)**

paracetamol compr. (deelb.) 20 x 500 mg	Chr	3,50 €
30 x 500 mg	R/ Chr	4,33 €
60 x 500 mg	R/ Chr	7,37 €
20 x 1 g	R/ Chr	5,70 €
50 x 1 g	R/ Chr	11,40 €
compr. Zapp 16 x 500 mg		3,95 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.) 48 x 665 mg	R/ Chr	10,40 €

(compr. 30 x 500 mg, 60 x 500 mg, 20 x 1 g en 50 x 1 g ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

**PARACETAMOL EG (Eurogenerics)**

paracetamol compr. 30 x 500 mg	R/ Chr	3,54 €
240 x 500 mg	R/ b! ☉	13,13 €

(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

**PARACETAMOL MYLAN (Mylan)**

paracetamol compr. 100 x 500 mg	R/ b! ☉	7,92 €
---------------------------------------	---------	--------

(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

**PARACETAMOL TEVA (Teva)**

paracetamol compr. (disp., deelb.) 30 x 500 mg	R/ Chr	3,20 €
100 x 500 mg	R/ Chr	7,47 €

(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

**PERDOLAN (Johnson & Johnson Consumer)**

paracetamol bruiscompr. (deelb.) 20 x 500 mg		4,30 €
compr. (deelb.) 30 x 500 mg	R/ Chr	4,85 €
sir. 200 ml 160 mg/5 ml		7,10 €
supp. Volw. 12 x 500 mg		4,70 €
supp. Kind 12 x 350 mg		4,45 €
12 x 200 mg		3,80 €
supp. Zuigel. 12 x 100 mg		3,25 €

(compr. 30 x 500 mg ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

**PERFUSALGAN** (Bristol-Myers Squibb)

paracetamol flacon inf.		
12 x 500 mg/50 ml		H.G.
12 x 1 g/100 ml	R/ b	32,99 €
(flacon inf. 100 ml ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

**PE-TAM** (Qualiphar)

paracetamol compr. (deelb.)		
20 x 500 mg	Chr	2,00 €

**SANICOPYRINE** (Sanico)

paracetamol compr. (deelb.) Volv.		
20 x 500 mg	Chr	2,63 €

**WITTE KRUIS MONO** (SMB)

paracetamol poeder (zakjes)		
20 x 500 mg	Chr	2,45 €

**8.2.2. ACETYLSALICYLZUUR**

Acetylsalicylzuur heeft analgetische en antipyretische eigenschappen, en in hoge doses een anti-inflammatoir effect.

**Plaatsbepaling**

— Acetylsalicylzuur heeft nog steeds een plaats bij koorts en pijn, maar het is in de cardiovasculaire preventie dat acetylsalicylzuur de eerste keuze is. Als ontstekingsremmer hebben de niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen een gunstiger risico-baten-profiel.

**Indicaties**

— Diverse pijntoestanden.  
— Koorts [zie *Folia juli 2005*].  
— Ontsteking (hoge doses): zelden geïndiceerd.  
— Cardiovasculaire preventie (lage dosis), acute fase van myocardinfarct, cerebrovasculair accident en onstabiele angor (zie 2.1.1.1.).

**Contra-indicaties**

— Evolutief gastro-duodenaal ulcus.  
— **Zwangerschap** (zie rubriek "Zwangerschap").  
— Kinderen onder 12 jaar met virale infectie (in verband met mogelijk risico van Reye-syndroom, zie rubriek "Ongewenste effecten").

**Ongewenste effecten**

— Lokaal etsend effect op de maagmucosa, zelfs bij lage dosis, met

soms ernstige maagbloeding; met oplosbare acetylsalicylzuurpreparaten, gebufferde comprimés en maagsapresistente vormen is het lokaal etsend effect geringer.

— Bij gebruik van hoge doses acetylsalicylzuur is er ook risico van gastro-intestinale letsels ten gevolge van het geneesmiddel in de algemene circulatie, zoals dit ook met de niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen wordt gezien.

— Overgevoeligheidsreacties (bv. bronchospasme), vooral bij patiënten met astma en nasale poliepen; er is kruisovergevoeligheid met niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen.

— Langdurige remming van de plaatjesaggregatie, reeds na inname van een eenmalige dosis, met daardoor een plaats in de cardiovasculaire preventie (zie 2.1.1.1.), maar ook met mogelijk bloedingsproblemen, bv. bij tandextractie of bij gelijktijdig gebruik van vitamine K-antagonisten.

— Bij hoge doses: oorsuizen en verhoging van de frequentie en de diepte van de ademhaling.

— Bij acute overdosis (meestal met doses hoger dan 10 g, bij kinderen minder): convulsies, respiratoire depressie met metabole acidose, verwardheid en coma.

**Zwangerschap**

— **Derde trimester van de zwangerschap: bloedingen bij moeder, foetus en neonatus, en vervoegde sluiting van de ductus arteriosus; bij chronisch gebruik van hoge doses verlengde zwangerschap en partus.**

**Interacties**

— Verhoogd risico van bloeding bij gelijktijdig gebruik van antitrombotische middelen of van SSRI-antidepressiva (vooral fluoxetine en fluvoxamine).

— Vermoedelijk tegenaan van het cardioprotectief effect van acetylsalicylzuur door ibuprofen, en mogelijk ook door andere NSAID's (COX-2-selectieve en niet-COX-selectieve).

— Ernstige acidose en centrale toxiciteit bij gelijktijdig gebruik van hoge doses salicylaten met acetazolamide.



**Bijzondere voorzorgen**

— Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

*Posol.*  
pijn en koorts:  
tot 4 à 6 x p.d. 300 mg of meer  
(max. 4 g p.d.)  
ontsteking:  
3 à 6 g p.d. in meerdere giften  
anti-aggregerend:  
75 à 100 mg p.d. in 1 gift

**Niet-maagsapresistente preparaten**

<i>ALKA SELTZER (Bayer)</i> acetylsalicylzuur bruiscompr. 30 x 324 mg		7,95 €
<i>ASA MYLAN (Mylan)</i> acetylsalicylzuur compr. (disp.) 60 x 80 mg	R/ b ○	6,18 €
<i>ASA SANDOZ (Sandoz)</i> acetylsalicylzuur compr. (deelb.) 60 x 100 mg		3,84 €
<i>ASPEGIC (Sanofi-Aventis)</i> acetylsalicylzuur (lysinezout) poeder (zakjes) 30 x 100 mg 30 x 250 mg 30 x 500 mg 20 x 1 g flacon i.m. - i.v. 6 x 500 mg + 5 ml solv. R/ b ○		4,49 € 5,30 € 5,81 € 7,51 € 7,25 €
<i>ASPIRINE (Bayer)</i> acetylsalicylzuur compr. 30 x 100 mg 30 x 500 mg 60 x 500 mg bruiscompr. 36 x 500 mg		3,30 € 5,30 € 8,40 € 7,90 €
<i>CARDEGIC (Sanofi-Aventis)</i> acetylsalicylzuur (lysinezout) poeder (zakjes) 30 x 160 mg 30 x 300 mg		4,21 € 4,64 €
<i>CARDIPHAR (Teva)</i> acetylsalicylzuur compr. (oplosb., deelb.) 30 x 80 mg 120 x 80 mg	b ○ b ○	5,37 € 7,22 €
<i>SEDERGINE (Bristol-Myers Squibb)</i> acetylsalicylzuur bruiscompr. 20 x 325 mg bruiscompr. Forte (deelb.) 20 x 1 g		2,58 € 6,71 €

**Maagsapresistente preparaten**

<i>ACENTERINE (Nycomed)</i> acetylsalicylzuur compr. (maagsapresist.) 100 x 500 mg		9,54 €
<i>ASAFLOW (Nycomed)</i> acetylsalicylzuur compr. (maagsapresist.) 56 x 80 mg 112 x 80 mg 168 x 80 mg 56 x 160 mg	b ○ b ○ b ○	6,11 € 7,04 € 8,45 € 9,58 €
<i>CARDIOASPIRINE (Bayer)</i> acetylsalicylzuur compr. (maagsapresist.) 28 x 100 mg 56 x 100 mg 84 x 100 mg		3,98 € 7,96 € 11,94 €

**8.2.3. METAMIZOL**

*Metamizol* is een pyrazolonderivaat dat antipyretisch werkt, en matige analgetische en spasmolytische eigenschappen heeft. Het werkt niet anti-inflammatoir.

**Plaatsbepaling**

— Gezien zijn ongewenste effecten en de vele alternatieven heeft metamizol geen plaats meer.

**Contra-indicaties**

— Ernstige hart-, lever- en nierinsufficiëntie.  
— Hematologische afwijkingen.  
— Gebruik bij kinderen.

**Ongewenste effecten**

— **Ernstige bloedbeeldafwijkingen (bv. agranulocytose).**  
— Porfyrie-aanval.  
— Allergische reacties tot zelfs anafylactische shock.  
— Lyell-syndroom.  
— Irritatie van de vene en hypotensie bij intraveneuze toediening.

*Posol.* —

<i>NOVALGINE (Sanofi-Aventis)</i> metamizol, natrium compr. 20 x 500 mg druppels 20 ml 500 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 500 mg) amp. i.m. - i.v. 10 x 1 g/2 ml	R/ R/	3,59 € 3,54 € 8,11 €
--	----------	----------------------------

### 8.2.4. NEFOPAM

*Nefopam* is een analgeticum waarvan het werkingsmechanisme onduidelijk is. Het heeft alleen analgetische eigenschappen.

#### Plaatsbepaling

— De plaats van nefopam is niet duidelijk.

#### Contra-indicaties

- Gebruik bij kinderen.
- Convulsies in de anamnese.
- Patiënten op MAO-inhibitoren.

#### Ongewenste effecten

- Nausea, zweten, slaperigheid, convulsies.
- Anticholinerge effecten (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

#### Bijzondere voorzorgen

— Deze van de anticholinergica (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

Posol. —

ACUPAN (Meda Pharma)

nefopam, hydrochloride  
compr.

30 x 30 mg

R/ b Ⓞ 8,69 €

### 8.2.5. COMBINATIEPREPARATEN

#### Plaatsbepaling

— In principe zijn preparaten met één enkel actief bestanddeel te verkiezen, behalve indien men bij onvoldoende effect van paracetamol of acetylsalicylzuur, codeïne in voldoende dosis (bij volwassenen 30 mg codeïne of meer per gift) wenst toe te voegen; dergelijke doses codeïne geven wel ongewenste effecten zoals obstipatie en sedatie, vooral bij ouderen. Voor de combinatiepreparaten met voldoende codeïne wordt hieronder de posologie vermeld.

— Het nut van coffeine dat in sommige combinatiepreparaten aanwezig is, is niet duidelijk.

— Toevoegen van ascorbinezuur (vitamine C) heeft geen zin.

— Het associëren van codeïne, coffeine of andere psychotrope geneesmiddelen aan acetylsalicylzuur of paracetamol, zou misbruik of chronisch

gebruik ervan in de hand werken (i.v.m. codeïne, zie ook 8.3.).

— De combinatie van metamizol en het spasmolyticum butylhyoscine wordt voorgesteld om de pijn bij gal- of nierkolieken te verzachten. Het gebruik van deze combinatie is niet gerechtvaardigd omwille van de ongunstige risico-batenverhouding [zie *Folia november 2003*].

#### Zwangerschap

— Zie ook 8.2.2. (*acetylsalicylzuur*) en 8.3. (*codeïne*).

— **De preparaten die codeïne bevatten, zijn af te raden op het einde van de zwangerschap gezien het risico van respiratoire depressie en ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene.**

#### Bijzondere voorzorgen

— Er is discussie of chronisch gebruik van de analgetische combinatiepreparaten aanleiding kan geven tot analgetica-nefropathie.

— Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

#### Paracetamol 500 mg + codeïne 30 mg

Posol. tot 3 x p.d. 1 à 2 compr.

##### ALGOCOD (SMB) Ⓞ

paracetamol 500 mg  
codeïne, fosfaat 30 mg  
bruiscompr. 32

R/ Chr 6,35 €

##### DAFALGAN CODEINE (Bristol-Myers Squibb) Ⓞ

paracetamol 500 mg  
codeïne, fosfaat 30 mg  
bruiscompr. (deelb.) 32  
compr. 30

R/  
R/ Chr 7,65 €  
6,00 €

##### DOCPARACOD (Docpharma) Ⓞ

paracetamol 500 mg  
codeïne, fosfaat 30 mg  
compr. (oplosb., deelb.) 30

R/ Chr 4,96 €

##### PANADOL CODEINE (GSK) Ⓞ

paracetamol 500 mg  
codeïne, fosfaat 30 mg  
compr. 20

R/ 4,19 €

##### PERDOLAN CODEINE

(Johnson & Johnson Consumer) Ⓞ

paracetamol 500 mg  
codeïne, fosfaat 30 mg  
caps. 20

R/ Chr 4,00 €

**Andere combinatiepreparaten****AFEBRYL (SMB)**

paracetamol 200 mg		
acetylsalicylzuur 300 mg		
ascorbinezuur 300 mg		
bruiscompr. (deelb.) 16		3,55 €
32		6,25 €

**ALGOSTASE (SMB)**

paracetamol 500 mg		
coffeïne 50 mg		
caps. 30	R/	3,59 €
bruiscompr. (deelb.) 32	R/	6,00 €
poeder (zakjes) 32	R/	4,00 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

**ANTIGRIPHINE (GSK)**

paracetamol 500 mg		
coffeïne 65 mg		
compr. 20		3,94 €

**ASPIRINE-C (Bayer)**

acetylsalicylzuur 400 mg		
ascorbinezuur 240 mg		
bruiscompr. 20		7,20 €

**ASPIRINE DUO (Bayer)**

acetylsalicylzuur 650 mg		
coffeïne 65 mg		
compr. 30		6,90 €

**BUSCOPAN COMPOSITUM***(Boehringer Ingelheim)*

butylhyoscine, bromide 20 mg		
metamizol, natrium 2,5 g/5 ml		
amp. i.m. - i.v. 3	R/	5,95 €
<i>Posol. —</i>		

**LONARID N (Boehringer Ingelheim)**

paracetamol 400 mg		
coffeïne 50 mg		
compr. (deelb.) 30	R/	5,30 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

**MANN (SMB)**

paracetamol 500 mg		
coffeïne 50 mg		
poeder (zakjes) 16		2,15 €

**NEVRINE CODEINE (Sterop) Ⓞ**

paracetamol 500 mg		
codeïne, fosfaat 30 mg		
coffeïne 50 mg		
compr. 20	R/	3,77 €

**PANADOL PLUS (GSK)**

paracetamol 500 mg		
coffeïne 65 mg		
compr. 20		3,94 €

**PERDOLAN COMPOSITUM***(Johnson & Johnson Consumer)*

paracetamol 200 mg		
acetylsalicylzuur 200 mg		
coffeïne 46 mg		
compr. 30		6,40 €

paracetamol 400 mg		
acetylsalicylzuur 400 mg		
coffeïne 92 mg		
supp. Volv. 12		5,45 €

**TROC (Melisana)**

paracetamol 200 mg		
acetylsalicylzuur 200 mg		
coffeïne 50 mg		
compr. 20		3,62 €

**WITTE KRUIS (SMB)**

paracetamol 500 mg		
coffeïne 50 mg		
compr. (deelb.) 20		2,25 €
poeder (zakjes) 20		2,89 €

## 8.3. Narcotische analgetica

### Plaatsbepaling

- Voor de pijnbestrijding bij palliatieve zorg, zie 8.1.
- De narcotische analgetica kunnen geklasseerd worden volgens hun pijnstillend vermogen:
  - *Weinig krachtige analgetica*: codeïne, dextropropoxyfeen, dihydrocodeïne.
  - *Matig krachtige analgetica*: buprenorfine, pentazocine, pethidine, tilidine, tramadol.
  - *Krachtige analgetica*: fentanyl, hydromorfon, methadon, morfine, oxycodon, piritramide.
- Men kan ze ook klasseren als volgt:
  - *Zuivere agonisten*: fentanyl, hydromorfon, methadon, morfine, oxycodon.
  - *Partiële agonisten en gemengde agonisten/antagonisten*: buprenorfine, pentazocine, tramadol.
- Gelijktijdig gebruik van meerdere narcotische analgetica is meestal zinloos en kan leiden tot verminderde pijnstilling bij gelijktijdig gebruik van zuivere agonisten enerzijds en partiële agonisten of gemengde agonisten/antagonisten anderzijds (zie rubriek “Interacties”). Wel kan morfine als siroop of in een preparaat met normale vrijstelling, als “rescue” medicatie gebruikt worden bij patiënten behandeld met morfine met vertraagde vrijstelling, of met fentanyl- of buprenorfinepleisters.
- Bij moeilijk controleerbare pijn of bij ernstige ongewenste effecten kan van narcotisch analgeticum worden veranderd (“opioidrotatie”). Conversietabellen tussen verschillende middelen geven echter slechts benaderende informatie en individuele aanpassing moet zeker gebeuren.
  - *Codeïne* wordt ook gebruikt bij matig ernstige pijn in combinatie met paracetamol (zie 8.2.5.) en als antitussivum (zie 4.2.1.). Ook in deze indicaties zijn er de ongewenste effecten en is er het risico van afhankelijkheid van de narcotische analgetica.
  - Het pijnstillend effect van *tramadol* berust zowel op een morfine-achtig effect als op adrenerge en serotoninerge effecten.
  - *Fentanyl* en *buprenorfine* zijn beschikbaar als pleisters voor transdermale toediening bij chronische pijn. Deze pleisters zijn enkel bruikbaar bij stabiele pijn, gezien bij aanbrengen of verwijderen van de pleister, en bij aanpassen van de dosis, de plasmaconcentraties en het effect slechts traag wijzigen; de nieuwe steady-state wordt pas na meer dan 36 uur bereikt. Te vlug opdrijven van de dosis (na enkele uren bv.) dient dan ook vermeden te worden.
  - *Methadon* en *buprenorfine* kunnen ook aangewezen zijn als substitutiebehandeling bij patiënten met opiaatafhankelijkheid (zie 10.5.3. en *Folia november 2009*).
  - De specialiteit op basis van dextropropoxyfeen en paracetamol zal in de loop van 2011 uit de handel genomen worden omwille van een negatieve risicobatenverhouding.

### Indicaties

- Pijn.

### Ongewenste effecten

- Obstipatie; er treedt geen gewenning op voor de obstipatie.
- Sedatie die meestal tijdelijk is (enkele dagen). Bij langduriger sedatie, alsook bij respiratoire depressie, moet gedacht worden aan overdosering.

- Euforie.
- Nausea en braken door de krachtige analgetica, vooral bij starten van de behandeling of bij te snel verhogen van de dosis.
- Orthostatische hypotensie.
- Zweten.
- Pylorusspasme, contractie van de galwegen en van de sfincter van Oddi.
- Tolerantie voor de therapeutische en de ongewenste effecten, naargelang dosis en duur van toediening; het obstiperend effect blijft wel bestaan. Dosisverhoging is vereist om de tolerantie te overkomen. De tolerantie voor het pijnstillend effect is weinig uitgesproken bij correct gebruik bij chronische pijn.
- Afhankelijkheid bij langdurig gebruik, met ontwenningverschijnselen bij plots onderbreken van de toediening. Dit risico bestaat voor alle narcotische analgetica. Bij stoppen moet de dosis steeds progressief worden vermindert.
- *Methadon*: ook QT-verlenging (voor de risicofactoren voor “torsades de pointes” in het algemeen, zie “Ongewenste effecten” in Inleiding).
- *Tramadol*: ook anafylactische reacties, monddroogte, vertigo, beven; convulsies werden gezien, in het bijzonder bij patiënten met epilepsie of die andere epileptogene geneesmiddelen nemen (zie rubriek “Interacties”).
- *Dextropropoxyfeen*: ook ventriculaire ritmestoornissen bij overdosering. Gebruik van dextropropoxyfeen wordt afgeraden, en het Europese geneesmiddelenagentschap heeft aanbevolen de specialiteiten op basis van dextropropoxyfeen uit de handel te nemen [zie *Folia augustus 2009*].

### Zwangerschap en borstvoeding

- **Depressie van het centrale zenuwstelsel bij de foetus; respiratoire depressie en dervingsverschijnselen bij de pasgeborene.**
- In verband met zwangere vrouwen met opiaatverslaving, zie *Folia december 2006*.
- Gebruik van codeïne door de moeder tijdens de periode van borstvoeding kan met de nodige voorzichtigheid gebeuren [zie *Folia december 2005*], maar ernstige problemen bij het kind zijn beschreven indien de moeder een *ultrarapid metabolizer* van codeïne is [zie *Folia december 2006*].

### Interacties

- Codeïne is een substraat van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Id in Inleiding*). De metabolisatie van codeïne naar morfine wordt tegengaan door CYP2D6-inhibitoren, met mogelijk vermindering van het analgetisch effect.
- Methadon, buprenorfine en fentanyl zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Id in Inleiding*).
- Tramadol is een substraat van CYP2D6 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Id in Inleiding*).
- Verminderen van het pijnstillend effect bij patiënten die op zuivere agonisten (bv. morfine, methadon) staan, indien een partiële agonist of een gemengde agonist/antagonist zoals buprenorfine of pentazocine wordt toegevoegd.
- Pethidine, hydromorfon en tramadol: serotoninesyndroom bij gelijktijdig gebruik in combinatie met andere stoffen met serotoninerge werking (vooral MAO-inhibitoren of SSRI's) (zie “Ongewenste effecten” in Inleiding).
- Tramadol: vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.
- Tramadol: verhoogd risico van convulsies bij gelijktijdige inname van andere geneesmiddelen die de convulsiedrempel verlagen (zie “Ongewenste effecten” in Inleiding).

### Bijzondere voorzorgen

- *Codeïne* is een prodrug waaruit via CYP2D6 morfine wordt gevormd. Overdreven effect werd gezien bij *ultrarapid metabolizers* van codeïne [zie *Folia december 2006*]. Bij trage metaboliseerders (5 à 10% van de blanke bevolking) daarentegen geeft codeïne mogelijk onvoldoende pijnstillend effect.

— Bij chronisch gebruik van een narcotisch analgeticum dient reeds preventief de obstipatie bestreden te worden [zie *Folia januari 2003*]. Een optimale laxatieve behandeling is de eerste keuze. Daarnaast zijn, in het kader van opiaat-geïnduceerde obstipatie, de associatie oxycodon + naloxon (zie 8.3.2.) en methylnaltrexon (zie 8.4.) beschikbaar.

— Miosis wijst op een overdosis bij een acute situatie, maar niet bij chronische gebruikers.

— Bij gebruik van krachtige narcotische analgetica voor chronische pijn bij niet-terminale patiënten dient men vooraf een grondig psychosociaal bilan te maken. Nauwkeurige medische opvolging en periodieke herevaluaties zijn noodzakelijk.

— De pleisters mogen niet verknipt worden, tenzij expliciet vermeld wordt in de SKP dat dit toegestaan is.

— Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

## Nota

Bij magistrale bereiding worden de volgende grondstoffen, onderling vermengd of afzonderlijk voorgeschreven, vergoed, mits attest van de geneesheer-adviseur van de verzekeringsinstelling, indien ze verwerkt worden in een bereiding voor behandeling van chronische pijn: acetylsalicylzuur, paracetamol, codeïne, codeïnefosfaat, coffeïne, dextropropoxyfeenhydrochloride (deze laatste is af te raden).

Magistrale bereidingen op basis van methadon gebruikt als substitutiebehandeling bij opiaatverslaving of bij het afbouwen van het opiaat, worden terugbetaald.

### 8.3.1. ENKELVOUDIGE PREPARATEN

#### Buprenorfine

##### Posol.

- *subling.*: bij chronische pijn: 0,6 mg of meer p.d. in 3 à 4 giften

- *transderm.*: bij chronische pijn: individueel aan te passen; pleisters te vervangen om de 96 uur

#### TEMGESIC (Schering-Plough) ©

buprenorfine (hydrochloride)		
compr. (subling., deelb.)		
50 x 0,2 mg	R/ b ○	15,72 €
amp. i.m. - i.v.		
5 x 0,3 mg/1 ml	R/	12,62 €
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)		

#### TRANSTEC (Grünenthal) ©

buprenorfine		
transdermaal systeem		
5 x 35 µg/u	R/ b ○	38,57 €
10 x 35 µg/u	R/ b ○	63,34 €
(20 mg/25 cm <sup>2</sup> )		
5 x 52,5 µg/u	R/ b ○	53,30 €
10 x 52,5 µg/u	R/ b ○	88,97 €
(30 mg/37,5 cm <sup>2</sup> )		
5 x 70 µg/u	R/ b ○	68,41 €
10 x 70 µg/u	R/ b ○	115,05 €
(40 mg/50 cm <sup>2</sup> )		
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)		

#### Fentanyl

Posol. individueel aan te passen; pleisters te vervangen om de 72 uur

#### DUROGESIC (Janssen-Cilag) ©

fentanyl		
transdermaal systeem		
5 x 12,5 µg/u	R/ b ○	19,42 €
10 x 12,5 µg/u	R/ b ○	33,03 €
(2,1 mg/5,25 cm <sup>2</sup> )		
5 x 25 µg/u	R/ b ○	24,81 €
10 x 25 µg/u	R/ b ○	42,61 €
(4,2 mg/10,5 cm <sup>2</sup> )		
5 x 50 µg/u	R/ b ○	41,83 €
10 x 50 µg/u	R/ b ○	75,23 €
(8,4 mg/21 cm <sup>2</sup> )		
5 x 75 µg/u	R/ b ○	57,11 €
10 x 75 µg/u	R/ b ○	100,81 €
(12,6 mg/31,5 cm <sup>2</sup> )		
5 x 100 µg/u	R/ b ○	70,80 €
10 x 100 µg/u	R/ b ○	121,68 €
(16,8 mg/42 cm <sup>2</sup> )		
(verdoovingsmiddel)		

**FENTANYL EG (Eurogenerics) ©**

fentanyl			
transdermaal systeem Matrix			
5 x 12,5 µg/u	R/ b ⊕	19,42 €	
10 x 12,5 µg/u	R/ b ⊕	29,79 €	
(2,063 mg/3,75 cm <sup>2</sup> )			
5 x 25 µg/u	R/ b ⊕	24,81 €	
10 x 25 µg/u	R/ b ⊕	33,49 €	
(4,125 mg/7,5 cm <sup>2</sup> )			
5 x 50 µg/u	R/ b ⊕	41,83 €	
10 x 50 µg/u	R/ b ⊕	72,22 €	
(8,25 mg/15 cm <sup>2</sup> )			
5 x 75 µg/u	R/ b ⊕	57,11 €	
10 x 75 µg/u	R/ b ⊕	96,78 €	
(12,375 mg/22,5 cm <sup>2</sup> )			
5 x 100 µg/u	R/ b ⊕	70,80 €	
10 x 100 µg/u	R/ b ⊕	116,80 €	
(16,5 mg/30 cm <sup>2</sup> )			
(verdoevingsmiddel)			

**FENTANYL SANDOZ (Sandoz) ©**

fentanyl			
transdermaal systeem			
5 x 75 µg/u	R/ b ⊕	57,11 €	
10 x 75 µg/u	R/ b ⊕	100,81 €	
(7,5 mg/30 cm <sup>2</sup> )			
transdermaal systeem Matrix			
5 x 12,5 µg/u	R/ b ⊕	18,00 €	
(2,89 mg/5,25 cm <sup>2</sup> )			
5 x 25 µg/u	R/ b ⊕	22,75 €	
10 x 25 µg/u	R/ b ⊕	42,61 €	
(5,78 mg/10,5 cm <sup>2</sup> )			
5 x 50 µg/u	R/ b ⊕	41,83 €	
10 x 50 µg/u	R/ b ⊕	75,23 €	
(11,56 mg/21 cm <sup>2</sup> )			
5 x 75 µg/u	R/ b ⊕	57,11 €	
10 x 75 µg/u	R/ b ⊕	100,81 €	
(17,34 mg/31,5 cm <sup>2</sup> )			
5 x 100 µg/u	R/ b ⊕	70,80 €	
10 x 100 µg/u	R/ b ⊕	121,68 €	
(23,12 mg/42 cm <sup>2</sup> )			
(verdoevingsmiddel)			

**MATRIFEN (Nycomed) ©**

fentanyl			
transdermaal systeem			
2 x 12 µg/u	R/ b ⊕	10,27 €	
5 x 12 µg/u	R/ b ⊕	19,42 €	
10 x 12 µg/u	R/ b ⊕	33,03 €	
(1,38 mg/4,2 cm <sup>2</sup> )			
2 x 25 µg/u	R/ b ⊕	12,48 €	
5 x 25 µg/u	R/ b ⊕	24,81 €	
10 x 25 µg/u	R/ b ⊕	42,61 €	
(2,75 mg/8,4 cm <sup>2</sup> )			
5 x 50 µg/u	R/ b ⊕	41,83 €	
10 x 50 µg/u	R/ b ⊕	75,23 €	
(5,50 mg/16,8 cm <sup>2</sup> )			
5 x 75 µg/u	R/ b ⊕	57,11 €	
10 x 75 µg/u	R/ b ⊕	100,81 €	
(8,25 mg/25,2 cm <sup>2</sup> )			
5 x 100 µg/u	R/ b ⊕	70,80 €	
10 x 100 µg/u	R/ b ⊕	121,68 €	
(11 mg/33,6 cm <sup>2</sup> )			
(verdoevingsmiddel)			

**Hydromorfon****Posol. per os:**

- Immediate release: 1,3 à 2,6 mg, tot 6 x p.d., indien nodig progressief verhogen  
 - Slow release: 8 mg p.d. in 2 giften, indien nodig progressief verhogen

**PALLADONE (Mundipharma) ©**

hydromorfon, hydrochloride			
caps. Immediate Release			
28 x 1,3 mg	R/	9,45 €	
28 x 2,6 mg	R/	18,89 €	
caps. Slow Release (vertraagde vrijst.)			
30 x 4 mg	R/ b ⊕	23,36 €	
30 x 8 mg	R/ b ⊕	40,02 €	
30 x 16 mg	R/ b ⊕	70,03 €	
30 x 24 mg	R/ b ⊕	86,81 €	
amp. i.v. - inf. - s.c.			
5 x 2 mg/1 ml	R/	22,59 €	
5 x 10 mg/1 ml	R/	56,65 €	
5 x 20 mg/1 ml	R/	108,31 €	
5 x 50 mg/1 ml	R/	272,68 €	
(verdoevingsmiddel)			

**Methadon**

**Posol. per os:** 15 à 40 mg p.d. in 3 à 4 giften

**MEPHENON (Denolin) ©**

methadon, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
30 x 5 mg	R/	5,39 €	
amp. i.m. - i.v.			
6 x 10 mg/1 ml	R/	4,09 €	
(verdoevingsmiddel)			

**Morfine per os: normale, niet-vertraagde vrijstelling**

**Posol.** 5 à 10 mg, tot 6 x p.d., indien nodig progressief verhogen

**MS DIRECT (Mundipharma) ©**

morfine, sulfaat			
compr. (deelb.)			
56 x 10 mg	R/	18,66 €	
(verdoevingsmiddel)			

**ORAMORPH (Norgine) ©**

morfine, sulfaat			
druppels			
20 ml 20 mg/ml	R/	12,38 €	
<b>(1 ml = 16 dr. = 20 mg)</b>			
oploss. (oraal)			
100 ml 2 mg/ml	R/	8,66 €	
oploss. (oraal) eenmalig gebruik			
30 x 5 ml 10 mg/5 ml	R/	26,52 €	
30 x 5 ml 30 mg/5 ml	R/	26,52 €	
(verdoevingsmiddel)			

**Morfine per os: vertraagde vrijstelling**

*Posol. 20 à 60 mg p.d. in 2 giften, indien nodig progressief verhogen*

**MORPHINE TEVA (Teva) Ⓢ**

morfine, sulfaat	
compr. (vertraagde vrijst.)	
30 x 10 mg	R/ b Ⓢ 7,82 €
30 x 30 mg	R/ b Ⓢ 13,02 €
60 x 30 mg	R/ b Ⓢ 22,90 €
30 x 60 mg	R/ b Ⓢ 24,90 €
60 x 60 mg	R/ b Ⓢ 39,26 €
30 x 100 mg	R/ b Ⓢ 35,56 €

(verdoovingsmiddel)

**MS CONTIN (Mundipharma) Ⓢ**

morfine, sulfaat	
compr. (vertraagde vrijst.)	
30 x 10 mg	R/ b Ⓢ 10,18 €
30 x 30 mg	R/ b Ⓢ 18,38 €
56 x 30 mg	R/ b Ⓢ 27,05 €
30 x 60 mg	R/ b Ⓢ 31,11 €
56 x 60 mg	R/ b Ⓢ 46,34 €
30 x 100 mg	R/ b Ⓢ 44,44 €

(verdoovingsmiddel)

**Morfine parenteraal**

*Posol. i.m. of s.c.: 5 à 10 mg of meer, tot 6 x p.d.*

**STELLORPHINE (Sterop) Ⓢ**

morfine, hydrochloride	
amp. i.m. - i.v. - s.c. - i.thecaal - epiduraal	
10 x 10 mg/1 ml	R/ 7,56 €

**(zonder bewaarmiddel)**  
(verdoovingsmiddel)

**Oxycodon**

*Posol. per os: 10 mg p.d. in 2 giften (voor Instant 5 mg, tot 6 x p.d.), indien nodig progressief verhogen*

**OXYCONTIN (Mundipharma) Ⓢ**

oxycodon, hydrochloride	
compr. (vertraagde vrijst.)	
30 x 5 mg	R/ b! Ⓢ 12,26 €
30 x 10 mg	R/ b! Ⓢ 17,65 €
30 x 20 mg	R/ b! Ⓢ 29,25 €
30 x 40 mg	R/ b! Ⓢ 48,98 €
30 x 80 mg	R/ b! Ⓢ 82,34 €

(verdoovingsmiddel)

**OXYNORM (Mundipharma) Ⓢ**

oxycodon, hydrochloride	
compr. Instant (smelttabl.)	
28 x 5 mg	R/ b Ⓢ 9,71 €
28 x 10 mg	R/ b Ⓢ 15,24 €
28 x 20 mg	R/ b Ⓢ 26,02 €
amp. i.v. - inf. - s.c.	
5 x 20 mg/2 ml	R/ 22,53 €
5 x 50 mg/1 ml	R/ 75,56 €

(verdoovingsmiddel)

**Pentazocine**

*Posol. per os: tot 6 x p.d. 25 à 100 mg*

**FORTAL (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

pentazocine (hydrochloride)	
compr. (deelb.)	
30 x 50 mg	R/ b Ⓢ 8,46 €
100 x 50 mg	R/ b Ⓢ 15,61 €

pentazocine	
amp. i.m. - i.v. - s.c.	
10 x 30 mg/1 ml	R/ b Ⓢ 9,25 €

(speciaal gereguleerd geneesmiddel)

**Pethidine****DOLANTINE (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

pethidine, hydrochloride	
amp. i.m. - i.v. - s.c.	
5 x 100 mg/2 ml	R/ b Ⓢ 5,97 €

(verdoovingsmiddel)

**Piritramide****DIPIDOLOR (Janssen-Cilag)**

piritramide	
amp. i.m. - i.v. - s.c.	
5 x 20 mg/2 ml	R/ b Ⓢ 6,71 €

(verdoovingsmiddel)

**Tramadol**

*Posol. 100 à 400 mg p.d. in 3 à 4 giften (in 1 à 2 giften voor vertraagde vrijstelling)*

**CONTRAMAL (Grünenthal)**

tramadol, hydrochloride	
caps.	
30 x 50 mg	R/ b Ⓢ 10,71 €
60 x 50 mg	R/ b Ⓢ 15,13 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)	
30 x 50 mg	R/ b Ⓢ 10,17 €
60 x 50 mg	R/ b Ⓢ 13,12 €
30 x 100 mg	R/ b Ⓢ 15,13 €
60 x 100 mg	R/ b Ⓢ 21,04 €
20 x 150 mg	R/ b Ⓢ 15,13 €
60 x 150 mg	R/ b Ⓢ 29,01 €
20 x 200 mg	R/ b Ⓢ 17,10 €
60 x 200 mg	R/ b Ⓢ 33,28 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)	
30 x 100 mg	R/ b Ⓢ 14,20 €
30 x 200 mg	R/ b Ⓢ 23,26 €
30 x 300 mg	R/ b Ⓢ 31,96 €
druppels	
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b Ⓢ 8,70 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b Ⓢ 15,13 €
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/ b Ⓢ 19,90 €

**(1 ml = 40 dr. = 100 mg; voor 1 x 50 ml, 8 drukken = 100 mg)**

supp.	
15 x 100 mg	R/ b Ⓢ 10,71 €
amp. i.m. - i.v. - inf.	
5 x 100 mg/2 ml	R/ b Ⓢ 9,32 €
10 x 100 mg/2 ml	R/ b Ⓢ 12,71 €



**DOCTRAMADO (Docpharma)**

tramadol, hydrochloride compr.		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	6,70 €
60 x 50 mg	R/ b ⊕	9,70 €
compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 100 mg	R/ b ⊕	9,97 €
60 x 100 mg	R/ b ⊕	13,57 €
20 x 150 mg	R/ b ⊕	9,97 €
60 x 150 mg	R/ b ⊕	21,42 €
20 x 200 mg	R/ b ⊕	11,14 €
60 x 200 mg	R/ b ⊕	26,65 €

**DOC TRAMADOL (Docpharma)**

tramadol, hydrochloride druppels		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	6,41 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	10,00 €
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	12,79 €
<b>(1 ml = 40 dr. = 100 mg)</b>		

**DOLZAM (Zambon)**

tramadol, hydrochloride caps.		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	10,56 €
60 x 50 mg	R/ b ⊕	14,81 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
56 x 75 mg	R/ b ⊕	16,90 €
56 x 100 mg	R/ b ⊕	21,35 €
56 x 150 mg	R/ b ⊕	28,07 €
56 x 200 mg	R/ b ⊕	33,41 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)		
28 x 150 mg	R/ b ⊕	16,90 €
28 x 200 mg	R/ b ⊕	19,12 €
14 x 300 mg	R/ b ⊕	16,90 €
14 x 400 mg	R/ b ⊕	19,12 €
druppels		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	8,56 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	14,81 €
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	19,45 €
<b>(1 ml = 20 dr. = 100 mg)</b>		
amp. i.m. - i.v. - inf.		
5 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊕	8,86 €
10 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊕	11,96 €

**TRADONAL (Meda Pharma)**

tramadol, hydrochloride bruiscopr.		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	10,71 €
caps.		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	8,58 €
60 x 50 mg	R/ b ⊕	12,11 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
60 x 50 mg	R/ b ⊕	15,13 €
60 x 100 mg	R/ b ⊕	23,06 €
60 x 150 mg	R/ b ⊕	30,36 €
60 x 200 mg	R/ b ⊕	36,08 €
compr. Odis (smelttabl.)		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	7,85 €
druppels		
10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	7,12 €
30 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	12,11 €
<b>(1 ml = 40 dr. = 100 mg)</b>		
amp. i.m. - i.v. - inf.		
10 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊕	10,19 €

**TRAMADOL EG (Eurogenerics)**

tramadol, hydrochloride bruiscopr.		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	8,58 €
60 x 50 mg	R/ b ⊕	11,87 €
compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	7,41 €
60 x 50 mg	R/ b ⊕	10,00 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 100 mg	R/ b ⊕	10,00 €
60 x 100 mg	R/ b ⊕	14,34 €
90 x 100 mg	R/ b ⊕	21,44 €
20 x 150 mg	R/ b ⊕	10,00 €
60 x 150 mg	R/ b ⊕	21,44 €
90 x 150 mg	R/ b ⊕	30,23 €
20 x 200 mg	R/ b ⊕	11,16 €
60 x 200 mg	R/ b ⊕	25,37 €
90 x 200 mg	R/ b ⊕	34,42 €
druppels		
10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	6,43 €
30 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	10,00 €
50 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	15,92 €
<b>(1 ml = 40 dr. = 100 mg)</b>		
amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c.		
10 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊕	8,60 €

**TRAMADOL SANDOZ (Sandoz)**

tramadol, hydrochloride caps.		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	7,40 €
60 x 50 mg	R/ b ⊕	9,71 €
compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 100 mg	R/ b ⊕	12,11 €
60 x 100 mg	R/ b ⊕	16,85 €
100 x 100 mg	R/ b ⊕	23,24 €
20 x 150 mg	R/ b ⊕	12,11 €
60 x 150 mg	R/ b ⊕	23,20 €
100 x 150 mg	R/ b ⊕	31,86 €
20 x 200 mg	R/ b ⊕	13,68 €
60 x 200 mg	R/ b ⊕	26,65 €
100 x 200 mg	R/ b ⊕	36,94 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)		
60 x 200 mg	R/ b ⊕	25,24 €
druppels		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	6,43 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	10,00 €
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	12,80 €
<b>(1 ml = 40 dr. = 100 mg;</b>		
<b>voor 1 x 50 ml, 8 drukken = 100 mg)</b>		

**TRAMADOL TEVA (Teva)**

tramadol, hydrochloride caps.		
60 x 50 mg	R/ b ⊕	10,00 €
druppels		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	6,43 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	10,00 €
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	12,82 €
<b>(1 ml = 40 dr. = 100 mg)</b>		

**TRAMIUM (SMB)**

tramadol, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 100 mg	R/ b ⊕	12,11 €
30 x 150 mg	R/ b ⊕	16,07 €
30 x 200 mg	R/ b ⊕	18,44 €

## 8.3.2. COMBINATIEPREPARATEN

## Plaatsbepaling

— De vaste associaties van codeïne en paracetamol worden besproken in 8.2.5.

— Voor tilidine en voor oxycodon bestaan vaste associaties met de narcotische antagonist naloxon. Voor deze associaties veronderstelt men dat, bij gebruik van normale doses, naloxon de algemene circulatie niet bereikt.

• Voor de associatie van tilidine en naloxon is de bedoeling misbruik tegen te gaan, omdat bij inname van te hoge of te frequente doses, naloxon toch de algemene circulatie bereikt, en dus het effect van tilidine zal tegengaan. Dit betekent ook dat deze associatie geen zin heeft indien het nodig is de dosis op te drijven, zoals bv. bij terminale patiënten.

• Voor de associatie van oxycodon en naloxon is de bedoeling door een lokaal effect van naloxon, de obstipatie door oxycodon tegen te gaan. Het is echter niet duidelijk of dit voordelen biedt t.o.v. een optimale laxatieve behandeling.

— Deze associaties mogen niet samen met een ander narcotisch analgeticum gebruikt worden.

— De associatie van paracetamol en tramadol is niet rationeel: er is geen bewezen additief effect, men kan het narcotisch analgeticum moeilijk titreren en de halfwaardetijd van de twee bestanddelen is sterk verschillend.

## ALGOPHENE (SMB)

dextropropoxyfeen, hydrochloride 30 mg  
paracetamol 400 mg  
caps. 30 R/ 6,20 €  
Posol. —

## PONTALSIC (Grünenthal)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg  
paracetamol 325 mg  
compr. 40 R/ 14,68 €  
Posol. —

## TARGINACT (Mundipharma) Ⓢ

oxycodon, hydrochloride 5 mg naloxon (hydrochloride) 2,5 mg compr. (vertraagde vrijst.) 30	R/	15,97 €
oxycodon, hydrochloride 10 mg naloxon (hydrochloride) 5 mg compr. (vertraagde vrijst.) 30	R/	25,42 €
oxycodon, hydrochloride 20 mg naloxon (hydrochloride) 10 mg compr. (vertraagde vrijst.) 30	R/	42,82 €
oxycodon, hydrochloride 40 mg naloxon (hydrochloride) 20 mg compr. (vertraagde vrijst.) 30	R/	74,50 €

(verdoovingsmiddel)

## TINALOX (Sandoz)

tilidine, hydrochloride 50 mg naloxon, hydrochloride 4 mg/0,72 ml druppels		
1 x 20 ml	R/ b Ⓢ	8,20 €
3 x 20 ml	R/ b Ⓢ	15,26 €

(0,72 ml = 20 dr. = 50 mg tilidine)  
Posol. —

## VALTRAN (Pfizer)

tilidine, hydrochloride 50 mg naloxon, hydrochloride 4 mg compr. Retard (vertraagde vrijst.) 30	R/ b Ⓢ	12,15 €
tilidine, hydrochloride 100 mg naloxon, hydrochloride 8 mg compr. Retard (vertraagde vrijst.) 30	R/ b Ⓢ	18,33 €
tilidine, hydrochloride 150 mg naloxon, hydrochloride 12 mg compr. Retard (vertraagde vrijst.) 30	R/ b Ⓢ	23,71 €
tilidine, hydrochloride 50 mg naloxon, hydrochloride 4 mg/0,72 ml druppels 10 ml	R/ b Ⓢ	6,63 €
20 ml	R/ b Ⓢ	8,48 €
60 ml	R/ b Ⓢ	15,57 €

(0,72 ml = 20 dr. = 50 mg tilidine)  
Posol. —

## ZALDIAR (Grünenthal)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg paracetamol 325 mg compr. 20	R/ c Ⓢ	9,50 €
40	R/ c Ⓢ	14,83 €
bruiscompr. 20	R/ c Ⓢ	9,50 €
40	R/ c Ⓢ	14,83 €

Posol. —

## 8.4. Narcotische antagonisten

*Methylnaltrexon* is een antagonist van de perifere opiaatreceptoren, o.a. ter hoogte van de gastro-intestinale mucosa. Het wordt gebruikt voor de behandeling van opiaat-geïnduceerde obstipatie bij palliatieve patiënten, bij onvoldoende antwoord op de gebruikelijke laxativa, en dit zonder het effect van het narcotisch analgeticum te wijzigen [zie *Folia november 2009*].

*Naloxon* kan gebruikt worden bij acute intoxicaties met narcotische analgetica, bv. om respiratoire depressie tegen te gaan. Bij patiënten die reeds chronisch narcotische analgetica gebruiken, kan toediening leiden tot acute ontwenningsverschijnselen.

*Naltrexon* kan aangewezen zijn bij opiaatverslaafden na de initiële desintoxicatiefase, dit ter stabilisatie van de toestand, en wordt soms gebruikt in het kader van alcoholverslaving (zie 10.5.).

### NALOREX (Bristol-Myers Squibb)

naltrexon, hydrochloride  
compr. (deelb.)  
28 x 50 mg R/ 71,72 €

### NALOXON (B. Braun)

naloxon, hydrochloride  
amp. i.m. - i.v. - inf.  
10 x 0,4 mg/1 ml R/ 38,87 €

### RELISTOR (Wyeth) ▼

methylnaltrexon, bromide  
flacon s.c.  
1 x 12 mg/0,6 ml R/ 42,82 €  
7 x 12 mg/0,6 ml R/ b! ○ 196,79 €



## 9. Osteo-articulaire aandoeningen

- 9.1. Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen
- 9.2. Chronische artritis
- 9.3. Jicht
- 9.4. Artrose
- 9.5. Osteoporose en ziekte van Paget
- 9.6. Diverse middelen bij osteo-articulaire aandoeningen

### 9.1. Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen

#### Plaatsbepaling

— Alhoewel ook acetylsalicylzuur een anti-inflammatoir effect heeft, wordt de benaming “niet-steroidale anti-inflammatoire middelen” meestal voorbehouden voor de hieronder besproken producten.

— Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (NSAID's) inhiberen het cyclo-oxygenase-2 (COX-2) dat een rol speelt in de vorming van de prostaglandines die betrokken zijn bij inflammatie, en het cyclo-oxygenase-1 (COX-1) dat o.a. betrokken is bij de synthese van de prostaglandines die een rol spelen bij de bescherming van de maagwand. De klassieke niet-COX-2-selectieve NSAID's inhiberen beide iso-enzymen ongeveer in dezelfde mate; de COX-2-selectieve NSAID's inhiberen preferentieel COX-2.

— Hoewel met de niet-COX-selectieve NSAID's inhibitie van de plaatjesaggregatie wordt vastgesteld, heeft alleen acetylsalicylzuur een bewezen gunstig effect in de cardiovasculaire preventie.

— De ongewenste effecten van NSAID's zijn frequent (*zie rubriek “Ongewenste effecten”*).

— COX-2-selectieve NSAID's bieden niet de theoretisch verwachte voordelen qua veiligheid, en hun anti-inflammatoir effect is niet meer uitgesproken dan dit van de klassieke NSAID's.

— Parenterale toediening van NSAID's heeft slechts een beperkte plaats (bv. bij postoperatieve pijnbestrijding en bij nierkoliek), en met deze toedieningsweg worden de gastro-intestinale ongewenste effecten niet vermeden.

— Lokaal aangebrachte NSAID's (*zie 9.1.2.*) worden gebruikt voor de symptomatische behandeling van bepaalde chronische osteo-articulaire problemen zoals bv. knie-artrose [*zie Folia augustus 2008*] of bij traumata. Hun doeltreffendheid is beperkt. Systemische ongewenste effecten kunnen optreden, ondermeer bij aanbrengen op uitgebreide oppervlakte en bij slechte nierfunctie.

— De plaats van lokale combinatiepreparaten met NSAID's is beperkt, door gebrek aan bewezen doeltreffendheid en verhoogde kans op ongewenste effecten.

— Er bestaat geen specialiteit meer op basis van fenylbutazon; fenylbutazon kan wel nog magistraal worden voorgeschreven. Omwille van ernstige ongewenste effecten (o.a. agranulocytose) is de plaats van fenylbutazon beperkt tot de behandeling van spondylitis ankylosans niet reagerend op andere NSAID's.

#### Indicaties

- Diverse inflammatoire aandoeningen.
- Pijn en koorts (voor sommige NSAID's, en dit aan lagere doses).
- Pijn bij botmetastasen.
- Primaire dysmenorroe.
- Nierkoliek: vooral diclofenac intramusculair [*zie Folia november 2003*].

## Contra-indicaties

- Gastroduodenaal ulcus.
- Antecedenten van astma of urticaria ten gevolge van de inname van acetylsalicylzuur of een NSAID.
- Ernstig hartfalen.
- Voor de COX-2-selectieve middelen: ischemisch hartlijden, antecedenten van cerebrovasculair accident, perifeer vaatlijden en ook matig hartfalen; daarenboven voor etoricoxib ook niet-gecontroleerde hypertensie.
- **Zwangerschap** (zie rubriek "Zwangerschap").

## Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale last en letsels van de gastro-intestinale mucosae: ulceratie, bloeding, perforatie. Alle NSAID's kunnen aanleiding geven tot deze ongewenste effecten, soms zonder voorafgaande symptomen. Met de COX-2-selectieve NSAID's is in een aantal studies een geringer risico van gastro-duodenale ulcera gevonden dan met de niet-selectieve NSAID's, maar er schijnt weinig verschil te zijn in het aantal complicaties (perforatie, bloeding...). De gastro-intestinale letsels kunnen optreden bij toediening van deze geneesmiddelen langs gelijk welke weg. Binnen de groep van de niet-selectieve NSAID's zouden piroxicam en ketorolac meer gastro-intestinale ongewenste effecten geven; arylpropionzuurderivaten zoals ibuprofen, naproxen en flurbiprofen, zouden minder gastro-intestinale problemen geven. Associatie met een protonpompinhibitor, een hooggedoseerd H<sub>2</sub>-antihistaminicum of misoprostol laat toe deze gastro-intestinale toxiciteit te verminderen; enkel voor misoprostol en PPI's is er beperkte evidentie van een effect op ulcuscomplicaties zoals perforatie of bloeding [zie *Folia maart 2011*].
- Verhoogd risico van cardiovasculaire accidenten (myocardinfarct, cerebrovasculaire accidenten) met COX-2-selectieve NSAID's. Voor geen enkel COX-2-selectief NSAID kan dit risico worden uitgesloten, zeker bij hoge doses en het is niet bekend of het risico blijft bestaan na stoppen van de behandeling, en, indien dit het geval zou zijn, hoelang. Sommige studies wijzen ook op cardiovasculaire problemen met de niet-COX-selectieve NSAID's; mogelijk is het risico groter met diclofenac dan met andere klassieke NSAID's. Voor een discussie van de cardiovasculaire problemen met COX-2-selectieve NSAID's, zie *Folia mei 2005*, november 2006 en februari 2007.
- Bloeddrukverhoging.
- Hematologische afwijkingen.
- Vochtretentie met verergeren van hartfalen, gaande tot acuut hartfalen.
- Overgevoeligheid (bv. bronchospasme), met mogelijke kruisovergevoeligheid met andere NSAID's en acetylsalicylzuur.
- Acute nierinsufficiëntie, vooral wanneer er volumedepletie is door diuretica of zoutrestrictie, bij voorafbestaand lijden zoals hartfalen, levercirrose met ascites, nefrotisch syndroom of vasculaire aandoeningen, of wanneer ook ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren worden genomen. Ook bij kinderen met dehydratie (bij koorts of diarree) werd dit probleem gezien [zie *Folia juli 2005*]. Met de COX-2-selectieve NSAID's kunnen dezelfde nadelige effecten ter hoogte van de nier optreden als met de niet-selectieve NSAID's. Er is discussie of chronisch gebruik van NSAID's aanleiding kan geven tot analgetica-nefropathie (zie 8.1.).
- Hyperkaliëmie, vooral bij patiënten die kaliumsupplementen, kaliumsparende diuretica, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren nemen (zie "Ongewenste effecten" in *Inleiding*).
- Vermoeden van verminderde fertiliteit bij de vrouw bij langetermijngebruik.

- Hoofdpijn, vertigo en verwardheid (frequenter met arylazijnzuur- en indool-derivaten).
- Hepatotoxiciteit: vooral diclofenac en sulindac [zie *Folia augustus 2002 en november 2007*].
- Verslechteren en uitlokken van allerlei huidaandoeningen gaande tot Lyell-syndroom en Stevens-Johnson-syndroom met alle NSAID's, ook de COX-2-selectieve (in verband met piroxicam, zie *Folia november 2007*).

## Zwangerschap

- Risico van spontane abortus bij gebruik van NSAID's in het begin van de zwangerschap kan niet uitgesloten worden.
- **Derde trimester van de zwangerschap: bij herhaald gebruik, verlenging van de zwangerschap en partus, bloedingen bij moeder, foetus en neonatus, oligohydramnion, en vervroegde sluiting van de ductus arteriosus. Zelfs bij kortdurend gebruik kunnen bij de foetus en de pasgeborene nierinsufficiëntie, hartfalen en pulmonale arteriële hypertensie optreden.**

## Interacties

- Verminderde renale excretie van lithium met stijging van de lithiumspiegels.
- Verhoogd risico van gastro-intestinale letsels door NSAID's bij gelijktijdig gebruik van corticosteroïden of acetylsalicylzuur.
- Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten door verdringing van hun binding aan de plasma-eiwitten met sommige NSAID's en door het anti-aggregerend effect van de niet-COX-2-selectieve NSAID's.
- Verhoogd risico van bloeding bij gelijktijdig gebruik van SSRI's en antitrombotica.
- Potentialisatie van de nefrotoxiciteit van ciclosporine.
- Verhoging van het risico van ongewenste effecten met methotrexaat (vooral wanneer methotrexaat gebruikt wordt in hoge doses als antitumoraal middel).
- Tegengaan van het effect van diuretica en van de meeste antihypertensiva.
- Vermoeden van tegengaan van het cardioprotectief effect van acetylsalicylzuur door ibuprofen, en mogelijk ook door andere NSAID's (COX-2-selectieve en niet-COX-selectieve).
- Sterkere verhoging van de kaliëmie bij gelijktijdig gebruik van kaliumsparende diuretica, kaliumsupplementen, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren.
- Meer uitgesproken inkrimping van de nierfunctie bij gelijktijdig gebruik van diuretica, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren.
- Verhogen van het risico van melkzuuracidose door metformine.
- Celecoxib, diclofenac, ibuprofen, naproxen en piroxicam zijn substraten van CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id in Inleiding*).

## Bijzondere voorzorgen

- Gezien hun ongewenste effecten dienen de NSAID's slechts gebruikt te worden als ze werkelijk nodig zijn: in vele gevallen kan een middel met minder toxiciteit (bv. paracetamol bij artrose of bij koorts) volstaan.
- **De ongewenste effecten van de niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca worden meer gezien bij ouderen en hebben bij deze leeftijdsgroep ook dikwijls een slechtere afloop.** De indicatiestelling dient zeer scherp te gebeuren, en dosis en behandelingsduur dienen zoveel mogelijk beperkt te worden. Bij ouderen zijn de niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen met korte halfwaardetijd (bv. diclofenac, flurbiprofen, ibuprofen) te verkiezen. De oxicams hebben een lange halfwaardetijd.
- Bij risicopatiënten kan associëren van een protonpompinhibitor, een hooggedoseerd H<sub>2</sub>-antihistaminicum of van misoprostol aan het NSAID de gastro-intestinale toxiciteit verminderen (zie rubriek "Ongewenste effecten").

— Voor de COX-2-selectieve NSAID's dient men in verband met de cardiovasculaire ongewenste effecten, zeker terughoudend te zijn bij patiënten met cardiovasculaire pathologieën (zie rubriek "Contra-indicaties"), patiënten met hypertensie en patiënten met hoog cardiovasculair risico.

— Bij kinderen met dehydratie (bv. bij diarree) zal men ter bestrijding van koorts geen anti-inflammatoire middelen zoals ibuprofen geven wegens gevaar van acuut nierfalen [zie Folia juli 2005].

— Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

### 9.1.1. SYSTEMISCHE TOEDIENING VAN NSAID'S

#### 9.1.1.1. Arylazijnzuurderivaten

#### Aceclofenac

*Posol.* 200 mg p.d. in 2 giften

##### ACECLOFENAC EG (Eurogenerics)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/ b	☉	7,97 €
60 x 100 mg	R/ b	☉	13,31 €

##### ACECLOFENAC MYLAN (Mylan)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/ b	☉	7,72 €
60 x 100 mg	R/ b	☉	13,19 €

##### ACECLOFENAC SINTESA (Almirall)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/ b	☉	7,85 €
60 x 100 mg	R/ b	☉	13,27 €

##### AIR-TAL (Almirall)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/ b	☉	10,43 €
60 x 100 mg	R/ b	☉	18,58 €

##### BIOFENAC (Almirall)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/ b	☉	10,43 €
60 x 100 mg	R/ b	☉	18,58 €

##### BIOFENAC (PI-Pharma)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/ b	☉	10,43 €
60 x 100 mg (parallelinvoer)	R/ b	☉	18,10 €

#### Diclofenac

*Posol. per os:* 75 à 150 mg p.d. in 2 à 3 giften (in 1 à 2 giften voor vertraagde vrijstelling)

##### CATAFLAM (Novartis Pharma)

diclofenac, kalium compr.			
30 x 50 mg	R/ b	☉	10,50 €
diclofenac compr. Disp. (oplosb.)			
30 x 46,5 mg	R/ b	☉	10,50 €

##### DICLOFENAC APOTEX (Apotex)

diclofenac, natrium compr. (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/ b	☉	14,13 €
30 x 100 mg	R/ b	☉	10,05 €

##### DICLOFENAC EG (Eurogenerics)

diclofenac, natrium compr. (maagsapresist.)			
30 x 25 mg	R/ b	☉	6,04 €
100 x 25 mg	R/ b	☉	8,77 €
30 x 50 mg	R/ b	☉	6,95 €
50 x 50 mg	R/ b	☉	8,77 €
compr. (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/ b	☉	11,64 €
30 x 100 mg	R/ b	☉	9,71 €
supp.			
12 x 100 mg	R/ b	☉	6,34 €
amp. i.m. - inf.			
6 x 75 mg/3 ml	R/ b	☉	6,39 €

##### DICLOFENAC-K-RATIOPHARM (Ratiopharm)

diclofenac, kalium compr.			
30 x 50 mg	R/ b	☉	6,53 €

##### DICLOFENAC SANDOZ (Sandoz)

diclofenac, natrium compr. (maagsapresist.)			
30 x 50 mg	R/ b	☉	6,95 €
50 x 50 mg	R/ b	☉	8,77 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/ b	☉	14,36 €
30 x 100 mg	R/ b	☉	9,71 €
amp. i.m. - inf.			
6 x 75 mg/3 ml	R/ b	☉	6,38 €

##### DICLOFENAC TEVA (Teva)

diclofenac, natrium compr. (maagsapresist.)			
50 x 50 mg	R/ b	☉	8,67 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/ b	☉	10,52 €
30 x 100 mg	R/ b	☉	9,56 €
supp.			
10 x 100 mg	R/ b	☉	6,03 €

##### DOCDICLOFE (Docpharma)

diclofenac, natrium compr. (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/ b	☉	14,33 €
30 x 100 mg	R/ b	☉	8,99 €

##### MOTIFENE (Will-Pharma)

diclofenac, natrium caps. (vertraagde vrijst.)			
28 x 75 mg	R/ b	☉	12,93 €
56 x 75 mg	R/ b	☉	17,07 €



**POLYFLAM (Socobom)**

diclofenac, natrium compr. (maagsapresist.) 50 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	12,13 €
compr. (vertraagde vrijst.) 60 x 75 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	17,65 €

**VOLTAREN (Impexeco)**

diclofenac, natrium compr. (maagsapresist.) 50 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	13,04 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.) 60 x 75 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	17,91 €
(parallelinvoer)		

**VOLTAREN (Novartis Pharma)**

diclofenac, natrium compr. (maagsapresist.) 30 x 25 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	7,76 €
100 x 25 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	13,04 €
50 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	13,04 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.) 60 x 75 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	17,91 €
30 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	14,61 €
supp. 12 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	8,44 €
amp. i.m. - inf. 6 x 75 mg/3 ml	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	8,55 €

**Diclofenac + misoprostol****Plaatsbepaling**

— Deze associatie van diclofenac en het gastroprotectivum misoprostol (zie 3.1.1.3.) wordt gebruikt bij patiënten met hoog risico van maag- en darmulcera door niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca.

**Ongewenste effecten**

— Naast deze van de NSAID's, ook deze van misoprostol (vooral frequente diarree).

**Zwangerschap**

— **Deze associatie is gecontra-indiceerd gedurende de ganse duur van de zwangerschap.**

**ARTHROTEC (Continental Pharma)**

diclofenac, natrium 75 mg misoprostol 0,2 mg compr. 60	R/ b! $\text{\textcircled{O}}$	26,77 €
<i>Posol.</i> 2 compr. p.d. in 2 giften		

**Ketorolac****TARADYL (Roche)**

ketorolac, trometamol amp. i.m. - i.v. 5 x 10 mg/1 ml	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	7,75 €
(voor postoperatieve pijn)		

**9.1.1.2. Arylpropionzuurderivaten****Dexketoprofen**

*Posol.* 50 à 75 mg p.d. in meerdere giften

**ENANTYUM (Menarini) ▼**

dexketoprofen (trometamol) compr. (deelb.) 10 x 12,5 mg	R/	6,15 €
(actieve enantiomeer van ketoprofen)		

**KETESSE (Menarini) ▼**

dexketoprofen (trometamol) compr. (deelb.) 10 x 12,5 mg	R/	6,15 €
(actieve enantiomeer van ketoprofen)		

**Flurbiprofen**

*Posol.* 200 à 300 mg p.d. in meerdere giften

**FROBEN (Abbott)**

flurbiprofen compr. 60 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	10,60 €
---------------------------------------	-------------------------------	---------

**Ibuprofen**

*Posol.*

- volw.:

pijn en koorts: tot 3 x p.d. 200 à 400 mg (max. 2,4 g p.d.)  
ontsteking: 800 mg à 1,8 g p.d. in 2 of 3 giften (vertraagde vrijstelling 1,6 g in 1 gift) (max. 2,4 g p.d.)

- kind:

koorts: tot 5 mg/kg 3 x p.d. (max. 1,2 g p.d.)  
pijn: tot 5 à 10 mg/kg 3 x p.d. (max. 1,2 g p.d.)  
ontsteking: 10 mg/kg 3 x p.d. (max. 2,4 g p.d.)

**BRUFEN (Abbott)**

ibuprofen compr. 100 x 400 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	12,17 €
compr. Forte 30 x 600 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	9,11 €
60 x 600 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	11,60 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.) 28 x 800 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	9,95 €
60 x 800 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	14,28 €

**BUPROPHAR (Teva)**

ibuprofen compr. 30 x 200 mg		3,35 €
30 x 400 mg		5,55 €

**DOLOFIN (Socobom)**

ibuprofen compr. 30 x 200 mg		3,50 €
30 x 400 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	6,20 €
30 x 600 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	7,37 €

<b>EPSILON</b> (Will-Pharma)				<b>PERDOFEMINA</b> (Johnson & Johnson Consumer)			
ibuprofen				ibuprofen (lysine)			
compr.				compr.			
30 x 400 mg			6,95 €	30 x 400 mg			8,95 €
<b>IBUMED</b> (Pharmethic)				<b>PERDOPHEN</b> (Johnson & Johnson Consumer)			
ibuprofen				ibuprofen			
compr.				sir.			
24 x 200 mg			3,35 €	100 ml 100 mg/5 ml			4,70 €
<b>IBUPROFEN EG</b> (Eurogenerics)				<b>PERVIAM</b> (Johnson & Johnson Consumer)			
ibuprofen				ibuprofen (lysine)			
compr.				compr.			
30 x 400 mg	R/ b	⊕	6,19 €	20 x 200 mg			4,42 €
100 x 400 mg	R/ b	⊕	8,27 €				
compr.				<b>SPIDIFEN</b> (Zambon)			
30 x 600 mg	R/ b	⊕	6,60 €	ibuprofen (arginine)			
50 x 600 mg	R/ b	⊕	9,21 €	compr. (deelb.)			
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)				24 x 400 mg			6,76 €
30 x 800 mg	R/ b	⊕	10,07 €	gran. (zakjes)			
				24 x 200 mg			4,11 €
<b>IBUPROFEN-RATIOPHARM</b> (Ratiopharm)				30 x 400 mg	R/ b	⊕	6,08 €
ibuprofen							
sir.							
200 ml 100 mg/5 ml			6,11 €				
<b>IBUPROFEN SANDOZ</b> (Sandoz)							
ibuprofen							
compr.							
30 x 200 mg			3,35 €				
compr. (deelb.)				<b>BI-ROFENID</b> (Sanofi-Aventis)			
30 x 400 mg	b	⊕	6,01 €	ketoprofen			
100 x 400 mg	b	⊕	9,75 €	compr. (dubbele laag, deelb.)			
30 x 600 mg	R/ b	⊕	6,59 €	30 x 150 mg	R/ b	⊕	10,50 €
50 x 600 mg	R/ b	⊕	8,06 €				
<b>IBUPROFEN TEVA</b> (Teva)				<b>ROFENID</b> (Sanofi-Aventis)			
ibuprofen				ketoprofen			
compr.				caps. L.A. (vertraagde vrijst.)			
30 x 200 mg			3,35 €	28 x 200 mg	R/ b	⊕	11,87 €
30 x 400 mg	R/ b	⊕	6,20 €	supp.			
100 x 400 mg	R/ b	⊕	8,52 €	12 x 100 mg	R/ b	⊕	6,73 €
30 x 600 mg	R/ b	⊕	6,73 €	amp. i.m.			
60 x 600 mg	R/ b	⊕	7,93 €	6 x 100 mg/2 ml	R/ b	⊕	9,56 €
<b>MALAFENE</b> (Abbott)							
ibuprofen							
sir.							
100 ml 100 mg/5 ml	R/		3,84 €				
<b>NUROFEN</b> (Reckitt Benckiser)				<b>ALEVE</b> (Roche / Bayer)			
ibuprofen				naproxen, natrium			
caps. Fastcaps				compr.			
20 x 400 mg			8,29 €	30 x 220 mg			6,95 €
compr.				<b>APRANAX</b> (Roche)			
30 x 200 mg			6,12 €	naproxen, natrium			
48 x 200 mg			7,96 €	compr. (deelb.)			
30 x 400 mg			8,70 €	30 x 275 mg	R/ b	⊕	9,32 €
compr. (smelttabl.)				30 x 550 mg	R/ b	⊕	12,26 €
12 x 200 mg			3,00 €				
compr. Fasttabs				<b>NAPROFLAM</b> (Socobom)			
24 x 400 mg			7,83 €	naproxen			
compr. Kinderen				compr. (maagsapresist.)			
24 x 200 mg			4,24 €	30 x 500 mg	R/ b	⊕	9,85 €
oploss. Kinderen (oraal) zonder suiker							
200 ml 100 mg/5 ml			8,72 €	<b>NAPROSYNE</b> (Roche)			
oploss. Rood Kinderen (oraal) zonder suiker				naproxen			
200 ml 100 mg/5 ml			8,72 €	compr. Enteric Coated (maagsapresist.)			
supp. Kinderen				50 x 250 mg	R/ b	⊕	11,84 €
10 x 60 mg			4,13 €	30 x 500 mg	R/ b	⊕	13,18 €
10 x 125 mg			5,43 €				
<b>OPTALIDON NIEUWE FORMULE</b> (Novartis CH)				<b>NAPROXEN APOTEX</b> (Apotex)			
ibuprofen				naproxen, natrium			
compr.				compr.			
24 x 400 mg			5,16 €	30 x 550 mg	R/ b	⊕	8,61 €

### Ketoprofen

Posol. 150 à 300 mg p.d. in 2 à 3 giften (vertraagde vrijstelling in 1 gift)

### Naproxen

Posol. 500 mg à 1 g p.d. in 1 of meer giften

**NAPROXENE EG (Eurogenerics)**

naproxen compr. (deelb.) 50 x 250 mg	R/ b ☉	8,35 €
30 x 500 mg	R/ b ☉	9,20 €
supp. 12 x 500 mg	R/ b ☉	7,44 €
naproxen, natrium compr. Forte 30 x 550 mg	R/ b ☉	8,61 €
60 x 550 mg	R/ b ☉	11,68 €

**NAPROXEN SANDOZ (Sandoz)**

naproxen compr. (deelb.) 50 x 250 mg	R/ b ☉	8,32 €
30 x 500 mg	R/ b ☉	9,15 €

**NAPROXEN TEVA (Teva)**

naproxen, natrium compr. 30 x 550 mg	R/ b ☉	8,58 €
--	--------	--------

**Oxaprozine**

Posol. 600 mg à 1,2 g p.d. in 1 à 2 giften

**DURAPROX (Tramedico)**

oxaprozine compr. 30 x 600 mg	R/ b ☉	13,13 €
60 x 600 mg	R/ b ☉	18,51 €

**9.1.1.3. Indoolderivaten****Indometacine****DOLCIDIUM (SMB)**

indometacine supp. 12 x 100 mg	R/ b ☉	8,12 €
supp. GE 12 x 50 mg	b ☉	6,72 €
(suppo's 12 x 100 mg ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

**Proglumetacine**

Posol. 450 mg p.d. in 2 à 3 giften

**TOLINDOL (Therabel)**

proglumetacine, maleaat caps. 60 x 150 mg	R/ b ☉	12,09 €
---	--------	---------

**9.1.1.4. Oxicams****Meloxicam**

Posol. 7,5 à 15 mg p.d. in 1 gift

**DOCMELOXI (Docpharma)**

meloxicam compr. (deelb.) 30 x 15 mg	R/ b ☉	12,62 €
--	--------	---------

**MELOXICAM EG (Eurogenerics)**

meloxicam compr. (deelb.) 30 x 15 mg	R/ b ☉	12,29 €
--	--------	---------

**MELOXICAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

meloxicam compr. (deelb.) 30 x 15 mg	R/ b ☉	11,52 €
--	--------	---------

**MELOXICAM SANDOZ (Sandoz)**

meloxicam compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/ b ☉	8,40 €
30 x 15 mg	R/ b ☉	12,62 €

**MELOXICAM TEVA (Teva)**

meloxicam compr. (deelb.) 30 x 15 mg	R/ b ☉	12,46 €
--	--------	---------

**MOBIC (Boehringer Ingelheim)**

meloxicam compr. (deelb.) 30 x 15 mg	R/ b ☉	12,62 €
supp. 12 x 15 mg	R/ b ☉	10,11 €
meloxicam (enolaat) amp. i.m. 5 x 15 mg/1,5 ml	R/ b ☉	8,83 €

**Piroxicam**

Posol. 10 à 20 mg p.d. in 1 gift

**BREXINE (Nycomed)**

piroxicam (betadex) bruiscompr. Dryfiz (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b ☉	16,44 €
compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b ☉	16,44 €
poeder (zakjes) 30 x 20 mg	R/ b ☉	16,44 €

**DOCPIROXI (Docpharma)**

piroxicam compr. Disp. (oplosb., deelb.) 30 x 20 mg	R/ b ☉	10,92 €
---	--------	---------

**FELDENE (Impexco)**

piroxicam compr. Disp. (oplosb., deelb.) 30 x 20 mg (parallelinvoer)	R/ b ☉	16,66 €
---	--------	---------

**FELDENE (Pfizer)**

piroxicam caps. 30 x 10 mg	R/ b ☉	11,25 €
30 x 20 mg	R/ b ☉	16,66 €
compr. Disp. (oplosb., deelb.) 30 x 20 mg	R/ b ☉	16,66 €
compr. Lyotabs (smelttabl.) 30 x 20 mg	R/ b ☉	16,66 €
supp. 12 x 20 mg	R/ b ☉	10,52 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/ b ☉	10,10 €

**PIROMED (3DDD)**

piroxicam compr. Disp. (oplosb., deelb.) 30 x 20 mg	R/ b ☉	13,95 €
---	--------	---------

**PIROXICAM APOTEX (Apotex)**

piroxicam compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b ☉	9,11 €
--	--------	--------

**PIROXICAM EG (Eurogenerics)**

piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/ b	10,92 €
compr. (oplosb., deelb.) 30 x 20 mg	R/ b	10,92 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/ b	7,08 €

**PIROXICAM KELA (Kela)**

piroxicam compr. (oplosb., deelb.) 30 x 20 mg	R/ b	5,98 €
---	------	--------

**PIROXICAM MYLAN (Mylan)**

piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/ b	9,29 €
----------------------------------	------	--------

**PIROXICAM SANDOZ (Sandoz)**

piroxicam compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b	6,07 €
60 x 20 mg	R/ b	13,82 €
compr. (oplosb., deelb.) 30 x 20 mg	R/ b	10,93 €

**PIROXICAM TEVA (Teva)**

piroxicam compr. Disp. (oplosb., deelb.) 30 x 20 mg	R/ b	10,92 €
---	------	---------

**POLYDENE (Socoborn)**

piroxicam compr. (oplosb., deelb.) 30 x 20 mg	R/ b	13,35 €
---	------	---------

**SOLICAM (SMB)**

piroxicam caps. 14 x 20 mg	R/ b	8,75 €
28 x 20 mg	R/ b	13,30 €
56 x 20 mg	R/ b	22,12 €

**Tenoxicam**

**Posol. 10 à 20 mg p.d. in 1 gift**

**TILCOTIL (Meda Pharma)**

tenoxicam compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b	11,25 €
60 x 20 mg	R/ b	15,48 €

**9.1.1.5. COX-2-selectieve NSAID'S****Celecoxib**

**Posol. 200 à 400 mg p.d. in 1 à 2 giften**

**CELEBREX (Pfizer)**

celecoxib caps. 60 x 100 mg	R/ b!	29,07 €
10 x 200 mg	R/	18,96 €
30 x 200 mg	R/ b!	29,07 €

**ONSENAL (Pfizer)**

celecoxib caps. 60 x 400 mg	R/	121,50 €
-----------------------------------	----	----------

(indicatie reductie van het aantal adenomateuze intestinale poliepen bij familiale adenomateuze polypose)

**Etoricoxib**

**Posol. 30 à 90 mg p.d. in 1 gift**

**ARCOXIA (MSD)**

etoricoxib compr. 28 x 30 mg	R/ b!	25,43 €
98 x 30 mg	R/ b!	66,46 €
28 x 60 mg	R/	42,54 €
98 x 60 mg	R/ b!	89,20 €
28 x 90 mg	R/	42,54 €
7 x 120 mg	R/	13,28 €
28 x 120 mg	R/	42,54 €

**RANACOX (MSD)**

etoricoxib compr. 28 x 30 mg	R/	26,71 €
------------------------------------	----	---------

**Parecoxib****DYNASTAT (Pfizer)**

parecoxib (natrium) flacon i.m. - i.v. 1 x 40 mg poeder	H.G.
---	------

(voor postoperatieve pijn)

**9.1.1.6. Nabumeton**

**Posol. 1 g p.d. in 1 gift**

**GAMBARAN (Meda Pharma) ▼**

nabumeton compr. 60 x 500 mg	R/ b	12,66 €
------------------------------------	------	---------

**9.1.2. NSAID'S VOOR LOKAAL GEBRUIK****Ongewenste effecten**

- Huidirritatie.
- Allergische reacties.
- Contactallergie en soms persistente lichtovergevoeligheid: frequent met etofenamaat, piroxicam en vooral ketoprofen. Ook foto-allergie buiten het applicatiegebied is mogelijk.
- Bij lokale toepassing van niet-steroidale anti-inflammatoire middelen zijn de systemische ongewenste effecten van deze middelen zeldzaam, maar zeker bij patiënten met nierfalen is voorzichtigheid geboden (zie 9.1.).

<b>DICLOFAST (3DDD)</b>		<b>KINESPIR PATCH (Ratiopharm)</b>	
diclofenac, natrium spray		diclofenac, natrium pleister	
15 ml 40 mg/g	9,75 €	5 x 10 mg/g	10,98 €
30 ml 40 mg/g	15,60 €	10 x 10 mg/g (14 cm x 10 cm)	19,84 €
<b>DOLOFIN (Socobom)</b>		<b>NIFLUGEL (Bristol-Myers Squibb)</b>	
ibuprofen gel		nifluminezuur gel	
50 g 50 mg/g	7,31 €	60 g 25 mg/g	8,38 €
100 g 50 mg/g	12,10 €		
<b>EXTRAPAN (Qualiphar)</b>		<b>PIROMED (3DDD)</b>	
ibuprofen gel		piroxicam gel	
50 g 50 mg/g	8,10 €	50 g 5 mg/g (allergische en foto-allergische reacties)	7,97 €
<b>FASTUM (Menarini)</b>		<b>SPORTFLEX (Neocare)</b>	
ketoprofen doseergel		indometacine oploss. (spray)	
120 g 25 mg/g	17,31 €	50 ml 10 mg/g	9,95 €
gel		100 ml 10 mg/g	15,20 €
60 g 25 mg/g (frequente allergische en foto-allergische reacties)	10,25 €		
<b>FELDENE (Pfizer)</b>		<b>VOLTAPATCH TISSUGEL (Novartis CH)</b>	
piroxicam gel		diclofenac, natrium (onder de vorm van diclofenacepolamine) geïmpregneerd verbandgaas	
25 g 5 mg/g	4,91 €	5 x 10 mg/g	13,39 €
50 g 5 mg/g (allergische en foto-allergische reacties)	8,35 €	10 x 10 mg/g (14 cm x 10 cm)	24,23 €
<b>FLECTOR TISSUGEL (Therabel)</b>		<b>VOLTAREN EMULGEL (PI-Pharma)</b>	
diclofenac, natrium (onder de vorm van diclofenacepolamine) geïmpregneerd verbandgaas		diclofenac, natrium gel	
5 x 10 mg/g	13,39 €	50 g 10 mg/g	10,54 €
10 x 10 mg/g (14 cm x 10 cm)	24,23 €	100 g 10 mg/g (parallelinvoer)	15,99 €
<b>FLEXFREE (Omega)</b>		<b>VOLTAREN EMULGEL (Novartis CH)</b>	
felbinac gel		diclofenac, natrium gel	
50 g 30 mg/g	8,63 €	60 g 10 mg/g	11,86 €
100 g 30 mg/g	14,80 €	120 g 10 mg/g	17,99 €
<b>FLEXIUM (Melisana)</b>		gel (spray)	15,22 €
etofenamaat crème			
40 g 100 mg/g	8,20 €		
100 g 100 mg/g	15,29 €		
gel			
40 g 100 mg/g	8,45 €		
100 g 100 mg/g	16,27 €		
spray			
50 ml 100 mg/g (allergische en foto-allergische reacties)	11,28 €		
<b>IBUPROFEN KELA (Kela)</b>		<b>ALGESAL (Vemedi)</b>	
ibuprofen gel		salicylzuur, diethylaminezout schuim	
50 g 50 mg/g	7,00 €	50 g 100 mg/g	7,04 €
<b>IBUPROFEN TEVA (Teva)</b>		<b>ALGIPAN (Qualiphar)</b>	
ibuprofen gel		glycolsalicylaat 50 mg mefenesine 100 mg methylnicotinaat 15 mg/g crème Balsem 80 g	5,90 €
50 g 50 mg/g	7,06 €	140 g (frequente allergische reacties)	9,10 €
<b>IBUTOP (Omega)</b>		<b>EMERXIL (Omega)</b>	
ibuprofen gel		glycolsalicylaat 60 mg lidocaïne, hydrochloride 17,3 mg methylnicotinaat 20 mg/ml spray 150 ml	8,08 €
50 g 50 mg/g	8,55 €		
100 g 50 mg/g	13,52 €		

### Addendum: andere ontstekingswe-rende preparaten voor lokaal gebruik

#### Ongewenste effecten

— Allergische reacties: zeker met de lokale anesthetica en met mefenesine.

*MOBILISIN (Neocare)*

flufenaminezuur 30 mg		
glycolsalicylaat 26,4 mg		
mucopolysacharide, polysulfaat 2 mg/g		
crème 50 g	R/	7,95 €
100 g	R/	12,71 €

*RADO-SALIL (Will-Pharma)*

Capsicum, oliears 15,4 mg		
ethylsalicylaat 17,6 mg		
glycolsalicylaat 8,8 mg		
kamfer 4,4 mg		
levomenthol 55,1 mg		
methylsalicylaat 26,5 mg		
salicylzuur 8,8 mg/g		
stift 25 g		8,50 €

*REFLEXGEL (Reckitt Benckiser)*

kamfer 30 mg		
methylsalicylaat 100 mg/g		
gel 50 g		9,24 €

*REFLEXSPRAY (Reckitt Benckiser)*

kamfer 40 mg		
menthol 40 mg		
methylsalicylaat 27 mg		
terpentijnolie 67 mg/ml		
spray 150 ml		10,00 €

*STILENE (Omega)*

Capsicum, oliears 2 mg		
dipropyleenglycolsalicylaat 200 mg/ml		
emulsie 200 ml		6,50 €

*THERMO CREAM (Sterop)*

Capsicum, oliears 7,2 mg		
menthol 57,5 mg		
methylsalicylaat 57,5 mg/g		
crème 40 g		7,50 €

*TRANSVANE (Omega)*

benzocaïne 20 mg		
ethylnicotinaat 20 mg		
hexylnicotinaat 20 mg		
thurfylsalicylaat 140 mg/g		
zalf 80 g		6,35 €

## 9.2. Chronische artritis

### Plaatsbepaling

- Het gaat vooral over reumatoïde artritis, met daarnaast o.a. spondylitis ankylopoetica, psoriatische artritis, artritis bij lupus, chronische juveniele artritis, artritis bij inflammatoire darmziekten.
- Bij de behandeling van reumatoïde artritis wordt gebruik gemaakt van drie types behandelingen:
  - de symptomatische behandeling
  - de klassieke basisbehandeling of “disease modifying antirheumatic drugs” (DMARD of “disease modifiers”)
  - de biologische behandelingen.
- Als symptomatische behandeling van reumatoïde artritis worden niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (zie 9.1.) en glucocorticoïden (zie 5.4.) gebruikt.
- Als klassieke *disease modifying antirheumatic drugs* (*disease modifiers* of DMARD's) bij reumatoïde artritis worden gebruikt:
  - laaggedoseerd methotrexaat (zie 13.2.1.)
  - sulfasalazine (zie 3.7.2.)
  - de antimalariamiddelen chloroquine (zie 11.3.2.) en hydroxychloroquine
  - leflunomide
  - De goudzouten zijn van de Belgische markt verdwenen.
- De biologische behandelingen die ingesteld kunnen worden wanneer de klassieke behandeling faalt [zie *Folia maart 2005 en februari 2008*], zijn:
  - TNF-remmers (zie 12.3.2.7.)
  - abatacept (zie 12.3.2.1.)
  - rituximab (zie 13.6.)
  - tocilizumab (zie 12.3.2.8.).
- Methotrexaat aan lage doses (7,5 tot 25 mg per week) blijft de eerste keuze als basisbehandeling van reumatoïde artritis. Foliuuzuur (5 mg per week de dag na inname van methotrexaat) wordt toegediend om bepaalde ongewenste effecten van methotrexaat tegen te gaan [zie 14.2.7. en *Folia april 2006*].
- In dit hoofdstuk worden enkel het antimalariamiddel chloroquine en leflunomide besproken.

### 9.2.1. ANTIMALARIAMIDDELEN

Het antimalariamiddel chloroquine wordt soms gebruikt bij reumatoïde artritis (zie 11.3.2.).

#### Ongewenste effecten

- Oogafwijkingen, met reversibele neerslag ter hoogte van de cornea en chorioretinitis die tot blijvend visusverlies kan leiden, dit bij langdurig gebruik van chloroquine en in mindere mate van hydroxychloroquine.
- Fotosensibilisatie.

#### Zwangerschap en borstvoeding

- Chloroquine en hydroxychloroquine worden als veilig beschouwd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding.

### Bijzondere voorzorgen

- Oftalmologische controle, vóór starten van de behandeling, nadien jaarlijks.

PLAQUENIL (Sanofi-Aventis)

hydroxychloroquine, sulfaat  
compr.

100 x 200 mg

R/ b ○ 14,41 €

### 9.2.2. LEFLUNOMIDE

*Leflunomide* is een “disease modifying antirheumatic drug” met anti-proliferatieve eigenschappen. Het heeft een effect op de aanmaak van pyrimidine.

#### Plaatsbepaling

- Leflunomide kan gebruikt worden bij ernstig verloopende aandoeningen

na falen van de klassieke middelen (bv. methotrexaat), en in sommige gevallen in associatie met bijvoorbeeld methotrexaat.

— Het therapeutisch effect van leflunomide begint gewoonlijk na 4 à 6 weken, en kan verder toenemen tot na 4 à 6 maanden.

#### Indicaties

— Reumatoïde artritis na falen van methotrexaat of sulfasalazine.  
— Psoriatische artritis.

#### Contra-indicaties

— **Zwangerschap en borstvoeding** (zie rubriek "Zwangerschap en borstvoeding").

#### Ongewenste effecten

— Gastro-intestinale stoornissen.  
— Haaruitval.  
— Levertoxiciteit.  
— Hematologische stoornissen.  
— Respiratoire problemen (o.a. interstitieel longlijden, zeldzaam).  
— Hypertensie.

— Toegenomen vatbaarheid voor infecties [zie *Folia september 2005*].

#### Zwangerschap en borstvoeding

— **Leflunomide is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap omwille van mogelijke dosis-afhankelijke teratogeniteit. Anticonceptie is vereist gedurende de ganse duur van de behandeling, en tot 2 jaar na stoppen ervan [zie *Folia juli 2008*].**

#### Interacties

— Versnelde excretie van leflunomide door colestyramine, wat nuttig kan zijn bij toxiciteit of bij zwangerschapswens.  
— Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

#### ARAVA (*Sanofi-Aventis*)

leflunomide	
compr.	
30 x 10 mg	R/ b! Ⓞ 71,52 €
100 x 10 mg	R/ b! Ⓞ 175,94 €
30 x 20 mg	R/ b! Ⓞ 81,22 €
100 x 20 mg	R/ b! Ⓞ 201,54 €
3 x 100 mg	R/ b! Ⓞ 42,64 €



## 9.3. Jicht

### Plaatsbepaling

- Zie *Transparantiefiche "Aanpak van jicht"*.
- Gezien colchicine dikwijls slecht wordt verdragen, worden voor de behandeling van de jichtaanval meestal niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca verkozen. Het is belangrijk de behandeling van de aanval zo vroeg mogelijk te starten.
- Prednisolon (35 mg 1 x p.d. gedurende 5 dagen) lijkt een alternatief bij ernstige of refractaire vormen en bij contra-indicaties voor of slecht verdragen van NSAID's of colchicine [zie *Folia november 2008* en *december 2008*].
- Bij recidiverende aanvallen (meer dan 3 per jaar) kan men chronisch allopurinol toedienen. Allopurinol doet de uricemie dalen door inhibitie van de vorming van urinezuur.
- Uricosurica kunnen nuttig zijn als tweede keuze voor de profylactische behandeling van jicht wanneer allopurinol niet verdragen wordt of wanneer recidieven optreden bij gebruik van allopurinol.
- Bij hyperuricemie zonder symptomen is behandeling niet aangewezen.

### 9.3.1. COLCHICINE

*Colchicine* vermindert de inflammatoire reactie veroorzaakt door urinezuur in de gewrichten.

#### Indicaties

- Jichtaanvallen.

#### Contra-indicaties

- Ernstige nier- en leverinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

- Nausea, braken en diarree zijn frequent.
- Beenmergdepressie en perifere neuritis bij langdurige toediening (wat meestal niet aangewezen is).

#### Interacties

- Colchicine is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Id in Inleiding*).
- Bij gelijktijdig gebruik van colchicine en CYP3A4-inhibitoren of van inhibitoren van P-glycoproteïne is colchicine-intoxicatie gerapporteerd (met o.a. rhabdomyolyse, neuropathie, beenmergdepressie, nier- en leveraantasting) [zie *Folia november 2009*]. Rhabdomyolyse is ook gerapporteerd bij patiënten op colchicine die behandeld werden met statines, fenofibraat of digoxine.

- Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

#### Posologie

- Beginnen met 1 mg, gevolgd door 0,5 mg om de 2 à 3 uur tot de pijn verdwenen is of tot gastro-intestinale ongewenste effecten optreden (max. 6 à 8 mg p.d.), en dit niet langer dan enkele dagen. In sommige studies blijken lagere doses, max. 2 mg per dag, ook doeltreffend; deze worden zeker verkozen bij ouderen [zie *Folia juni 2010*].
- Bij patiënten met matige nierinsufficiëntie dienen de doses verlaagd te worden; bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is colchicine gecontra-indiceerd.

*Posol. cf. inleiding*

#### COLCHICINE OPOCALCIUM (ACP)

colchicine compr. (deelb.) 20 x 1 mg	R/	5,00 €
--	----	--------

### 9.3.2. ALLOPURINOL

#### Plaatsbepaling

- Allopurinol inhibeert de vorming van urinezuur, en kan jichtaanvallen en het ontstaan van nierstenen tegen gaan.
- Het vermindert ook de overdreven productie van urinezuur bij polycythe-

mieën en tijdens behandeling van leukemieën.

### Contra-indicaties

— Leverinsufficiëntie.

### Ongewenste effecten

— Acute jichtaanvallen, vooral indien gestart wordt met een te hoge dosis of geen NSAID werd toegediend.

— Gastro-intestinale verschijnselen.

— Overgevoelighedsreacties zoals rash, lever- of nieraantasting.

— Stoorissen van de hematopoïese.

— Zelden Lyell-syndroom en *Drug Rash Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS)-syndroom (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

### Interacties

— Allopurinol inhibeert het xanthine-oxidase, met vertragen van de afbraak van 6-mercaptapurine en van azathioprine, wat reductie van hun posologie noodzakelijk maakt.

— Vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

— Verhoogde incidentie van huid-erupties t.g.v. aminopenicillines.

### Bijzondere voorzorgen

— In het begin van de behandeling van jicht moet de dosis allopurinol langzaam worden opgedreven; er wordt aangeraden een NSAID toe te voegen gedurende minstens één maand. Bij contra-indicatie of niet verdragen van NSAID's kan colchicine toegediend worden, 2 tot 3 maal daags 0,5 mg.

— Bij nierinsufficiëntie is dosisaanpassing vereist.

*Posol.* 100 mg, in functie van de uricemie tot 600 mg p.d. in 1 à 2 giften

#### ALLOPURINOL EG (Eurogenerics)

allopurinol compr. (deelb.) 90 x 300 mg	R/ b Ⓢ	13,86 €
---	--------	---------

#### ALLOPURINOL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

allopurinol compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/ b Ⓢ	8,78 €
90 x 300 mg	R/ b Ⓢ	13,86 €

#### ALLOPURINOL SANDOZ (Sandoz)

allopurinol compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/ b Ⓢ	6,95 €
30 x 300 mg	R/ b Ⓢ	6,83 €
90 x 300 mg	R/ b Ⓢ	10,42 €

#### ALPURIC (Socobom)

allopurinol caps. 90 x 300 mg	R/ b Ⓢ	13,30 €
-------------------------------------	--------	---------

#### DOCALLOPU (Docpharma)

allopurinol compr. (deelb.) 90 x 300 mg	R/ b Ⓢ	13,85 €
---	--------	---------

#### ZYLORIC (SMB)

allopurinol compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/ b Ⓢ	8,75 €
compr. 30 x 300 mg	R/ b Ⓢ	8,40 €
90 x 300 mg	R/ b Ⓢ	13,86 €

## 9.3.3. URICOSURICA

Er bestaat geen specialiteit meer op basis van een uricosuricum. Magistraal kan probenecid voorgeschreven worden (250 mg 2 x p.d., progressief te verhogen tot 1 g 2 x p.d.). Let op de talrijke ongewenste effecten, bv. overgevoelighedsreacties. Uricosurica kunnen in de eerste maanden van de behandeling een acute jichtaanval uitlokken.

## 9.3.4. RASBURICASE

*Rasburicase* is een recombinant uraatoxidase dat de afbraak van urinezuur katalyseert.

### Indicaties

— Behandeling en preventie van acute hyperuricemie bij de start van chemotherapie bij patiënten met hematologische maligniteiten.

### Ongewenste effecten

— Vooral allergische reacties.

#### FASTURTEC (Sanofi-Aventis)

rasburicase (biosynthetisch) flacon inf.		
3 x 1,5 mg + 1 ml solv.		H.G.
1 x 7,5 mg + 5 ml solv.		H.G.

## 9.4. Artrose

### Plaatsbepaling

- Zie *Folia juni 2006 en augustus 2008*.
- De aanpak van artrose berust in de eerste plaats op algemene maatregelen (zoals oefeningen, gewichtsverlies in geval van overgewicht).
- Als de pijn te hinderlijk blijft, kan medicamenteuze behandeling nodig zijn; bij voorkeur wordt gestart met paracetamol, of, wanneer het gaat om artrose ter hoogte van de knieën of handen, met een lokaal toegepast niet-steroïdaal anti-inflammatoir middel (NSAID).
- Bij onvoldoende pijnstilling kunnen orale NSAID's gegeven worden, vooral indien een inflammatoire component aanwezig is, of een combinatie van paracetamol met codeïne. Bij gebruik van een NSAID langs orale weg is een maagbeschermende behandeling te overwegen.
- Het is belangrijk om bij de keuze van de behandeling rekening te houden met de voorkeur en de nood van de patiënt, en met comorbiditeit en comediatie.
- Sinds 1 juli 2007 kunnen bepaalde patiënten met chronische persisterende pijn een tussenkomst bekomen in de kostprijs van sommige niet-terugbetaalbare specialiteiten op basis van paracetamol of op basis van de associatie van paracetamol en codeïne (zie 8.2.1. en 8.2.5.).
- *Glucosamine* is een aminomonosacharide dat wordt voorgesteld voor de behandeling van gonartrose. Op basis van studies en meta-analyses is in het verleden een gunstig effect van glucosamine gesuggereerd op de pijn en/of op de radiografische progressie van de artrose, maar grootschalige methodologisch correctere studies konden dit niet bevestigen. Ongewenste effecten van glucosamine zijn gastro-intestinale last, hoofdpijn, vermoeidheid; er is een beperkt risico van allergische reacties zoals huida erupties, angio-oedeem en urticaria. Het is daarom moeilijk om glucosamine aan te bevelen voor de behandeling van gonartrose [zie *Folia juni 2006*]. De meeste glucosaminepreparaten zijn als voedingssupplement geregistreerd.
- *Natriumhyalonaat* wordt intra-articulair gebruikt voor de symptomatische behandeling van gonartrose; de plaats van dit product staat niet vast [zie *Folia maart 2005*].
- De *suspensie van autologe kraakbeencellen* wordt voorgesteld voor herstel van gelokaliseerde en symptomatische kraakbeenletsels.

### Interacties

- Glucosamine: vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

### Glucosamine

<i>DONACOM (Madaus)</i>		<i>VOLTAFLEX (Novartis CH)</i>	
glucosamine (sulfaat-natriumchloride)		glucosamine (hydrochloride)	
gran. (zakjes)		compr.	
30 x 1178 mg	R/	60 x 625 mg	13,90 €
90 x 1178 mg	R/	180 x 625 mg	32,90 €
		<i>Posol. 1,25 g p.d. in 1 gift</i>	
<i>Posol. 1,18 g p.d. in 1 gift</i>			

### Varia

<i>GLUCOSAMINE PHARMA NORD (Pharma Nord)</i>		<i>CHONDROCELECT (TIGenix) ▼</i>	
glucosamine (sulfaat-kaliumchloride)		autologe kraakbeencellen	
caps.		flacon in situ	
90 x 400 mg	13,50 €	4 x 10 <sup>6</sup> cellen/0,4 ml	H.G.
270 x 400 mg	32,85 €		
<i>Posol. 1,2 g p.d. in 1 à 3 giften</i>		<i>HYALGAN (Kela)</i>	
		hyaluronzuur, natriumzout	
		sputamp. in situ	
		1 x 20 mg/2 ml	R/ 32,61 €

## 9.5. Osteoporose en ziekte van Paget

De behandeling van osteoporose is vooral gebaseerd op:

- calcium en vitamine D (zie 14.2.11.)
- bisfosfonaten.

Er is een beperkte plaats voor:

- strontiumranelaat
- raloxifen
- teriparatide
- calcitonine.

### Plaatsbepaling

- Osteoporose.

- Zie *Folia juli 2007, juli 2008* en *Transparantiefiche "Geneesmiddelen bij osteoporose"*.

- Osteoporose is een belangrijke factor in het ontstaan van fracturen bij ouderen maar zeker niet de enige en niet altijd de belangrijkste.

- Calcium en vitamine D zijn uitermate belangrijk voor de vorming en instandhouding van het bot. Het is niet duidelijk wat de optimale inname is, en zeker niet wat de noodzakelijke extra inname is bij osteoporose. Een gram calcium per dag en 800 IE vitamine D krijgen meer en meer de voorkeur. Op zich geeft deze associatie een lichte bescherming, maar bij de hoogrisicogroep na een fractuur blijkt dit onvoldoende. Calcium en (meestal) vitamine D werden in de klinische studies rond osteoporose steeds geassocieerd aan elke andere medicamenteuze interventie en dienen dus altijd gegeven te worden. Dit is een belangrijk aandachtspunt voor arts en apotheker aangezien de therapietrouw voor calciuminname slecht is.

- *Bisfosfonaten* zijn de geneesmiddelen die het best bestudeerd zijn bij osteoporose. Als er geen lage botdensiteit is, zijn er geen argumenten om een medicamenteuze therapie voor te stellen, tenzij na een duidelijke niet-traumatische fractuur. Bij hoogrisicopatiënten werd na toediening van alendroninezuur, risedroninezuur en zoledroninezuur een effect op niet-wervelfracturen vastgesteld. In absolute cijfers is deze winst niet groot, maar men moet dit afwegen tegenover de ernst van de morbiditeit, vooral de heupfracturen. De optimale behandelingsduur is nog onduidelijk, hoewel er steeds meer argumenten zijn dat 5 jaar behandeling voor heel wat patiënten voldoende zou zijn.

- De plaats van *strontiumranelaat* is niet duidelijk. Een daling van het aantal wervelfracturen werd vastgesteld maar voor heupfracturen is het effect onvoldoende gedocumenteerd. Ook naar de veiligheid toe zijn er nog onvoldoende gegevens.

- *Raloxifen* heeft in het kader van osteoporose evenmin een duidelijke plaats: er is een daling van de incidentie van wervelfracturen aangetoond bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose, maar er bestaat geen evidentie voor een effect op niet-wervelfracturen. Gecontroleerde studies tonen een beschermend effect t.o.v. borstcarcinoom, maar preventie en behandeling van borstcarcinoom als dusdanig vormen geen erkende indicaties voor raloxifen. Hoe de winst in wervelfracturen en borstkanker zich verhoudt tot de toegenomen kans op trombo-embolische problemen is onduidelijk.

- *Teriparatide* s.c. had in enkele klinische studies een gunstig effect op wervelfracturen; op niet-wervelfracturen was dit effect niet eenduidig. Er is onduidelijkheid over de veiligheid op lange termijn.

- *Calcitone* s.c. of nasaal geeft geen overtuigende fractuurreductie bij osteoporose.
  - *Hormonale substitutietherapie* (zie 6.3.) heeft een bewezen beschermend effect op alle types osteoporotische fracturen maar de risico-batenverhouding is negatief wegens een toegenomen kans op borstkanker en cardiovasculaire problemen.
  - Noch *tibolon* (zie 6.3.), noch *fyto-oestrogenen* (zie 6.3.) hebben een plaats in de aanpak van osteoporose.
  - Preventie van osteoporose gebonden aan gebruik van glucocorticoïden is alleen bewezen voor risedronaat aan 10 mg per dag, en dit alleen wat betreft wervelfracturen.
- Ziekte van Paget.
- De ziekte van Paget (syn. osteitis deformans) is een aandoening waarbij sprake is van enerzijds een te sterke botafbraak en anderzijds een te sterke botopbouw, met als gevolg vervormingen en verdikkingen van het bot. De meeste patiënten hebben geen klachten. De overdreven botactiviteit wordt afgeremd door bisfosfonaten.

### 9.5.1. CALCIUM

#### Indicaties

- Preventie van fracturen ten gevolge van osteoporose: calcium wordt samen met vitamine D toegediend [zie februari 2007 en *Transparantiefiche "Geneesmiddelen bij osteoporose"*].
- Behandeling van osteoporose in associatie met vitamine D en andere medicatie.

#### Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale klachten, vooral obstipatie, bij hoge doses.
- Er zijn suggesties dat calcium (zonder toevoeging van vitamine D) het risico van myocardinfarct zou verhogen [zie *Folia december 2010*].

#### Interacties

- Verhoogd risico van hypercalcemie bij gelijktijdig gebruik van calcium met thiazidediuretica.
- Verminderde resorptie van bisfosfonaten en strontiumrelaet bij gelijktijdige inname van calcium (een interval van enkele uren in acht nemen).

#### Bijzondere voorzorgen

- Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

#### Posologie

- Preventie van botverlies bij ouderen en behandeling van osteoporose: doorgaans supplementen van 1 tot 1,2 g elementair calcium per dag, om te komen tot een totale inname (dieet en supplementen) van minstens 1,5 g per dag, samen met vitamine D (800 IE per dag).

#### Calcium

##### CACIT (Procter & Gamble)

calcium (carbonaat) bruiscompr.	
20 x 500 mg	4,59 €
30 x 1 g	13,76 €

##### CALCI-CHEW (Nycomed)

calcium (carbonaat) kauwcompr.	
100 x 500 mg	24,20 €

##### SANDOZ CALCIUM (Sandoz)

calcium (glubionaat) amp. i.m. - i.v.	
5 x 90 mg/10 ml	6,19 €

calcium (carbonaat) 120 mg calcium (gluconolactaat) 380 mg poeder (zakjes) 30	8,42 €
---	--------

calcium (carbonaat) 350 mg calcium (gluconolactaat) 150 mg bruiscompr. 40	9,87 €
---	--------

##### STEOCAR (Nycomed)

calcium (carbonaat) caps.	
120 x 250 mg	15,13 €
kauwcompr. Sinaasappel	
60 x 500 mg	15,13 €
bruiscompr.	
40 x 500 mg	10,87 €
bruiscompr. Forte	
20 x 1 g	10,87 €

**Calcium en vitamine D**

CACIT VITAMINE D3 500/440 (Procter & Gamble)  
 calcium (carbonaat) 500 mg  
 colecalciferol 440 IE  
 bruisgran. (zakjes) 30 9,30 €

CACIT VITAMINE D3 1000/880 (Procter & Gamble)  
 calcium (carbonaat) 1 g  
 colecalciferol 880 IE  
 bruisgran. (zakjes) 30 18,59 €

CAD3MYLAN 600/400 (Mylan)  
 calcium (carbonaat) 600 mg  
 colecalciferol 400 IE  
 bruiscompr. 60 15,27 €

CALISVIT 1200/800 (Menarini)  
 calcium (fosfaat) 1,2 g  
 colecalciferol 800 IE  
 poeder (zakjes) 30 16,49 €

D-VITAL 500/440 (Will-Pharma)  
 calcium (carbonaat) 500 mg  
 colecalciferol 440 IE  
 bruisgran. (zakjes) 30 10,50 €

D-VITAL 1000/880 (Will-Pharma)  
 calcium (carbonaat) 1 g  
 colecalciferol 880 IE  
 bruisgran. Forte (zakjes) 30 16,50 €  
 90 39,55 €

SANDOZ CA-D 600/400 (Sandoz)  
 calcium (carbonaat) 600 mg  
 colecalciferol 400 IE  
 bruiscompr. 40 10,18 €

STEOVIT D3 500/200 (Nycomed)  
 calcium (carbonaat) 500 mg  
 colecalciferol 200 IE  
 kauwcompr. 60 15,13 €  
 168 35,25 €

STEOVIT D3 500/400 (Nycomed)  
 calcium (carbonaat) 500 mg  
 colecalciferol 400 IE  
 kauwcompr. 60 15,99 €  
 168 35,85 €

STEOVIT D3 1000/800 (Nycomed)  
 calcium (carbonaat) 1 g  
 colecalciferol 800 IE  
 kauwcompr. 28 15,10 €  
 84 36,50 €

STEOVIT D3 1000/880 (Nycomed)  
 calcium (carbonaat) 1 g  
 colecalciferol 880 IE  
 bruiscompr. 30 16,18 €  
 90 38,45 €

**9.5.2. BISFOSFONATEN**

Bisfosfonaten zijn krachtige inhibitoren van de osteoclastische botresorptie.

**Indicaties**

- Chronische behandeling van postmenopauzale osteoporose [zie *Folia juli 2007, juli 2008* en *Transparantiefiche "Geneesmiddelen bij osteoporose"*], osteoporose bij de man, en preventie of behandeling van osteoporose geïnduceerd door glucocorticosteroiden [zie *Folia februari 2008*].
- Behandeling van evolutieve vormen van de ziekte van Paget.
- Symptomatische behandeling van ernstige hypercalcemie bij bepaalde hematologische aandoeningen en bij tumorale processen: vooral parenteraal.
- De indicaties van de verschillende bisfosfonaten die vermeld worden in de SKP's verschillen naargelang de uitgevoerde studies (zie de SKP's).

**Contra-indicaties**

- Zwangerschap.
- Ernstige nierinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

- Musculoskeletale pijn, atypische stressfracturen.
- Bij orale toediening: diarree, slokdarmsulcera (vooral met alendroninezuur, zie rubriek "*Bijzondere voorzorgen*").
- Vooral bij intraveneuze toediening: voorbijgaande koorts, rillingen, spierpijn en gewrichtspijn.
- Na intraveneuze toediening van zoledroninezuur: vermindering van de nierfunctie en zelfs acute nierinsufficiëntie; patiënt vooraf goed hydrateren.
- Kaakbeen necrose hoofdzakelijk bij gebruik van bisfosfonaten in hoge doses in de oncologie; bij patiënten behandeld met bisfosfonaten in het kader van osteoporose, is dit risico veel lager [zie *Folia januari 2006, juli 2007* en *juli 2008*].

**Zwangerschap**

- Bisfosfonaten zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

## Interacties

— Verminderde resorptie van bisfosfonaten bij gelijktijdige inname van calcium (een interval van enkele uren in acht nemen).

## Bijzondere voorzorgen

— Voor alle bisfosfonaten is de biologische beschikbaarheid na orale toediening laag; zij moeten nuchter worden ingenomen met water en er moet minstens 30 minuten gewacht worden vooraleer voedsel, een andere drank of een ander geneesmiddel (met inbegrip van calcium) wordt ingenomen.

— Gezien het risico van slokdarmletsels na orale inname van bisfosfonaten, in het bijzonder van alendroninezuur, neemt men best de tabletten in met minstens 100 ml (niet bruisend) water, wacht men best 1 uur of tot na de inname van voedsel alvorens te gaan liggen, en vermijdt men de tabletten op te zuigen of stuk te bijten.

— In verband met kaakbeenecrose is bij kankerpatiënten een tandheelkundig onderzoek aangewezen vóór starten van een bisfosfonaat, om de noodzaak voor invasieve tandheelkundige ingrepen tijdens de behandeling met een bisfosfonaat zoveel mogelijk te vermijden.

— Zeker bij ongewone doseringsschemata (bv. wekelijks, maandelijks of jaarlijks) is het belangrijk te zorgen dat de patiënt de posologie-instructies goed begrijpt [zie *Folia december 2006 en juli 2007*].

— Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

## Alendronaat

### ALENDRONATE APOTEX (Apotex)

alendroninezuur (natriumzout)			
compr.			
4 x 70 mg	R/ b	⊕	15,44 €
12 x 70 mg	R/ b	⊕	31,02 €

### ALENDRONATE EG (Eurogenerics)

alendroninezuur (natriumzout)			
compr.			
28 x 10 mg	R/ b	⊕	15,44 €
98 x 10 mg	R/ b	⊕	35,12 €
4 x 70 mg	R/ b	⊕	15,44 €
12 x 70 mg	R/ b	⊕	31,02 €

### ALENDRONATE MYLAN (Mylan)

alendroninezuur (natriumzout)			
compr.			
28 x 10 mg	R/ b	⊕	14,26 €
98 x 10 mg	R/ b	⊕	35,12 €
4 x 70 mg	R/ b	⊕	14,24 €
12 x 70 mg	R/ b	⊕	31,02 €

### ALENDRONATE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

alendroninezuur (natriumzout)			
compr.			
12 x 70 mg	R/ b	⊕	31,02 €

### ALENDRONATE SANDOZ (Sandoz)

alendroninezuur (natriumzout)			
compr.			
28 x 10 mg	R/ b	⊕	15,48 €
56 x 10 mg	R/ b	⊕	22,71 €
98 x 10 mg	R/ b	⊕	35,12 €
4 x 70 mg	R/ b	⊕	15,48 €
12 x 70 mg	R/ b	⊕	31,02 €

### ALENDRONATE TEVA (Teva)

alendroninezuur (natriumzout)			
compr.			
4 x 70 mg	R/ b	⊕	15,31 €
12 x 70 mg	R/ b	⊕	29,11 €

### BEENOS (Mithra)

alendroninezuur (natriumzout)			
compr.			
4 x 70 mg	R/ b	⊕	15,74 €
12 x 70 mg	R/ b	⊕	31,02 €

### FOSAMAX (MSD)

alendroninezuur (natriumzout)			
compr.			
28 x 10 mg	R/ b!	⊕	21,88 €
98 x 10 mg	R/		109,00 €
compr. Wekelijks			
4 x 70 mg	R/ b!	⊕	21,88 €
12 x 70 mg	R/ b!	⊕	53,39 €

## Clodronaat

### BONEFOS (Bayer)

clodroninezuur, dinatriumzout			
compr.			
50 x 800 mg	R/ b	⊙	157,68 €
amp. inf.			
1 x 300 mg/5 ml			H.G.

## Etidronaat

### OSTEODIDRONEL (Procter & Gamble)

etidroninezuur, dinatriumzout			
compr.			
14 x 400 mg	R/ b!	⊙	23,82 €

## Ibandronaat

### BONDRONAT (Roche)

ibandroninezuur (natriumzout)			
compr.			
84 x 50 mg	R/ b!	⊙	880,07 €
flacon inf.			
1 x 2 mg/2 ml			H.G.
1 x 6 mg/6 ml			H.G.

### BONVIVA (Roche)

ibandroninezuur (natriumzout)			
compr.			
3 x 150 mg	R/ b!	⊙	102,29 €
(1 gift per maand)			
spuitamp. i.v.			
1 x 3 mg/3 ml	R/ b!	⊙	102,29 €
(1 toediening om de 3 maand)			

**Pamidronaat***AREDIA (Novartis Pharma)*

pamidroninezuur, dinatriumzout  
amp. inf.  
2 x 15 mg/5 ml H.G.

*PAMIDRIN (Teva)*

pamidroninezuur, dinatriumzout  
flacon inf.  
1 x 15 mg/5 ml H.G.  
1 x 30 mg/10 ml H.G.  
1 x 90 mg/30 ml H.G.

*PAMIDRONAAT HOSPIRA (Hospira)*

pamidroninezuur, dinatriumzout  
amp. inf.  
5 x 15 mg/5 ml H.G.  
1 x 30 mg/10 ml H.G.  
1 x 90 mg/10 ml H.G.

*PAMIDRONATE EG (Eurogenerics)*

pamidroninezuur, dinatriumzout  
flacon inf.  
1 x 15 mg/5 ml H.G.  
1 x 30 mg/10 ml H.G.  
1 x 60 mg/20 ml H.G.  
1 x 90 mg/30 ml H.G.

*PAMIDRONATE MYLAN (Mylan)*

pamidroninezuur, dinatriumzout  
amp. inf.  
4 x 15 mg/1 ml H.G.  
4 x 30 mg/2 ml H.G.

**Risedronaat***ACTONEL (Procter & Gamble)*

risedroninezuur, natriumzout  
compr.  
84 x 5 mg R/ b! Ⓞ 94,45 €  
28 x 30 mg R/ b! Ⓞ 225,32 €  
compr. Wekelijks  
4 x 35 mg R/ 38,42 €  
12 x 35 mg R/ b! Ⓞ 94,45 €

*RISEDRONATE EG (Eurogenerics)*

risedroninezuur, natriumzout  
compr.  
24 x 35 mg R/ 18,00 €

*RISEDRONATE MYLAN (Mylan)*

risedroninezuur, natriumzout  
compr. Wekelijks  
4 x 35 mg R/ 13,86 €  
12 x 35 mg R/ b! Ⓞ 31,02 €

**Tiludronaat***SKELID (Sanofi-Aventis)*

tiludroninezuur (dinatriumzout)  
compr.  
28 x 200 mg R/ b! Ⓞ 106,55 €

**Zoledronaat***ACLASTA (Novartis Pharma)*

zoledroninezuur  
flacon inf.  
1 x 5 mg/100 ml R/ b! Ⓞ 382,80 €

*ZOMETA (Novartis Pharma)*

zoledroninezuur  
flacon inf.  
1 x 4 mg/5 ml R/ b! Ⓞ 299,43 €

**Combinatiepreparaten***ACTONEL COMBI D (Procter & Gamble)*

I. risedroninezuur, natriumzout 35 mg  
II. calcium (carbonaat) 1 g  
colecalfiferol 800 IE  
compr. + bruisgran. (zakjes)  
12 x (1+6) R/ b! Ⓞ 91,38 €

*FOSAVANCE (MSD)*

alendroninezuur (natriumzout) 70 mg  
colecalfiferol 2.800 IE  
compr. 12 R/ b! Ⓞ 69,84 €  
alendroninezuur (natriumzout) 70 mg  
colecalfiferol 5.600 IE  
compr. 12 R/ b! Ⓞ 65,19 €

**9.5.3. STRONTIUMRANELAAT**

*Strontiumranelaat* stimuleert de botaanmaak en inhibeert de botresorptie.

**Indicaties**

— Behandeling van postmenopauzale osteoporose.

**Ongewenste effecten**

— Nausea, diarree.  
— Hoofdpijn.  
— Huidruptie, zeer zelden *Drug Rash Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS)-syndroom (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).  
— Toename van het risico van veneuze trombo-embolie.

**Interacties**

— Vermindering van de resorptie van oraal ingenomen tetracyclines en chinolonen.  
— Verminderde resorptie van strontiumranelaat bij gelijktijdige inname van calcium- of magnesiumhoudende producten.

*PROTELOS (Servier)*

strontiumranelaat  
gran. (zakjes)  
14 x 2 g R/ 33,02 €  
84 x 2 g R/ b! Ⓞ 109,82 €



### 9.5.4. RALOXIFEN

Raloxifen is een selectieve oestrogenreceptormodulator (zie 5.3.2.)

#### Indicaties

— Behandeling van postmenopauzale osteoporose.

#### Ongewenste effecten

— Warmte-opwellingen, griepaal beeld: frequent.  
— Kuitkrampen.  
— Veneuze trombo-embolie en cerebrovasculair accident.  
— De beschikbare gegevens wijzen niet op een verhoging van het risico van endometriumcarcinoom.

#### Interacties

— Vermoedelijk vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten.

#### EVISTA (Eli Lilly) Ⓢ

raloxifen, hydrochloride  
compr.

14 x 60 mg

84 x 60 mg

R/

R/ b! Ⓢ

26,70 €

93,43 €

Posol. 1 compr. p.d.

### 9.5.5. TERIPARATIDE

Teriparatide is het recombinante parathyroïdhormoon (1-34).

#### Indicaties

— Ernstige postmenopauzale osteoporose, bv. bij falen van de andere middelen.  
— Osteoporose bij de man [zie *Folia augustus 2004 en juli 2007*].  
— Osteoporose bij chronische systemische behandeling met glucocorticoiden bij vrouwen en mannen met een verhoogd risico van fracturen.

#### Bijzondere voorzorgen

— De maximale behandelingsduur bedraagt 18 maanden. Na langdurige toediening van teriparatide werden bij de rat osteosarcomen vastgesteld.

#### FORSTEO (Eli Lilly)

teriparatide (biosynthetisch)

sputamp. s.c.

1 x 28 doses 20 µg/dosis

R/ b! Ⓢ 386,21 €

### 9.5.6. CALCITONINE

Calcitonine is een polypeptide dat vooral gesecreteerd wordt door de bijnierschilddklier. Het inhibeert de botresorptie en komt tussen in de regeling van de calcemie. De beschikbare preparaten zijn synthetische bereidingen van zalmcalcitonine (salcatonine).

#### Indicaties

— Evolutive vormen van de ziekte van Paget.  
— Ernstige hypercalcemie, vooral indien andere maatregelen gecontra-indiceerd of ondoeltreffend zijn, zoals bij nierinsufficiëntie.  
— Postmenopauzale osteoporose; calcitonine heeft slechts een beperkte plaats [zie *Folia augustus 2004 en juli 2007*].

#### Ongewenste effecten

— Congestie van het aangezicht, paresthesieën, nausea, braken, diarree en pollakisurie bij het begin van de behandeling.  
— Lokale en veralgemeende overgevoeligheid: zelden.  
— Hypocalcemie met tetanie: uitzonderlijk.  
— Lokale irritatieverschijnselen bij subcutane toediening.

#### MIACALCIC (Novartis Pharma)

calcitonine (zalm)

amp. i.m. - i.v. - s.c.

5 x 50 IE/1 ml

sputamp. i.m. - i.v. - s.c.

5 x 100 IE/1 ml

15 x 100 IE/1 ml

30 x 100 IE/1 ml

R/ b Ⓢ

20,83 €

R/ b Ⓢ

26,95 €

R/ b Ⓢ

62,00 €

R/ b Ⓢ

95,11 €

#### STEOCALCIN (Nycomed)

calcitonine (zalm)

sputamp. i.m. - i.v. - inf. - s.c.

15 x 100 IE/1 ml

30 x 100 IE/1 ml

R/ b Ⓢ

71,73 €

R/ b Ⓢ

109,53 €

## 9.6. Diverse middelen bij osteo-articulaire aandoeningen

*Dibotermine alfa* is een botweefselinducerend eiwit, gebruikt als implantaat bij tibiafracturen.

*INDUCTOS (Wyeth)*

dibotermine alfa (biosynthetisch)  
kit voor implantaat

1 x 12 mg + 8 ml solv.

H.G.

## 10. Zenuwstelsel

- 10.1. Hypnotica, sedativa, anxiolytica
- 10.2. Antipsychotica
- 10.3. Antidepressiva
- 10.4. Centrale stimulantia
- 10.5. Middelen i.v.m. afhankelijkheid
- 10.6. Antiparkinsonmiddelen
- 10.7. Anti-epileptica
- 10.8. Middelen bij spasticiteit
- 10.9. Antimigrainemiddelen
- 10.10. Cholinesterase-inhibitoren
- 10.11. Anti-Alzheimermiddelen

### 10.1. Hypnotica, sedativa, anxiolytica

In dit hoofdstuk worden beschreven:

- benzodiazepines
- middelen verwant aan de benzodiazepines
- middelen op basis van planten
- diverse middelen.

Sommige antidepressiva (zie 10.3.) worden ook gebruikt bij angststoornissen.

#### Plaatsbepaling

– Voor een overzicht over de aanpak van slapeloosheid en angst, zie *Folia mei 2009 en de Transparantiefiches “Aanpak van angststoornissen” en “Aanpak van slapeloosheid”*.

– Er is geen duidelijk onderscheid tussen de anxiolytische, sedatieve en hypnotische eigenschappen van de geneesmiddelen in deze groep; voor vele middelen is dit alleen een kwestie van dosis en farmacokinetische eigenschappen.

– Het gebruik van deze geneesmiddelen dient beperkt te worden wegens de ongewenste effecten, o.a. concentratiestoornissen en snel optreden van afhankelijkheid (reeds na 1 à 2 weken).

– Wanneer een anxiolyticum, sedativum of hypnoticum nodig is, geeft men meestal de voorkeur aan een benzodiazepine, gezien de benzodiazepines even doeltreffend zijn als de andere substanties, en weinig toxisch bij overdosering. De stoffen verwant aan de benzodiazepines, de zogenaamde Z-producten, lijken geen voordelen te bieden ten opzichte van de benzodiazepines in termen van doeltreffendheid of veiligheid. Dit belet niet dat men ook voor de benzodiazepines de indicaties strikt moet stellen, de dosis zo laag mogelijk houden en de duur van de behandeling beperken.

– Het gebruik van barbituraten als hypnoticum, sedativum of anxiolyticum is niet meer aanvaardbaar, en er zijn geen specialiteiten meer op basis van barbituraten met deze indicatie. Fenobarbital wordt soms nog gebruikt als anti-epilepticum (zie 10.7.). De barbituraten met zeer korte werkingsduur (thiopental, methohexital) worden soms gebruikt als inductie-anesthetica.

– Bij *slapeloosheid* dienen eerst de oorzakelijke factoren aangepakt te worden. Wanneer geen onderliggende aandoening gevonden wordt, is niet-medicamenteuze aanpak zoals relaxatie, verbeteren van de slaaphygiëne of eventueel gedragstherapie, te verkiezen. Indien toch een hypnoticum voorgeschreven wordt, gebruikt men het waar mogelijk slechts gedurende enkele dagen.

— Bij *angststoornissen* dient men na te gaan over welke soort angst het gaat. Bij alle vormen van angst verdient niet-medicamenteuze aanpak de voorkeur wegens doeltreffendheid op lange termijn en afwezigheid van ongewenste effecten. Medicatie heeft slechts een beperkte plaats [*zie Transparantiefiche "Aanpak van angststoornissen"*]. Eventueel kunnen gedurende korte tijd benzodiazepines worden toegediend. Antidepressiva kunnen een plaats hebben bij compulsief-obsessieve stoornis en ernstige angststoornissen, vooral bij onvoldoende effect van cognitieve therapie.

### 10.1.1. BENZODIAZEPINES

#### Plaatsbepaling

- *Zie Folia oktober 2002.*
- Er bestaan tussen de verschillende benzodiazepines geen klinisch relevante verschillen.
- Farmacokinetische eigenschappen zoals de halfwaardetijd en het al of niet vormen van actieve metabolieten kunnen de duur van de effecten beïnvloeden. Klassiek onderscheidt men, volgens de farmacokinetische eigenschappen, 3 groepen: kortwerkende, halflangwerkende en langwerkende benzodiazepines.
  - Kortwerkende benzodiazepines: triazolam en het intraveneus gebruikte midazolam (*zie 18.1.4.*). Na stoppen van deze benzodiazepines met korte halfwaardetijd zijn de ontwenningverschijnselen heviger; ook lijken paradoxale reacties frequenter te zijn.
  - Halflangwerkende benzodiazepines: alprazolam, bromazepam, brotizolam, clotiazepam, loprazolam, lorazepam, lormetazepam, oxazepam en temazepam.
  - Langwerkende benzodiazepines: clobazam, clonazepam, clorzepam, cloxazolam, diazepam, ethylloflazepaat, flunitrazepam, flurazepam, nitrazepam, nordazepam, prazepam en tetrazepam.
- Het is aanbevolen voor gebruik als hypnoticum, een halflangwerkend benzodiazepine te kiezen, en voor gebruik bij angst een middel met halflange of lange werkingsduur.
- Bij epilepsie worden bepaalde benzodiazepines, waaronder clonazepam, gebruikt. Bij status epilepticus

wordt intraveneus of rectaal vooral diazepam of intraveneus midazolam gebruikt.

— Vooral flunitrazepam wordt door bepaalde toxicomanen misbruikt, en waakzaamheid en voorzichtigheid bij het voorschrijven en afleveren is geboden. Flunitrazepam is een "speciaal gereguleerd geneesmiddel".

#### Indicaties

- Angst.
- Slapeloosheid.
- Spasticiteit, dystonie, myocloniën.
- Epilepsie, convulsies (bv. bij myoclonische aanvallen, status epilepticus en veralgemeende epileptische crisis).
- Midazolam (*zie 18.1.4.*) wordt gebruikt in de anesthesie en soms in het kader van palliatieve zorg.

#### Ongewenste effecten

- Overdreven sedatie, slaperigheid, geheugenstoornissen, concentratiestoornissen.
- Verwardheid, vooral bij ouderen.
- Hangover: residueel effect overdag bij gebruik als hypnoticum.
- Paradoxale reacties met toegenomen slapeloosheid, angst en zelfs agitatie en agressie, waarschijnlijk vooral met de kortwerkende benzodiazepines.
- Psychische en fysieke afhankelijkheid na 1 à 2 weken inname.
- Tolerantie voor de gewenste en ongewenste effecten na 1 à 2 weken inname.
- Dervingsverschijnselen zijn mogelijk bij stoppen: angst, slapeloosheid en perceptiestoornissen gaande tot

fobieën, manische reacties en andere psychotische verschijnselen, zelden convulsies.

— Acute intoxicaties leiden zelden tot ademhalingsdepressie. Gewoonlijk is er geen dodelijke afloop tenzij tegelijkertijd alcohol of andere centraal-deprimerende farmaca zijn ingenomen of bij bestaan van een onderliggende pathologie zoals slaapapnoe.

### Zwangerschap

— **Craniofaciale afwijkingen (bv. hazenlip, gespleten gehemelte), groeivertraging en afwijkingen ter hoogte van het centrale zenuwstelsel zijn, zij het zelden, beschreven met sommige benzodiazepines (o.a. diazepam) tijdens het eerste trimester.**

— **Risico van respiratoire depressie, hypotonie, hyporeflexie, hypothermie en ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene.**

### Interacties

— Alprazolam, midazolam en triazolam zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (*zie tabel Id in Inleiding*); voor midazolam en triazolam leidt dit tot verhoogde of verlaagde biologische beschikbaarheid na orale toediening.

— Diazepam is een substraat van CYP2C19 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (*zie tabel Id in Inleiding*).

— Overdreven sedatie bij gelijktijdig gebruik van alcohol of andere geneesmiddelen met sederend effect.

### Bijzondere voorzorgen

— Het sedatief effect van benzodiazepines kan gevaarlijk zijn bij het besturen van voertuigen of in gevaarlijke (werk)situaties.

— Overdreven en langdurige sedatie kan optreden, vooral met hogere

doses, bij ouderen (risico van amnesie, val met heupfractuur), bij bestaan van leveraandoeningen, en bij gelijktijdige toediening van andere sederende medicatie of alcohol.

— Bij patiënten met slaapapnoesyndroom kunnen de symptomen toenemen.

### Posologie

— Hieronder wordt voor elk benzodiazepine aangegeven of in de SKP's angst, slapeloosheid of beide worden vermeld als indicatie; deze vermeldingen kloppen niet altijd met wat wordt voorgesteld in de rubriek "Plaatsbepaling". Opgemerkt dient te worden, dat bij bestaan van eenzelfde molecule onder twee of meer verschillende specialiteitsnamen, de indicatiestelling en de posologie in de SKP's niet altijd dezelfde zijn.

— De aangegeven posologieën kunnen alleen als een benadering worden gezien. Inderdaad bestaan er belangrijke individuele verschillen in gevoeligheid aan de sederende effecten van benzodiazepines. Het is daarom aan te raden altijd te starten met lage doses, zeker als er actieve metaboliëten gevormd worden.

— Voor ouderen en personen met lever- en nieraandoeningen, worden lagere doses aanbevolen.

— Voor het uitzonderlijke gebruik van benzodiazepines bij kinderen gelden speciale posologieregels.

— Indien men de chronische behandeling wenst te onderbreken, zal men de dosis geleidelijk afbouwen, bv. met 10 à 20% per week of per 2 weken, nadat men eventueel is overgeschakeld naar een benzodiazepine met lange halfwaardetijd zoals diazepam. Dit kan gebeuren via magistrale bereiding. De hieronder vermelde equivalentielijst kan als leidraad worden gebruikt bij een dergelijke overgang. Harde data daaromtrent ontbreken echter, en het gaat slechts om benaderende gegevens. Of overschakelen naar diazepam een betere strategie is dan het gebruikte product geleidelijk afbouwen, staat ter discussie.

**Tabel 10a. Equivalentielijst benzo-diazepines**

<b>diazepam</b>	<b>10 mg</b>
alprazolam	0,5 - 1 mg
bromazepam	4,5 - 9 mg
brotizolam	0,25 - 0,5 mg
clobazam	10 - 30 mg
clonazepam	1 - 4 mg
clorazepaat	10 - 30 mg
clotiazepam	5 - 10 mg
cloxazolam	1 - 2 mg
ethylloflazepaat	1 - 3 mg
flunitrazepam	0,5 - 2 mg
flurazepam	15 - 60 mg
ketazolam	15 - 75 mg
loprazolam	0,5 - 2 mg
lorazepam	2 - 8 mg
lormetazepam	1 - 2 mg
midazolam	7,5 - 15 mg
nitrazepam	5 - 10 mg
nordazepam	2,5 - 10 mg
oxazepam	15 - 100 mg
prazepam	30 - 60 mg
temazepam	15 - 60 mg
tetrazepam	25 - 100 mg
triazolam	0,25 - 0,5 mg

**Alprazolam***Posol.*

angst: 0,75 à 1,5 mg p.d. in 3 giften (of  
1 à 2 mg p.d. in 1 à 2 giften voor  
compr. Retard)

**ALPRAZ (SMB)**

alprazolam compr. (deelb.)	R/	3,72 €
14 x 0,5 mg	R/	5,58 €
28 x 0,5 mg	R/	8,90 €
56 x 0,5 mg	R/	5,21 €
14 x 1 mg	R/	8,33 €
28 x 1 mg	R/	

**ALPRAZOLAM EG (Eurogenerics)**

alprazolam compr.	R/	2,78 €
20 x 0,25 mg	R/	5,58 €
50 x 0,25 mg	R/	4,69 €
20 x 0,50 mg	R/	8,90 €
50 x 0,50 mg	R/	7,16 €
20 x 1 mg	R/	14,85 €
50 x 1 mg	R/	12,87 €
20 x 2 mg	R/	25,48 €
50 x 2 mg	R/	

**ALPRAZOLAM KELA (Kela)**

alprazolam compr. (deelb.)	R/	8,30 €
50 x 0,5 mg		

**ALPRAZOLAM SANDOZ (Sandoz)**

alprazolam compr. (deelb.)	R/	4,88 €
50 x 0,25 mg	R/	8,30 €
50 x 0,50 mg	R/	14,38 €
50 x 1 mg		

**ALPRAZOLAM TEVA (Teva)**

alprazolam compr. (deelb.)	R/	5,20 €
50 x 0,25 mg	R/	8,65 €
50 x 0,5 mg	R/	14,80 €
50 x 1 mg	R/	24,70 €
50 x 2 mg		

**ALPRAZOMED (Ranbaxy)**

alprazolam compr.	R/	8,90 €
50 x 0,5 mg	R/	14,85 €
50 x 1 mg		

**DOCALPRAZO (Docpharma)**

alprazolam compr. (deelb.)	R/	4,85 €
50 x 0,25 mg	R/	8,83 €
50 x 0,5 mg	R/	15,25 €
50 x 1 mg	R/	24,42 €
50 x 2 mg		

**TOPAZOLAM (Apotex)**

alprazolam compr.	R/	5,58 €
50 x 0,25 mg	R/	8,90 €
50 x 0,5 mg	R/	14,86 €
50 x 1 mg		

**XANAX (Impexco)**

alprazolam compr. (deelb.)	R/	12,35 €
50 x 0,5 mg (parallelinvoer)		

**XANAX (Pfizer)**

alprazolam compr. (deelb.)	R/	7,59 €
50 x 0,25 mg	R/	12,35 €
50 x 0,5 mg	R/	21,32 €
50 x 1 mg	R/	33,27 €
50 x 2 mg		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,5 mg	R/	8,87 €
30 x 1 mg	R/	15,12 €
30 x 2 mg	R/	26,08 €
druppels		
20 ml 0,75 mg/ml (1 ml = 30 dr. = 0,75mg)	R/	9,07 €

**XANAX (PI-Pharma)**

alprazolam compr. (deelb.)	R/	12,35 €
50 x 0,5 mg (parallelinvoer)		

**Bromazepam***Posol.*

angst: 4,5 à 18 mg p.d. in 3 giften

**BROMATOP (Apotex)**

bromazepam compr. (deelb.)	R/	5,39 €
50 x 6 mg	R/	9,99 €
50 x 12 mg		

**BROMAZEPAM EG (Eurogenerics)**

bromazepam compr. (deelb.)	R/	5,39 €
50 x 6 mg	R/	9,99 €
50 x 12 mg		

**BROMAZEPAM KELA (Kela)**

bromazepam			
compr. (deelb.)			
50 x 6 mg	R/		4,82 €
50 x 12 mg	R/		8,68 €

**BROMAZEPAM SANDOZ (Sandoz)**

bromazepam			
compr.			
50 x 3 mg	R/		4,17 €
compr. (deelb.)			
50 x 6 mg	R/		5,39 €

**BROMAZEPAM TEVA (Teva)**

bromazepam			
compr. (deelb.)			
50 x 6 mg	R/		5,30 €
50 x 12 mg	R/		9,80 €

**BROMIDEM (Nycomed)**

bromazepam			
compr. (deelb.)			
50 x 6 mg	R/		5,11 €
50 x 12 mg	R/		9,20 €

**DOCBROMAZE (Docpharma)**

bromazepam			
compr. (deelb.)			
50 x 6 mg	R/		4,88 €
50 x 12 mg	R/		8,88 €

**LEXOTAN (Roche)**

bromazepam			
compr. (deelb.)			
50 x 3 mg	R/		6,03 €
20 x 6 mg	R/		4,80 €
50 x 6 mg	R/		10,11 €

**Brotizolam**

*Posol.*  
slapeloosheid: 0,25 mg

**LENDORMIN (Boehringer Ingelheim)**

brotizolam			
compr. (deelb.)			
30 x 0,25 mg	R/		12,85 €

**Clobazam**

*Posol.*  
angst: 20 à 30 mg p.d. in 2 à 3 giften

**FRISIUM (Sanofi-Aventis)**

clobazam			
compr. (deelb.)			
20 x 10 mg	R/		5,40 €
50 x 10 mg	R/		11,28 €
50 x 20 mg	R/		19,45 €

**Clonazepam**

*Posol.*  
epilepsie: 1,5 à 6 mg p.d. in 3 giften

**RIVOTRIL (Roche)**

clonazepam			
compr. (deelb.)			
50 x 0,5 mg	R/		4,12 €
150 x 0,5 mg	R/		11,10 €
30 x 2 mg	R/		5,78 €
100 x 2 mg	R/		15,11 €
druppels			
10 ml 2,5 mg/ml	R/		4,05 €
(1 ml = 25 dr. = 2,5 mg)			

**Clorazepaat**

*Posol. per os:*  
angst: 5 à 30 mg p.d. in 1 à 3 giften

**TRANXENE (Sanofi-Aventis)**

clorazepaat, dikalium			
caps.			
30 x 5 mg	R/		3,95 €
30 x 10 mg	R/		4,84 €
compr. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/		12,80 €
flacon i.m. - i.v. - inf.			
5 x 20 mg/2 ml	R/		9,60 €
5 x 50 mg/2,5 ml	R/		13,00 €

**UNI-TRANXENE (Sanofi-Aventis)**

clorazepaat, dikalium			
caps.			
30 x 15 mg	R/		7,73 €

**Clotiazepam**

*Posol.*  
- angst: 10 à 15 mg p.d. in 2 à 3 giften  
- slapeloosheid: 10 mg

**CLOZAN (Pfizer)**

clotiazepam			
compr. (deelb.)			
20 x 5 mg	R/		3,84 €
50 x 5 mg	R/		8,42 €
50 x 10 mg	R/		10,67 €

**Cloxazolam**

*Posol.*  
angst: 2 à 4 mg p.d. in 2 à 3 giften

**AKTON (Nycomed)**

cloxazolam			
compr. (deelb.)			
50 x 1 mg	R/		9,51 €
20 x 2 mg	R/		7,64 €
50 x 2 mg	R/		19,17 €

**Diazepam**

*Posol. per os:*  
angst: 5 à 20 mg p.d. in 3 giften

**DIAZEPAM EG (Eurogenerics)**

diazepam			
compr. (deelb.)			
25 x 10 mg	R/	3,81 €	
100 x 10 mg	R/	12,46 €	

**DIAZEPAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

diazepam			
compr.			
30 x 2 mg	R/	1,78 €	
compr. (deelb.)			
25 x 5 mg	R/	2,53 €	
100 x 5 mg	R/	7,44 €	
25 x 10 mg	R/	3,10 €	
100 x 10 mg	R/	9,92 €	

**DIAZEPAM TEVA (Teva)**

diazepam			
compr. (deelb.)			
25 x 5 mg	R/	2,53 €	
100 x 5 mg	R/	7,46 €	
25 x 10 mg	R/	3,10 €	
100 x 10 mg	R/	9,92 €	

**VALIUM (Roche)**

diazepam			
compr. (deelb.)			
30 x 5 mg	R/	5,53 €	
100 x 5 mg	R/	13,63 €	
30 x 10 mg	R/	7,65 €	
100 x 10 mg	R/	20,88 €	
amp. i.m. - i.v. - inf. - rectaal			
6 x 10 mg/2 ml	R/	7,20 €	

**Ethylloflazepaat**

*Posol.*  
angst en slapeloosheid: 2 à 4 mg  
's avonds

**VICTAN (Sanofi-Aventis)**

ethylloflazepaat			
compr. (deelb.)			
30 x 2 mg	R/	5,75 €	

**Flunitrazepam**

*Posol. —*

**FLUNITRAZEPAM EG (Eurogenerics)**

flunitrazepam			
compr. (deelb.)			
10 x 1 mg	R/	1,33 €	
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)			

**ROHYPNOL (Roche)**

flunitrazepam			
compr. (deelb.)			
10 x 1 mg	R/	1,96 €	
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)			

**Flurazepam**

*Posol.*  
slapeloosheid: 13,5 à 27 mg

**STAURODORM (Madaus)**

flurazepam			
compr. (deelb.)			
30 x 27 mg	R/	13,89 €	

**Loprazolam**

*Posol.*  
slapeloosheid: 0,5 à 1 mg

**DORMONOCT (Sanofi-Aventis)**

loprazolam (mesilaat)			
compr. (deelb.)			
30 x 1 mg	R/	10,84 €	
30 x 2 mg	R/	18,23 €	

**Lorazepam**

*Posol. per os:*  
- angst: 2 à 3 mg p.d. in 2 à 3 giften  
- slapeloosheid: 1 à 2,5 mg

**DOCLORAZE (Docpharma)**

lorazepam			
compr. (deelb.)			
50 x 1 mg	R/	2,71 €	
50 x 2,5 mg	R/	4,81 €	

**LAURACALM (Socobom)**

lorazepam			
compr. (deelb.)			
30 x 1 mg	R/	3,57 €	

**LORAZEMED (Ranbaxy)**

lorazepam			
compr.			
50 x 1 mg	R/	3,94 €	
50 x 2,5 mg	R/	6,67 €	

**LORAZEPAM EG (Eurogenerics)**

lorazepam			
compr. (deelb.)			
50 x 1 mg	R/	3,88 €	
50 x 2,5 mg	R/	6,99 €	

**LORAZEPAM FAR (Socobom)**

lorazepam			
compr. (deelb.)			
30 x 2,5 mg	R/	5,92 €	

**LORAZEPAM TEVA (Teva)**

lorazepam			
compr. (deelb.)			
50 x 1 mg	R/	3,50 €	
50 x 2,5 mg	R/	6,00 €	

**LORAZETOP (Apotex)**

lorazepam			
compr.			
50 x 1 mg	R/	3,72 €	
50 x 2,5 mg	R/	6,37 €	

**LORIDEM (Nycomed)**

lorazepam			
compr. (deelb.)			
50 x 2,5 mg	R/	6,92 €	



**SERENASE (Almirall)**

lorazepam compr. (deelb.) 50 x 1 mg	R/	5,07 €
50 x 2,5 mg	R/	8,58 €

**TEMESTA (Wyeth)**

lorazepam compr. (deelb.) 20 x 1 mg	R/	2,11 €
50 x 1 mg	R/	4,38 €
20 x 2,5 mg	R/	3,52 €
50 x 2,5 mg	R/	7,49 €
compr. Expidet (smelttabl., deelb.) 50 x 1 mg	R/	6,62 €
50 x 2,5 mg	R/	10,78 €
amp. i.m. - i.v. 10 x 4 mg/1 ml	R/	12,25 €

**Lormetazepam**

<i>Posol.</i> slapeloosheid: 1 à 2 mg
--

**DOCLORMETA (Docpharma)**

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/	7,29 €
--	----	--------

**LORAMET (Meda Pharma)**

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 1 mg	R/	5,90 €
30 x 2 mg	R/	9,26 €

**LORANKA (SMB)**

lormetazepam compr. (deelb.) 28 x 2 mg	R/	8,10 €
--	----	--------

**LORMETAMED (Ranbaxy)**

lormetazepam compr. 30 x 2 mg	R/	7,89 €
-------------------------------------	----	--------

**LORMETAZEPAM EG (Eurogenerics)**

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 1 mg	R/	5,40 €
30 x 2 mg	R/	8,76 €

**LORMETAZEPAM FAR (Socobom)**

lormetazepam compr. 30 x 1 mg	R/	5,95 €
30 x 2 mg	R/	9,22 €

**LORMETAZEPAM KELA (Kela)**

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/	6,82 €
--	----	--------

**LORMETAZEPAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 1 mg	R/	4,75 €
compr. 30 x 2 mg	R/	7,40 €

**LORMETAZEPAM TEVA (Teva)**

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 1 mg	R/	4,76 €
30 x 2 mg	R/	7,41 €

**METATOP (Apotex)**

lormetazepam compr. 30 x 2 mg	R/	7,79 €
50 x 2 mg	R/	12,06 €

**NOCTAMID (Bayer)**

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 1 mg	R/	7,88 €
30 x 2 mg	R/	12,37 €

**SEDABEN (Labima)**

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/	7,07 €
--	----	--------

**STILAZE (Nycomed)**

lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/	10,15 €
--	----	---------

**Nitrazepam**

<i>Posol.</i> slapeloosheid: 5 mg
--------------------------------------

**MOGADON (Meda Pharma)**

nitrazepam compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/	3,72 €
--	----	--------

**NITRAZEPAM TEVA (Teva)**

nitrazepam compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/	2,98 €
--	----	--------

**Nordazepam**

<i>Posol.</i> angst: 5 à 15 mg 's avonds
---

**CALMDAY (Will-Pharma)**

nordazepam compr. 30 x 5 mg	R/	5,45 €
60 x 5 mg	R/	9,15 €
30 x 10 mg	R/	7,25 €
60 x 10 mg	R/	11,45 €

**Oxazepam**

<i>Posol.</i> angst: 30 à 60 mg p.d. in 2 à 4 giften
---

**OXAZEPAM EG (Eurogenerics)**

oxazepam compr. (deelb.) 50 x 15 mg	R/	3,87 €
---	----	--------

**TRANQUO (Boehringer Ingelheim)**

oxazepam compr. (deelb.) 50 x 10 mg	R/	6,45 €
---	----	--------

**Prazepam***Posol.*

angst: 10 à 60 mg p.d. in 1 à 3 giften

*PRAZEPAM EG (Eurogenerics)*

prazepam		
compr. (deelb.)		
20 x 10 mg	R/	4,14 €
50 x 10 mg	R/	8,25 €
50 x 20 mg	R/	12,99 €
druppels		
20 ml 15 mg/ml	R/	8,61 €
(1 ml = 15 dr. = 15 mg)		

*LYSANXIA (Pfizer)*

prazepam		
compr. (deelb.)		
20 x 10 mg	R/	5,18 €
50 x 10 mg	R/	10,31 €
50 x 20 mg	R/	16,24 €
druppels		
20 ml 15 mg/ml	R/	11,83 €
(1 ml = 15 dr. = 15 mg)		

**Tetrazepam***Posol.*

spierrelaxatie: 50 à 150 mg p.d. in 2 à 3 giften

*EPSIPAM (Will-Pharma)*

tetrazepam		
compr. (deelb.)		
20 x 50 mg	R/	5,08 €
60 x 50 mg	R/	11,49 €

*MYOLASTAN (Pharmapartner)*

tetrazepam		
compr. (deelb.)		
20 x 50 mg	R/	5,38 €
(parallel invoer)		

*MYOLASTAN (Sanofi-Aventis)*

tetrazepam		
compr. (deelb.)		
20 x 50 mg	R/	5,38 €

*TETRAZEPAM EG (Eurogenerics)*

tetrazepam		
compr. (deelb.)		
20 x 50 mg	R/	4,85 €
40 x 50 mg	R/	7,23 €

**Triazolam***Posol.*

slapeloosheid: 0,125 à 0,25 mg

*HALCION (Pfizer)*

triazolam		
compr.		
10 x 0,125 mg	R/	3,11 €
compr. (deelb.)		
10 x 0,25 mg	R/	3,88 €

**Addendum: benzodiazepine-antagonist**

Soms kan een benzodiazepine-antagonist nuttig zijn, bv. na gebruik van een benzodiazepine voor kleine ingrepen. Bij overdosering van een benzodiazepine is een dergelijke antagonist slechts zelden geïndiceerd; soms slecht hij gebruikt als test bij vermoeden van een overdosering.

*ANEXATE (Roche)*

flumazenil		
amp. i.v. - inf.		
1 x 0,5 mg/5 ml		H.G.

*FLUMAZENIL B. BRAUN (B. Braun)*

flumazenil		
amp. i.v. - inf.		
5 x 0,5 mg/5 ml		H.G.

**10.1.2. MIDDELEN VERWANT AAN DE BENZODIAZEPINES**

Deze middelen worden ook Z-producten genoemd.

**Plaatsbepaling**

— Deze geneesmiddelen worden voorgesteld als hypnotica.

— Hun werkingsmechanisme is praktisch analoog aan dit van de benzodiazepines.

— Deze middelen hebben geen bevozen voordelen boven de benzodiazepines qua doeltreffendheid of veiligheid.

**Ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen**

— Dezelfde als de benzodiazepines (zie 10.1.1.), ook tolerantie en afhankelijkheid: de behandelingsduur dient kort te zijn.

— Geleidelijk afbouwen na chronisch gebruik is aangewezen, maar over de precieze afbouwschema's bestaat geen zekerheid; de equivalentiedosis met diazepam is niet bekend.

**Zwangerschap**

— Er zijn onvoldoende gegevens om de eventuele risico's van deze middelen bij gebruik in het eerste trimester van de zwangerschap te kunnen beoordelen.

— **Risico van respiratoire depressie, hypotonie, hyporeflexie, hypo-**

## thermie en ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene.

### Interacties

— Zaleplon, zolpidem en zopiclon zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

### Zaleplon

Posol.  
slapeloosheid: 10 mg

#### SONATA (Meda Pharma)

zaleplon caps.		
14 x 5 mg	R/	5,23 €
14 x 10 mg	R/	8,35 €

### Zolpidem

Posol.  
slapeloosheid: 10 mg

#### STILNOCT (Sanofi-Aventis)

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/	13,09 €

#### ZOLPIDEM EG (Eurogenerics)

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/	9,90 €
60 x 10 mg	R/	19,51 €
bruiscompr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/	10,47 €
60 x 10 mg	R/	19,88 €

#### ZOLPIDEM MYLAN (Mylan)

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/	10,47 €

#### ZOLPIDEM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/	8,80 €

#### ZOLPIDEM SANDOZ (Sandoz)

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.)		
10 x 10 mg	R/	3,82 €
30 x 10 mg	R/	8,85 €
50 x 10 mg	R/	14,00 €

#### ZOLPIDEM TEVA (Teva)

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/	10,47 €
50 x 10 mg	R/	13,50 €

#### ZOLPITOP (Apotex)

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/	9,80 €
50 x 10 mg	R/	14,50 €

### Zopiclon

Posol.  
slapeloosheid: 7,5 mg

#### IMOVANE (Meda Pharma)

zopiclon compr. (deelb.)		
30 x 7,5 mg	R/	14,25 €

#### ZOPICLONE EG (Eurogenerics)

zopiclon compr. (deelb.)		
10 x 7,5 mg	R/	4,41 €
30 x 7,5 mg	R/	9,27 €

#### ZOPICLONE MYLAN (Mylan)

zopiclon compr. (deelb.)		
30 x 7,5 mg	R/	9,32 €

#### ZOPICLONE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

zopiclon compr. (deelb.)		
30 x 7,5 mg	R/	9,20 €

#### ZOPICLONE TEVA (Teva)

zopiclon compr. (deelb.)		
30 x 7,5 mg	R/	9,20 €

## 10.1.3. MIDDELEN OP BASIS VAN PLANTEN

### Plaatsbepaling

— Voor *Valeriana officinalis* (valeriaan) bestaat er beperkte evidentie voor een hypnotisch effect.

— Voor de andere geneesmiddelen op basis van planten bestaan onvoldoende gegevens over doeltreffendheid. Het gaat over “traditioneel gebruik”.

### Ongewenste effecten

— Valeriaan.

- Maag- en darmstoornissen.
- Hangover effect bij hoge doses.
- Levertoxiciteit van bepaalde wortelbestanddelen die niet gedetecteerd werden in de preparaten op basis van valeriaan die als geneesmiddel geregistreerd zijn in België.

### Zwangerschap

— De hieronder vermelde geneesmiddelen worden best vermeden tijdens de zwangerschap wegens onduidelijkheid omtrent hun onschadelijkheid.

— Valeriaan: mutagene en cytotoxische effecten van bepaalde wortelbestanddelen die niet detecteerbaar zijn

in de preparaten op basis van valeriana die als geneesmiddel geregistreerd zijn in België.

**AUBELINE (Arkopharma)**

Crataegus monogyna, poeder caps.	
70 x 270 mg	8,00 €
200 x 270 mg	22,10 €

**CALMIPLANT (VSM)**

Melissa officinalis, droog extract 80 mg	
Valeriana officinalis, droog extract 160 mg	
compr. 40	13,13 €

**DORMIPLANT MONO (VSM)**

Valeriana officinalis, droog extract compr.	
20 x 500 mg	13,13 €
Posol. slapeloosheid: 500 mg à 1 g	

**RELAXINE (Trenker)**

Valeriana officinalis, droog extract compr.	
15 x 500 mg	7,19 €
30 x 500 mg	11,77 €
Posol. slapeloosheid: 500 mg à 1 g	

**SEDANXIO (Tilman)**

Passiflora incarnata, droog extract caps.	
50 x 200 mg	9,81 €
100 x 200 mg	15,70 €

**SEDINAL (Melisana)**

Ballota foetida, vloeibaar extract 0,33 ml	
Crataegus oxyacantha, vloeibaar extract 0,33 ml	
Passiflora incarnata, vloeibaar extract 0,33 ml/ml	
druppels 30 ml	6,29 €
100 ml	15,24 €

**SENEUVAL (Qualiphar)**

Crataegus, droog extract 25 mg	
Passiflora incarnata, droog extract 25 mg	
Valeriana officinalis, droog extract 100 mg	
caps. 15	6,50 €
45	15,50 €

**VALERIAL (Zambon)**

Valeriana officinalis, droog extract compr.		
30 x 500 mg		11,65 €
Posol. slapeloosheid: 500 mg à 1 g		

**10.1.4. DIVERSE MIDDELEN****Plaatsbepaling**

— *Buspiron* is sinds februari 2010 in België niet meer als specialiteit beschikbaar.

— De plaats van *melatonine* bij slaapstoornissen of bij jetlag is nauwelijks onderbouwd door gecontroleerd onderzoek [zie *Folia mei 2009* en *Transparantiefiche "Aanpak van slaapstoornissen"*]. Voor de specialiteit op basis van melatonine die hieronder wordt vermeld, wordt "jetlag" niet als indicatie in de SKP vermeld.

**Ongewenste effecten**

— Er zijn weinig gegevens over het veiligheidsprofiel van melatonine.

**Interacties**

— Melatonine is een substraat van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id* in *Inleiding*).

**CIRCADIN (Nycomed) ▼**

melatonine		
compr. (vertraagde vrijst.)		
21 x 2 mg	R/	16,70 €
Posol. slapeloosheid: 2 mg		

## 10.2. Antipsychotica

De antipsychotica (neuroleptica) worden hier als volgt geklasseerd:

- fenothiazinen en thioxanthenen
- butyrofenonen en difenylpiperidinen
- benzamides
- andere antipsychotica.

Zowel het therapeutisch effect als de ongewenste effecten van de antipsychotica kunnen voor een groot deel uitgelegd worden door antagonisme t.h.v. centrale dopaminereceptoren.

### Plaatsbepaling

- *Zie Folia juni 2009.*
- Het is dikwijls moeilijk een uitspraak te doen over de verschillen in doeltreffendheid en ongewenste effecten tussen de antipsychotica, wegens de schaarste aan vergelijkende studies. Bij de keuze van het antipsychoticum spelen factoren zoals individuele respons, ongewenste effecten en kostprijs een belangrijke rol. Antipsychotica verschillen onderling qua doeltreffendheid (effect op de positieve, negatieve of depressieve symptomen van schizofrenie) en qua risicoprofiel (extrapiramidale effecten, gewichtstoename, sedatie). Volgens sommigen zou de opdeling in klassieke en atypische antipsychotica moeten worden verlaten.
- Intramusculaire toediening van depotpreparaten bevordert therapietrouw bij chronische behandeling, maar dit kan problemen stellen wanneer ernstige ongewenste effecten optreden.

### Indicaties

- Psychosen zoals schizofrenie, en een aantal andere ziektebeelden met hallucinaties, delirium en psychomotorische agitatie.
- Agressiviteit, manische episodes en ernstige agitatie, bv. bij dementie, gedurende een zo kort mogelijke periode; in acute situaties kan parenterale toediening aangewezen zijn [*zie Folia juni 2007 en juni 2009*] (*zie rubrieken "Ongewenste effecten" en "Bijzondere voorzorgen"*).
- Sommige antipsychotica worden aangewend als anti-emetica (*zie 3.4.*), bij persisterende hik, bij chorea van Huntington en bij syndroom van Gilles de la Tourette.

### Ongewenste effecten

- Vroegtijdige extrapiramidale symptomen zoals dystonie, acathisie (rusteloosheid) en parkinsonisme; ze zijn dosisafhankelijk en komen vooral bij jongere patiënten voor. Er is evidentie dat het risico van extrapiramidale symptomen lager is voor clozapine dan voor de klassieke antipsychotica; dit geldt waarschijnlijk in mindere mate ook voor de andere zogenaamde "atypische" antipsychotica. Deze symptomen kunnen worden tegengegaan door stoppen van de behandeling of door reductie van de posologie, of eventueel door toediening van een anticholinergicum. Anticholinergica worden best niet systematisch gebruikt aangezien ze tardieve dyskinesie kunnen uitlokken of verergeren. Acathisie reageert dikwijls weinig op de toediening van een anticholinergicum. Er is op dit ogenblik geen anticholinergicum voor parenteraal gebruik bij acute dystonie beschikbaar; men kan wel in de plaats daarvan promethazine intramusculair aanwenden [*zie 12.4.1. en Folia augustus 2000*].
- Tardieve dyskinesieën bij langdurige toediening, met alle antipsychotica, vooral in hoge doses. Ze zijn soms irreversibel en zijn vooral gekenmerkt door onwillekeurige orofaciale en axiale bewegingen. Het risico van tardieve dyskinesie is het laagst voor clozapine; er is onvoldoende evidentie om uit te maken of er in dit verband een verschil is tussen de andere zogenaamde "atypische" antipsychotica en de klassieke antipsychotica.

- Verlagen van de drempel voor epileptische crisis.
- Hyperprolactinemie die bij langdurige behandeling kan leiden tot amenorroe, galactorroe en gynaecomastie; er is een verminderde secretie van de gonadotrofinen.
- Sedatie (verschillend naargelang de molecule).
- Orthostatistische hypotensie (verschillend naargelang de molecule).
- Gewichtstoename (verschillend naargelang de molecule).
- Metabole ongewenste effecten zoals hyperglykemie, vooral met sommige nieuwere antipsychotica (zie ook 10.2.4.).
- **Verhoogde mortaliteit is voor alle antipsychotica bij chronisch gebruik vastgesteld bij ouderen met dementie, mogelijk ten gevolge van de toegenomen incidentie van cerebrovasculaire accidenten [zie Folia juni 2009].**
- **Bij parenteraal gebruik: uitgesproken cardiorespiratoire depressie die fataal kan verlopen.**
- **Risico van plotse cardiale dood: waarschijnlijk ten gevolge van ventrikularitmieën veroorzaakt door verlenging van het QT-interval. Verlenging van het QT-interval is beschreven met meerdere antipsychotica, vooral de fenothiazines, droperidol, haloperidol, pimozide en benzamides, maar ook met de nieuwere antipsychotica. Vooral parenteraal gebruik en gebruik van hoge doses kunnen leiden tot "torsades de pointes", zeker in aanwezigheid van risicofactoren. (Voor deze risicofactoren, zie "Ongewenste effecten" in Inleiding; zie ook Folia juni 2009).**
- **Malign neurolepticasyndroom (nu ook malign antipsychoticasyndroom genoemd) werd vooral beschreven met de antipsychotica (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).**

### Zwangerschap

- Antipsychotica worden afgeraden gedurende de ganse duur van de zwangerschap. Hun gebruik tijdens het derde trimester geeft bij de pasgeborene een risico van extrapiramidaal syndroom, en vooral met de fenothiazines, van anticholinerge effecten (tachycardie, urineretentie, excitatie).

### Interacties

- Versterking van het sederend effect van andere geneesmiddelen en van alcohol.
- Vermindering van het effect van levodopa en dopamine-agonisten.
- Toename van het risico van extrapiramidale symptomen bij associatie met SSRI's, gastroprokinetica of cholinesterase-inhibitoren.
- Toename van het risico van convulsies bij associatie met andere middelen die convulsies veroorzaken (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

### Bijzondere voorzorgen

- Vanwege het risico van ongewenste effecten, vooral bij ouderen, dienen de indicatiestelling en de keuze van de antipsychotica zeer zorgvuldig te gebeuren, en regelmatig opnieuw te worden geëvalueerd. Dit geldt nog meer bij parenterale toediening.
- De dosis dient zo laag mogelijk te worden gehouden, vooral bij ouderen.
- In het kader van gedragsstoornissen bij dementie moeten de voordelen van antipsychotica steeds afgewogen worden tegen de nadelen, en zal de behandeling zo kort mogelijk gehouden worden [zie Folia juni 2009]. Bij verbetering van de gedragsstoornissen kan in overleg met verzorgenden en familie het antipsychoticum na 6 tot 12 weken gradueel afgebouwd worden.
- Kinderen en jongeren zijn extra gevoelig voor acute dystonie.
- Antipsychotica zijn niet aangewezen voor behandeling van slapeloosheid en angst buiten de context van psychosen.

- Ook over het gebruik van antipsychotica als aanvullende therapie bij depressie is, zeker in de eerste lijn, terughoudendheid aangewezen.
- I.v.m. de ongewenste metabole effecten is opvolging van gewicht en glykemie aanbevolen.

### Posologie

- De posologie die hier gegeven wordt, is alleen als leidraad bedoeld, en moet individueel aangepast worden, op basis van het klinisch antwoord, het optreden van extrapiramidale ongewenste effecten en de graad van sedatie.
- Bij langdurige behandeling moet wegens het risico van tardieve dyskinesie gezocht worden naar de minimale doeltreffende dosis.
- Indien de dagdosis in 1 gift wordt toegediend, gebeurt dit bij voorkeur 's avonds.

## 10.2.1. FENOTHIAZINEN EN THIOXANTHENEN

### Plaatsbepaling

- *Fenothiazinen* en *thioxanthenen* zijn farmacodynamisch en therapeutisch sterk gelijkend. *Clotiapine* is een dibenzothiazepine, met de eigenschappen van de fenothiazines.
- Sommige moleculen werden veresterd om een langdurige werking te verkrijgen.

### Ongewenste effecten

- Zie ook 10.2.; orthostatische hypotensie en sedatie zijn met de fenothiazinen frequent.
- Overgevoeligheid (zeldzaam): leukopenie die meestal reversibel is, cholestatische hepatitis of allergische dermatose.
- Huidpigmentatie en fotosensibiliteit.
- Anticholinerge effecten (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding) die voor sommige fenothiazinen uitgesproken zijn.

### Fenothiazinen

#### DOMINAL (Meda Pharma)

prothipendyl, hydrochloride			
compr.			
20 x 40 mg	R/ b ○	7,27 €	
compr. Forte			
50 x 80 mg	R/ b ○	11,16 €	
<i>Posol.</i> 120 à 320 mg p.d. in 3 à 4 giften			

#### NOZINAN (Sanofi-Aventis)

levomepromazine (maleaat)			
compr. (deelb.)			
20 x 25 mg	R/ b ○	5,55 €	
20 x 100 mg	R/ b ○	7,14 €	
druppels			
30 ml 40 mg/ml	R/ b ○	6,08 €	
(1 ml = 40 dr. = 40 mg)			
<i>Posol.</i> 50 à 250 mg p.d. in 2 à 4 giften			

### Thioxanthenen

#### CLOPIXOL (Lundbeck)

zuclopenthixol (dihydrochloride)			
compr.			
100 x 2 mg	R/ b ○	6,67 €	
100 x 10 mg	R/ b ○	13,77 €	
100 x 25 mg	R/ b ○	23,06 €	
druppels			
20 ml 20 mg/ml	R/ b ○	10,36 €	
(1 ml = 20 dr. = 20 mg)			
zuclopenthixol, acetaat			
amp. Acutard i.m.			
1 x 50 mg/1 ml	R/	11,38 €	
zuclopenthixol, decanoaat			
amp. Depot i.m.			
1 x 200 mg/1 ml	R/ b ○	8,58 €	

#### *Posol.*

- per os: 10 à 75 mg p.d. in 1 of meerdere giften
- i.m. Depot: 200 mg om de 2 tot 4 weken

#### ETUMINE (Novartis Pharma)

clotiapine			
compr. (deelb.)			
30 x 40 mg	R/ b ○	7,97 €	
amp. i.m. - i.v.			
10 x 40 mg/4 ml	R/	14,32 €	
<i>Posol.</i> per os: 20 à 160 mg p.d. in 1 à 3 giften			

#### FLUANXOL (Lundbeck)

flupentixol (dihydrochloride)			
compr.			
50 x 0,5 mg	R/ b ○	6,57 €	
50 x 1 mg	R/ b ○	7,50 €	
50 x 3 mg	R/ b ○	9,46 €	
flupentixol, decanoaat			
amp. Depot i.m.			
1 x 20 mg/1 ml	R/ b ○	7,23 €	
1 x 100 mg/1 ml	R/ b ○	14,20 €	
<i>Posol.</i>			
- per os: 5 à 20 mg p.d. in 2 à 3 giften			
- i.m. Depot: 20 à 40 mg om de 2 à 4 weken			

**Thioxantheen + antidepressivum**

De plaats van de vaste associatie flupentixol en melitracen (een tricyclisch antidepressivum) is onduidelijk. Men dient rekening te houden met de ongewenste effecten en interacties van beide geneesmiddelen.

**DEANXIT (Lundbeck)**

flupentixol (dihydrochloride) 0,5 mg melitracen (hydrochloride) 10 mg compr. 30	R/	5,53 €
---	----	--------

Posol. —

**10.2.2. BUTYROFENONEN EN DIFENYLPYPERIDINEN****Plaatsbepaling**

— Deze middelen geven minder sedatie en minder orthostatische hypotensie dan de fenothiazinen.

— Of benperidol een specifieke werking heeft bij seksuele ontremming is onduidelijk.

**Ongewenste effecten**

— Zie 10.2.; extrapyramidale verschijnselen zijn frequent.

**Interacties**

— Zie ook 10.2.

— Haloperidol is een substraat van CYP3A4 en CYP2D6, en inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id* in *Inleiding*).

— Pimozide is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id* in *Inleiding*).

**Butyrofenonen****BURONIL (Lundbeck)**

melperon, hydrochloride compr. 50 x 25 mg	R/ b ○	7,60 €
---	--------	--------

Posol. 25 à 200 mg p.d. in 2 à 4 giften

**DEHYDROBENZPERIDOL (Prostrakan)**

droperidol amp. i.v. 10 x 2,5 mg/1 ml	R/	46,34 €
amp. i.m. 10 x 5 mg/2 ml	R/	52,17 €

**DIPIPERON (Janssen-Cilag)**

pipamperon (hydrochloride) compr. (deelb.) 20 x 40 mg	R/ b ○	6,10 €
60 x 40 mg	R/ b ○	8,46 €

druppels 60 ml 40 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 40 mg)	R/ b ○	8,16 €
---	--------	--------

Posol. 40 à 120 mg p.d. in 2 giften

**FRENACTIL (Janssen-Cilag)**

benperidol druppels 15 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 1 mg)	R/ b ○	5,85 €
---	--------	--------

Posol. 0,5 à 3 mg p.d. in 3 giften

**HALDOL (Janssen-Cilag)**

haloperidol compr. (deelb.) 25 x 2 mg	R/ b ○	6,94 €
25 x 5 mg	R/ b ○	10,49 €
20 x 20 mg	R/ b ○	22,53 €

druppels 15 ml 2 mg/ml 30 ml 2 mg/ml	R/ b ○	5,93 €
(1 ml = 20 dr. = 2 mg)	R/ b ○	7,05 €

30 ml 10 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 10 mg)	R/ b ○	17,52 €
---	--------	---------

amp. i.m. - i.v. 5 x 5 mg/1 ml	R/ b ○	7,44 €
-----------------------------------	--------	--------

haloperidol (decanoaat) amp. Decanoas i.m. 1 x 50 mg/1 ml	R/ b ○	11,12 €
1 x 100 mg/1 ml	R/ b ○	15,30 €
1 x 150 mg/3 ml	R/ b ○	20,78 €

Posol.

- per os: 1 à 15 mg p.d. in 2 giften

- i.m. Decanoas: 50 à 300 mg om de 4 weken

**IMPROMEN (Janssen-Cilag)**

bromperidol druppels 30 ml 2 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 2 mg)	R/ b ○	8,45 €
--	--------	--------

bromperidol (decanoaat) amp. Decanoas i.m. 1 x 50 mg/1 ml	R/ b ○	12,17 €
---	--------	---------

Posol.

- per os: 1 à 15 mg p.d. in 1 gift

- i.m. Decanoas: 50 à 300 mg om de 4 weken

**Difenylypiperidinen****IMAP (Janssen-Cilag)**

fluspirileen flacon i.m. 6 ml 2 mg/ml	R/ b ○	15,70 €
---	--------	---------

Posol. 1 à 10 mg per week

**ORAP (Janssen-Cilag)**

pimozide compr. 75 x 1 mg	R/ b ○	11,10 €
compr. Forte (deelb.) 20 x 4 mg	R/ b ○	11,10 €

Posol. 2 à 12 mg p.d. in 1 gift

**SEMAP (Alkopharma)**

penfluridol compr. (deelb.) 12 x 20 mg	R/ b ○	9,15 €
--	--------	--------

Posol. 20 à 60 mg per week



### 10.2.3. BENZAMIDES

#### Plaatsbepaling

— *Sulpiride* wordt, zonder veel argumenten, in lage dosis voorgesteld bij lichte depressies en psychosomatische klachten; in hoge doses kan het gebruikt worden bij schizofrenie en andere psychotische stoornissen.

— *Amisulpride* dat sterk verwant is aan sulpiride, wordt gebruikt bij schizofrenie.

— *Tiapride* wordt zonder bewijs van een specifieke werking soms gebruikt bij psychomotorische agitatie gedurende alcoholontwenning en bij de ziekte van Huntington.

— *Metoclopramide*, een benzamide dat geen antipsychotisch effect heeft maar dat deels dezelfde ongewenste effecten als de antipsychotica heeft, wordt besproken bij de anti-emetica (zie 3.4.).

#### Ongewenste effecten

— Zie 10.2.; vooral extrapiramidale en endocriene effecten (hyperprolactinemie met gynaecomastie en amenorroe).

#### Amisulpride

Posol. 50 à 800 mg p.d. in 1 à 2 giften

#### AMISULPRIDE EG (Eurogenerics)

amisulpride		
compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/ b ⊕	12,66 €
60 x 50 mg	R/ b ⊕	17,50 €
60 x 100 mg	R/ b ⊕	36,88 €
150 x 100 mg	R/ b ⊕	68,67 €
30 x 200 mg	R/ b ⊕	36,88 €
150 x 200 mg	R/ b ⊕	129,08 €
60 x 400 mg	R/ b ⊕	114,26 €
150 x 400 mg	R/ b ⊕	219,49 €

#### AMISULPRIDE MYLAN (Mylan)

amisulpride		
compr.		
30 x 50 mg		
compr. (deelb.)		
60 x 100 mg	R/ b ⊕	35,36 €
30 x 200 mg	R/ b ⊕	35,36 €
120 x 200 mg	R/ b ⊕	97,09 €
60 x 400 mg	R/ b ⊕	108,30 €

#### SOLIAN (Sanofi-Aventis)

amisulpride		
compr.		
30 x 50 mg		
compr. (deelb.)		
60 x 100 mg	R/ b ⊕	38,58 €
30 x 200 mg	R/ b ⊕	38,58 €
120 x 200 mg	R/ b ⊕	117,73 €
60 x 400 mg	R/ b ⊕	117,73 €
oploss. (oraal)		
60 ml 100 mg/ml	R/ b ⊕	38,58 €

#### Sulpiride

Posol. per os: 150 à 600 mg p.d. in 3 giften

#### DOCSULPIRI (Docpharma)

sulpiride		
compr. (deelb.)		
12 x 200 mg	R/ b ⊕	7,27 €
36 x 200 mg	R/ b ⊕	13,68 €

#### DOGMATIL (Sanofi-Aventis)

sulpiride		
caps.		
30 x 50 mg	R/	8,65 €
compr. (deelb.)		
12 x 200 mg	R/ b ⊕	10,47 €
oploss. (oraal)		
200 ml 25 mg/5 ml	R/	5,85 €
amp. i.m.		
6 x 100 mg/2 ml	R/ b ⊕	6,78 €

#### SULPIRIDE EG (Eurogenerics)

sulpiride		
compr. (deelb.)		
12 x 200 mg	R/ b ⊕	7,27 €
36 x 200 mg	R/ b ⊕	12,05 €

#### Tiapride

#### TIAPRIDAL (Sanofi-Aventis)

tiapride (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
20 x 100 mg	R/ b! ⊕	9,49 €
60 x 100 mg	R/ b! ⊕	16,91 €
oploss. (oraal)		
30 ml 150 mg/ml	R/ b! ⊕	14,13 €
(1 ml = 30 dr. = 150 mg)		
amp. i.m. - i.v.		
12 x 100 mg/2 ml	R/ h	14,07 €

### 10.2.4. ANDERE ANTIPSYCHOTICA

#### Plaatsbepaling

— Zie 10.2. en *Folia februari 2006* en *juni 2009*.

— *Aripiprazol*, *clozapine*, *olanzapine*, *paliperidon*, *quetiapine*, *risperidon* en *sertindol* werden vroeger aangeduid als "atypische antipsychotica". Naast hun activiteit op de positieve symptomen van schizofrenie zouden ze ook de negatieve symptomen gunstig beïnvloeden. Ze hebben geen voordeel voor wat betreft hun effect op delirium en hallucinaties, maar ze zouden minder extrapiramidale verschijnselen geven.

— *Paliperidon* is de belangrijkste actieve metabooliet van risperidon; de risico-batenverhouding is waarschijnlijk vergelijkbaar met deze van risperidon.

— *Clozapine* is doeltreffend bij sommige patiënten resistent tegen de andere antipsychotica. Gezien de on-

gewenste effecten van clozapine dient de behandeling gestart te worden in gespecialiseerd milieu en nauwgezet opgevolgd.

— *Sertindol* is geen eerstekeuze-antipsychoticum gezien het risico van verlenging van het QT-interval waarschijnlijk hoger is dan met andere antipsychotica (in verband met verlenging van het QT-interval, zie 10.2. en "Ongewenste effecten" in Inleiding).

— Deze "andere antipsychotica" worden ook bij agitatie in het kader van dementie gebruikt. Of ze daarbij werkzamer of veiliger zijn dan de klassieke antipsychotica is onduidelijk.

### Ongewenste effecten

— Zie ook 10.2.

— Metabole ongewenste effecten: ontwikkelen van type 2-diabetes, gewichtstoename (vooral in de eerste maanden van de behandeling), hyperlipidemie; dit risico lijkt het hoogst voor clozapine en olanzapine.

— **Clozapine: ook agranulocytose, myocarditis en cardiomyopathie.**

— Olanzapine, en misschien risperidon en paliperidon: ook verhoogd risico van cerebrovasculaire incidenten met verhoogde mortaliteit bij patiënten met dementie. Dit risico kan niet uitgesloten worden voor eender welk antipsychoticum. Men gebruikt veiligheidshalve zo weinig mogelijk antipsychotica bij ouderen met dementie.

### Interacties

— Zie ook 10.2.

— Aripiprazol en sertindol zijn substraten van CYP2D6 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

— Clozapine en olanzapine zijn substraten van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

— Quetiapine is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

— Risperidon is een substraat van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

### Bijzondere voorzorgen

— **Clozapine dient wegens zijn ongewenste effecten enkel gebruikt te worden bij patiënten resistent tegen andere antipsychotica.** Regelmatige controle van het bloedbeeld (wekelijks in het begin van de behandeling) en van de cardiale toestand is noodzakelijk.

### Aripiprazol

Posol. per os:  
10 à 30 mg p.d. in 1 gift

ABILIFY (Bristol-Myers Squibb)

aripiprazol			
compr.			
28 x 10 mg	R/ b	⊙	121,57 €
28 x 15 mg	R/ b	⊙	121,57 €
28 x 30 mg	R/ b	⊙	140,74 €
flacon i.m.			
1 x 9,75 mg/1,3 ml	R/ b	⊙	8,86 €

### Clozapine

CLOZAPINE SANDOZ (Sandoz)

clozapine			
compr. (deelb.)			
30 x 25 mg	R/ b	⊕	7,12 €
30 x 50 mg	R/ b	⊕	10,15 €
30 x 100 mg	R/ b	⊕	15,31 €

LEPONEX (Novartis Pharma)

clozapine			
compr. (deelb.)			
30 x 25 mg	R/ b	⊕	7,28 €
30 x 100 mg	R/ b	⊕	16,21 €

### Olanzapine

Posol. per os:  
5 à 20 mg p.d. in 1 gift

ZYPADHERA (Eli Lilly)

olanzapine (pamoaat)			
flacon i.m.			
1 x 210 mg poeder + 3 ml solv.	R/ b!	⊙	170,47 €
1 x 300 mg poeder + 3 ml solv.	R/ b!	⊙	244,80 €
1 x 405 mg poeder + 3 ml solv.	R/ b!	⊙	331,92 €

ZYPREXA (Eli Lilly)

olanzapine			
compr.			
28 x 5 mg	R/ b	⊙	66,18 €
56 x 7,5 mg	R/ b	⊙	173,24 €
28 x 10 mg	R/ b	⊙	123,98 €
compr. Velotab (smelttabl.)			
28 x 5 mg	R/ b	⊙	66,18 €
28 x 10 mg	R/ b	⊙	123,98 €
flacon i.m.			
1 x 10 mg poeder	R/ b	⊙	9,58 €

**Paliperidon**

<i>Posol.</i> 3 à 12 mg p.d. in 1 gift
--

**INVEGA (Janssen-Cilag) ▼**

paliperidon	
compr. (vertraagde vrijst.)	
28 x 3 mg	R/ b Ⓞ 102,84 €
56 x 3 mg	R/ b Ⓞ 196,64 €
28 x 6 mg	R/ b Ⓞ 110,48 €
56 x 6 mg	R/ b Ⓞ 211,92 €
28 x 9 mg	R/ b Ⓞ 110,48 €
56 x 9 mg	R/ b Ⓞ 211,92 €

**Quetiapine**

<i>Posol.</i> 200 à 800 mg p.d. in 2 giften (in 1 gift voor vertraagde vrijst.)
---

**SEROQUEL (AstraZeneca)**

quetiapine (fumaraat)	
compr.	
6 x 25 mg	R/ 6,35 €
60 x 100 mg	R/ 85,28 €
60 x 200 mg	R/ b Ⓞ 120,72 €
60 x 300 mg	R/ b Ⓞ 172,39 €
compr. XR (vertraagde vrijst.)	
10 x 50 mg	R/ b Ⓞ 19,51 €
60 x 200 mg	R/ b Ⓞ 120,72 €
100 x 200 mg	R/ b Ⓞ 157,95 €
60 x 300 mg	R/ b Ⓞ 172,39 €
100 x 300 mg	R/ b Ⓞ 232,43 €
60 x 400 mg	R/ b Ⓞ 232,42 €
100 x 400 mg	R/ b Ⓞ 306,88 €

**Risperidon**

<i>Posol. per os:</i> 4 à 6 mg p.d. in 1 à 2 giften
--

**RISPERDAL (Janssen-Cilag)**

risperidon	
compr. (deelb.)	
6 x 1 mg	R/ b Ⓞ 6,78 €
20 x 1 mg	R/ b Ⓞ 12,65 €
60 x 1 mg	R/ b Ⓞ 26,52 €
100 x 1 mg	R/ b Ⓞ 39,90 €
20 x 2 mg	R/ b Ⓞ 21,20 €
60 x 2 mg	R/ b Ⓞ 46,59 €
100 x 2 mg	R/ b Ⓞ 73,32 €
20 x 3 mg	R/ b Ⓞ 28,75 €
60 x 3 mg	R/ b Ⓞ 66,64 €
100 x 3 mg	R/ b Ⓞ 105,54 €
60 x 4 mg	R/ b Ⓞ 86,23 €
100 x 4 mg	R/ b Ⓞ 137,67 €
60 x 6 mg	R/ b Ⓞ 124,84 €
compr. Instasolv (smelttabl.)	
28 x 1 mg	R/ b Ⓞ 17,86 €
28 x 2 mg	R/ b Ⓞ 30,62 €
oploss. (oraal)	
30 ml 1 mg/ml	R/ b Ⓞ 16,94 €
100 ml 1 mg/ml	R/ b Ⓞ 39,90 €
flacon Consta i.m. (vertraagde vrijst.)	
1 x 25 mg + 2 ml solv.	R/ b! Ⓞ 127,58 €
1 x 37,5 mg + 2 ml solv.	R/ b! Ⓞ 169,07 €
1 x 50 mg + 2 ml solv.	R/ b! Ⓞ 198,71 €

**RISPERDAL (PI-Pharma)**

risperidon	
compr. (deelb.)	
60 x 1 mg	R/ b Ⓞ 26,52 €
100 x 1 mg	R/ b Ⓞ 39,90 €
60 x 2 mg	R/ b Ⓞ 46,59 €
100 x 2 mg	R/ b Ⓞ 73,32 €
(parallelinvoer)	

**RISPERIDONE EG (Eurogenerics)**

risperidon	
compr. (deelb.)	
6 x 1 mg	R/ b Ⓞ 6,78 €
60 x 1 mg	R/ b Ⓞ 26,34 €
100 x 1 mg	R/ b Ⓞ 31,01 €
20 x 2 mg	R/ b Ⓞ 21,20 €
60 x 2 mg	R/ b Ⓞ 42,93 €
100 x 2 mg	R/ b Ⓞ 50,20 €
20 x 3 mg	R/ b Ⓞ 28,75 €
60 x 3 mg	R/ b Ⓞ 60,85 €
100 x 3 mg	R/ b Ⓞ 68,55 €
60 x 4 mg	R/ b Ⓞ 86,23 €
100 x 4 mg	R/ b Ⓞ 133,79 €
compr.	
60 x 6 mg	R/ b Ⓞ 124,84 €
100 x 6 mg	R/ b Ⓞ 196,22 €
oploss. (oraal)	
30 ml 1 mg/ml	R/ b Ⓞ 16,94 €
100 ml 1 mg/ml	R/ b Ⓞ 39,06 €

**RISPERIDONE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

risperidon	
compr. (deelb.)	
20 x 1 mg	R/ b Ⓞ 10,11 €
60 x 1 mg	R/ b Ⓞ 17,62 €
100 x 1 mg	R/ b Ⓞ 26,35 €
20 x 2 mg	R/ b Ⓞ 20,57 €
100 x 2 mg	R/ b Ⓞ 48,24 €
60 x 3 mg	R/ b Ⓞ 49,98 €
100 x 3 mg	R/ b Ⓞ 70,16 €

**RISPERIDONE SANDOZ (Sandoz)**

risperidon	
compr. (deelb.)	
6 x 1 mg	R/ b Ⓞ 6,35 €
60 x 1 mg	R/ b Ⓞ 24,43 €
100 x 1 mg	R/ b Ⓞ 37,79 €
20 x 2 mg	R/ b Ⓞ 19,68 €
60 x 2 mg	R/ b Ⓞ 41,50 €
100 x 2 mg	R/ b Ⓞ 65,42 €
20 x 3 mg	R/ b Ⓞ 27,63 €
60 x 3 mg	R/ b Ⓞ 58,90 €
100 x 3 mg	R/ b Ⓞ 78,16 €
20 x 4 mg	R/ b Ⓞ 32,91 €
60 x 4 mg	R/ b Ⓞ 86,23 €
compr. (smelttabl.)	
28 x 1 mg	R/ b Ⓞ 17,86 €
56 x 1 mg	R/ b Ⓞ 28,73 €
98 x 1 mg	R/ b Ⓞ 45,76 €
28 x 2 mg	R/ b Ⓞ 30,62 €
56 x 2 mg	R/ b Ⓞ 51,16 €
98 x 2 mg	R/ b Ⓞ 84,65 €
oploss. (oraal)	
30 ml 1 mg/ml	R/ b Ⓞ 16,35 €
100 ml 1 mg/ml	R/ b Ⓞ 37,79 €

**RISPERIDONE TEVA (Teva)**

risperidon	
compr. (deelb.)	
60 x 1 mg	R/ b Ⓞ 20,77 €
20 x 2 mg	R/ b Ⓞ 21,20 €
60 x 2 mg	R/ b Ⓞ 37,23 €
20 x 3 mg	R/ b Ⓞ 28,75 €
60 x 3 mg	R/ b Ⓞ 57,92 €
60 x 4 mg	R/ b Ⓞ 86,23 €
60 x 6 mg	R/ b Ⓞ 124,84 €

**Sertindol****SERDOLECT (Lundbeck)**

sertindol	
compr.	
30 x 4 mg	R/ b! Ⓞ 36,35 €
28 x 12 mg	R/ b! Ⓞ 116,38 €
28 x 16 mg	R/ b! Ⓞ 116,38 €
28 x 20 mg	R/ b! Ⓞ 116,38 €

## 10.3. Antidepressiva

In dit hoofdstuk worden besproken:

- tricyclische en aanverwante antidepressiva (TCA's en aanverwanten)
- selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's)
- Sint-Janskruid (*Hypericum perforatum*)
- mono-amine-oxidase-inhibitoren (MAO-inhibitoren)
- lithiumzouten
- agomelatine.

Ook de anti-epileptica valproïnezuur (zie 10.7.1.1.), carbamazepine (zie 10.7.2.1.) en lamotrigine (zie 10.7.1.2.) worden soms gebruikt bij bipolaire stoornissen voor de preventie van depressieve episoden.

### Plaatsbepaling

#### — *Depressie*

- Het is belangrijk de ernstigere vormen van depressie te onderscheiden van de minder ernstige (bv. inschatten van zelfmoordrisico). Dit heeft immers belangrijke implicaties voor de aanpak, en de beslissing de patiënt door te verwijzen.
- De beslissing een patiënt met depressie te behandelen, betekent niet dat systematisch een antidepressivum dient te worden voorgeschreven. Een niet-medicamenteuze aanpak als enige behandeling is dikwijls te overwegen als alternatief, en geniet bij mineure depressie zeker de voorkeur.
- Het gunstig effect van de antidepressiva wordt soms pas na drie à vier weken duidelijk.
- Het is niet altijd duidelijk in hoeverre de verschillen in werkingsmechanisme, leiden tot klinisch relevante voor- of nadelen. Er is bijvoorbeeld geen evidentie dat de doeltreffendheid van de TCA's (en aanverwanten) en van de SSRI's bij depressie verschilt; evenmin is er evidentie voor verschillen tussen de middelen binnen elk van deze twee groepen. De keuze zal vooral bepaald worden door comorbiditeit, eerdere behandelingen met antidepressiva, contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties met andere geneesmiddelen, kostprijs en de voorkeur van de patiënt [zie *Folia maart 2006*].
- Selectief publiceren van vooral positieve studies met antidepressiva is frequent en maakt het heel moeilijk de reële waarde van deze geneesmiddelen in te schatten.
- Bij kinderen en adolescenten is voor geen enkel antidepressivum de doeltreffendheid afdoende bewezen. Studies met bepaalde antidepressiva in deze leeftijdsgroep tonen daarenboven, vooral bij de start van de behandeling, een verhoogd risico van zelfmoordgedachten en automutilatie, en volgens sommigen is een dergelijk risico voor geen enkel antidepressivum uit te sluiten [zie *Folia december 2004* en *augustus 2006*]. Het gebruik van fluoxetine bij adolescenten en kinderen ouder dan 8 jaar voor de behandeling van matig ernstige tot ernstige depressie, na falen van psychotherapie, is een in de SKP vermelde indicatie.
- Er is enige evidentie dat SSRI's ook bij volwassenen met depressie het risico van zelfmoordpogingen verhogen, vooral bij de start van de behandeling, en een dergelijk risico is waarschijnlijk voor geen enkel antidepressivum uit te sluiten. Anderzijds kunnen antidepressiva bij volwassenen en oudere patiënten met depressie suïcidaliteit tegengaan.
- Sint-Janskruid (*Hypericum perforatum*) wordt gebruikt bij milde tot matig ernstige depressie, maar de evidentie over de doeltreffendheid is tegenstrijdig.
- De mono-amine-oxidase-inhibitoren kunnen bij bepaalde patiënten met onvoldoende antwoord op TCA's en aanverwanten of SSRI's, een plaats hebben als tweedelijnsantidepressiva.

— *Andere indicaties (niet altijd vermeld in de SKP)*

- Bij posttraumatische stress en sociale fobie is de plaats van antidepressiva onduidelijk: niet-medicamenteuze therapie is hierbij best bestudeerd.
- Bij slaapstoornissen zonder aanwezigheid van depressie is het gebruik van antidepressiva niet onderbouwd.
- Bij obsessieve compulsieve stoornissen hebben SSRI's en clomipramine hun werkzaamheid bewezen.
- Bij paniekstoornissen en gegeneraliseerde angst hebben zowel TCA's en aanverwanten als SSRI's hun doeltreffendheid bewezen. Ze hebben een plaats bij ernstige angststoornissen indien niet-medicamenteuze aanpak onvoldoende blijkt of niet haalbaar is [zie *Transparantiefiche "Aanpak van angststoornissen"*].
- Bij ernstig premenstrueel syndroom zouden de SSRI's een gunstig effect kunnen hebben.
- Bij bedwateren worden nog uitzonderlijk imipramine, amitriptyline en hun derivaten gebruikt, maar enkel na falen van de andere maatregelen [zie *Folia mei 2005*].
- Bij neuropathische en andere chronische pijnen worden de TCA's en aanverwanten gebruikt, waarbij hun effect vlugger optreedt dan wanneer deze middelen gebruikt worden bij depressie [zie *Folia april 2006 en Transparantiefiche "Aanpak van neuropathische pijn"*].
- Om rookstop te vergemakkelijken worden bupropion (syn. amfebutamon) en nortriptyline gebruikt (zie 10.5.2. en *Transparantiefiche "Hulpmiddelen bij rookstop"*).
- Bij stress-incontinentie bij de vrouw wordt duloxetine gebruikt (zie 7.1.).
- Bij patiënten met bipolaire stoornissen wordt lithium gebruikt.

## Posologie

- De posologie moet individueel bepaald worden, o.a. gezien de snelheid van biotransformatie duidelijk verschilt van persoon tot persoon: er wordt aanbevolen te starten met een lage dosis en deze, zo nodig, geleidelijk op te drijven. De doses die hieronder worden gegeven, worden gewoonlijk niet overschreden.
- Over de optimale manier van toediening van de dagdosis, één enkele gift 's avonds of gespreid over de dag, bestaat voor TCA's en aanverwanten en SSRI's praktisch geen evidentie. Toediening 's avonds wordt dikwijls verkozen om een hinderlijk sedatief effect overdag te vermijden. Anderzijds worden niet-sederende TCA's en SSRI's bij voorkeur overdag toegediend omdat ze tot slapeloosheid kunnen leiden. Hieronder worden bij de producten de posologie-instructies van de SKP gevolgd.
- Na het verdwijnen van de depressieve symptomen wordt aanbevolen om de behandeling na een eerste episode minstens 6 maanden voort te zetten. Bij ernstige recidiverende depressie wordt soms een jarenlange onderhoudsbehandeling voorgesteld.
- Stoppen van de behandeling gebeurt best geleidelijk, gezien ontwenningssverschijnselen mogelijk zijn.
- Bij parenterale toediening van antidepressiva treedt het therapeutisch effect niet sneller op.

### 10.3.1. TRICYCLISCHE EN AAN- VERWANTE ANTIDEPRES- SIVA

Op basis van structuur en werkingsmechanisme worden deze stoffen veelal ingedeeld in twee groepen. De stoffen van de eerste groep heb-

ben een tricyclische structuur, deze van de tweede groep niet altijd. Op enkele uitzonderingen na remmen stoffen van de eerste en tweede groep in variabele mate de heropname van zowel norepinefrine (noradrenaline) als serotonine; reboxetine is echter een zuivere noradrenaline-

heropnameremmer. Voor sommige middelen kunnen andere mechanismen dan heropnameremming van deze amines, zeker gedeeltelijk, verantwoordelijk zijn voor het effect.

### Plaatsbepaling

— Zie 10.3.

### Contra-indicaties

- Acuut myocardinfarct.
- Voor producten met anticholinerg effect: zie “Ongewenste effecten” in Inleiding.

### Ongewenste effecten

- Gewichtstoename.
- Frequent seksuele stoornissen (ejaculatie- en erectiestoornissen, problemen met libido en orgasme).
- Verlaging van de convulsiedrempel, met risico van uitlokken van een epileptische crisis, vooral bij hoge dosis, bij antecedenten van epilepsie en bij gebruik van andere middelen die convulsies veroorzaken (zie “Ongewenste effecten” in Inleiding).
- Beven en overmatig zweten.
- Dervingsverschijnselen na plots stoppen van de behandeling (bv. beven, vertigo, nausea, diarree), meer frequent met de stoffen met korte halfwaardetijd.
- Mogelijk uitlokken van een manische fase bij patiënten met bipolaire stoornis.
- Verhoogd risico van zelfmoordgedachten en zelfmoordgedrag is voor geen enkel antidepressivum uit te sluiten (zie 10.3., rubriek “Plaatsbepaling”).
- Hyponatriëmie, vooral bij ouderen (waarschijnlijk minder frequent dan met SSRI's).
- Maligne neurolepticasyndroom: zeer zelden (zie “Ongewenste effecten” in Inleiding).
- Antidepressiva van de eerste groep: orthostatische hypotensie en cardiale geleidingsstoornissen (kinidine-achtig effect), vooral bij ouderen, bij voorafbestaande cardiovasculaire pathologie en bij hoge doses; bij overdosering ritmestoornissen, met mogelijk fatale afloop.
- Antidepressiva van de eerste groep en sommige stoffen van de

tweede groep: soms uitgesproken anticholinerge effecten, met vooral problemen bij gelijktijdige behandeling met andere geneesmiddelen met anticholinerge werking (zie “Ongewenste effecten” in Inleiding).

- Amitriptyline, doxepine, maprotiline, mianserine, mirtazapine en trazodon: sedatie. Dit sedatief effect kan gewenst zijn bij depressie met angst of slaapstoornissen. De hoogste dosis of de enige dagdosis zal bij voorkeur 's avonds worden ingenomen. Andere stoffen zijn weinig of niet sedatief, of zelfs licht activerend (nortriptyline); ze veroorzaken soms angst, agitatie en slapeloosheid, en worden liefst niet 's avonds ingenomen.
- Trazodon: risico van priapisme.
- Mianserine en mirtazapine: risico van agranulocytose (zeldzaam).
- verhoging van de bloeddruk.

### Zwangerschap

- Zie ook *Folia mei 2006*.
- Een teratogeen effect van antidepressiva kan niet uitgesloten worden.
- Moeilijkheden bij het pasgeboren kind, bv. ademhalingsproblemen, problemen bij het voeden, convulsies, constant huilen, spier rigiditeit bij gebruik van sommige antidepressiva (bv. venlafaxine, mirtazapine) kort vóór de bevalling.
- Anticholinerge effecten bij de pasgeborene (excitatie, zuigstoornissen en, minder frequent, hart-ritmestoornissen, stoornissen van de intestinale motiliteit en urinertentie) bij gebruik kort vóór de bevalling.

### Interacties

- Amitriptyline, clomipramine, nortriptyline en venlafaxine zijn substraten van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).
- Imipramine is een substraat van CYP1A2 en CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

– Duloxetine is een substraat van CYP1A2 en CYP2D6, en inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

– Bupropion inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

– Verminderd effect van antihypertensiva met centrale werking door de meeste TCA's en aanverwanten.

– Versterkt effect van sympathicomimetica, bv. gebruikt als decongestiva, door de meeste TCA's en aanverwanten.

– Hypertensieve en hyperpyretische crises die fataal kunnen zijn, bij associatie van MAO-inhibitoren (vooral de niet-selectieve).

– Serotoninesyndroom bij associatie van sommige TCA's en aanverwanten (bv. clomipramine, duloxetine, imipramine, trazodon, venlafaxine, ...) met andere stoffen met serotoninerge werking (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

– Verhoogd risico van convulsies bij associatie met andere middelen die convulsies kunnen uitlokken (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

### Bijzondere voorzorgen

– Bij ouderen is voorzichtigheid geboden bij gebruik van antidepressiva met anticholinerge eigenschappen.

– TCA's en aanverwanten mogen niet ingenomen worden binnen de 2 weken na stopzetten van een MAO-inhibitor; omgekeerd mogen geen MAO-inhibitoren ingenomen worden binnen de 2 weken na stopzetten van een TCA of en aanverwante.

– Bij gebruik van mianserine en mirtazapine dient bij optreden van koorts, keelpijn enz. gedacht te worden aan de mogelijkheid van agranulocytose.

### Posologie

– In de eerste lijn wordt aanbevolen om TCA's laag te doseren.

### 10.3.1.1. Eerste groep

#### Amitriptyline

Posol. tot 150 mg p.d. in 3 giften (in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)

#### REDOMEX (Lundbeck)

amitriptyline (hydrochloride)		
caps. Diffucaps (vertraagde vrijst.)		
40 x 25 mg	R/ b ○	7,61 €
40 x 50 mg	R/ b ○	9,76 €
compr.		
100 x 10 mg	R/ b ○	6,61 €
100 x 25 mg	R/ b ○	8,64 €

#### Clomipramine

Posol. per os:  
tot 150 mg p.d. in 2 à 3 giften (Retard in 1 gift 's avonds)

#### ANAFRANIL (MPCA)

clomipramine, hydrochloride		
compr.		
150 x 10 mg	R/ b ○	10,54 €
30 x 25 mg	R/ b ○	6,97 €
150 x 25 mg	R/ b ○	17,04 €
compr. Retard (vertraagde vrijst., deelb.)		
42 x 75 mg	R/ b ○	16,06 €
amp. i.m. - i.v.		
10 x 25 mg/2 ml	R/ b ○	10,36 €

#### Dosulepine

Posol. tot 150 mg p.d. in 1 à 3 giften

#### PROTHIADEN (Pharma Logistics)

dosulepine, hydrochloride		
caps.		
30 x 25 mg	R/ b ○	6,38 €
100 x 25 mg	R/ b ○	9,83 €
compr.		
28 x 75 mg	R/ b ○	8,98 €

#### Doxepine

Posol. tot 150 mg p.d. in 1 of meerdere giften

#### SINEQUAN (Pfizer)

doxepine (hydrochloride)		
caps.		
100 x 25 mg	R/ b ○	11,84 €
100 x 50 mg	R/ b ○	17,59 €

#### Imipramine

Posol. tot 200 mg p.d. in 3 giften

#### TOFRANIL (Pharma Logistics)

imipramine, hydrochloride		
compr.		
60 x 10 mg	R/ b ○	5,93 €
200 x 25 mg	R/ b ○	11,10 €

**Nortriptyline**

*Posol.* tot 150 mg p.d. in 2 à 3 giften,  
bij ouderen tot 50 mg p.d.

**NORTRILEN (Lundbeck)**

nortriptyline (hydrochloride)  
compr.  
50 x 25 mg R/ b  $\odot$  7,54 €

**10.3.1.2. Tweede groep****Bupropion**

*Posol.* tot 300 mg p.d. in 1 gift

**WELLBUTRIN (GSK)**

bupropion, hydrochloride  
compr. XR (vertraagde vrijst.)  
30 x 150 mg R/ b  $\odot$  33,47 €  
90 x 150 mg R/ b  $\odot$  71,30 €  
30 x 300 mg R/ b  $\odot$  55,09 €  
90 x 300 mg R/ b  $\odot$  121,31 €

**WELLBUTRIN (PI-Pharma)**

bupropion, hydrochloride  
compr. XR (vertraagde vrijst.)  
90 x 150 mg R/ b  $\odot$  71,30 €  
(parallelinvoer)

**Duloxetine**

*Posol.* tot 60 mg p.d. in 1 gift

**CYMBALTA (Eli Lilly)**

duloxetine (hydrochloride)  
caps. (maagsapresist.)  
7 x 30 mg R/ 8,84 €  
28 x 60 mg R/ b  $\odot$  42,71 €

**Maprotiline**

*Posol. per os:*  
tot 150 mg p.d. in 1 of meerdere giften

**LUDIOMIL (Pharma Logistics)**

maprotiline, hydrochloride  
compr.  
100 x 25 mg R/ b  $\odot$  12,02 €  
30 x 50 mg R/ b  $\odot$  9,32 €

maprotiline, mesilaat  
amp. i.v.  
10 x 25 mg/5 ml R/ b  $\odot$  8,26 €

**Mianserine**

*Posol.* tot 60 mg p.d. in 1 of meerdere giften

**LERIVON (Organon)**

mianserine, hydrochloride  
compr.  
90 x 10 mg R/ b  $\odot$  10,50 €  
compr. (deelb.)  
50 x 30 mg R/ b  $\odot$  13,82 €  
30 x 60 mg R/ b  $\odot$  15,57 €

**Mirtazapine**

*Posol.* tot 45 mg p.d. in 1 gift

**MIRTAZAPINE EG (Eurogenerics)**

mirtazapine  
compr. (deelb.)  
30 x 15 mg R/ b  $\odot$  15,66 €  
60 x 15 mg R/ b  $\odot$  22,14 €  
100 x 15 mg R/ b  $\odot$  33,71 €  
30 x 30 mg R/ b  $\odot$  22,14 €  
60 x 30 mg R/ b  $\odot$  32,71 €  
100 x 30 mg R/ b  $\odot$  49,75 €  
compr.  
50 x 45 mg R/ b  $\odot$  30,00 €  
100 x 45 mg R/ b  $\odot$  43,59 €

**MIRTAZAPINE MYLAN (Mylan)**

mirtazapine  
compr.  
30 x 15 mg R/ b  $\odot$  14,15 €  
50 x 15 mg R/ b  $\odot$  19,92 €  
30 x 30 mg R/ b  $\odot$  22,83 €  
50 x 30 mg R/ b  $\odot$  33,93 €  
30 x 45 mg R/ b  $\odot$  26,26 €  
50 x 45 mg R/ b  $\odot$  35,84 €  
compr. (smelttabl.)  
30 x 15 mg R/ b  $\odot$  13,88 €  
60 x 15 mg R/ b  $\odot$  20,60 €  
30 x 30 mg R/ b  $\odot$  17,27 €  
60 x 30 mg R/ b  $\odot$  29,93 €  
30 x 45 mg R/ b  $\odot$  22,10 €  
60 x 45 mg R/ b  $\odot$  34,77 €

**MIRTAZAPINE-RATIO (Ratiopharm)**

mirtazapine  
compr. (smelttabl.)  
30 x 30 mg R/ b  $\odot$  22,08 €

**MIRTAZAPINE SANDOZ (Sandoz)**

mirtazapine  
compr. (smelttabl.)  
30 x 15 mg R/ b  $\odot$  13,22 €  
50 x 15 mg R/ b  $\odot$  17,08 €  
100 x 15 mg R/ b  $\odot$  33,43 €  
30 x 30 mg R/ b  $\odot$  21,39 €  
50 x 30 mg R/ b  $\odot$  24,90 €  
100 x 30 mg R/ b  $\odot$  49,33 €  
30 x 45 mg R/ b  $\odot$  21,69 €  
50 x 45 mg R/ b  $\odot$  29,78 €  
100 x 45 mg R/ b  $\odot$  43,18 €

**MIRTAZAPINE TEVA (Teva)**

mirtazapine  
compr. (smelttabl.)  
30 x 15 mg R/ b  $\odot$  15,84 €  
60 x 15 mg R/ b  $\odot$  22,14 €  
30 x 30 mg R/ b  $\odot$  22,12 €  
60 x 30 mg R/ b  $\odot$  31,84 €  
30 x 45 mg R/ b  $\odot$  25,50 €  
60 x 45 mg R/ b  $\odot$  36,92 €

**REMERGON (Organon)**

mirtazapine  
compr. SofTab (smelttabl.)  
30 x 15 mg R/ b  $\odot$  16,46 €  
30 x 30 mg R/ b  $\odot$  23,81 €  
30 x 45 mg R/ b  $\odot$  27,30 €

**Reboxetine**

*Posol.* tot 10 mg p.d. in 2 giften

**EDRONAX (Pfizer)**

reboxetine  
compr.  
60 x 4 mg R/ b  $\odot$  35,27 €



**Trazodon**

Posol. tot 400 mg p.d. in 2 à 3 giften

**DOC TRAZODONE (Docpharma)**

trazodon, hydrochloride compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/ b ⊕	7,50 €
90 x 100 mg	R/ b ⊕	12,21 €

**NESTROLAN (3DDD)**

trazodon, hydrochloride compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/ b ⊕	8,48 €
90 x 100 mg	R/ b ⊕	14,29 €

**TRAZODONE TEVA (Teva)**

trazodon, hydrochloride compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/ b ⊕	7,53 €
90 x 100 mg	R/ b ⊕	12,23 €

**TRAZOLAN (Continental Pharma)**

trazodon, hydrochloride compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/ b ⊕	10,89 €
90 x 100 mg	R/ b ⊕	18,90 €

**Venlafaxine**

Posol. tot 225 mg p.d. in 1 gift

**DOC VENLAFAXINE (Docpharma)**

venlafaxine (hydrochloride) caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 75 mg	R/ b ⊕	10,83 €
50 x 75 mg	R/ b ⊕	17,78 €
100 x 75 mg	R/ b ⊕	35,14 €
30 x 150 mg	R/ b ⊕	20,28 €
50 x 150 mg	R/ b ⊕	30,09 €
100 x 150 mg	R/ b ⊕	56,20 €

**EFEEXOR (Wyeth)**

venlafaxine (hydrochloride) caps. Exel (vertraagde vrijst.)		
7 x 37,5 mg	R/	6,83 €
28 x 75 mg	R/ b ⊕	23,04 €
56 x 75 mg	R/ b ⊕	33,13 €
98 x 75 mg	R/ b ⊕	53,13 €
28 x 150 mg	R/ b ⊕	36,28 €
56 x 150 mg	R/ b ⊕	54,16 €
98 x 150 mg	R/ b ⊕	89,35 €

**VENLAFAXINE APOTEX (Apotex)**

venlafaxine (hydrochloride) caps. (vertraagde vrijst.)		
28 x 75 mg	R/ b ⊕	22,66 €
56 x 75 mg	R/ b ⊕	33,45 €
98 x 75 mg	R/ b ⊕	53,68 €
28 x 150 mg	R/ b ⊕	36,23 €
56 x 150 mg	R/ b ⊕	54,73 €
98 x 150 mg	R/ b ⊕	90,28 €

**VENLAFAXINE EG (Eurogenerics)**

venlafaxine (hydrochloride) caps. (vertraagde vrijst.)		
14 x 37,5 mg	R/ b ⊕	8,95 €
28 x 37,5 mg	R/ b ⊕	13,73 €
28 x 75 mg	R/ b ⊕	10,83 €
56 x 75 mg	R/ b ⊕	28,27 €
98 x 75 mg	R/ b ⊕	46,38 €
28 x 150 mg	R/ b ⊕	20,88 €
56 x 150 mg	R/ b ⊕	36,29 €
98 x 150 mg	R/ b ⊕	85,76 €

**VENLAFAXINE MYLAN (Mylan)**

venlafaxine (hydrochloride) caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
7 x 37,5 mg	R/	3,29 €
28 x 37,5 mg	R/ b ⊕	12,99 €
56 x 37,5 mg	R/ b ⊕	18,29 €
28 x 75 mg	R/ b ⊕	10,83 €
56 x 75 mg	R/ b ⊕	21,26 €
100 x 75 mg	R/ b ⊕	36,57 €
28 x 150 mg	R/ b ⊕	19,74 €
56 x 150 mg	R/ b ⊕	34,46 €
100 x 150 mg	R/ b ⊕	57,27 €

**VENLAFAXINE-RTP (Ratiopharm)**

venlafaxine (hydrochloride) compr. (vertraagde vrijst.)		
60 x 75 mg	R/ b ⊕	30,36 €
100 x 75 mg	R/ b ⊕	51,04 €
60 x 150 mg	R/ b ⊕	53,76 €
100 x 150 mg	R/ b ⊕	85,76 €

**VENLAFAXINE SANDOZ (Sandoz)**

venlafaxine (hydrochloride) caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
7 x 37,5 mg	R/ b ⊕	6,28 €
28 x 37,5 mg	R/ b ⊕	12,09 €
28 x 75 mg	R/ b ⊕	10,83 €
56 x 75 mg	R/ b ⊕	27,88 €
98 x 75 mg	R/ b ⊕	35,66 €
28 x 150 mg	R/ b ⊕	19,74 €
56 x 150 mg	R/ b ⊕	44,52 €
98 x 150 mg	R/ b ⊕	55,94 €

**VENLAFAXINE TEVA (Teva)**

venlafaxine (hydrochloride) caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
28 x 75 mg	R/ b ⊕	10,59 €
56 x 75 mg	R/ b ⊕	21,24 €
100 x 75 mg	R/ b ⊕	36,63 €
28 x 150 mg	R/ b ⊕	20,24 €
56 x 150 mg	R/ b ⊕	34,65 €
100 x 150 mg	R/ b ⊕	58,65 €

**VENNAXA (Ratiopharm)**

venlafaxine (hydrochloride) compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 225 mg	R/ b ⊕	47,07 €

**10.3.2. SELECTIEVE SEROTONINE-HEROPNAMEREMMERS****Plaatsbepaling**

— Zie 10.3.

**Ongewenste effecten**

- Frequent gastro-intestinale ongewenste effecten (nausea, diarree...).
- Frequent seksuele stoornissen (ejaculatie- en erectiestoornissen, problemen met libido en orgasme).
- Verlaging van de convulsiedrempel met risico van uitlokken van een epileptische crisis, vooral bij hoge dosis, bij antecedenten van epilepsie en bij gebruik van andere middelen die de convulsiedrempel verlagen (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

- Beven en overmatig zweten.
- Verhoogd risico van zelfmoordgedachten en zelfmoordgedrag bij kinderen en bij volwassenen is voor geen enkel antidepressivum uit te sluiten (zie 10.3., rubriek "Plaatsbepaling").
- Dervingsverschijnselen na plots stoppen van de behandeling (bv. beven, vertigo, nausea, diarree), meer frequent met de stoffen met korte halfwaardetijd (paroxetine, fluvoxamine).
- Frequente centrale ongewenste effecten (hoofdpijn, duizeligheid, agitatie, slapeloosheid...).
- Serotoninesyndroom (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding)
- Extrapiramidale verschijnselen.
- Bloedingen, bv. ter hoogte van maag-darmstelsel, huid of mucosa [zie *Folia april 2005*].
- Hyponatriëmie, vooral bij ouderen (met risico van agitatie en verwardheid).
- Mogelijk uitlokken van een manische fase bij patiënten met bipolaire stoornis.
- Maligne neurolepticasyndroom: zeer zelden (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

### Zwangerschap

- **Zie ook *Folia mei 2006*.**
- **Een teratogeen effect van SSRI's kan niet uitgesloten worden; voor paroxetine bv. is ongerustheid ontstaan in verband met mogelijke majeure cardiale afwijkingen bij de foetus.**
- **Moeilijkheden bij het pasgeboren kind, bv. ademhalingsproblemen, problemen bij het voeden, convulsies, constant huilen, spier rigiditeit bij gebruik van SSRI's kort vóór de bevalling.**
- **Vermoeden van optreden van arteriële pulmonale hypertensie bij de neonatus.**

### Interacties

- De SSRI's verschillen onderling in hun inhiberend effect op de CYP-isoenzymen (zie tabel *Id in Inleiding*), maar de klinische relevantie van bepaalde interacties is niet duidelijk.
  - Fluoxetine inhibeert CYP2C9, CYP2C19 en CYP2D6.

- Fluvoxamine inhibeert CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4.
- Paroxetine inhibeert CYP2D6.
- Citalopram, escitalopram en sertraline inhiberen de CYP-iso-enzymen niet noemenswaardig.
- Paroxetine is een substraat van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id in Inleiding*).
- Citalopram en escitalopram zijn substraten van CYP2C19, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id in Inleiding*).
- Serotoninesyndroom bij associatie van een SSRI met andere stoffen met serotoninerge werking (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).
- Verhoogd risico van bloeding (zeker voor fluoxetine en fluvoxamine, vermoedelijk ook voor andere SSRI's) met antitrombotische middelen.
- Verergering van de extrapiramidale ongewenste effecten met antipsychotica.
- Verhoogd risico van gastro-intestinale bloedingen met NSAID's en acetylsalicylzuur.
- Verhoogd risico van hyponatriëmie met diuretica.

### Bijzondere voorzorgen

- Bij overschakelen van een SSRI naar een ander antidepressivum, vooral een MAO-remmer, kan de lange halfwaardetijd van sommige SSRI's problemen stellen; dit is vooral belangrijk voor fluoxetine wiens actieve metaboliet (norfluoxetine) een halfwaardetijd heeft van meer dan 7 dagen. Het is daarom best een geneesmiddelvrij interval van 1 à 2 weken (voor fluoxetine 5 weken) te voorzien.

### Citalopram

*Posol. per os:*  
tot 40 mg p.d. in 1 gift

#### CIPRAMIL (Lundbeck)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b $\Omega$	22,11 €
citalopram (hydrochloride) amp. inf. 10 x 40 mg/1 ml	R/	71,69 €

**CITALOPRAM EG (Eurogenerics)**

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ b	15,88 €
56 x 20 mg	R/ b	27,78 €
98 x 20 mg	R/ b	43,33 €

**CITALOPRAM MYLAN (Mylan)**

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.)		
30 x 20 mg	R/ b	15,04 €
60 x 20 mg	R/ b	26,01 €

**CITALOPRAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ b	15,88 €
56 x 20 mg	R/ b	23,16 €
100 x 20 mg	R/ b	36,43 €

**CITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)**

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ b	15,88 €
56 x 20 mg	R/ b	23,00 €
100 x 20 mg	R/ b	36,64 €
28 x 30 mg	R/ b	24,99 €
56 x 30 mg	R/ b	35,76 €
100 x 30 mg	R/ b	59,39 €
28 x 40 mg	R/ b	28,77 €
56 x 40 mg	R/ b	42,45 €
100 x 40 mg	R/ b	70,39 €
28 x 60 mg	R/ b	35,76 €

**CITALOPRAM TEVA (Teva)**

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.)		
56 x 20 mg	R/ b	21,76 €
98 x 20 mg	R/ b	35,03 €

**DOC CITALOPRAM (Docpharma)**

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ b	9,92 €
56 x 20 mg	R/ b	15,98 €

**Escitalopram**

Posol. tot 20 mg p.d. in 1 gift
---------------------------------

**SIPRALEXA (Lundbeck)**

escitalopram (oxalaat) compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/ b	27,56 €
56 x 10 mg	R/ b	40,21 €

(actieve enantiomeer van citalopram)

**Fluoxetine**

Posol. tot 60 mg p.d. in 1 gift
---------------------------------

**DOCFLUOXETINE (Docpharma)**

fluoxetine (hydrochloride) caps.		
28 x 20 mg	R/ b	9,05 €
60 x 20 mg	R/ b	17,43 €

**FLUOX (Socobom)**

fluoxetine (hydrochloride) caps.		
28 x 20 mg	R/ b	20,12 €

**FLUOXEMED (Ranbaxy)**

fluoxetine (hydrochloride) caps.		
28 x 20 mg	R/ b	9,82 €
56 x 20 mg	R/ b	15,44 €

**FLUOXETINE APOTEX (Apotex)**

fluoxetine (hydrochloride) caps.		
28 x 20 mg	R/ b	9,07 €
84 x 20 mg	R/ b	17,41 €

**FLUOXETINE EG (Eurogenerics)**

fluoxetine (hydrochloride) caps.		
28 x 20 mg	R/ b	19,39 €
56 x 20 mg	R/ b	26,33 €
98 x 20 mg	R/ b	43,51 €

**FLUOXETINE MYLAN (Mylan)**

fluoxetine (hydrochloride) caps.		
28 x 20 mg	R/ b	12,58 €

**FLUOXETINE SANDOZ (Sandoz)**

fluoxetine (hydrochloride) caps.		
28 x 20 mg	R/ b	18,66 €
56 x 20 mg	R/ b	26,12 €
98 x 20 mg	R/ b	43,50 €

**FLUOXETINE TEVA (Teva)**

fluoxetine (hydrochloride) caps.		
30 x 20 mg	R/ b	10,64 €

**FLUOXONE (SMB)**

fluoxetine (hydrochloride) compr. Divule		
30 x 20 mg	R/ b	18,70 €
100 x 20 mg	R/ b	37,50 €

**FONTEX (Eli Lilly)**

fluoxetine (hydrochloride) caps.		
28 x 20 mg	R/ b	23,93 €

**PROZAC (Eli Lilly)**

fluoxetine (hydrochloride) caps.		
28 x 20 mg	R/ b	23,93 €
compr. Disp. (oplosb., deelb.)		
28 x 20 mg	R/ b	23,93 €

**PROZAC (Impexeco)**

fluoxetine (hydrochloride) caps.		
28 x 20 mg	R/ b	23,93 €

(parallelinvoer)

**PROZAC (PI-Pharma)**

fluoxetine (hydrochloride) caps.		
28 x 20 mg	R/ b	23,16 €

(parallelinvoer)

**Fluvoxamine**

Posol. tot 300 mg p.d. in 1 of meerdere giften
--

**FLOXYFRAL (Abbott Products)**

fluvoxamine, maleaat compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/ b	19,72 €

**FLUVOXAMINE EG (Eurogenerics)**

fluvoxamine, maleaat compr. (deelb.) 30 x 100 mg	R/ b	14,15 €
--	------	---------

**FLUVOXAMINE SANDOZ (Sandoz)**

fluvoxamine, maleaat compr. (deelb.) 30 x 100 mg	R/ b	14,16 €
--	------	---------

**FLUVOXAMINE TEVA (Teva)**

fluvoxamine, maleaat compr. (deelb.) 30 x 100 mg	R/ b	14,16 €
--	------	---------

**Paroxetine**

Posol. tot 50 mg p.d. in 1 gift
---------------------------------

**DOC PAROXETINE (Docpharma)**

paroxetine (hydrochloride) compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b	16,24 €
56 x 20 mg	R/ b	21,03 €
28 x 30 mg	R/ b	19,86 €
56 x 30 mg	R/ b	28,64 €

**PAROXETINE APOTEX (Apotex)**

paroxetine (hydrochloride) compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b	16,53 €
60 x 20 mg	R/ b	27,11 €
100 x 20 mg	R/ b	45,57 €

**PAROXETINE EG (Eurogenerics)**

paroxetine (mesilaat) compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b	19,03 €
56 x 20 mg	R/ b	21,05 €
98 x 20 mg	R/ b	44,79 €

paroxetine (hydrochloride) compr. (deelb.) 28 x 30 mg	R/ b	22,71 €
56 x 30 mg	R/ b	34,99 €
28 x 40 mg	R/ b	29,79 €
98 x 40 mg	R/ b	71,57 €

**PAROXETINE MYLAN (Mylan)**

paroxetine (hydrochloride) compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b	17,04 €
56 x 20 mg	R/ b	24,54 €
100 x 20 mg	R/ b	40,30 €
28 x 30 mg	R/ b	19,89 €
56 x 30 mg	R/ b	28,66 €
100 x 30 mg	R/ b	50,70 €

**PAROXETINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

paroxetine (hydrochloride) compr. (deelb.) 56 x 20 mg	R/ b	25,50 €
28 x 30 mg	R/ b	22,46 €

**PAROXETINE SANDOZ (Sandoz)**

paroxetine (hydrochloride) compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b	16,65 €
60 x 20 mg	R/ b	26,82 €
100 x 20 mg	R/ b	45,57 €
28 x 30 mg	R/ b	21,34 €
60 x 30 mg	R/ b	36,65 €
100 x 30 mg	R/ b	57,41 €
28 x 40 mg	R/ b	29,56 €
60 x 40 mg	R/ b	52,58 €
100 x 40 mg	R/ b	82,97 €

**PAROXETINE TEVA (Teva)**

paroxetine (hydrochloride) compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b	16,26 €
56 x 20 mg	R/ b	22,14 €
100 x 20 mg	R/ b	36,62 €

**SEROXAT (GSK)**

paroxetine (hydrochloride) compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b	19,66 €
56 x 20 mg	R/ b	28,38 €
28 x 30 mg	R/ b	22,77 €
sir. 150 ml 10 mg/5 ml	R/ b	12,48 €

**SEROXAT (PI-Pharma)**

paroxetine (hydrochloride) compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b	19,66 €
60 x 20 mg (parallelinvoer)	R/ b	28,38 €

**Sertraline**

Posol. tot 200 mg p.d. in 1 gift
----------------------------------

**DOC SERTRALINE (Docpharma)**

sertraline (hydrochloride) compr. (deelb.) 30 x 50 mg	R/ b	15,01 €
60 x 50 mg	R/ b	25,61 €
100 x 50 mg	R/ b	35,94 €
30 x 100 mg	R/ b	17,84 €
60 x 100 mg	R/ b	31,10 €
100 x 100 mg	R/ b	42,19 €

**SERLAIN (Pfizer)**

sertraline (hydrochloride) compr. (deelb.) 30 x 50 mg	R/ b	16,55 €
60 x 50 mg	R/ b	25,61 €
compr. 30 x 100 mg	R/ b	18,66 €
oploss. (oraal) 60 ml 20 mg/ml	R/ b	15,57 €

**SERTRALINE EG (Eurogenerics)**

sertraline (hydrochloride) compr. (deelb.) 30 x 50 mg	R/ b	15,02 €
60 x 50 mg	R/ b	18,66 €
100 x 50 mg	R/ b	35,97 €
30 x 100 mg	R/ b	18,55 €
60 x 100 mg	R/ b	32,07 €
100 x 100 mg	R/ b	42,20 €

**SERTRALINE MYLAN (Mylan)**

sertraline (hydrochloride) compr. (deelb.) 30 x 50 mg	R/ b	15,02 €
60 x 50 mg	R/ b	25,61 €
30 x 100 mg	R/ b	17,86 €
60 x 100 mg	R/ b	32,07 €

**SERTRALINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

sertraline (hydrochloride) compr. (deelb.) 60 x 50 mg	R/ b	22,07 €
---	------	---------

**SERTRALINE SANDOZ (Sandoz)**

sertraline (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/ b	15,02 €
60 x 50 mg	R/ b	24,53 €
100 x 50 mg	R/ b	38,38 €
30 x 100 mg	R/ b	18,66 €
60 x 100 mg	R/ b	32,07 €
100 x 100 mg	R/ b	49,12 €

**SERTRALINE TEVA (Teva)**

sertraline (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/ b	15,02 €
60 x 50 mg	R/ b	20,84 €
100 x 50 mg	R/ b	38,38 €
30 x 100 mg	R/ b	18,66 €
60 x 100 mg	R/ b	31,12 €
100 x 100 mg	R/ b	47,44 €

**10.3.3. SINT-JANSKRUID**

Als werkingsmechanisme wordt inhibitie van de heropname van serotonine gesuggereerd.

**Plaatsbepaling**

— Zie *Folia november 2001*.  
— Sint-Janskruid (*Hypericum perforatum*) wordt gebruikt bij milde tot matig ernstige depressie, maar de evidentie over de doeltreffendheid is tegenstrijdig. Er is onduidelijkheid over de doeltreffendheid bij ernstige depressie. Er blijven nog vragen bestaan over de veiligheid op lange termijn, en over de te gebruiken dosis.

**Ongewenste effecten**

— Gastro-intestinale ongewenste effecten.  
— Hoofdpijn.  
— Anorgasmie.  
— Fotosensibilisatie.

**Interacties**

— Sint-Janskruid induceert CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Id in Inleiding*). Bij gelijktijdig gebruik van anticonceptieve oestroprogestativa en Sint-Janskruid zijn doorbraakbloedingen en gevallen van zwangerschap gerapporteerd [zie *Folia oktober 2005*].  
— Serotoninesyndroom bij gelijktijdig gebruik van Sint-Janskruid en andere geneesmiddelen met serotoninerge werking (vooral SSRI's en MAO-inhibitoren) (zie "*Ongewenste effecten*" in *Inleiding*).  
— Vermindering van het effect van de vitamine K-antagonisten.

**Bijzondere voorzorgen**

— De hier vermelde preparaten zijn als geneesmiddel geregistreerd. Voor preparaten die als voedingssupplement worden verkocht, bestaat geen zekerheid over de kwaliteit, en is de in de documentatie vermelde dosis vaak lager dan deze die in de studies werd gebruikt.

**Posologie**

— De specialiteiten waarvoor een posologie wordt gegeven zijn deze waarvoor in de SKP de indicatie depressie wordt vermeld.

**HYPERIPLANT (VSM)**

Hypericum perforatum, droog extract		
compr.		
90 x 300 mg	R/	24,53 €
<i>Posol.</i> 900 mg p.d. in 2 of 3 giften		

**KLOSTERFRAU JOHANNISKRAUT (Melisana)**

Hypericum perforatum, droog extract		
compr.		
30 x 140 mg		12,25 €

**MILPERINOL (Pierre Fabre Sante)**

Hypericum perforatum, droog extract		
caps.		
60 x 300 mg	R/	14,00 €
<i>Posol.</i> 900 mg p.d. in 2 of 3 giften		

**MILLEPERTUIS SINT-JANSKRUID NATURAC-TIVE (Pierre Fabre Sante)**

Hypericum perforatum, droog extract		
caps.		
60 x 300 mg		14,00 €

**PERIKA (VSM)**

Hypericum perforatum, droog extract		
compr.		
60 x 300 mg		16,36 €

**ZIBRINE (Merck)**

Hypericum perforatum, droog extract		
caps. Forte		
60 x 425 mg		19,60 €

**10.3.4. MONO-AMINE-OXIDASE-INHIBITOREN****Plaatsbepaling**

— *Fenelzine* is een irreversibele, niet-selectieve inhibitor van de iso-enzymen MAO-A en MAO-B; het inhibeert ook andere enzymen. Dit middel is geen eerste keuze, vooral omwille van de ongewenste effecten en interacties.  
— *Moclobemide* is een reversibele en selectieve remmer van MAO-A met minder ongewenste effecten en interacties.

— De MAO-B-inhibitoren worden gebruikt bij de ziekte van Parkinson (zie 10.6.4.).

### Ongewenste effecten

- Fenelzine: orthostatische hypotensie en levertoxiciteit.
- Moclobemide: agitatie en slaapproblemen.

### Interacties

- Moclobemide is een substraat van CYP2C19, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).
- **Ernstige hypertensie-aanvallen met fenelzine en, in mindere mate met moclobemide, bij inname van tyraminerijke voeding of sympathicomimetica (met inbegrip van de centrale stimulantia, levodopa, nefopam).**
- Serotoninesyndroom bij gelijktijdig gebruik van een mono-amine-oxidase-inhibitor (selectief of niet) met andere stoffen met serotoninerge werking (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

### Bijzondere voorzorgen

- TCA's en aanverwanten en SSRI's mogen pas gestart worden 2 weken na stopzetten van een MAO-inhibitor.

### Fenelzine

NARDELZINE (Pfizer) ©			
fenelzine (sulfaat)			
compr.			
100 x 15 mg	R/		33,48 €

### Moclobemide

Posol. tot 600 mg p.d. in 2 giften

AURORIX (Meda Pharma)			
moclobemide			
compr. (deelb.)			
100 x 150 mg	R/ b	⊕	35,52 €

MOCLOBEMIDE MYLAN (Mylan)			
moclobemide			
compr. (deelb.)			
100 x 150 mg	R/ b	⊕	26,90 €

MOCLOBEMIDE SANDOZ (Sandoz)			
moclobemide			
compr. (deelb.)			
100 x 150 mg	R/ b	⊕	27,85 €

### 10.3.5. LITHIUMZOUTEN

De lithiumzouten worden geklasseerd bij de antidepressiva, maar kunnen beter als stemmingsregulerende middelen worden omschreven.

### Plaatsbepaling

- Lithium wordt gebruikt bij de behandeling van bipolaire stoornissen, zowel voor de behandeling van acute episoden als ter preventie van recidieven. Er is vooral evidentie van doeltreffendheid van lithium bij acute manische fasen en ter preventie van manische episoden.
- Lithium werkt traag (in 2-3 weken) zodat voor behandeling van ernstige acute manie associëren van antipsychotica kan aangewezen zijn.

### Ongewenste effecten

- De therapeutisch-toxische marge van lithium is nauw. Intoxicatieverschijnselen zijn o.a. ernstige tremor, vertigo, fasciculaties, myoclonieën, epileptische insulten, verwardheid, sufheid, gaande tot coma. De neurologische verschijnselen kunnen irreversibel zijn. Na een intoxicatie is een grotere gevoeligheid voor neurologische ongewenste effecten beschreven.
- Nausea, diarree, sedatie, fijne tremor: frequent, vooral 2 à 4 uur na inname, veelal voorbijgaand.
- Polyurie; nefrogene diabetes insipidus werd beschreven.
- Elektrocardiografische veranderingen, ritmestoornissen, ataxie, dysarthrie, convulsies en desoriëntatie, zeker naarmate de plasmaconcentraties 1 mmol/l overschrijden.
- Opzetting van de schildklier en/of hypothyreoïdie: zeldzaam.
- Hyperparathyreoïdie.
- Gewichtstoename.
- Huidafwijkingen: acne, psoriasis, alopecie.

## Zwangerschap

— Gezien lithium mogelijk teratogeen is, is gebruik tijdens het eerste trimester van de zwangerschap te mijden, tenzij bij dwingende indicatie. Het gebruik van lithium op het einde van de zwangerschap wordt eveneens afgeraden omwille van mogelijke toxiciteit bij de pasgeborene.

## Interacties

— Stijgen van de plasmaconcentraties van lithium met verhoogde kans op ongewenste effecten bij gedaald lichaamsnatrium door diuretica, zoutarm dieet, braken en diarree, en bij inname van niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca, ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren.

— Verhoogd risico van centrale ongewenste effecten, bv. serotoninesyndroom (zie "Ongewenste effecten" in *Inleiding*), bij gelijktijdig gebruik van andere antidepressiva.

— Verhoogd risico van malign neurolepticasyndroom door antipsychotica (zie "Ongewenste effecten" in *Inleiding*).

## Bijzondere voorzorgen

— Vóór het starten van een lithiumtherapie is evaluatie van nier-, hart- en schildklierfunctie noodzakelijk, en dit dient jaarlijks herhaald te worden.

## Posologie

— De dosis moet individueel aangepast worden gezien de belangrijke interindividuele verschillen in kinetiek van een gevoeligheid aan lithium.

— De dosisaanpassing gebeurt op geleide van de plasmaconcentraties die ongeveer 12 uur na de laatste inname worden gemeten. Een concentratie tussen 0,5 en 1 mmol/l is veilig en werkzaam; bij ouderen worden lagere spiegels nagestreefd.

— Bij nierinsufficiëntie is dosisreductie en extra monitoring vereist of wordt gezocht naar een alternatief.

Posol. 400 mg à 1,2 g p.d. in 2 à 3 giften (in 1 à 2 giften voor vertraagde vrijst.)

### CAMCOLIT (Norgine)

lithiumcarbonaat  
compr. (deelb.)  
100 x 400 mg R/ 6,84 €

### MANIPREX (Kela)

lithiumcarbonaat  
compr. (deelb.)  
50 x 500 mg R/ b ○ 8,29 €  
compr.  
100 x 250 mg R/ b ○ 8,29 €

### PRIADEL (Sanofi-Aventis)

lithiumcarbonaat  
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)  
100 x 400 mg R/ 10,93 €

## 10.3.6. AGOMELATINE

### Plaatsbepaling

— Agomelatine is een agonist van de melatoninereceptoren, geregistreerd voor de behandeling van majeure depressieve episodes bij de volwassene. De resultaten van de studies over de doeltreffendheid van agomelatine in de behandeling van depressie zijn niet eenduidig. Er zijn zeer weinig gegevens bij ouderen.

### Contra-indicaties

— Leverinsufficiëntie.  
— Inname van alcohol.

### Ongewenste effecten

— Hoofdpijn, duizeligheid, slaperigheid, slapeloosheid.  
— Gastro-intestinale stoornissen en leverstoornissen.  
— Huideruptions.

### Interacties

— Agomelatine is een substraat van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id* in de *Inleiding*).

### Bijzondere voorzorgen

— De leverfunctie moet gecontroleerd worden vóór starten van de behandeling en nadien op regelmatige tijdstippen.  
— Voorzichtigheid is geboden bij ouderen gezien het gebrek aan gegevens.

### VALDOXAN (Servier) ▼

agomelatine  
compr.  
28 x 25 mg R/ 48,78 €  
Posol. 25 à 50 mg p.d. in 1 gift

## 10.4. Centrale stimulantia

Oxybaat, een centraal depressivum, wordt besproken in addendum.

### Plaatsbepaling

— *Methylfenidaat* en *atomoxetine* worden gebruikt bij kinderen met aandachts-tekortstoornis met hyperactiviteit (“Attention-deficit hyperactivity disorder” of ADHD), wanneer de niet-medicamenteuze aanpak alleen onvoldoende blijkt [zie *Folia juli 2002* en *Transparantiefiche “Aanpak van ADHD”*]. Het opstarten van medicatie bij ADHD mag pas gebeuren na een diagnose door een gespecialiseerd team. Bij kinderen jonger dan 5 jaar dient men zeker terughoudend te zijn met het gebruik van centrale stimulantia. Ze hebben bij kinderen met ernstig ADHD op korte termijn een symptomatisch effect op de kernsymptomen hyperactiviteit, impulsiviteit en onaanachtig gedrag. Langetermijngegevens over doeltreffendheid en veiligheid, en vergelijkend onderzoek tussen de verschillende medicamenteuze opties, zijn schaars. Het gebruik bij volwassenen staat ter discussie.

— *Methylfenidaat* is een indirect werkend sympathicomimeticum verwant met amfetamine; het is het best onderzochte geneesmiddel bij ADHD.

— *Atomoxetine*, een noradrenaline-heropnameremmer, wordt eveneens gebruikt bij ADHD.

— *Modafinil* en *methylfenidaat* worden gebruikt bij narcolepsie.

— *Bupropion* (syn. amfebutamon), een stof chemisch verwant met de amfetamines, wordt gebruikt bij rookstop (zie 10.5.2.) en als antidepressivum (zie 10.3.1.).

— Sommige amfetaminederivaten vroeger gebruikt bij obesitas, zijn in de loop van de laatste jaren van de markt teruggetrokken (zie 20.1.). Een aantal kunnen nog magistraal voorgeschreven worden in België; hun gebruik in het kader van obesitas is niet te verantwoorden gezien de duidelijk negatieve risicobatenverhouding.

### Contra-indicaties

— Voorgeschiedenis van hypertensie, hyperthyreoïdie of depressie.

### Ongewenste effecten

— Hoofdpijn, emotionele instabiliteit en anorexie: meest frequente ongewenste effecten en meestal dosisafhankelijk.

— Convulsies, compulsief gedrag en psychotische reacties: zeldzaam, maar ernstig en vooral bij overdosering.

— Bij chronisch gebruik gewenning en afhankelijkheid, mogelijkheid van misbruik.

— Mogelijkheid van toegenomen cardiovasculair risico bij gebruik bij ADHD van methylfenidaat en atomoxetine [zie *Folia juli 2006 en juni 2008*].

— Methylfenidaat: ook frequent slapeloosheid, ook groeivertraging tijdens behandeling (zelden), zonder invloed op de uiteindelijke lengte.

— Atomoxetine: ook frequent sedatie, ook ernstige leverstoornissen, suïcidaal gedrag [zie *Folia november 2007*]. QT-verlenging is beschreven (voor de risicofactoren voor “torsades de pointes” in het algemeen, zie “Ongewenste effecten” in Inleiding).

— Modafinil: ook Stevens-Johnson-syndroom.

### Interacties

— Hypertensieve opstoten bij gebruik samen met MAO-inhibitoren.

— Verhoogd risico van convulsies bij gelijktijdig gebruik van andere middelen die convulsies veroorzaken (zie “Ongewenste effecten” in Inleiding).

— Atomoxetine is een substraat van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).



**Bijzondere voorzorgen**

- Methylfenidaat: best niet 's avonds geven. Er zijn aanwijzingen over illegale verkoop en gebruik van methylfenidaat als stimulerend middel bij jongeren.
- Atomoxetine: voorzichtigheid is geboden bij leverlijden en bij trage metaboliseerders.
- Opvolging van de bloeddruk wordt aangeraden.

**Atomoxetine****STRATTERA (Eli Lilly)**atomoxetine (hydrochloride)  
caps.

7 x 10 mg	R/	30,97 €
7 x 18 mg	R/	30,97 €
7 x 25 mg	R/	30,97 €
28 x 25 mg	R/	93,30 €
7 x 40 mg	R/	30,97 €
28 x 40 mg	R/	93,30 €
28 x 60 mg	R/	93,30 €
28 x 80 mg	R/	120,90 €

*Posol.* kinderen vanaf 6 jaar en adolescenten:  
- minder dan 70 kg: 0,5 mg/kg/d., na 1 week  
eventueel op te drijven tot 1,2 mg/kg/d. in 1 à  
2 giften  
- meer dan 70 kg: 40 mg p.d., na 1 week  
eventueel op te drijven tot 80 mg p.d. in 1 à  
2 giften

**Methylfenidaat****CONCERTA (Janssen-Cilag) ©**methylfenidaat, hydrochloride  
compr. (vertraagde vrijst.)

30 x 18 mg	R/	56,33 €
30 x 27 mg	R/	62,69 €
30 x 36 mg	R/	69,03 €
30 x 54 mg	R/	82,38 €

*Posol.* kinderen vanaf 6 jaar en adolescenten:  
18 mg p.d., eventueel op te drijven met  
intervallen van één week tot 54 mg p.d. in  
1 gift 's morgens  
(de comprimés niet breken of pletten)  
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)

**RILATINE (Novartis Pharma) ©**methylfenidaat, hydrochloride  
caps. Modified Release (vertraagde vrijst.)

30 x 20 mg	R/ b! ○	29,15 €
30 x 30 mg	R/ b! ○	35,37 €
30 x 40 mg	R/	62,82 €

compr. (deelb.)

20 x 10 mg	R/ b! ○	8,90 €
------------	---------	--------

*Posol.*

- caps. Modified Release  
20 à 40 mg p.d. in 1 gift  
- compr.

\* kinderen vanaf 6 jaar

5 à 10 mg p.d., eventueel op te drijven met  
intervallen van één week tot max. 60 mg p.d.  
(bij kinderen < 25 kg meestal max. 35 mg  
p.d.) in meerdere giften

\* volwassenen

25 à 30 mg p.d., eventueel op te drijven tot  
60 mg p.d. in meerdere giften  
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)

**Modafinil****PROVIGIL (Organon) ©**modafinil  
compr.

90 x 100 mg	R/ b! ○	132,74 €
-------------	---------	----------

**Addendum: oxybaat**

*Oxybaat*, een centraal depressivum,  
wordt gebruikt bij narcolepsie met  
cataplexie.

**Ongewenste effecten**

- Nausea, braken.
- Slaapstoornissen, neurologische (hoofdpijn, vertigo) en psychiatrische stoornissen.
- Enuresis.

**Bijzondere voorzorgen**

- Risico van misbruik.

**XYREM (UCB) ▼**oxybaat, natrium  
oploss. (oraal)

180 ml 500 mg/ml

H.G.

(verdoevingsmiddel)  
(weesgeneesmiddel)

## 10.5. Middelen i.v.m. afhankelijkheid

In dit hoofdstuk worden besproken:

- middelen bij alcoholisme
- middelen bij tabaksmisbruik
- middelen bij opiaatafhankelijkheid.

### 10.5.1. MIDDELEN BIJ ALCOHOLISME

#### Plaatsbepaling

— In het kader van alcoholisme hebben geneesmiddelen slechts een beperkte plaats naast een ruimere psychosociale aanpak.

— *Acamprosaat* heeft een bescheiden effect bij het behoud van alcoholabstinentie. Ook *naltrexon* (zie 8.4.) heeft een effect in deze indicatie.

— *Disulfiram* wordt gebruikt als aver-sietherapie bij alcoholici.

— Antipsychotica kunnen een plaats hebben bij alcoholontwenning. *Tiapride* (een antipsychoticum van de klasse der benzamides, zie 10.2.3.) wordt voorgesteld bij psychomotorische agitatieoestanden gedurende alcoholontwenning, dit echter zonder bewijs van een specifieke werking.

— Hoge doses benzodiazepines worden vaak toegediend in het kader van acute alcoholontwenning, o.a. om epileptische aanvallen te voorkomen (zie 10.1.1.).

— Toediening van hooggedoseerde vitamine B<sub>1</sub>-preparaten kan aangewezen zijn bij acute alcoholontwenning; bij chronisch alcoholisme worden lage doses vitamine B<sub>1</sub> aangeraden (zie 14.2.2.).

— Bij Wernicke-encefalopathie geeft men via parenterale weg hoge doses vitamine B<sub>1</sub>; de optimale dosis is niet bekend, maar minstens 100 mg wordt aanbevolen.

#### Ongewenste effecten

— *Acamprosaat*: huidrupties, jeuk en gastro-intestinale problemen (diarree).

— *Disulfiram*: huidrupties, hoofdpijn, slaperigheid, hepatotoxiciteit.

#### Interacties

— *Disulfiram*: versterken van het effect van vitamine K-antagonisten.

#### Bijzondere voorzorgen

— *Disulfiram*: cardiovasculaire collaps, die fataal kan zijn, bij alcoholinname.

— Bij mogelijkheid van Wernicke-encefalopathie mag nooit een glucose-infuus gestart worden voordat vitamine B<sub>1</sub> werd toegediend, wegens risico van uitlokking of verergering van de encefalopathie.

#### ANTABUSE (Sanofi-Aventis)

disulfiram		
compr. (deelb.)		
50 x 400 mg	R/	6,82 €

#### CAMPRAL (Merck)

acamprosaat		
compr. (maagsapresist.)		
84 x 333 mg	R/ c ○	32,87 €
168 x 333 mg	R/ c ○	56,57 €

### 10.5.2. MIDDELEN BIJ TABAKSMISBRUIK

#### Plaatsbepaling

— Zie *Transparantiefiche "Hulpmiddelen bij rookstop"*.

— Nicotinevervangende therapie, bupropion, nortriptyline (zie 10.3.1.) en varenicline zijn op lange termijn ongeveer even doeltreffend. In de SKP van de specialiteit op basis van nortriptyline wordt rookstop niet als indicatie vermeld.

— Deze middelen worden gebruikt om rookstop te vergemakkelijken. Zij hebben alleen zin bij gemotiveerde rokers, in combinatie met gedragmatige begeleiding. Hun doeltreffendheid op langere termijn is beperkt.

**10.5.2.1. Nicotine****Plaatsbepaling**

— Nicotinesubstitutie vermindert de ontweningsverschijnselen bij rookstop [zie *Folia april 2000*].

**Ongewenste effecten**

— Irritatie ter hoogte van de plaats van aanbrengen (mucosa, huid).  
 — Hik, nausea bij oraal gebruik.  
 — Duizeligheid, hoofdpijn en hartkloppingen, vooral bij overdosering.

**Interacties**

— Versterken van de ongewenste effecten van nicotinesubstitutiepreparaten bij associëren van varenicline.

**Bijzondere voorzorgen**

— Blijven roken of associëren van verschillende nicotinetoedieningsvormen kan nicotinotoxiciteit uitlokken.

**Posologie**

— Voor de doses van de verschillende preparaten wordt verwezen naar de SKP's.

**NICOPATCH (Pierre Fabre Sante)**

nicotine transdermaal systeem 28 x 7 mg/24 u (17,5 mg/10 cm <sup>2</sup> )	69,70 €
---	---------

**NICORETTE (McNeil)**

nicotine patroon Inhaler 42 x 10 mg	30,00 €
transdermaal systeem 14 x 5 mg/16 u (8,3 mg/10 cm <sup>2</sup> )	39,50 €
14 x 10 mg/16 u (16,6 mg/20 cm <sup>2</sup> )	39,50 €
14 x 15 mg/16 u (24,9 mg/30 cm <sup>2</sup> )	39,50 €

nicotine (betadex) compr. Microtab (subling.) 100 x 2 mg	23,99 €
compr. Microtab Lemon (subling.) 30 x 2 mg	9,90 €
100 x 2 mg	23,99 €

nicotine (resinaat) kauwgommen 105 x 2 mg	21,00 €
105 x 4 mg	26,50 €
kauwgommen Freshmint 30 x 2 mg	7,40 €
105 x 2 mg	21,00 €
105 x 4 mg	26,50 €
kauwgommen Fruit 30 x 2 mg	7,05 €
105 x 2 mg	21,00 €
105 x 4 mg	26,50 €
kauwgommen Mint 105 x 4 mg	26,50 €

**NICOTINELL (Novartis CH)**

nicotine transdermaal systeem 21 x 7 mg/24 u (17,5 mg/10 cm <sup>2</sup> )	50,03 €
21 x 14 mg/24 u (35 mg/20 cm <sup>2</sup> )	56,23 €
7 x 21 mg/24 u	24,84 €
21 x 21 mg/24 u (52,5 mg/30 cm <sup>2</sup> )	61,26 €
nicotine (polacriline) kauwgommen Cool Mint 36 x 2 mg	7,10 €
96 x 2 mg	19,77 €
96 x 4 mg	25,34 €
kauwgommen Fruit 36 x 2 mg	7,10 €
96 x 2 mg	19,77 €
96 x 4 mg	25,34 €

**NIQUITIN (GSK)**

nicotine transdermaal systeem Clear 14 x 7 mg/24 u (36 mg/1,6 cm <sup>2</sup> )	39,64 €
14 x 14 mg/24 u	39,64 €
21 x 14 mg/24 u (78 mg/3,2 cm <sup>2</sup> )	49,95 €
14 x 21 mg/24 u	39,64 €
21 x 21 mg/24 u (114 mg/4,7 cm <sup>2</sup> )	49,95 €
nicotine (polacrilex) zuigcompr. Lozenge 72 x 2 mg	24,95 €
72 x 4 mg	24,95 €
zuigcompr. Mint 72 x 2 mg	24,95 €
72 x 4 mg	24,95 €
nicotine (resinaat) zuigcompr. Minilozenge 20 x 1,5 mg	8,45 €
60 x 1,5 mg	21,45 €
20 x 4 mg	8,45 €
60 x 4 mg	21,45 €

**10.5.2.2. Bupropion**

Bupropion (syn. amfebutamon) werd oorspronkelijk ontwikkeld als antidepressivum en is ook als antidepressivum beschikbaar (zie 10.3.1.); het inhibeert de heropname van noradrenaline en dopamine [zie *Folia oktober 2000 en juli 2002*].

**Plaatsbepaling**

— Bupropion vermindert de ontweningsverschijnselen bij rookstop.

**Contra-indicaties**

— Epilepsie, bipolaire depressie.  
 — Voorgeschiedenis van eetstoornissen.  
 — Associatie met een MAO-inhibitor.  
 — Zwangerschap.

**Ongewenste effecten**

— Zie *Folia juni 2001*.

- Deze van de antidepressiva (zie 10.3.1.) en de centrale stimulantia (zie 10.4.).
- Slapeloosheid, convulsies.
- Koorts.
- Gastro-intestinale problemen, smaakstoornissen, droge mond.
- Hoofdpijn.
- Huidrupties.
- Hypertensie.

### Zwangerschap

- **Zwangerschap is een contra-indicatie.**

### Interacties

- Bupropion inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).
- Ernstige ongewenste effecten zoals hypertensieve en hyperpyretische crises die fataal kunnen, bij associatie met MAO-inhibitoren (vooral de niet-selectieve).
- Verhoogd risico van convulsies bij associatie met andere middelen die convulsies kunnen uitlokken (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

### Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid is geboden bij associatie van bupropion aan andere geneesmiddelen die convulsies kunnen uitlokken (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

### Toediening en posologie

- De behandeling starten terwijl de patiënt nog rookt; stoppen met roken in de tweede behandelingsweek.
- Beginndosis: 150 mg per dag in 1 gift gedurende 6 dagen; olopend tot 300 mg per dag in 2 giften gedurende 7 à 9 weken. Tussen twee opeenvolgende doseringen ten minste een interval van 8 uur in acht nemen.
- Indien na 7 weken geen effect is waargenomen, dient de behandeling te worden gestopt.
- Sommigen raden aan om bij stoppen van de behandeling de dosis geleidelijk af te bouwen.

#### ZYBAN (GSK)

bupropion, hydrochloride compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 150 mg	R/	42,20 €
100 x 150 mg	R/ b! ○	96,85 €

Posol. cfr. inleiding

### 10.5.2.3. Varenicline

Varenicline is een partiële agonist ter hoogte van bepaalde nicotinerge acetylcholinereceptoren.

#### Plaatsbepaling

- Varenicline vermindert de ontwenningverschijnselen bij rookstop [zie *Folia januari 2007*].

#### Ongewenste effecten

- Nausea.
- Neurologische en psychische stoornissen, depressie met zelfmoordgedachten.
- Ontwenningverschijnselen bij plots stoppen van de behandeling.
- Overgevoeligheid.
- Huidreacties.

#### Interacties

- Versterken van de ongewenste effecten van nicotinesubstitutiepreparaten bij associëren van varenicline.

#### Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met antecedenten van een psychiatrische aandoening.

#### Toediening en posologie

- De behandeling starten terwijl de patiënt nog rookt; stoppen met roken na 1 à 2 weken behandeling.
- Beginndosis: 0,5 mg per dag in 1 gift gedurende 3 dagen, 1 mg per dag in 2 giften gedurende de volgende 3 à 4 dagen, nadien 2 mg per dag in 2 giften.
- De behandelingsduur bedraagt 12 weken; deze kan verlengd worden met 12 weken.
- Sommigen raden aan om bij stoppen van de behandeling de dosis geleidelijk af te bouwen.

#### CHAMPIX (Pfizer)

varenicline (tartraat) compr.		
28 x 1 mg	R/	54,72 €
112 x 1 mg	R/ c! ○	161,73 €
140 x 1 mg	R/ c! ○	196,86 €
I. varenicline (tartraat) 0,5 mg		
II. varenicline (tartraat) 1 mg compr. Starter Pack 25 (11+14)	R/	49,95 €

### 10.5.3. MIDDELEN BIJ OPIAAT-AFHANKELIJKHEID

#### Plaatsbepaling

— Zie ook *Folia november 2009 en februari 2010*.

— Psychosociale begeleiding blijft de hoeksteen van de benadering van de patiënt met opiaatverslaving; geneesmiddelen hebben een belangrijke maar slechts ondersteunende plaats.

— Substitutiebehandeling bestaat erin het illegaal opiaatgebruik te vervangen door het gecontroleerde gebruik van methadon (oraal) of buprenorfine (sublinguaal). Het doel is de zucht ("craving") naar illegale opiaten (bv. heroïne) te verminderen, en op die manier ook de verspreiding van infecties zoals HIV en hepatitis B en C tegen te gaan, en de re-integratie van de verslaafde in de maatschappij te bevorderen. Substitutiebehandeling dient te gebeuren onder de supervisie van personen die competent zijn in de problematiek van toxicomanie. Opvolging blijft echter belangrijk, en de medicatie dient aan de patiënt afgeleverd te worden in een kindveilige verpakking.

#### Ongewenste effecten

— Deze van de narcotische analgetica (zie 8.3.).

— **Methadon: verlenging van het QT-interval.** Voor de algemene risicofactoren voor het optreden van QT-verlenging, zie "Ongewenste effecten" in *Inleiding*.

#### Zwangerschap en borstvoeding

— **Depressie van het centrale zenuwstelsel bij de foetus; respiratoire depressie en dervingsverschijnselen bij de pasgeborene.**

— In verband met zwangere vrouwen met opiaatverslaving, zie *Folia december 2006*.

#### Interacties

— Deze van de narcotische analgetica (zie 8.3.).

— Methadon en buprenorfine zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id* in *Inleiding*).

— **Methadon: verhoogd risico van "torsades de pointes" bij associatie met andere geneesmiddelen die het QT-interval verlengen.**

#### Methadon

— Methadon kan magistraal voorgescreven worden, bijvoorbeeld als capsules of siroop. De formules zijn deze uit het "Therapeutisch Magistraal Formularium". De beschikbare specialiteit (zie 8.3.1.) geeft niet voldoende mogelijkheid de dosis aan te passen.

**Siroop 1 mg/ml** (steeds dezelfde concentratie gebruiken om vergissingen te vermijden)

R/ Methadonhydrochloride 100 mg (honderd milligram)  
 Watervrij citroenzuur 100 mg  
 Bananenaroma 100 mg  
 Glycerol 10 g  
 Enkelvoudige siroop 40 g  
 Water voor bewaring q.s. ad 100 ml (= 112 g)

**Capsules** (de volledige dagdosis wordt in de capsule verwerkt; de hoeveelheid van 40 mg wordt als voorbeeld gebruikt)

R/ Methadonhydrochloride 40 mg (veertig milligram)  
 Guar 50 mg  
 Verdunningsmiddel A (zeer fijn lactosemonohydraat 99,5 g + waternij colloïdaal siliciumdioxide 0,50 g)  
 q.s. voor 1 capsule

#### Buprenorfine

SUBUTEX (Schering-Plough) ©

buprenorfine (hydrochloride)  
 compr. (subling.)

7 x 2 mg

R/ b ○ 11,13 €

7 x 8 mg

R/ b ○ 25,23 €

(voor substitutiebehandeling; speciaal gereguleerd geneesmiddel)

## Combinatiepreparaten

Bij deze vaste associatie met de narcotische antagonist naloxon veronderstelt men dat bij gebruik van normale doses naloxon de algemene circulatie niet bereikt. Het is de bedoeling misbruik tegen te gaan, omdat bij inname van te hoge of te frequente doses, naloxon toch de algemene circulatie bereikt, en dus het effect van buprenorfine zal tegen gaan.

### SUBOXONE (Schering-Plough) ©

buprenorfine (hydrochloride) 2 mg			
naloxon (hydrochloride) 0,5 mg			
compr. (subling.) 7	R/ b	⊙	11,36 €
28	R/ b	⊙	31,86 €
buprenorfine (hydrochloride) 8 mg			
naloxon (hydrochloride) 2 mg			
compr. (subling.) 7	R/ b	⊙	26,85 €
28	R/ b	⊙	87,50 €
(voor substitutiebehandeling; speciaal gereguleerd geneesmiddel)			

## 10.6. Antiparkinsonmiddelen

Volgende geneesmiddelen worden besproken:

- levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor
- dopamine-agonisten
- COMT (catechol-O-methyltransferase)-inhibitoren
- mono-amine-oxidase B-inhibitoren
- anticholinergica
- combinatiepreparaten.

Amantadine heeft slechts een beperkte plaats als antiparkinsonmiddel. Het is niet meer beschikbaar in België, wel in de ons omringende landen.

### Plaatsbepaling

- *Zie Folia mei 2003.*
- Van geen enkel antiparkinsonmiddel is bewezen dat het de evolutie van de ziekte remt.
- Men start de behandeling meestal met levodopa. Bij patiënten jonger dan 60 jaar wordt echter vaak gestart met een dopamine-agonist.
- Levodopa werkt sneller, en is meer doeltreffend dan de dopamine-agonisten, maar er is op langere termijn een risico van motorische fluctuaties en dyskinesieën.
- De associatie levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor is ook beschikbaar als gel voor continue duodenale toediening via een pomp, en wordt voorbehouden voor patiënten met ernstige motorische fluctuaties en dyskinesieën.
- De dopamine-agonisten, de COMT-inhibitoren, en de mono-amine-oxidase B-inhibitoren laten toe de dosis levodopa te verminderen en zo de motorische verwickelingen t.g.v. levodopa (“eind van dosis-verslechtering” en “on-off fenomeen”, zie 10.6.1.) te reduceren. COMT-inhibitoren zijn enkel zinvol in combinatie met levodopa.
- Anticholinergica zijn vooral actief tegen het beven.

### 10.6.1. LEVODOPA + DOPADECARBOXYLASE-INHIBITOR

- Psychotische stoornissen.
- Gesloten-hoekglaucoom.

### Plaatsbepaling

- Levodopa is een precursor van dopamine. Het effect op de bradykinesie en de rigiditeit treedt snel op. Tremor is vaak moeilijker te behandelen, en het kan veel langer duren (soms maanden) alvorens een effect wordt gezien.
- Levodopa wordt altijd geassocieerd met een inhibitor van het perifere dopadecarboxylase, om de perifere ongewenste effecten van dopamine (gastro-intestinale last, meer zeldzaam hartritmestoornissen) te verminderen.

### Contra-indicaties

- Recent coronair accident, ernstige ritmestoornissen.

### Ongewenste effecten

- Vroegtijdige ongewenste effecten: nausea, obstipatie, orthostatische hypotensie, alsook slaperigheid en verwardheid (deze laatste vooral bij ouderen); dosisafhankelijk en dikwijls voorbijgaand.
- Laattijdige ongewenste effecten: centrale ongewenste effecten, meestal abnormale onwillekeurige bewegingen (dyskinesie), en meer zeldzaam hallucinaties, slapeloosheid, nachtmerries, psychose en delier.
- Slaperigheid en plotse slaapaanvallen [*zie Folia februari 2003*].
- Tijdens het verloop van de ziekte ziet men bij vele patiënten die behandeld worden met levodopa, een verlies van de therapeutische doeltreffendheid, met een geleidelijk af-

nemen van de werkingsduur ("wearing-off" of "eind van dosis-verslechtering"), of onvoorspelbare fasen van optreden en uitblijven van resultaat ("on-off fenomeen"). Door frequentere toediening van lagere doses of door het associëren van dopamine-agonisten, COMT-inhibitoren of mono-amine-oxidase-B-inhibitoren, kunnen deze fluctuaties worden gemilderd.

— Risico van malign neurolepticasyndroom bij plots stoppen (zelden) (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

### Zwangerschap en borstvoeding

— Het gebruik van levodopa en benserazide gedurende de zwangerschap wordt afgeraden.

— Levodopa inhibeert de vrijstelling van prolactine, en kan op die manier de lactatie inhiberen.

### Interacties

— Verminderde resorptie van levodopa bij inname van ijzer.

— Tegengaan van het effect van levodopa door antipsychotica en, in mindere mate, metoclopramide.

— Verhoogd effect van levodopa, met soms nood voor dosisreductie, door de COMT-inhibitoren (zie 10.6.3.) en de mono-amine-oxidase B-inhibitoren (zie 10.6.4.).

— Ernstige hypertensie-aanvallen bij gelijktijdig gebruik van niet-selectieve MAO-inhibitoren.

### Bijzondere voorzorgen

— Voorzichtigheid is geboden bij antecedenten van ulcus pepticum, hematemesis, hartfalen, mineure ritmestoornissen en coronair lijden en bij patiënten met chronisch open-hoek-glaucoom of diabetes.

— Plots onderbreken van de behandeling moet vermeden worden.

— Bij ouderen wordt de dosis traag verhoogd.

### Levodopa + benserazide

*Posol. per os:*

100 mg levodopa per dag, geleidelijk opdrijven in functie van de klinische respons tot max. 2 g p.d. in 3 of meer giften

#### LEVODOPA / BENSERAZIDE TEVA (Teva)

levodopa 200 mg benserazide, hydrochloride 50 mg compr. (deelb.) 30	R/ b	8,52 €
100	R/ b	17,81 €

#### PROLOPA 125 (Roche)

levodopa 100 mg benserazide (hydrochloride) 25 mg caps. 100	R/ b	14,19 €
caps. HBS (vertraagde vrijst.) 100	R/ b	14,19 €
compr. Disp. (oplosb., deelb.) 100	R/ b	14,19 €

#### PROLOPA 250 (Roche)

levodopa 200 mg benserazide (hydrochloride) 50 mg compr. (deelb.) 30	R/ b	10,19 €
100	R/ b	21,32 €

### Levodopa + carbidopa

*Posol. per os:*

100 mg levodopa per dag, geleidelijk opdrijven in functie van de klinische respons tot max. 2 g p.d. in 3 of meer giften

#### DUODOPA (Abbott Products)

levodopa 20 mg carbidopa 5 mg/ml gel (intestinaal) 100 ml (toediening via sonde) (weesgeneesmiddel)		H.G.
---	--	------

#### SINEMET (MSD)

levodopa 250 mg carbidopa 25 mg compr. (deelb.) 100	R/ b	12,49 €
levodopa 200 mg carbidopa 50 mg compr. Control (vertraagde vrijst.) 100	R/ b	15,20 €

## 10.6.2. DOPAMINE-AGONISTEN

### Plaatsbepaling

— De ergotderivaten *bromocriptine* en *pergolide*, en de niet-ergotderivaten *pramipexol*, *ropinirol* en *rotigotine* worden vaak in associatie gebruikt met levodopa, dat dan in lagere dosis kan worden gegeven. Bij patiënten in het beginstadium van de ziekte van Parkinson, zeker bij patiënten jonger dan 55 à 60 jaar, kan een dopamine-agonist in monotherapie worden toe-



gepast om het gebruik van levodopa uit te stellen. Deze dopamine-agonisten dienen in progressief toenemende dosis te worden toegevoegd. Gezien het risico van hartklepletsels met de ergotderivaten zijn bromocriptine en pergolide zeker geen eerste keuze (zie rubriek "Ongewenste effecten").

— Bromocriptine wordt gebruikt bij de ziekte van Parkinson, ter suppressie van lactatie, en bij hyperprolactinemie en acromegalie; cabergoline heeft enkel de indicaties suppressie van lactatie en hyperprolactinemie (zie 6.8.).

— Apomorfine, eveneens een dopamine-agonist, wordt soms langs subcutane weg gebruikt gedurende langdurige periodes van akinesie ("off"-periodes). Er is in België geen specialiteit op basis van apomorfine beschikbaar; apomorfine is wel beschikbaar als geprefabriceerd geneesmiddel (5 of 10 mg/1 ml).

— Dopamine-agonisten, vooral ropinirol, pramipexol en rotigotine, worden soms gebruikt bij "restless legs syndrome" [zie Folia december 2004].

### Contra-indicaties

- Ernstige psychotische stoornissen.
- Ernstig coronair lijden of vasculaire stoornissen.
- Ergotderivaten: ook inflammatoire fibrotische reacties, valvulopathie.

### Ongewenste effecten

— De vroegtijdige ongewenste effecten van levodopa, bv. orthostatische hypotensie, nausea, obstipatie, slaperigheid.

— Vaatspasmen, hallucinaties of psychotische reacties: zeldzaam met de gewone doses, frequenter bij ouderen.

— Inflammatoire fibrotische reacties zoals pleuritis, pericarditis, retroperitoneale fibrose en hartklepletsels bij langdurig gebruik van ergotderivaten (bromocriptine en pergolide) [zie Folia juni 2007].

— Slaperigheid en plotse slaapavallen [zie Folia februari 2003].

— Compulsief gedrag, bv. gokverslaving en hyperseksualiteit [zie Folia september 2007].

— Oedeem van de onderste ledematen.

— Frequentie huidreacties met de transdermale pleisters op basis van rotigotine.

— Risico van malign neurolepticasyndroom bij plots stoppen (zelden) (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

### Zwangerschap en borstvoeding

— Dopamine-agonisten worden best vermeden tijdens de zwangerschap.

— De dopamine-agonisten inhiberen de vrijstelling van prolactine, en kunnen op die manier de lactatie inhiberen.

### Interacties

— Ropinirol is een substraat van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

— Bromocriptine is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

— Tegengaan van het effect van dopamine-agonisten door antipsychotica en in mindere mate metoclopramide.

### Bijzondere voorzorgen

— Echocardiografie wordt aangeraaden vóór starten van een behandeling met pergolide, nadien jaarlijks.

— Nood voor striktere follow-up bij nier- of leverfalen, bij ziekte van Raynaud of bij antecedenten van gastroduodenaal ulcus.

### Bromocriptine

#### Posol.

- ziekte van Parkinson: 1,25 mg p.d. in 1 gift, geleidelijk opdrijven in functie van de klinische respons tot max.

30 mg p.d. in 2 à 3 giften

- preventie en suppressie van lactatie: 2 x p.d. 2,5 mg ged. 2 weken of 2 x p.d. 2,5 mg ged. 1 week gevolgd door 1 x p.d. 2,5 mg ged. 2 weken

#### PARLODEL (Meda Pharma)

bromocriptine (mesilaat)  
caps.

100 x 5 mg

100 x 10 mg

compr. (deelb.)

30 x 2,5 mg

R/ b! ○ 51,43 €

R/ b! ○ 82,58 €

R/ b! ○ 13,26 €

**Pergolide****PERMAX (Eli Lilly)**

pergolide (mesilaat)		
compr. (deelb.)		
30 x 0,05 mg	R/ b! Ⓞ	7,83 €
100 x 0,25 mg	R/ b! Ⓞ	29,05 €
100 x 1 mg	R/ b! Ⓞ	80,33 €

**Pramipexol****Posol.**

- ziekte van Parkinson: 0,27 mg p.d., geleidelijk opdrijven in functie van de klinische respons tot 3,3 mg p.d. in 3 giften; 0,26 à 3,15 mg p.d. in 1 gift voor vertraagde vrijstelling  
- "restless legs syndrome": 0,09 mg, tot max. 0,54 mg p.d., 2 à 3 uur voor het slapengaan

**MIRAPEXIN (Boehringer Ingelheim)**

pramipexol (dihydrochloride)		
compr. (deelb.)		
30 x 0,18 mg	R/ b! Ⓞ	21,44 €
100 x 0,7 mg	R/ b! Ⓞ	146,24 €
compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,26 mg	R/ b! Ⓞ	27,85 €
30 x 1,05 mg	R/ b! Ⓞ	83,61 €
100 x 1,05 mg	R/ b! Ⓞ	208,39 €
30 x 2,1 mg	R/ b! Ⓞ	158,48 €
100 x 2,1 mg	R/ b! Ⓞ	408,00 €
100 x 3,15 mg	R/ b! Ⓞ	607,65 €

**PRAMIPEXOL SANDOZ (Sandoz)**

pramipexol (dihydrochloride)		
compr. (deelb.)		
30 x 0,18 mg	R/ b! Ⓞ	14,84 €

**SIFROL (Boehringer Ingelheim)**

pramipexol (dihydrochloride)		
compr. (deelb.)		
30 x 0,18 mg	R/ b! Ⓞ	21,44 €

**Ropinirol****Posol.**

- ziekte van Parkinson: 0,75 mg p.d., geleidelijk opdrijven in functie van de klinische respons tot 9 mg (maximaal 24 mg) p.d. in 3 giften; voor Modutab: 2 à 8 mg (tot maximaal 24 mg), p.d. in 1 gift  
- "restless legs syndrome": 0,25 mg tot 2 mg p.d. vóór het slapengaan

**REQUIP (GSK)**

ropinirol (hydrochloride)		
compr.		
84 x 1 mg	R/ b! Ⓞ	30,69 €
84 x 2 mg	R/ b! Ⓞ	45,08 €
84 x 5 mg	R/ b! Ⓞ	93,69 €
compr. Modutab (vertraagde vrijst.)		
28 x 2 mg	R/ b! Ⓞ	18,75 €
84 x 4 mg	R/ b! Ⓞ	76,77 €
84 x 8 mg	R/ b! Ⓞ	144,50 €

**ROPINIROLE MYLAN (Mylan)**

ropinirol (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
84 x 0,25 mg	R/ b! Ⓞ	11,19 €
84 x 1 mg	R/ b! Ⓞ	28,24 €
84 x 2 mg	R/ b! Ⓞ	41,92 €
84 x 5 mg	R/ b! Ⓞ	86,76 €

**Rotigotine**

**Posol.** het transdermale systeem om de 24 uur vervangen

- ziekte van Parkinson: 2 mg per 24 uur, geleidelijk opdrijven in functie van de klinische respons met 2 mg/24 u per week, tot maximum 8 mg/24 u  
- "restless legs syndrome": 1 mg/24 u, stapsgewijs verhogen met 1 mg/24 u per week tot maximum 3 mg/24 u

**NEUPRO (UCB) ▼**

rotigotine		
transdermaal systeem		
7 x 2 mg/24 u	R/	34,78 €
28 x 2 mg/24 u (4,5 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/	108,54 €
28 x 4 mg/24 u (9 mg/20 cm <sup>2</sup> )	R/	130,15 €
28 x 6 mg/24 u (13,5 mg/30 cm <sup>2</sup> )	R/	151,76 €
28 x 8 mg/24 u (18 mg/40 cm <sup>2</sup> )	R/	173,44 €

**10.6.3. COMT-INHIBITOREN**

*Entacapon* en *tolcapon* zijn inhibitoren van het catechol-O-methyltransferase; ze verminderen de afbraak van levodopa en verlengen de werking ervan.

**Plaatsbepaling**

— Entacapon wordt gebruikt in associatie met levodopa om de duur van de "on"-periodes te verlengen bij patiënten bij wie levodopa te kort werkt ("on-off fenomeen" of "eind van dosis-verslechtering").

— Met tolcapon werden ernstige gevallen van levertoxiciteit gerapporteerd. Tolcapon moet daarom voorbehouden worden voor de patiënten bij wie een COMT-inhibitor aangewezen is, maar bij wie entacapon niet doeltreffend is of niet verdragen wordt [zie *Folia juni 2006*].

**Ongewenste effecten**

— Toename van de dopaminerge effecten (dyskinesie, nausea, anorexie, slaapproblemen) bij associëren aan levodopa.

— Gastro-intestinale effecten, vooral diarree.

- Orthostatische hypotensie.
- Malign neurolepticasyndroom bij plots verminderen van de dosis of stoppen (zie “Ongewenste effecten” in Inleiding)
- Stijgen van de leverenzymen (zelden).
- Voor tolcapon: fulminante hepatitis.

### Bijzondere voorzorgen

- Verminderen van de dosis van levodopa of andere geassocieerde antiparkinsonmiddelen kan nodig zijn.
- Voor tolcapon dient de leverfunctie te worden gecontroleerd vóór het starten en regelmatig tijdens de behandeling.

### Entacapon

Posol. 200 mg met elke dosis levodopa (max. 2 g p.d.)

COMTAN (Novartis Pharma)

entacapon  
compr.  
100 x 200 mg R/ b! Ⓞ 96,92 €

### Tolcapon

TASMAR (Meda Pharma)

tolcapon  
compr.  
100 x 100 mg R/ b! Ⓞ 142,68 €

## 10.6.4. MONO-AMINE-OXIDASE B-INHIBITOREN

*Selegiline* en *rasagiline* zijn inhibitoren van het mono-amine-oxidase B dat voor een belangrijk deel verantwoordelijk is voor de afbraak van dopamine.

### Plaatsbepaling

– *Selegiline* en *rasagiline* worden gebruikt, ofwel in associatie met levodopa, wat toelaat de dosis ervan te verlagen, ofwel in monotherapie om het gebruik van levodopa uit te stellen.

### Ongewenste effecten

- Hypotensie.
- Pijn in de borststreek.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Hoofdpijn, tremor, centrale effecten (bv. verwardheid, agitatie, hallucinaties).

- Myopathie.
- Huidrupties, monddroogte, stomatitis.
- Mictiestoornissen.
- Toename van de dyskinesieën.

### Interacties

- *Rasagiline* is een substraat van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).
- Hypertensieve reacties bij inname van tyramine-rijke voeding en sympathicomimetica: zeldzaam.
- Serotoninesyndroom bij gelijktijdig gebruik van serotoninerge stoffen, vooral SSRI's of MAO-inhibitoren (zie “Ongewenste effecten” in Inleiding).

### Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met arteriële hypertensie, aritmieën of angor, en bij psychotische patiënten.

### Rasagiline

Posol. 1 mg p.d. in 1 gift

AZILECT (Lundbeck)

rasagiline (mesilaat)  
compr.  
28 x 1 mg R/ b! Ⓞ 105,17 €

### Selegiline

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 à 2 giften

ELDEPRYL (Eumedica) Ⓞ

selegiline, hydrochloride  
compr.  
60 x 5 mg R/ b! Ⓞ 47,92 €  
30 x 10 mg R/ b! Ⓞ 47,92 €

## 10.6.5. ANTICHOLINERGICA

Hieronder worden alleen de anticholinergica vermeld die bij de ziekte van Parkinson of bij geneesmiddel-geïnduceerde acute dystonieën gebruikt worden. Andere anticholinergica worden beschreven in 3.2. *Spasmolytica*, 7.1. *Middelen in verband met de blaas*, en 1.8.4.1. *Atropine*.

### Plaatsbepaling

– Anticholinergica met centrale werking worden soms nog gebruikt bij de ziekte van Parkinson, vooral om het beven tegen te gaan.

— Bij sommige mineure vormen van parkinsonisme worden de anticholinergica, vooral bij het begin van de behandeling, als enige therapie gebruikt; meestal worden ze echter geassocieerd aan levodopa.

— Anticholinergica worden ook gebruikt, intramusculair of intraveneus, voor de behandeling van acute dystonieën door antipsychotica of verwante middelen zoals metoclopramide. Er zijn momenteel geen anticholinergica voor parenterale toediening beschikbaar in België. Men kan echter intramusculair promethazine, een H<sub>1</sub>-antihistaminicum met belangrijke anticholinerge werking, gebruiken [zie 12.4.1. en *Folia augustus 2000*].

— Anticholinergica worden soms oraal gebruikt om de extrapyramidale ongewenste effecten van chronisch gebruikte antipsychotica tegen te gaan (zie 10.2., rubriek "Ongewenste effecten").

#### Contra-indicaties

— Deze van de anticholinergica (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

#### Ongewenste effecten

— De klassieke anticholinerge ongewenste effecten (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

#### Zwangerschap

— Anticholinerge effecten (tachycardie, urineretentie, excitatie) bij de pasgeborene bij gebruik net vóór de geboorte.

#### Bijzondere voorzorgen

— Misbruik van anticholinergica omwille van hun hallucinogene en euforiserende eigenschappen werd beschreven.

— Voorzichtigheid is geboden bij ouderen gezien het risico van verwardheid en perifere anticholinerge effecten.

#### AKINETON (SIT)

biperideen, hydrochloride compr. (deelb.)		
20 x 2 mg	R/ b ○	5,44 €
50 x 2 mg	R/ b ○	6,30 €

*Posol.* 2 mg p.d. in 2 giften, geleidelijk opdrijven in functie van de klinische respons tot 12 mg p.d. in 3 giften

#### ARTANE (SGS Biopharma)

trihexyfenidyl, hydrochloride compr. (deelb.)		
50 x 2 mg	R/ b ○	6,30 €
50 x 5 mg	R/ b ○	8,23 €

*Posol.* 1 mg in 1 gift, geleidelijk opdrijven in functie van de klinische respons tot 6 à 10 mg p.d. in 3 giften

#### KEMADRIN (GSK)

procyclidine, hydrochloride compr. (deelb.)		
100 x 5 mg	R/ b ○	8,12 €

*Posol.* 7,5 mg, geleidelijk opdrijven in functie van de klinische respons tot 30 mg p.d. in 3 giften

### 10.6.6. COMBINATIEPREPARATEN

#### Plaatsbepaling

— De associatie op basis van levodopa, carbidopa en entacapon kan gebruikt worden bij patiënten op levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor die fluctuaties van het therapeutisch effect vertonen.

#### Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— Deze van de bestanddelen.

#### Posologie

— De posologie dient te worden aangepast in functie van de vereiste dosis levodopa (zie 10.6.1.).

#### STALEVO (Novartis Pharma)

levodopa 50 mg carbidopa 12,5 mg entacapon 200 mg compr. 30	R/	40,56 €
100	R/ b! ○	102,85 €

levodopa 100 mg carbidopa 25 mg entacapon 200 mg compr. 30	R/	42,63 €
100	R/ b! ○	109,79 €

levodopa 150 mg carbidopa 37,5 mg entacapon 200 mg compr. 30	R/	44,70 €
100	R/ b! ○	116,75 €

levodopa 200 mg carbidopa 50 mg entacapon 200 mg compr. 100	R/ b! ○	120,39 €
--	---------	----------

## 10.7. Anti-epileptica

Verscheidende anti-epileptica worden gebruikt bij de behandeling van epilepsie. Ze kunnen geklasseerd worden volgens meerdere criteria. Een klinisch zinvolle classificatie is deze op basis van het werkingsspectrum [zie *Folia april 2009*].

- Anti-epileptica met een breder spectrum, die doeltreffend zijn bij meerdere types van aanvallen:
  - valproïnezuur en valproaat
  - lamotrigine
  - levetiracetam
  - topiramaat.
- Anti-epileptica met een nauwer spectrum, bv. doeltreffend bij focale epilepsie, bij tonisch-clonische aanvallen zonder myoclonieën, of bij absences:
  - carbamazepine en oxcarbazepine
  - gabapentine en pregabaline
  - feneturide
  - fenobarbital en primidon
  - fenytoïne
  - tiagabine
  - lacosamide.
- Andere anti-epileptica:
  - ethosuximide
  - felbamaat
  - vigabatrine
  - stiripentol
  - koolzuuranhydrase-inhibitoren (zie 1.4.3.)
  - sommige benzodiazepines (zie 10.1.1.).

### Plaatsbepaling

- Zie ook *Folia januari 2002, april 2002 en april 2009*.
- Alle anti-epileptica hebben ernstige ongewenste effecten. De beslissing een patiënt langdurig op anti-epileptische therapie te stellen, mag pas genomen worden nadat de diagnose van epilepsie vaststaat.
- Sommige anti-epileptica worden ook gebruikt bij
  - neuropathische en andere chronische pijn: carbamazepine, gabapentine, pregabaline [zie *Folia april 2006 en Transparantiefiche “Neuropathische pijn”*],
  - stemmingsstoornissen: carbamazepine, lamotrigine, valproïnezuur en valproaat,
  - de profylactische behandeling van migraine: valproïnezuur, valproaat, topiramaat (zie 10.9.2.; zie ook *Transparantiefiche “Geneesmiddelen bij migraine”*).
- In principe is bij starten van een anti-epileptische behandeling monotherapie te verkiezen, met aanpassen van de posologie, eventueel met behulp van plasmaspiegelbepaling. Bij sommige patiënten is echter behandeling met twee of zelfs meer anti-epileptica nodig. Uitgebreide polymedicatie kan echter de epilepsie van de patiënt verslechteren.

### Ongewenste effecten

- Stevens-Johnson-syndroom en Lyell-syndroom zijn met meerdere anti-epileptica beschreven.
- Hematologische stoornissen, elektrolytenstoornissen, leverfunctiestoornissen, osteo-articulaire stoornissen en cognitieve stoornissen komen frequent voor.
- Gedragsveranderingen en stemmingsstoornissen, met inbegrip van zelfmoordgedachten, zijn beschreven.
- Hartritestoornissen of geleidingsstoornissen kunnen met meerdere anti-epileptica optreden.

## Zwangerschap

— Voor vele anti-epileptica bestaat er een risico van teratogeniteit. Vaak echter rechtvaardigt dit niet het stoppen van de medicatie gezien dit risico moet afgewogen worden tegen het risico voor de foetus van epileptische aanvallen bij de moeder. Men dient bij de anti-epileptische behandeling reeds periconceptioneel 4 mg foliumzuur per dag te geven (zie 14.2.7.; zie *Folia april 2002 en december 2006*).

## Interacties

- Interferentie met het effect van anti-epileptica door geneesmiddelen die convulsies veroorzaken (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).
- Versterking van het effect van alcohol bij acute alcoholinname, en van sederende middelen; chronische alcoholinname kan de afbraak van sommige anti-epileptica versnellen.

## Bijzondere voorzorgen

- Plots stoppen of bruusk verminderen van de posologie kan een epileptische aanval uitlokken; verminderen van de dosis dient geleidelijk te gebeuren.

## Posologie

- De posologie voor gebruik bij epilepsie wordt alleen gegeven voor meer courant gebruikte anti-epileptica. Wel wordt, ook voor de minder courante, de posologie gegeven voor sommige andere indicaties van anti-epileptica, bv. neuropathische pijn, trigeminusneuralgie, migraine.
- De gegeven posologieën zijn alleen richtinggevend en moeten individueel worden aangepast. Er worden geen posologieën gegeven voor kinderen.

## 10.7.1. ANTI-EPILEPTICA MET BREDER SPECTRUM

### 10.7.1.1. Valproïnezuur en valproaat

#### Plaatsbepaling

- Dit zijn de voorkeurspreparaten bij vele vormen van primair veralgemeende epileptische aanvallen die zich manifesteren als absences, myoclonische aanvallen of veralgemeende tonisch-clonische aanvallen, en bij partiële epilepsie al dan niet met secundaire veralgemening, alsook bij bepaalde syndromen bij kinderen.
- Valproïnezuur/valproaat wordt eveneens gebruikt bij bipolaire stemmingsstoornissen.

#### Contra-indicaties

- Acut leverlijden en antecedenten van ernstig medicamenteus leverlijden.
- Pancreatitis.
- Porfyrie, mitochondriopathie.
- Bloedingsstoornissen.

#### Ongewenste effecten

- Zie ook 10.7.
- Gastro-intestinale ongewenste effecten zoals nausea, braken, diarree: frequent.
- Haarruitval (reversibel).
- Beven.
- Gewichtstoename: frequent.
- Ernstig acuut leverfalen, vooral bij zeer jonge kinderen met ernstige epilepsie en polyfarmacie, meestal gedurende de eerste weken van de behandeling.
- Trombocytopenie met stollings- en bloedingsstoornissen.
- Pancreatitis.
- Menstruele onregelmatigheid bij adolescenten.
- Nadelige effecten op waakzaamheid en cognitieve functies, maar minder uitgesproken dan met fenobarbital en fenytoïne.
- Encefalopathie bij plotse dosisverhoging of combinatie met fenobarbital.

#### Zwangerschap

- Zie ook 10.7.
- Neuraalbuisdefecten (spina bifida).

– **Trombocytopenie, gestoorde bloedplaatjesaggregatie, fibrino-geendaling en hepatotoxiciteit bij de pasgeborene.**

### Interacties

- Zie ook 10.7.
- Daling van de plasmaconcentraties van valproïnezuur/valproaat door meropenem en imipenem.
- Stijging van de plasmaconcentraties van lamotrigine, fenobarbital en primidon door valproïnezuur/valproaat.

### Bijzondere voorzorgen

- Zie ook 10.7.
- Transaminasen moeten vóór het starten van de behandeling worden gecontroleerd; transaminasen, amylasen, lipasen, en hemostase (bloedplaatjes, stolling) worden in het eerste jaar om de 3 maanden gemeten, daarna eenmaal per jaar.
- Bij nierinsufficiëntie lagere doses op geleide van het klinisch effect.

### Posologie

- De therapeutische plasmaconcentraties liggen tussen 50 en 100 µg/ml, maar zijn lager bij ouderen.

*Posol. per os:*  
epilepsie: 10 mg valproïnezuur of valproaat/kg/dag, geleidelijk opdrijven tot 30 mg/kg/dag in 3 à 4 giften (in 1 à 2 giften voor vertraagde vrijstelling)

#### CONVULEX (Nycomed)

valproïnezuur caps. (maagsapresist.)		
100 x 300 mg	R/ a $\text{⊕}$	12,72 €
100 x 500 mg	R/ a $\text{⊕}$	19,00 €

#### DEPAKINE (PI-Pharma)

valproïnezuur 145 mg valproïnezuur, natriumzout 333 mg compr. Chrono 500 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/ a $\text{⊕}$	14,52 €
(parallelinvoer)		

#### DEPAKINE (Sanofi-Aventis)

valproïnezuur 87 mg valproïnezuur, natriumzout 200 mg compr. Chrono 300 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/ a $\text{⊕}$	10,32 €
valproïnezuur 145 mg valproïnezuur, natriumzout 333 mg compr. Chrono 500 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/ a $\text{⊕}$	14,52 €

valproïnezuur, natriumzout compr. Enteric (maagsapresist.)		
100 x 150 mg	R/ a $\text{⊕}$	9,53 €
100 x 300 mg	R/ a $\text{⊕}$	12,09 €
100 x 500 mg	R/ a $\text{⊕}$	18,01 €
sir.		
300 ml 300 mg/5 ml oploss. (oraal)	R/ a $\text{⊕}$	10,74 €
60 ml 300 mg/ml (1 ml = 30 dr. = 300 mg) amp. i.v. - inf.	R/ a $\text{⊕}$	11,56 €
1 x 400 mg + 4 ml solv.		H.G.

#### VALPROATE EG (Eurogenerics)

valproïnezuur 87 mg valproïnezuur, natriumzout 200 mg compr. Retard 300 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/ a $\text{⊕}$	10,32 €
100	R/ a $\text{⊕}$	14,71 €
valproïnezuur 145 mg valproïnezuur, natriumzout 333 mg compr. Retard 500 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/ a $\text{⊕}$	14,52 €
100	R/ a $\text{⊕}$	21,60 €

#### VALPROATE MYLAN (Mylan)

valproïnezuur, natriumzout compr. (vertraagde vrijst., deelb.)		
50 x 300 mg	R/ a $\text{⊕}$	10,31 €
50 x 500 mg	R/ a $\text{⊕}$	14,11 €
amp. i.v. - inf.		
5 x 300 mg/3 ml		H.G.
5 x 1 g/10 ml		H.G.

#### VALPROATE SANDOZ (Sandoz)

valproïnezuur 87 mg valproïnezuur, natriumzout 200 mg compr. 300 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/ a $\text{⊕}$	10,32 €
100	R/ a $\text{⊕}$	15,03 €
valproïnezuur 145 mg valproïnezuur, natriumzout 333 mg compr. 500 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/ a $\text{⊕}$	14,52 €
100	R/ a $\text{⊕}$	22,10 €

### 10.7.1.2. Lamotrigine

#### Plaatsbepaling

- *Lamotrigine* wordt gebruikt in monotherapie voor de behandeling van partiële of veralgemeende epilepsie bij patiënten ouder dan 12 jaar.
- Het wordt ook gebruikt als "addon"-therapie bij kinderen en volwassenen, bij het syndroom van Lennox-Gastaut, en ter behandeling van absences bij kinderen van 2 tot 12 jaar.
- Voor één van de specialiteiten op basis van lamotrigine wordt de preventie van depressieve episoden bij bipolaire stoornissen als indicatie in de SKP vermeld.

#### Ongewenste effecten

- Zie ook 10.7.
- Vooral huidrupties.

— Misselijkheid, hoofdpijn, slaperigheid en vertigo.

— Verslechtering van bepaalde types myoclonieën en bepaalde epilepsiesyndromen.

### Zwangerschap

— Zie 10.7.

— Tijdens de zwangerschap kunnen de lamotriginespiegels aanzienlijk dalen zodat dosisaanpassing noodzakelijk is.

### Interacties

— Zie ook 10.7.

— Daling van de plasmaconcentraties van lamotrigine door orale anti-conceptiva.

— Stijging van de plasmaconcentraties van lamotrigine door valproïnezuur/valproaat.

### Bijzondere voorzorgen

— Zie 10.7.

#### LAMBIPOL (GSK)

lamotrigine compr. (disp.)		
60 x 25 mg	R/ b! ⊕	17,70 €
60 x 50 mg	R/ b! ⊕	25,59 €
60 x 100 mg	R/ b! ⊕	44,70 €
60 x 200 mg	R/ b! ⊕	82,58 €
compr. Starter-Pack (disp.)		
42 x 25 mg	R/ b! ⊕	13,65 €

(ter preventie van depressieve episoden bij bipolaire stoornissen)

#### LAMICTAL (GSK)

lamotrigine compr. Disp.		
30 x 2 mg	R/ a! ⊕	7,32 €
30 x 5 mg	R/ a! ⊕	7,32 €
30 x 25 mg	R/ a! ⊕	10,94 €
90 x 50 mg	R/ a! ⊕	35,15 €
90 x 100 mg	R/ a! ⊕	55,39 €
30 x 200 mg	R/ a! ⊕	44,70 €
compr. Starter-Pack Mono (disp.)		
42 x 25 mg	R/ a! ⊕	13,65 €
compr. Starter-Pack Add-On (disp.)		
21 x 25 mg	R/ a! ⊕	8,90 €
42 x 50 mg	R/ a! ⊕	19,32 €

#### LAMOTRIGINE EG (Eurogenerics)

lamotrigine compr. (disp.)		
30 x 25 mg	R/ a! b! ⊕	10,94 €
90 x 50 mg	R/ a! b! ⊕	35,15 €
90 x 100 mg	R/ a! b! ⊕	55,39 €
30 x 200 mg	R/ a! b! ⊕	32,86 €
90 x 200 mg	R/ a! b! ⊕	69,79 €

#### LAMOTRIGINE SANDOZ (Sandoz)

lamotrigine compr. (disp.)		
30 x 25 mg	R/ a! ⊕	10,94 €
90 x 50 mg	R/ a! ⊕	35,15 €
90 x 100 mg	R/ a! ⊕	55,39 €
30 x 200 mg	R/ a! ⊕	44,70 €

### 10.7.1.3. Levetiracetam

#### Plaatsbepaling

— *Levetiracetam* wordt gebruikt als monotherapie of “add-on” bij partiële epilepsie of tonisch-clonische aanvallen, en als “add-on” bij epilepsie met myoclonieën.

#### Ongewenste effecten

— Zie ook 10.7.

— Vooral slaperigheid, vermoeidheid en duizeligheid.

— Meer zeldzaam hoofdpijn, prikkelbaarheid, gastro-intestinale last, huid-erupties, diplopie en trombocytopenie.

#### Zwangerschap

— Zie 10.7.

#### Interacties

— Zie 10.7.

#### Bijzondere voorzorgen

— Zie 10.7.

#### KEPPRA (UCB)

levetiracetam compr. (deelb.)		
100 x 250 mg	R/ a! ⊕	63,54 €
100 x 500 mg	R/ a! ⊕	118,87 €
100 x 750 mg	R/ a! ⊕	173,77 €
100 x 1 g	R/ a! ⊕	228,68 €
flacon inf.		
10 x 500 mg/5 ml oploss. (oraal)		H.G.
150 ml 100 mg/ml (+ doseerspuit 1 ml)	R/ a! ⊕	42,93 €
150 ml 100 mg/ml (+ doseerspuit 3 ml)	R/ a! ⊕	42,93 €
300 ml 100 mg/ml	R/ a! ⊕	74,91 €

### 10.7.1.4. Topiramaat

#### Plaatsbepaling

— *Topiramaat* wordt gebruikt in monotherapie vanaf 6 jaar of als “add-on” vanaf 2 jaar bij partiële epilepsie of tonisch-clonische aanvallen, en als “add-on” vanaf 2 jaar bij refractaire vormen van het syndroom van Lennox-Gastaut.

— *Topiramaat* wordt ook gebruikt als profylactische behandeling van migraine bij volwassenen (zie 10.9.2.).

#### Ongewenste effecten

— Zie ook 10.7.

— Vooral vertraging van de cognitieve functies (bv. moeilijk vinden van woorden), slaperigheid, vermoeidheid,



beven, ataxie, duizeligheid, hoofdpijn, gewichtsverlies; meer zeldzaam nierstenen, acuut glaucoom en metabole acidose.

## Zwangerschap

— Zie 10.7.

## Interacties

— Zie 10.7.

## Bijzondere voorzorgen

— Zie 10.7.

— Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met leverinsufficiëntie.

Posol. migraine: starten met 25 mg p.d. in 1 gift en traag opbouwen tot 100 mg p.d. in 2 giften

### TOPAMAX (Janssen-Cilag)

topiramaat	
caps.	
60 x 15 mg	R/ a! ⚡ 13,64 €
60 x 25 mg	R/ a!b! ⚡ 18,44 €
60 x 50 mg	R/ a!b! ⚡ 27,27 €
compr.	
20 x 25 mg	R/ 15,30 €
60 x 25 mg	R/ a!b! ⚡ 18,44 €
100 x 25 mg	R/ a!b! ⚡ 25,10 €
60 x 50 mg	R/ a!b! ⚡ 27,27 €
100 x 50 mg	R/ a!b! ⚡ 37,23 €
60 x 100 mg	R/ a! ⚡ 45,15 €
100 x 100 mg	R/ a! ⚡ 63,67 €

### TOPIRAMATE EG (Eurogenerics)

topiramaat	
compr. (deelb.)	
60 x 25 mg	R/ a!b! ⚡ 18,44 €
100 x 25 mg	R/ a!b! ⚡ 21,71 €
compr.	
60 x 50 mg	R/ a!b! ⚡ 27,27 €
100 x 50 mg	R/ a!b! ⚡ 27,93 €
60 x 100 mg	R/ a! ⚡ 45,15 €
100 x 100 mg	R/ a! ⚡ 65,34 €

### TOPIRAMATE MYLAN (Mylan)

topiramaat	
compr.	
60 x 25 mg	R/ a!b! ⚡ 17,66 €
60 x 50 mg	R/ a!b! ⚡ 27,27 €
60 x 100 mg	R/ a! ⚡ 45,15 €

### TOPIRAMATE SANDOZ (Sandoz)

topiramaat	
compr.	
60 x 25 mg	R/ a!b! ⚡ 17,00 €
100 x 25 mg	R/ a!b! ⚡ 22,30 €
60 x 50 mg	R/ a!b! ⚡ 25,15 €
100 x 50 mg	R/ a!b! ⚡ 35,04 €
100 x 100 mg	R/ a! ⚡ 63,67 €
100 x 200 mg	R/ a! ⚡ 119,11 €

### TOPIRAMATE TEVA (Teva)

topiramaat	
compr.	
60 x 25 mg	R/ a!b! ⚡ 17,66 €
120 x 25 mg	R/ a!b! ⚡ 27,33 €
compr. (deelb.)	
60 x 50 mg	R/ a!b! ⚡ 27,27 €
120 x 50 mg	R/ a!b! ⚡ 42,92 €
60 x 100 mg	R/ a! ⚡ 49,28 €
120 x 100 mg	R/ a! ⚡ 75,09 €
60 x 200 mg	R/ a! ⚡ 83,48 €
120 x 200 mg	R/ a! ⚡ 141,13 €

## 10.7.2. ANTI-EPILEPTICA MET NAUWER SPECTRUM

### 10.7.2.1. Carbamazepine en oxcarbazepine

#### Plaatsbepaling

##### — Carbamazepine

- Partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening waar het één der eerstekeuzemiddelen is. Carbamazepine is niet aangewezen bij absences en myoclonische aanvallen.
- Stemmingsstoornissen (bipolair).
- Trigemijnusneuralgie, glossofaryngeale neuralgie.

— Oxcarbazepine, een derivaat van carbamazepine, kan gebruikt worden bij partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening.

#### Contra-indicaties

- Carbamazepine: patiënten met atrioventriculair blok.
- Gelijktijdig gebruik van MAO-inhibitoren.

#### Ongewenste effecten

— Zie ook 10.7.

— Bij sommige veralgemeende epilepsieën, zoals absences of verergering, soms tot status epilepticus.

— Anticholinerge effecten (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

— Frequentie en soms ernstige allergische reacties; o.a. zeer ernstige huidreacties zoals Stevens-Johnsonsyndroom. 25 tot 30% van de patiënten die overgevoelig zijn voor carbamazepine, zijn dit ook voor oxcarbazepine. Het risico lijkt verhoogd bij patiënten die drager zijn van het HLA-B\*1502-allel [zie Folia februari 2009].

- Aplastische anemie, leukopenie en trombocytopenie.
- Leverfunctiestoornissen.
- Hyponatriëmie, meer uitgesproken met oxcarbazepine.

### Zwangerschap

- Zie ook 10.7.
- **Verhoogd risico van afwijkingen, vooral neuraalbuisdefecten, bij hoge dosis.**

### Interacties

- Zie ook 10.7.
- Carbamazepine is een substraat van CYP3A4, en induceert CYP1A2, CYP2C9 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id in Inleiding*). Carbamazepine induceert in het begin van de behandeling ook zijn eigen metabolisme, met een belangrijke variabiliteit in halfwaardetijd tot gevolg.
- Het inducerend effect van oxcarbazepine is minder uitgesproken.

### Bijzondere voorzorgen

- Zie 10.7.

### Posologie

- Langzaam opdrijven van de dosis wordt aangeraden bij het begin van de behandeling.
- De therapeutische plasmaconcentraties van carbamazepine liggen tussen 5 en 12 µg/ml.
- Vormen met vertraagde afgifte zijn te verkiezen bij epilepsie wegens het bereiken van stabielere bloedspiegels.

### Carbamazepine

#### Posol.

- epilepsie: 100 à 400 mg p.d., geleidelijk opdrijven tot 1,2 g p.d. in 3 giften voor de siroop (in 2 giften voor vertraagde vrijstelling)
- trigeminusneuralgie en glossopharyngeusneuralgie: 200 à 800 mg p.d. (normale vrijstelling) in 2 à 3 giften

#### CARBAMAZEPINE MYLAN (Mylan)

carbamazepine	
compr. Retard (vertraagde vrijst., deelb.)	
50 x 200 mg	R/ a! b Ⓞ 7,45 €
50 x 400 mg	R/ a! b Ⓞ 10,13 €

#### TEGRETOL (Novartis Pharma)

carbamazepine	
compr. (deelb.)	
50 x 200 mg	R/ a! b Ⓞ 8,82 €
compr. CR (vertraagde vrijst., deelb.)	
50 x 200 mg	R/ a! b Ⓞ 9,25 €
50 x 400 mg	R/ a! b Ⓞ 12,66 €
sir.	
250 ml 100 mg/5 ml	R/ a! b Ⓞ 7,49 €

### Oxcarbazepine

#### Posol.

epilepsie: 600 mg p.d., geleidelijk opdrijven tot 1,8 g p.d. in 2 giften

#### OXCARBAZEPINE MYLAN (Mylan)

oxcarbazepine	
compr. (deelb.)	
50 x 150 mg	R/ a! Ⓞ 10,08 €
50 x 300 mg	R/ a! Ⓞ 16,89 €
50 x 600 mg	R/ a! Ⓞ 31,93 €

#### TRILEPTAL (Novartis Pharma)

oxcarbazepine	
compr. (deelb.)	
50 x 150 mg	R/ a! Ⓞ 15,74 €
50 x 300 mg	R/ a! Ⓞ 24,88 €
50 x 600 mg	R/ a! Ⓞ 42,82 €

### 10.7.2.2. Gabapentine en pregabaline

#### Plaatsbepaling

- Deze middelen worden gebruikt bij partiële epilepsie met of zonder secundair veralgemeende aanvallen.
- Neuropathische pijn [zie *Folia april 2006* en *Transparantiefiche "Aanpak van neuropathische pijn"*].
- Pregabaline: ook veralgemeende angst bij volwassenen [zie *Transparantiefiche "Aanpak van angststoornissen"*].

#### Ongewenste effecten

- Zie ook 10.7.
- Vooral gewichtstoename, duizeligheid, slaperigheid, ataxie, moeheid, hoofdpijn, tremor en visusstoornissen.

#### Zwangerschap

- Zie 10.7.

#### Interacties

- Zie 10.7.

#### Bijzondere voorzorgen

- Zie 10.7.
- Voorzichtigheid is geboden bij ouderen en patiënten met nierlijden.

**Gabapentine**

*Posol.* neuropathische pijn: 300 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 1,8 à 3,6 g p.d.

**GABAPENTINE EG (Eurogenerics)**

gabapentine caps.		
90 x 100 mg	R/ a!b	14,28 €
90 x 300 mg	R/ a!b	26,87 €
200 x 300 mg	R/ a!b	44,62 €
90 x 400 mg	R/ a!b	33,63 €
200 x 400 mg	R/ a!b	57,29 €

**GABAPENTINE MYLAN (Mylan)**

gabapentine caps.		
100 x 300 mg	R/ a!b	28,51 €
100 x 400 mg	R/ a!b	35,67 €

**GABAPENTINE SANDOZ (Sandoz)**

gabapentine caps.		
100 x 100 mg	R/ a!b	13,95 €
100 x 300 mg	R/ a!b	28,22 €
200 x 300 mg	R/ a!b	44,62 €
100 x 400 mg	R/ a!b	31,54 €
200 x 400 mg	R/ a!b	57,29 €
compr. (deelb.)		
100 x 600 mg	R/ a!b	52,02 €
100 x 800 mg	R/ a!b	67,88 €

**NEURONTIN (Pfizer)**

gabapentine caps.		
90 x 100 mg	R/ a!b	14,28 €
90 x 300 mg	R/ a!b	26,87 €
90 x 400 mg	R/ a!b	33,63 €
compr.		
90 x 600 mg	R/ a!b	48,30 €
90 x 800 mg	R/ a!b	61,75 €

**Pregabaline**

*Posol.* neuropathische pijn: 150 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 300 à 600 mg p.d. in 2 à 3 giften

**LYRICA (Pfizer)**

pregabaline caps.		
14 x 75 mg	R/	19,33 €
56 x 75 mg	R/ a!b! ○	49,89 €
14 x 150 mg	R/	32,12 €
56 x 150 mg	R/ a!b! ○	84,28 €
200 x 150 mg	R/ a!b! ○	241,92 €
14 x 300 mg	R/	45,37 €
56 x 300 mg	R/ a!b! ○	124,77 €
200 x 300 mg	R/ a!b! ○	357,60 €

**10.7.2.3. Feneturide****Plaatsbepaling**

— *Feneturide* kan gebruikt worden bij complexe partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening.  
— Over dit middel in monotherapie zijn weinig klinische gegevens beschikbaar, en het is gezien de moge-

lijke toxiciteit geen eerstekeuze-preparaat.

**Contra-indicaties**

— Ernstig lever- en nierlijden.

**Ongewenste effecten**

— *Zie ook 10.7.*  
— Ataxie.  
— Huidrupties.  
— Leukopenie en aplastische anemie.  
— Verhoging van de alkalische fosfatasen.

**Zwangerschap**

— *Zie 10.7.*

**Interacties**

— *Zie 10.7.*

**Bijzondere voorzorgen**

— *Zie 10.7.*

**LABURIDE (Kela)**

feneturide compr. (deelb.)	
100 x 200 mg	a ○ 14,30 €

**10.7.2.4. Fenobarbital en primidon****Plaatsbepaling**

— De plaats van fenobarbital en van primidon bij de behandeling van epilepsie is beperkt. Ze zijn bij geen enkele vorm van epilepsie de eerste keuze.  
— Primidon wordt gedeeltelijk in fenobarbital omgezet.

**Contra-indicaties**

— Ernstige respiratoire insufficiëntie.  
— Ernstige nier- en leverinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

— *Zie ook 10.7.*  
— Sedatie, ataxie, diplopie.  
— Osteoporose.  
— Ongunstig effect op lange termijn op gedrag en cognitie, vooral bij kinderen en ouderen.  
— Megaloblastaire anemie ten gevolge van foliumzuurantagonisme.

**Zwangerschap**

— *Zie 10.7.*

**Interacties**

- Zie ook 10.7.
- Fenobarbital is een substraat van CYP2C19, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).
- Fenobarbital en primidon induceren CYP1A2, CYP2C9 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).
- Overdreven sedatie bij gelijktijdig gebruik van alcohol of andere geneesmiddelen met sederend effect.

**Bijzondere voorzorgen**

- Zie 10.7.

**Posologie**

- De therapeutische plasmaconcentraties van fenobarbital liggen tussen 15 en 40 µg/ml, lager bij ouderen.

**Fenobarbital**

Posol.  
epilepsie: 100 à 200 mg p.d. in 1 à 2 giften

GARDENAL (Sanofi-Aventis)

fenobarbital  
compr.  
20 x 100 mg R/ 1,34 €

**Primidon**

Posol.  
epilepsie: 125 mg à 1,5 g p.d. in 2 giften

MYSOLINE (Fagron)

primidon  
compr. (deelb.)  
90 x 250 mg a ○ 21,19 €

**10.7.2.5. Fenytoïne****Plaatsbepaling**

- Fenytoïne (syn. difenylhydantoïne) kan worden gebruikt bij veralgemeende tonisch-clonische aanvallen en bij partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening. Het is daarbij geen eerstekeuzepreparaat.
- Het wordt ook gebruikt bij status epilepticus (intraveneus).
- Fenytoïne wordt soms ook als anti-aritmicum gebruikt (zie 1.8.).

**Ongewenste effecten**

- Zie ook 10.7.
- Vestibulaire en cerebellaire stoornissen met ataxie, nystagmus en dysarthrie. Deze symptomen kunnen bij sommige patiënten vergezeld zijn van beven en nervositas, of gevoel van dronkenschap en vermoeidheid.
- Tandvleeshyperplasie, dysmorphie van het aangezicht en hypertrichose bij langdurige toediening, vooral bij jongeren.
- Macrocytose en megaloblastaire anemie ten gevolge van het antifoliumzuureffect.
- Allergische reacties ter hoogte van de huid, gaande tot Stevens-Johnson syndroom.
- Hartgeleidingsstoornissen bij intraveneuze toediening.

**Zwangerschap**

- Zie 10.7.

**Interacties**

- Zie ook 10.7.
- Fenitoïne is een substraat van CYP2C9 en CYP2C19, en induceert CYP1A2 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).
- Zowel een versterkt als een verminderd effect van vitamine K-antagonisten werd gezien.

**Bijzondere voorzorgen**

- Zie ook 10.7.
- Wanneer wordt overgeschakeld van natriumfenytoïne (de vaste vormen) naar fenytoïne (de suspensie), of omgekeerd, kunnen de plasmaspiegels wijzigen.
- Verhogen van de dosis moet zeer geleidelijk gebeuren, gezien de niet-lineaire kinetiek.
- Let op bij intraveneuze toediening i.v.m. risico van hartgeleidingsstoornissen.

**Posologie**

- Bij herhaalde toediening worden de steady-state plasmaconcentraties slechts na ongeveer één week bereikt gezien de lange halfwaardetijd (ongeveer 20 uur).
- De therapeutische plasmaconcentraties liggen bij volwassenen tussen

10 en 20 µg/ml, bij ouderen tussen 5 en 15 µg/ml.

*Posol.* per os  
epilepsie: 150 mg p.d., geleidelijk  
opdriven tot 600 mg p.d., meestal in  
3 giften

#### DIPHANTOINE (Kela)

fentytoïne, natrium compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/ a ○	8,29 €
amp. i.v. 5 x 250 mg/5 ml	R/ a ○	11,00 €

#### EPANUTIN (Pfizer)

fentytoïne, natrium caps. 100 x 100 mg	R/	11,73 €
fentytoïne susp. 80 ml 100 mg/4 ml	R/	12,65 €

### 10.7.2.6. Tiagabine

#### Plaatsbepaling

— *Tiagabine* wordt gebruikt als “add-on” bij partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemeende tonisch-clonische aanvallen vanaf 12 jaar.

#### Contra-indicaties

— Ernstige leverinsufficiëntie.

#### Ongewenste effecten

— *Zie ook 10.7.*  
— Vooral duizeligheid, vermoeidheid en slaperigheid.  
— Meer zeldzaam beven, concentratiestoornissen, diarree, emotionele labiliteit, ecchymosen en visusstoornissen.  
— Niet-convulsieve status epilepticus (zeldzaam).

#### Zwangerschap

— *Zie 10.7.*

#### Interacties

— *Zie 10.7.*

#### Bijzondere voorzorgen

— *Zie 10.7.*

#### GABITRIL (Sanofi-Aventis)

tiagabine (hydrochloride) compr. (deelb.) 50 x 5 mg	R/ a! ○	40,07 €
100 x 10 mg	R/ a! ○	96,49 €
100 x 15 mg	R/ a! ○	144,89 €

### 10.7.2.7. Lacosamide

#### Plaatsbepaling

— Lacosamide wordt gebruikt als “add-on”-behandeling bij partiële aanvallen al dan niet met secundaire veralgemeening vanaf 16 jaar.

#### Ongewenste effecten

— *Zie ook 10.7.*  
— Vooral duizeligheid, hoofdpijn, diplopie, nausea  
— Atrioventriculaire geleidingsstoornissen met risico van ritmestoornissen en syncopes.

#### Contra-indicaties

— Tweede- of derdegraads-atrioventriculair blok.

#### Interacties

— *Zie ook 10.7.*  
— Verhoogd risico van atrioventriculaire geleidingsstoornissen bij associatie met andere geneesmiddelen die de geleiding beïnvloeden.

#### VIMPAT (UCB) ▼

lacosamide compr.		
56 x 50 mg	R/ a! ○	46,94 €
56 x 100 mg	R/ a! ○	86,91 €
56 x 150 mg	R/ a! ○	125,86 €
56 x 200 mg	R/ a! ○	164,80 €
sir.		
200 ml 75 mg/5 ml	R/ a! ○	49,83 €

## 10.7.3. ANDERE ANTI-EPILEPTICA

### 10.7.3.1. Ethosuximide

#### Plaatsbepaling

— *Ethosuximide* wordt soms gebruikt bij absences bij onvoldoende effect van of contra-indicatie voor valproïnezuur/valproaat. Het is zelden een eerstekeuzebehandeling en is niet doeltreffend bij andere types.

#### Ongewenste effecten

— *Zie ook 10.7.*  
— Aplastische anemie.  
— Irritatie van de gastro-intestinale tractus.  
— Ataxie, slapeloosheid.  
— Veralgemeende tonisch-clonische aanvallen.  
— Acute paranoïde psychose.

**Zwangerschap**

— Zie 10.7.

**Interacties**

— Zie 10.7.

**Bijzondere voorzorgen**

— Zie 10.7.

— Voorzichtigheid is geboden bij nier- of leverlijden.

**ZARONTIN (Pfizer)**

ethosuximide

sir.

200 ml 250 mg/5 ml

a ○

6,55 €

**10.7.3.2. Felbamaat****Plaatsbepaling**

— Omwille van de mogelijke ernstige ongewenste effecten wordt felbamaat voorbehouden voor de behandeling van refractaire vormen van het syndroom van Lennox-Gastaut.

**Ongewenste effecten**

— Zie ook 10.7.

— Vooral aplastische anemie, hepatotoxiciteit en gastro-intestinale last.

**Zwangerschap**

— Zie 10.7.

**Interacties**

— Zie 10.7.

**Bijzondere voorzorgen**

— Zie ook 10.7.

— Regelmatige hematologische en hepatische controle, vooral in de eerste maanden van de behandeling.

**TALOXIA (Schering-Plough)**

felbamaat

compr. Tabs

100 x 600 mg

R/ a! ○ 135,22 €

susp.

230 ml 600 mg/5 ml

R/ a! ○ 72,04 €

**10.7.3.3. Vigabatrine****Plaatsbepaling**

— Vigabatrine wordt gebruikt als "add-on"-behandeling bij resistente partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening. De plaats van vigabatrine is beperkt omwille van de ongewenste effecten (zie rubriek "Ongewenste effecten").

**Ongewenste effecten**

— Zie ook 10.7.

— Vooral slaperigheid, nervositas, vertigo, visusstoornissen en hoofdpijn.

— Irreversibele retina-afwijkingen met concentrische vernauwing van het gezichtsveld [zie *Folia december 2000*].

— Bij langdurige behandeling werden psychose en gewichtstoename gerapporteerd.

**Zwangerschap**

— Zie 10.7.

**Interacties**

— Zie 10.7.

**Bijzondere voorzorgen**

— Zie ook 10.7.

— Oftalmologische controle en controle van het gezichtsveld minstens jaarlijks.

**SABRIL (Sanofi-Aventis)**

vigabatrine

compr. (deelb.)

100 x 500 mg

R/ a! ○ 58,76 €

**10.7.4. STIRIPENTOL****Plaatsbepaling**

— Stiripentol is voorbehouden voor de behandeling van ernstige myoclonische epilepsie bij de zuigeling (syndroom van Ravet), in combinatie met clobazam of valproaat.

**Interacties**— Stiripentol is een substraat van CYP1A2 en CYP2C19, en inhibeert CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id in Inleiding*).**DIACOMIT (Biocodex) ▼**

stiripentol

caps.

60 x 250 mg

60 x 500 mg

H.G.

H.G.

poeder (zakjes)

60 x 250 mg

60 x 500 mg

H.G.

H.G.

(weesgeneesmiddel)

**10.7.5. COMBINATIEPREPARATEN**

Dit preparaat is obsoleet.

**VIETHOINE (Kela)**

Rhamnus purshianus, droog extract 20 mg

fenobarbital 100 mg

fentytoïne 100 mg

compr. (deelb.) 100

R/ a ○ 11,96 €

Posol. —

## 10.8. Middelen bij spasticiteit

### Plaatsbepaling

- Het effect van deze middelen bij spastische spieraandoeningen is dikwijls gering en wordt slechts bekomen bij doses die heel wat ongewenste effecten geven. Hun gebruik dient beperkt te worden tot patiënten met invaliderende spasticiteit zoals deze ten gevolge van een degeneratieve ziekte van het ruggemerg, multiple sclerose of een letsel van de corticospinale banen.
- *Benzodiazepines* (zie 10.1.1.) hebben een zeker effect op de spasticiteit; dit effect kan verminderen bij chronisch gebruik.
- *Baclofen* en *tizanidine* hebben een gunstig effect op spasticiteit van spinale oorsprong en mogelijk ook op spasticiteit ten gevolge van cerebrale vaatstoornissen.
- *Dantroleen* werkt rechtstreeks op de gestreepte spiercel en vermindert spasticiteit van spinale en centrale oorsprong.
- *Botulinetoxine*, in situ ingespoten, wordt aangewend bij een aantal aandoeningen van de gestreepte spieren zoals spitsvoet ten gevolge van spastische verlamming, spasticiteit van de bovenste ledematen na cerebrovasculair accident, strabisme, blefarospasme, faciale dystonie en spastische torticollis, alsook bij motorisch gehandicapte kinderen en voor de behandeling van bepaalde rimpels tussen de wenkbrauwen. Het effect houdt lang aan (soms enkele maanden) maar resistentie is beschreven.
- *Cannabis* zou een zeker effect hebben op de spasticiteit bij patiënten met multipole sclerose.

### Ongewenste effecten

- Benzodiazepines: o.a. sedatie (zie 10.1.1.).
- Baclofen en tizanidine: nausea, sedatie, hypotensie.
- Dantroleen: sufheid, diarree, nausea, spierzwakte (vooral storend bij ambulante patiënten), ernstige leverstoornissen die laattijdig kunnen optreden.
- Botulinetoxine: ernstige spierzwakte, anafylactische reacties, aritmieën, myocardinfarct, convulsies, dysfagie en aspiratiepneumonie.

### Interacties

- Tizanidine is een substraat van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id in Inleiding*).

### Bijzondere voorzorgen

- Dantroleen: regelmatige controle van de leverfunctie.

### Baclofen

#### BACLOFEN MYLAN (Mylan)

baclofen		
compr. (deelb.)	R/ b ☉	7,18 €
50 x 10 mg		
50 x 25 mg	R/ b ☉	11,10 €

#### LIORESAL (Novartis Pharma)

baclofen		
compr. (deelb.)	R/ b ☉	10,31 €
50 x 10 mg		
50 x 25 mg	R/ b ☉	16,95 €
amp. i.thecaal		
1 x 0,05 mg/1 ml		H.G.
1 x 10 mg/20 ml		H.G.
1 x 10 mg/5 ml		H.G.

### Botulinetoxine

Voor de verschillende specialiteiten komen de eenheden niet overeen, en zijn de terugbetalingsmodaliteiten verschillend.

#### AZZALURE (Ipsen) ▼

botulinetoxine type A (hemagglutininecomplex)		
flacon i.m.	R/	254,00 €
2 x 125 E poeder		
(voor de behandeling van bepaalde rimpels tussen de wenkbrauwen)		

#### BOTOX (Allergan)

botulinetoxine type A		
flacon i.m. - s.c.	R/ t!	192,23 €
1 x 100 E poeder		

**DYSPORT (Ipsen)**

botulinetoxine type A (hemagglutininecomplex)  
 flacon i.m. - s.c.  
 1 x 500 E poeder R/ h! 256,50 €  
 2 x 500 E poeder R/ h! 495,36 €

**VISTABEL (Allergan)**

botulinetoxine type A  
 flacon i.m.  
 1 x 50 E poeder R/ 135,39 €  
 (voor de behandeling van bepaalde rimpels  
 tussen de wenkbrauwen)

**Dantroleen****DANTRIUM (SpePharm)**

dantroleen, natrium  
 amp. i.v.  
 12 x 20 mg poeder H.G.  
 (voor behandeling van maligne hyperthermie)

**Tizanidine****SIRDALUD (Novartis Pharma)**

tizanidine (hydrochloride)  
 compr. (deelb.)  
 100 x 4 mg R/ b 24,54 €

**Addendum: riluzol****Plaatsbepaling**

— *Riluzol* zou bij patiënten met amyotrofe laterale sclerose de overleving zonder nood voor ventilatie verlengen. Het heeft geen spierrelaxerend effect.

**Ongewenste effecten**

— Asthenie, nausea.  
 — Stijging van de serumtransaminasen.  
 — Anafylactische reacties en angio-neurotisch oedeem.

**RILUTEK (Sanofi-Aventis)**

riluzol  
 compr.  
 56 x 50 mg R/ b! 310,25 €



## 10.9. Antimigrainemiddelen

### Plaatsbepaling

- Zie ook *Transparantiefiche "Geneesmiddelen bij migraine"*.
- Medicamenteuze behandeling van migraine veronderstelt een juiste diagnose. Het vermijden van uitlokkende of verergerende factoren is belangrijk.
- Bij chronisch gebruik van antimigrainemiddelen (triptanen, ergotderivaten) en analgetica is er een toename van de frequentie van de hoofdpijnklachten en inductie van analgetica-geïnduceerde hoofdpijn [zie *Folia februari 2006*].

### 10.9.1. MIDDELEN BIJ DE ACUTE MIGRAINE-AANVAL

#### Plaatsbepaling

- Zie ook *10.9*.
- Bij de behandeling van een migraine-aanval geeft men reeds bij de eerste symptomen een mineur analgeticum of een niet-steroïdaal anti-inflammatoir middel (bv. paracetamol, acetylsalicylzuur, ibuprofen) oraal of rectaal, dikwijls samen met een gastroprokineticum zoals metoclopramide of domperidon (zie *3.4.1.*). De plaats van coffeïne is onduidelijk.
- Indien daarmee niet voldoende resultaat wordt bekomen, wordt een specifiek antimigrainemiddel aangeraden, meestal een triptaan.
- Een ernstige migraine crisis kan worden behandeld met sumatriptan in auto-injector voor subcutane toediening, of, minder onderbouwd, met intramusculair of subcutaan dihydroergotamine.
- Er zijn geen argumenten dat de kleine verschillen in doeltreffendheid of ongewenste effecten gerapporteerd tussen de triptanen onderling, klinische betekenis hebben. Wel kunnen verschillen in werkingsduur en farmacokinetiek de keuze mee bepalen.
- De ergotderivaten worden minder gebruikt gezien hun onvoorspelbaar effect en hun ongewenste effecten.
- Bij kinderen en adolescenten komt migraine frequent voor; paracetamol en ibuprofen kunnen gebruikt worden. Verschillende triptanen werden bestudeerd bij kinderen en adolescenten, maar gebruik bij hen is niet vermeld in de SKP's.

- Deze middelen voor behandeling van de acute migraine-aanval mogen slechts maximum 6 à 8 dagen per maand en 2 dagen per week gebruikt worden, dit om het ontwikkelen van analgetica-geïnduceerde hoofdpijn te voorkomen.

#### 10.9.1.1. Triptanen

##### Contra-indicaties

- Coronairlijden, perifere vaatlijden, niet-gecontroleerde hypertensie en voorgeschiedenis van cerebrovasculair accident.
- Basilaire, hemiplege of oftalmoplegische migraine; migraine met verlengde aura.
- Gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotderivaten.

##### Ongewenste effecten

- Gevoel van zwaarte en last in de borststreek; het kan in zeldzame gevallen gaan om coronaire spasmen, maar dit risico is klein in afwezigheid van coronair lijden of niet-gecontroleerde hypertensie.
- Toename van de frequentie van de hoofdpijnklachten en inductie van analgetica-geïnduceerde hoofdpijn bij chronisch gebruik van antimigrainemiddelen (triptanen, ergotderivaten) en analgetica [zie *Folia februari 2006*].

##### Zwangerschap en borstvoeding

- De ervaring met de triptanen tijdens de zwangerschap is gering. Met sommige triptanen zijn bij proefdieren embryotoxische effecten gezien.

**Interacties**

– Eletriptan is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

– Frovatriptan en zolmitriptan zijn substraten van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

– Verhoogde risico van coronaire spasmen bij gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotderivaten; tussen de toediening van beide dient minstens 24 uur te verlopen.

– Serotoninesyndroom bij associatie met andere stoffen met serotoninerge werking, vooral SSRI's en MAO-inhibitoren (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

**Bijzondere voorzorgen**

– De triptanen mogen niet profylactisch of chronisch worden gebruikt.

**Posologie**

– In principe wordt tussen 2 giften een interval van minimum 2 uur gerespecteerd.

**Almotriptan**

Posol. 12,5 mg; max. 25 mg per 24 uur

**ALMOGRAN (Almiral)**

almotriptan (waterstofmalaat) compr.			
3 x 12,5 mg	R/		27,00 €
12 x 12,5 mg	R/		62,60 €

**Eletriptan**

Posol. 40 mg; max. 80 mg per 24 uur

**RELERT (Pfizer)**

eletriptan (hydrobromide) compr.			
6 x 40 mg	R/		42,12 €

**Frovatriptan**

Posol. 2,5 mg; max. 5 mg per 24 uur

**FROVATEX (Menarini) ▼**

frovatriptan (succinaat) compr.			
6 x 2,5 mg	R/		31,36 €

**MIGARD (Menarini) ▼**

frovatriptan (succinaat) compr.			
6 x 2,5 mg	R/		31,36 €

**Naratriptan**

Posol. 2,5 mg; max. 5 mg per 24 uur

**NARAMIG (GSK)**

naratriptan (hydrochloride) compr.			
12 x 2,5 mg	R/		59,94 €

**Rizatriptan**

Posol. 10 mg; max. 20 mg per 24 uur

**MAXALT (MSD)**

rizatriptan (benzoaat) compr. Lyo (smelttabl.)			
3 x 10 mg	R/		27,91 €

**Sumatriptan**

Posol.  
- per os: 50 à 100 mg; max. 300 mg per 24 uur  
- nasaal: 10 à 20 mg in één neusgat; max. 40 mg per 24 uur  
- rectaal: 25 mg; max. 50 mg per 24 uur  
- s.c.: 6 mg; max. 12 mg per 24 uur

**IMITREX (GSK)**

sumatriptan (succinaat) compr. Instant (disp.)			
12 x 50 mg	R/		66,91 €
6 x 100 mg	R/		66,91 €
sputamp. s.c.			
2 x 6 mg/0,5 ml	R/ b! Ⓞ		44,14 €
sumatriptan neusspray			
6 x 1 dosis 10 mg/dosis R/			44,80 €
6 x 1 dosis 20 mg/dosis R/			67,40 €
Glaxopen			7,06 €

**SUMATRIPTAN EG (Eurogenerics)**

sumatriptan (succinaat) compr. (deelb.)			
2 x 50 mg	R/ b! Ⓞ		10,94 €
6 x 50 mg	R/ b! Ⓞ		15,44 €
12 x 50 mg	R/ b! Ⓞ		20,33 €
compr.			
2 x 100 mg	R/ b! Ⓞ		10,94 €
6 x 100 mg	R/ b! Ⓞ		15,44 €
12 x 100 mg	R/ b! Ⓞ		20,33 €

**SUMATRIPTAN MYLAN (Mylan)**

sumatriptan (succinaat) compr.			
2 x 50 mg	R/ b! Ⓞ		7,41 €
6 x 50 mg	R/ b! Ⓞ		10,62 €
12 x 50 mg	R/ b! Ⓞ		18,78 €
2 x 100 mg	R/ b! Ⓞ		7,41 €
6 x 100 mg	R/ b! Ⓞ		10,62 €
12 x 100 mg	R/ b! Ⓞ		18,78 €

**SUMATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)**

sumatriptan (succinaat)		
compr. (deelb.)		
2 x 50 mg	R/ b! Ⓢ	11,03 €
6 x 50 mg	R/ b! Ⓢ	15,30 €
12 x 50 mg	R/ b! Ⓢ	20,17 €
2 x 100 mg	R/ b! Ⓢ	11,03 €
6 x 100 mg	R/ b! Ⓢ	15,30 €
12 x 100 mg	R/ b! Ⓢ	20,17 €

**SUMATRIPTAN TEVA (Teva)**

sumatriptan (succinaat)		
compr.		
2 x 50 mg	R/ b! Ⓢ	10,70 €
6 x 50 mg	R/ b! Ⓢ	15,03 €
12 x 50 mg	R/ b! Ⓢ	19,42 €
2 x 100 mg	R/ b! Ⓢ	10,70 €
6 x 100 mg	R/ b! Ⓢ	15,03 €
12 x 100 mg	R/ b! Ⓢ	19,42 €

**Zolmitriptan**

Posol. 2,5 à 5 mg; max. 10 mg per 24 uur

**ZOMIG (AstraZeneca)**

zolmitriptan		
compr.		
3 x 2,5 mg	R/	27,96 €
12 x 2,5 mg	R/	66,96 €
compr. Instant (smelttabl.)		
2 x 2,5 mg	R/	19,76 €
6 x 2,5 mg	R/	42,14 €
12 x 2,5 mg	R/	66,96 €
neusspray		
2 x 1 dosis 5 mg/dosis	R/	28,53 €

**10.9.1.2. Ergotderivaten****Contra-indicaties**

- Coronairlijden, perifere vaatlijden.
- Nier- en leverinsufficiëntie.
- Gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotderivaten.
- **Zwangerschap (zie rubriek "Zwangerschap en borstvoeding")**

**Ongewenste effecten**

- Nausea, braken, epigastrische pijn, diarree, paresthesieën, koude extremiteiten, zeldzaam claudicatio intermittens en angor.
- Weefselnecrose (ergotisme) ten gevolge van vaatspasmen bij overdosering, bij langdurig gebruik of bij overgevoeligheid.
- Inflamatoire fibrotische reacties bij chronisch gebruik van sommige ergotderivaten, zoals pleuritis, pericarditis en/of retroperitoneale fibrose, maar ook hartklepletsels [zie *Folia juni 2003*].
- Toename van de frequentie van de hoofdpijnklasten en inductie van analgetica-geïnduceerde hoofdpijn bij chronisch gebruik van antimigrai-

nemiddelen (triptanen, ergotderivaten) en analgetica [zie *Folia februari 2006*].

**Zwangerschap en borstvoeding**

– De ergotderivaten zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (oxytocisch effect, risico van foetale hypoxie) en de periode van borstvoeding.

**Interacties**

- Ergotamine en dihydro-ergotamine zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id in Inleiding*).
- Verhoogd risico van vaatspasmen en weefselnecrose bij associatie met CYP3A4-inhibitoren, andere ergotderivaten,  $\beta$ -blokkers of sympathicomimetica.
- Verhoogde risico van coronaire spasmen bij gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotderivaten; tussen de toediening van beide dient minstens 24 uur te verlopen.
- Serotoninesyndroom bij associatie met andere stoffen met serotoninerge werking (zie "Ongewenste effecten" in *Inleiding*).

**Bijzondere voorzorgen**

- De ergotderivaten mogen niet profylactisch of chronisch worden gebruikt.

**Dihydro-ergotamine**

Posol.  
 - per os: –  
 - nasaal: 0,5 mg in elk neusgat, indien nodig te herhalen (max. 2 mg p.d.)  
 - i.m. - s.c.: 1 à 2 mg, indien nodig te herhalen (max. 3 mg p.d.)

**DIERGO (Pharma Logistics)**

dihydro-ergotamine, mesilaat		
neusspray		
8 doses 0,5 mg/dosis	R/	8,34 €

**DIHYDERGOT (Pharma Logistics)**

dihydro-ergotamine, mesilaat		
compr. Forte (deelb.)		
30 x 2,5 mg		9,28 €
100 x 2,5 mg		27,03 €
amp. i.m. - s.c.		
5 x 1 mg/1 ml	R/ c Ⓢ	6,29 €

**DYSTONAL (Pharmacobel)**

dihydro-ergotamine, mesilaat		
compr. (deelb.)		
30 x 2,5 mg		9,20 €

### 10.9.1.3. Combinatiepreparaten

#### CAFERGOT (Pharma Logistics)

coffeïne 100 mg ergotamine, tartraat 1 mg compr. (deelb.) 20	R/	5,03 €
100	R/	18,50 €

coffeïne 100 mg ergotamine, tartraat 2 mg supp. 5	R/	3,20 €
30	R/	17,38 €

Posol. 1 à 2 mg ergotamine, indien nodig te herhalen (max. 6 mg p.d.)

#### MIGPRIV (Sanofi-Aventis)

acetylsalicylzuur (lysinézout) 900 mg metoclopramide, hydrochloride 10 mg poeder (zakjes) 6	R/	11,85 €
20	R/	29,95 €

Posol. —

### 10.9.2. PROFYLACTISCHE MIDDELEN

Als profylactische middelen worden gebruikt:

- $\beta$ -blokkers zonder intrinsieke sympathicomimetische activiteit (zie 1.5.)
- de anti-epileptica valproïnezuur en topiramaat (zie 10.7.)
- flunarizine.

Er is nog een beperkte plaats voor:

- methysergide
- oxetoron
- pizotifeen.

#### Plaatsbepaling

— Bij patiënten met meer dan 2 aanvallen per maand en bij invaliderende aanvallen die niet reageren op de acute behandeling, moet een profylactische behandeling worden overwogen.

— Als profylactische behandeling zijn de  $\beta$ -blokkers zonder intrinsieke sympathicomimetische werking, valproïnezuur, topiramaat, methysergide en sommige calciumantagonisten (bv. flunarizine) werkzaam. Het ergotderivaat methysergide heeft wel zeer ernstige ongewenste effecten. Voor pizotifeen en oxetoron is er minder bewijs van werkzaamheid. Voor middelen zoals riboflavine, lisinopril of candesartan bestaat enige evidentie van doeltreffendheid, maar de onderbouwing is nog beperkt; migraine wordt ook niet als indicatie vermeld in de SKP van deze middelen. Gezien de tegenstrijdige resultaten is de plaats van clonidine in de preventie

van migraine niet duidelijk. Op basis van de beschikbare evidentie gaat, ter preventie van migraine, de voorkeur naar de  $\beta$ -blokkers.

— De profylactische behandeling dient individueel te worden aangepast, rekening houdende met het type migraine, de frequentie van de aanvallen, de comorbiditeit. De risicobatenverhouding van de geneesmiddelen zal bepalend zijn.

— Het effect van een profylactische behandeling kan pas na 2 tot 3 maanden geëvalueerd worden. Men zal regelmatig met de patiënt de noodzaak van een profylactische behandeling herevalueren. Afbouw van een preventieve behandeling moet worden overwogen na 6 tot 12 maanden succesvolle behandeling. Bij zeer invaliderende migraine worden soms verschillende profylactische behandelingen geassocieerd, maar hierover bestaat geen gecontroleerd onderzoek.

#### 10.9.2.1. Flunarizine

##### Contra-indicaties

- Depressie in de voorgeschiedenis.

##### Ongewenste effecten

- Depressie.
- Gewichtstoename.
- Extrapiramidale symptomen.

##### Zwangerschap

- Er is geen duidelijkheid over veiligheid gedurende de zwangerschap.

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 gift

#### FLUNARIMED (Ranbaxy)

flunarizine (dihydrochloride) caps.		
50 x 5 mg	R/	12,15 €
28 x 10 mg	R/	13,51 €

#### FLUNARIZINE KELA (Kela)

flunarizine (dihydrochloride) caps.		
60 x 5 mg	R/	13,38 €

#### FLUNATOP (Apotex)

flunarizine (dihydrochloride) caps.		
50 x 5 mg	R/	12,44 €
28 x 10 mg	R/	13,95 €

#### SIBELIUM (Janssen-Cilag)

flunarizine (dihydrochloride) compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/	19,91 €

### 10.9.2.2. Andere profylactische middelen

#### Contra-indicaties

- Methysergide
  - **Zwangerschap en borstvoeding (zie rubriek “Zwangerschap en borstvoeding”).**
  - Zoals voor ergotamine en dihydroergotamine (zie 10.9.1.2.).

#### Ongewenste effecten

- Pizotifeen: anticholinerge effecten (zie “Ongewenste effecten” in Inleiding), gewichtstoename en slaperigheid.
- Methysergide: zie 10.9.1.2. Gezien het risico van inflammatoire fibrotische reacties zoals pleuritis, pericarditis en/of retroperitoneale fibrose, maar ook van hartklepletsels bij chronisch gebruik [zie *Folia juni 2007*], moet de behandeling met methysergide om de 6 maanden gedurende minstens 1 maand onderbroken worden.

#### Zwangerschap en borstvoeding

- **De ergotderivaten zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (oxytocisch effect, risico van foeta-**

### le hypoxie) en de periode van borstvoeding.

#### Interacties

- Methysergide: verhoogd risico van vaatspasmen en weefselnecrose bij associatie met andere ergotderivaten, triptanen,  $\beta$ -blokkers of sympathicomimetica.

#### DESERIL (Pharma Logistics)

methysergide (waterstofmaleaat)		
compr.	R/	29,20 €
100 x 1 mg		
Posol. 2 à 6 mg p.d. in 2 à 3 giften		

#### DIXARIT (Boehringer Ingelheim)

clonidine, hydrochloride		
compr.	R/	15,70 €
100 x 25 $\mu$ g		
Posol. 50 à 150 $\mu$ g p.d. in 2 giften		

#### NOCERTONE (Sanofi-Aventis)

oxetoron, fumaraat		
compr.	R/ cx $\odot$	9,12 €
30 x 60 mg		
Posol. 120 à 180 mg p.d. in 1 à 2 giften		

#### SANDOMIGRAN (Novartis Pharma)

pizotifeen (waterstofmaleaat)		
compr.	R/ cx $\odot$	6,40 €
30 x 0,5 mg		
Posol. 1,5 à 3 mg p.d. in 3 giften		

## 10.10. Cholinesterase-inhibitoren

Deze stoffen inhiberen de enzymatische hydrolyse van acetylcholine, en daardoor wordt een verhoogd effect van deze neurotransmitter gezien op gestreepte en gladde spieren, en ter hoogte van het centrale zenuwstelsel.

Voor de cholinesterase-inhibitoren gebruikt bij de ziekte van Alzheimer, zie 10.11. *Cholinesterase-inhibitoren worden ook lokaal gebruikt bij glaucoom (zie 16.5.).*

### Indicaties

- Antagonisme van de niet-depolariserende curarisantia.
- Postoperatieve darm- of blaasatonie.
- Myasthenia gravis.

### Contra-indicaties

- Asthma bronchiale.
- Urinewegobstructie.

### Ongewenste effecten

- Ongewenste cholinerge verschijnselen (nausea, braken, prikkeling van het centrale zenuwstelsel, bradycardie, bronchospasme); de meeste ervan kunnen tegengegaan worden door atropine (1 mg traag i.v.) (zie 1.8.4.1.).

### Interacties

- Wederzijds antagonisme bij gelijktijdig gebruik van cholinesterase-inhibitoren en middelen met anticholinerg effect: [zie *Folia juni 2008*].
- Verlengen van het effect van het depolariserend curarisans suxamethonium.

#### MESTINON (Meda Pharma)

pyridostigmine, bromide			
compr.			
50 x 10 mg	R/ b ○	7,93 €	
150 x 60 mg	R/ b ○	38,45 €	

#### PROSTIGMINE (Meda Pharma)

neostigmine, methylsulfaat			
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 0,5 mg/1 ml	R/	8,50 €	
flacon i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 5 ml 2,5 mg/ml	R/	33,41 €	

## 10.11. Anti-Alzheimermiddelen

Volgende geneesmiddelen worden gebruikt bij de ziekte van Alzheimer:

- cholinesterase-inhibitoren
- memantine
- Ginkgo biloba.

Middelen bij vaatstoornissen (*hoofdstuk 1.10.*) hebben geen plaats bij de ziekte van Alzheimer.

### Plaatsbepaling

- *Zie ook Transparantiefiche “Geneesmiddelen bij dementie”.*
- De plaats van anti-Alzheimermiddelen is beperkt gezien hun symptomatisch effect bescheiden is en zij vrij veel ongewenste effecten hebben. Er zijn geen overtuigende argumenten voor een preventief of neuroprotectief effect.
- Het is niet duidelijk in hoeverre de anti-Alzheimermiddelen de levenskwaliteit van de patiënt en zijn omgeving gunstig beïnvloeden; evenmin is aangetoond dat de nood voor opname in een gespecialiseerde instelling ermee kan uitgesteld worden.
- Of combineren van twee anti-Alzheimermiddelen voordelen biedt, is controversieel.
- Bij sommige patiënten met ziekte van Alzheimer zullen naargelang de symptomen psychofarmaca uit andere klassen nodig zijn. Voor het gebruik van antipsychotica bij gedragsstoornissen gebonden aan dementie, *zie 10.2.*

### 10.11.1. CHOLINESTERASE-INHIBITOREN

#### Plaatsbepaling

- *Zie ook 10.11.*
- Bepaalde cholinesterase-inhibitoren met centrale werking hebben een matig gunstig effect op de cognitieve functie bij sommige patiënten met lichte tot matig ernstige ziekte van Alzheimer; men kan niet voorspellen welke patiënten zullen reageren.
- Ook bij dementie gebonden aan de ziekte van Parkinson en bij Lewy body-dementie werd in sommige studies een gunstig effect vastgesteld.
- De verschillende middelen lijken gelijkaardig te zijn qua doeltreffendheid.

#### Ongewenste effecten

- Nausea, braken, diarree.
- Profuus zweeten.
- Bradycardie, atrioventriculair blok [*zie Folia juni 2006*].
- Urinaire incontinentie.
- Uitlokken of verergeren van extrapiramidale symptomen.
- Epileptische crisis.

#### Interacties

- Donepezil en galantamine zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (*zie tabel Id in Inleiding*).
- Verhoogd risico van extrapiramidale ongewenste effecten bij gelijktijdig gebruik van antipsychotica.
- Verhoogd risico van cardiale ongewenste effecten (bradycardie, syncope, ritmestoornissen) bij gelijktijdig gebruik van andere middelen met cardiaal effect (o.a.  $\beta$ -blokkers, verapamil en diltiazem) en van geneesmiddelen die “torsades de pointes” kunnen uitlokken (*zie “Ongewenste effecten” in Inleiding*).
- Tegengaan van het effect van de niet-depolariserende curarisantia (*zie 18.1.1.*).
- Verlengen van het effect van het depolariserend curarisans suxamethonium.
- Wederzijds antagonisme bij gelijktijdig gebruik van cholinesterase-inhibitoren en middelen met anticholinerg effect [*zie Folia juni 2008*].

**ARICEPT (Pfizer)**

donepezil, hydrochloride compr.			
28 x 5 mg	R/ b!	○	95,64 €
28 x 10 mg	R/ b!	○	95,64 €
56 x 10 mg	R/ b!	○	170,12 €
compr. (smelttabl.)			
28 x 5 mg	R/		94,36 €
56 x 10 mg	R/ b!	○	170,12 €

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 gift

**EXELON (Novartis Pharma)**

rivastigmine (waterstoftraat)			
caps.			
56 x 1,5 mg	R/ b!	○	79,22 €
56 x 3 mg	R/ b!	○	84,59 €
56 x 4,5 mg	R/ b!	○	84,59 €
56 x 6 mg	R/ b!	○	86,57 €
transdermaal systeem			
30 x 4,6 mg/24 u (9 mg/5 cm <sup>2</sup> )	R/ b!	○	87,11 €
30 x 9,5 mg/24 u	R/ b!	○	90,84 €
90 x 9,5 mg/24 u (18 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/ b!	○	240,96 €

Posol.

- per os: 3 à 12 mg p.d. in 2 giften

- transdermaal: 1 transderm. systeem 1 x p.d.

**REMINYL (Janssen-Cilag)**

galantamine (hydrobromide)			
caps. (vertraagde vrijst.)			
28 x 8 mg	R/ b!	○	67,03 €
28 x 16 mg	R/ b!	○	92,91 €
84 x 16 mg	R/ b!	○	253,45 €
28 x 24 mg	R/ b!	○	102,28 €
84 x 24 mg	R/ b!	○	273,48 €
compr.			
56 x 4 mg	R/ b!	○	67,03 €
susp.			
100 ml 4 mg/ml	R/ b!	○	82,88 €

Posol. 8 à 24 mg p.d. in 2 giften (in 1 gift voor vertraagde vrijst.)

**10.11.2. MEMANTINE****Plaatsbepaling**

— Zie ook 10.11.

— Memantine is een antagonist van de glutamaatreceptoren (type NMDA). Het wordt voorgesteld voor de behandeling van matig ernstige en ernstige vormen van de ziekte van Alzheimer. Met dit middel wordt een beperkte, tijdelijke winst op de cognitieve functies vastgesteld.

**Ongewenste effecten**

— Hallucinaties, verwardheid, duizeligheid, hoofdpijn, vermoeidheid, bradycardie en atrioventriculair blok.

**Interacties**

— Verhoogd risico van anticholinerge effecten bij associatie met anticholi-

nergica (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding) en van dopaminerge effecten bij gelijktijdig gebruik van dopaminerge geneesmiddelen.

— Versterken van de neuropsychische ongewenste effecten bij gelijktijdig gebruik met amantadine, dextromethorfan, en ketamine.

**EBIXA (Lundbeck)**

memantine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
56 x 10 mg	R/ b!	○	90,83 €
druppels			
50 g 10 mg/g (1 druk = 5 mg)	R/ b!	○	82,05 €

Posol. 5 à 20 mg p.d. in 1 gift

**10.11.3. GINKGO BILOBA****Plaatsbepaling**

— Zie ook 10.11.

— Het *Ginkgo biloba*-extract EGB 761 hieronder vermeld, wordt op basis van beperkte evidentie gebruikt bij patiënten met Alzheimerdementie. De vele voedingssupplementen die *Ginkgo biloba* bevatten, werden nauwelijks of niet bestudeerd.

**Ongewenste effecten**

— Convulsies [zie *Folia augustus* 2003].

— Bloedingsrisico.

**Interacties**

— Vermoeden van verhoogd risico van bloedingen met antitrombotische middelen.

Posol. 120 à 240 mg p.d. in 3 giften

**TANAKAN (Ipsen)**

Ginkgo biloba, extract (EGb761)			
compr.			
90 x 40 mg	R/ b!	○	26,52 €
oploss. (oraal)			
90 ml 40 mg/ml	R/ b!	○	26,52 €

**TAVONIN (VSM)**

Ginkgo biloba, extract (EGb761)			
compr.			
50 x 40 mg	R/		20,56 €
100 x 40 mg	R/ b!	○	29,98 €
30 x 120 mg	R/		32,38 €
60 x 120 mg	R/		45,70 €
90 x 120 mg	R/		61,20 €



## 11. Infecties

- 11.1. Antibacteriële middelen
- 11.2. Antimycotica
- 11.3. Antiparasitaire middelen
- 11.4. Antivirale middelen

In dit hoofdstuk worden de geneesmiddelen gebruikt bij infecties besproken. Voor een bespreking naargelang het te behandelen ziektebeeld, kan verwezen worden naar de “Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk”, uitgegeven door de Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (“Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee” of BAPCOC). De gids kan geraadpleegd worden via [www.health.belgium.be/eportal/Myhealth/Care/Properuse/Antibiotics/Humanmedicine/Recommendations/index.htm](http://www.health.belgium.be/eportal/Myhealth/Care/Properuse/Antibiotics/Humanmedicine/Recommendations/index.htm), en is als papieren versie te bestellen via BAPCOC (zie “Nuttige adressen” in Inleiding).

In tabel 11a worden de belangrijkste pathogene micro-organismen vermeld.

### 11.1. Antibacteriële middelen

#### Werkingsmechanisme

- Antibiotica blokkeren specifieke vitale metabole processen bij gevoelige bacteriën zodat hun groei stopt, meestal slechts tijdelijk (bacteriostatisch effect), maar soms definitief (bactericid effect). Dit effect treedt slechts op vanaf een bepaalde concentratie van het antibioticum, de minimale inhiberende concentratie (MIC); als de concentratie beneden de MIC daalt, herneemt meestal de groei.
- Voor de meeste antibioticaklassen (bv. penicillines, cefalosporines, glycopeptiden) wordt aangenomen dat de tijdsduur waarbij de concentratie boven de MIC blijft, cruciaal is voor de werking; die duur hangt af van de toegediende dosis maar vooral van de halfwaardetijd, en van het tijdsinterval tussen twee toedieningen. Voor andere antibiotica (bv. aminoglycosiden en chinolonen), is vooral de bereikte piekconcentratie belangrijk omwille van het bestaan van een zogenaamd “post-antibiotisch” effect (tijdelijke inhibitie van microbiële groei zelfs nadat geen meetbare concentraties meer aantoonbaar zijn); voor deze antibiotica kan dus minder frequente toediening volstaan.

#### Resistentie

- Bij concentraties van een antibacterieel middel onder of net boven de MIC van de kiem worden alleen de meest gevoelige micro-organismen geremd terwijl de minder gevoelige, d.w.z. deze met (partiële) resistentie, doorgroeien. Indien het gaat om partiële resistentie zal een hogere antibioticumdosering wel nog werkzaam zijn. Dit verklaart bijvoorbeeld de aanbeveling om bij respiratoire infecties hoge doses amoxicilline te geven, om nog een effect te hebben op partieel resistente pneumokokken.
- Resistentie kan van nature aanwezig zijn (“natuurlijke resistentie”), kan door spontane mutatie ontstaan zonder selectiedruk van bijvoorbeeld antibiotica, of kan via genetisch materiaal overgedragen worden vanuit andere resistente bacteriën als er selectiedruk is (“verworven resistentie”).

#### Plaatsbepaling

– Antibiotica zijn van cruciaal belang bij ernstige bacteriële infecties (meningitis, pneumonie, sepsis...), maar geven geen of slechts een marginale winst bij zelflimiterende infecties.

— De toename van de resistentie van bacteriën tegen de bestaande antibiotica is onrustwekkend, o.a. ten gevolge van onoordeelkundig gebruik van antibiotica. Zie in dit verband ook de aanbevelingen van de Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (“Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee” of BAPCOC), via [www.health.belgium.be/eportal/Myhealth/Care/Properuse/Antibiotics/Humanmedicine/Recommendations/index.htm](http://www.health.belgium.be/eportal/Myhealth/Care/Properuse/Antibiotics/Humanmedicine/Recommendations/index.htm). Zie ook *Folia maart 2007* in verband met meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA).

— Men moet vermijden bij elk vermoeden van infectie een anti-infectieuze behandeling in te stellen. Bij respiratoire infecties, vooral neus-keel- en oorinfecties, is dit vaak onnodig, en kan dit oorzaak zijn van een verhoging van het risico van recidieven [zie *Folia oktober 2010*]. Bij deze infecties, maar ook bv. bij asymptomatische bacteriurie [zie *Folia februari 2008*] dient de beslissing om antibiotica te gebruiken, zorgvuldig te worden overwogen.

— Profylactische behandeling met antibiotica is meestal zinloos. Uitzonderingen daarbij zijn korte profylaxis bij bepaalde chirurgische ingrepen [zie advies Hoge Gezondheidsraad “Aanbevelingen voor het profylactisch gebruik van antibiotica in de heelkunde”, via [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR) klik “Adviezen en Aanbevelingen”, zoekterm: “heelkunde”], profylaxis ten opzichte van bacteriële endocarditis of van late post-operatieve prothese-infecties bij risicopatiënten in geval van bepaalde ingrepen [zie *Folia augustus 2001, juni 2008 en februari 2010*], profylaxis bij contact met patiënten met meningokokkenmeningitis [zie *Folia september 2007*], en gebruik bij geselecteerde patiënten met een ernstige immuunsuppressie (bv. na beenmerg- of andere orgaantransplantatie).

— Bij de keuze van een antibacterieel middel zal men in de praktijk zelden kunnen steunen op de identificatie van de oorzakelijke kiem en op het antibiogram. Bij de empirische keuze moet men de therapie richten op de bij deze infectie verwachte of meest voorkomende kiemen, en zo mogelijk een antibioticum met nauw spectrum aanwenden. Associaties van antibacteriële middelen worden best vermeden, tenzij indien door het associëren het optreden van resistentie kan worden tegengegaan (bv. bij infecties met *Mycobacterium tuberculosis* of *Helicobacter pylori*), of tenzij het risico te groot is dat monotherapie een verwachte resistente verwekker niet indekt (bv. bij gecompliceerde ziekenhuisinfecties).

### Ongewenste effecten

— De ongewenste effecten eigen aan elk antibacterieel middel of aan bepaalde groepen antibacteriële middelen worden op de desbetreffende plaatsen vermeld.

— Alle antibacteriële middelen kunnen de commensale flora beïnvloeden, met diarree, en gist- en schimmelinfecties tot gevolg. Pseudomembraneuze colitis door proliferatie van *Clostridium difficile* kan optreden na behandeling met allerlei antibiotica, bv. aminopenicillines, cefalosporines en chinolonen, maar wordt frequenter gezien met lincomycine en clindamycine [zie *Folia november 2006*].

— Sommige antibacteriële geneesmiddelen veroorzaken ongewenste gastro-intestinale effecten die niet alleen berusten op een overgroei van bepaalde micro-organismen.

### Interacties

— De belangrijkste interacties van de individuele middelen worden vermeld ter hoogte van de geneesmiddelen.

— Sommige antibacteriële middelen kunnen het effect van vitamine K-antagonisten beïnvloeden (meestal potentialiseren, zie *tabel 2a in hoofdstuk 2.1.2.5.*).

— Breedspectrumantibiotica kunnen, door interferentie met de enterohepatische cyclus, de betrouwbaarheid van de orale anticonceptiva verminderen.

**Tabel 11a. CLASSIFICATIE VAN DE VOORNAAMSTE MICRO-ORGANISMEN IN DE HUMANE PATHOLOGIE****Gram-positieve kokken**

Staphylococcus aureus  
 Staphylococcus epidermidis en andere coagulase-negatieve stafylokokken  
 Staphylococcus saprophyticus  
 Streptococcus pyogenes (groep A,  $\beta$ -hemolytisch) en groepen C en G  
 Streptococcus agalactiae (groep B,  $\beta$ -hemolytisch)  
 Streptococcus viridans  
 Streptococcus gallolyticus groep D  
 Peptostreptococcus (anaërobe streptokok)  
 Streptococcus pneumoniae (pneumokok)  
 Enterococcus species

**Gram-negatieve kokken**

Neisseria gonorrhoeae (gonokok)  
 Neisseria meningitidis (meningokok)  
 Moraxella catarrhalis

**Gram-positieve staafjes****Aërobe**

Bacillus anthracis  
 Corynebacterium diphtheriae  
 Listeria monocytogenes

**Anaërobe**

Clostridium difficile  
 Clostridium perfringens  
 Clostridium tetani

**Gram-negatieve staafjes****Aërobe**• **Enterobacteriën**

Citrobacter species  
 Enterobacter species  
 Escherichia coli  
 Klebsiella pneumoniae  
 Proteus mirabilis (indol-negatief)  
 Providencia rettgeri, Morganella morganii, Proteus vulgaris en Providencia stuartii  
 Salmonella typhi en andere salmonellae  
 Serratia species  
 Shigella species  
 Yersinia enterocolitica

• **Andere Gram-negatieve staafjes**

Acinetobacter species  
 Bordetella pertussis  
 Brucella

Calymmatobacterium granulomatis  
 Campylobacter species  
 Francisella tularensis  
 Gardnerella vaginalis  
 Haemophilus ducreyi  
 Haemophilus influenzae  
 Helicobacter pylori  
 Legionella pneumophila  
 Pseudomonas aeruginosa  
 Vibrio cholerae

**Anaërobe**

Bacteroides fragilis en non-fragilis  
 Fusobacteriën  
 Prevotella species  
 Porphyromonas species

**Zuurvaste staven**

Mycobacterium tuberculosis  
 Mycobacterium non-tuberculosis  
 Mycobacterium leprae

**Actinomyceten**

Actinomyces israelii  
 Nocardia species

**Chlamydia**

Chlamydomphila pneumoniae  
 Chlamydomphila psittaci  
 Chlamydia trachomatis

**Gisten en schimmels**

Aspergillus species  
 Blastomyces dermatidis  
 Candida albicans (monilia) en non-albicans  
 Coccidioides  
 Cryptococcus neoformans  
 Dermatofyten (tinea)  
 Histoplasma capsulatum  
 Mucorales  
 Sporotrichum

**Mycoplasmen**

Mycoplasma hominis  
 Mycoplasma pneumoniae  
 Ureaplasma urealyticum

**Spirocheten**

Borrelia burgdorferi  
 Borrelia recurrentis  
 Leptospira  
 Leptotrichia buccalis  
 Treponema pallidum

**Posologie**

- Aanpassing van de posologie van antibacteriële geneesmiddelen is in bepaalde omstandigheden aangewezen.
- Bij potentieel minder gevoelige micro-organismen (bv. voor amoxicilline bij pneumokokkenpneumonie) of bij infecties ter hoogte van organen met slechte weefselpenetratie van het antibioticum (bv. prostaat) kunnen hogere doses nodig zijn.

- Bij infecties van de lage urinewegen, met uitzondering van prostatitis, kunnen producten die renaal worden uitgescheiden, aan lagere doses worden gegeven.
- Bij kinderen worden de doses berekend in functie van het lichaamsgewicht. Algemene regels daaromtrent kunnen niet gegeven worden; voor preparaten waarvan aangepaste bereidingen bestaan voor kinderen, wordt de pediatrie posologie vermeld.
- Bij nierinsufficiëntie moet de dosis voor geneesmiddelen die langs de nieren worden uitgescheiden, aangepast worden. Deze aanpassing is vooral belangrijk voor geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische grens zoals de aminoglycosiden [zie *Folia augustus 2010*].

### 11.1.1. BETA-LACTAMANTIBIOTICA

#### 11.1.1.1. Penicillines

De penicillines bevatten, zoals de cefalosporines, een  $\beta$ -lactamring.

#### Plaatsbepaling

- Penicillines blijven de eerste keuze bij vele infecties.
- De natuurlijke penicillines G en V hebben een smal antibacterieel spectrum; de semisyntetische amino-, carboxy-, amidino- en acylureïdopenicillines hebben een breder spectrum.
- De meeste penicillines zijn gevoelig voor enzymen die de  $\beta$ -lactamring openen, waarbij de antibacteriële activiteit verdwijnt ( $\beta$ -lactamasen, subgroep der penicillinasen); oxacilline en derivaten alsook de associatie amoxicilline + clavulaanzuur en temocilline zijn ongevoelig voor deze penicillinasen.

#### — Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Wanneer men bij een faryngeale infectie met groep A  $\beta$ -hemolytische streptokokken een antibioticum wenst te geven, blijft penicilline V de eerste keuze.
- Voor de meeste andere acute bacteriële luchtweginfecties is amoxicilline in hoge doses nog steeds de eerste keuze; associëren van een  $\beta$ -lactamase-inhibitor geeft dikwijls geen beter effect gezien het meestal niet gaat om  $\beta$ -lactamase-producerende micro-organismen.
- Wanneer er een grote kans bestaat dat het gaat om  $\beta$ -lactamase-producerende micro-organismen (bv. bij

pneumonie bij risicopatiënten en ouderen, bij recidiverende ernstige acute exacerbaties van COPD, bij honden- en kattenbeten) is associëren van een  $\beta$ -lactamase-inhibitor aan amoxicilline aangewezen.

- Voor infecties met meticilline-gevoelige stafylokokken zijn penicilline-nase-resistente penicillines (oxacilline en derivaten) nog steeds de eerste keuze.

#### Ongewenste effecten

- Zie ook 11.1.
- De penicillines zijn weinig toxisch maar kunnen aanleiding geven tot allergische reacties (met inbegrip van anafylactische shock, vooral bij parenterale toediening), diarree en candidose.

#### — Allergie aan penicillines

- De incidentie van IgE-gemedieerde penicilline-allergie (rhinitis, astma, urticaria,... gaande tot hypotensie, shock, bewusteloosheid) wordt vaak sterk overschat en het aantal ernstige reacties bedraagt hooguit 0,05%. Slechts een klein percentage van de vele patiënten die een geschiedenis van penicilline-allergie vermelden, vertoont dan ook een echte IgE-gemedieerde allergie. Enkel bij een voorgeschiedenis van symptomen van anafylaxis (< 1 uur na inname) of symptomen zoals urticaria, angioedeem, larynxoedeem, en/of bronchospasme binnen de 72 uur na inname moet van behandeling met penicillines afgezien worden.
- Bij kinderen is anafylaxis na inname van penicilline zeldzaam.
- Andere, niet-levensbedreigende reacties zijn overgevoelighedsreacties van type II (anemie of trombo-

penie) of van type III (serumziekte), en idiopathische reacties (maculopapulaire of morbilliforme rash).

• Ongeveer 10 % van de patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid zijn ook allergisch aan de cefalosporines van de eerste en tweede groep. Deze patiënten met penicilline-allergie (anamnestisch en/of huidtest positief) komen wel in aanmerking voor een behandeling met een cefalosporine van de derde of de vierde groep.

### Toediening en posologie

— Sommige penicillines worden afgebroken door maagzuur, wat hun biologische beschikbaarheid na orale toediening vermindert.

— De inname van voedsel vermindert nog verder de biologische beschikbaarheid van de penicillines.

— Penicillines worden voornamelijk via de nieren uitgescheiden, deels door actieve tubulaire secretie.

#### 11.1.1.1.1. Penicillinase-gevoelige smalspectrumpenicillines

Deze groep bevat penicilline G (benzylpenicilline), penicilline V (fenoxymethylpenicilline) en clometocilline.

### Plaatsbepaling

— Deze penicillines zijn zeer actief tegen streptokokken (met uitzondering van enkele zeldzame stammen van *Streptococcus pneumoniae*), tegen Gram-positieve bacillen, tegen spirochetes (zoals *Treponema pallidum*), tegen neisseria (zoals meningokokken en niet-lactamase-producerende gonokokkenstammen, maar zeker voor de gonokokken zijn er wel meer en meer resistentieproblemen, en daarom mogen penicillines bij gonorrhoe niet meer empirisch toegediend worden). Deze penicillines zijn slechts weinig actief tegen enterokokken en *Haemophilus influenzae*, en niet actief tegen *Bacteroides fragilis*.

— De meeste stafylokokkenstammen (> 90%) zijn resistent door productie van een penicillinase dat de  $\beta$ -lactamring opent en de antibacteriële activiteit tenietdoet.

— De resistentie van pneumokokken berust op een wijziging ter hoogte van de penicilline-bindende eiwitten.

— *Penicilline G* (benzylpenicilline) wordt alleen parenteraal gebruikt, omdat het in de maag vernietigd wordt.

— *Penicilline V* (fenoxymethylpenicilline) en *clometocilline* zijn zuurbestendig; ze kunnen oraal worden toegediend maar hun resorptie is onvolledig.

— **Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

• Penicilline V en clometocilline zijn een eerste keuze bij faryngitis door groep A  $\beta$ -hemolytische streptokokken, indien een antibioticum nodig is.

• Benzathinebenzylpenicilline blijft de eerste keuze voor de behandeling van primaire en secundaire syfilis.

### Ongewenste effecten

— Zie 11.1. en 11.1.1.1.

### Posologie

— De dosis fenoxymethylpenicilline bij het kind bedraagt 50.000 IE/kg/dag in 3 of 4 giften, bv. gedurende 7 dagen, indien bij een streptokokkenangina een antibioticum nodig geacht wordt; hogere doses zijn aangewezen bij ernstige infecties.

— Penicilline V kan magistraal worden voorgeschreven als siroop, bv.

R/ Suikervrije siroop voor kinderen met 32,5 mg of 50.000 IE kaliumfenoxymethylpenicilline/ml TMF”  
dt x ml

S/ 50.000 IE/kg/dag in 3 of 4 innamen (bv. kind van 20 kg: 4 x 5 ml p.d.)

of

R/ Suikervrije siroop voor volwassenen met 130 mg of 200.000 IE kaliumfenoxymethylpenicilline/ml  
dt x ml

S/ 3 x 1.000.000 IE per dag (3 x 5 ml per dag)

De siroop kan gedurende 2 weken worden bewaard in de koelkast.

De hoeveelheid fenoxymethylpenicillinekalium en de hoeveelheid siroop kunnen in functie van het lichaamsgewicht van de patiënt worden aangepast.

#### PENADUR L.A. (Vesale)

benzylpenicilline, benzathine  
flacon i.m.  
1 x 1.200.000 IE + 5 ml solv.  
R/ 19,23 €  
(trage resorptie over 4 weken)

#### PENICILLINE (Kela)

benzylpenicilline, natrium  
flacon i.m. - inf. - in situ  
100 x 1.000.000 IE poeder H.G.  
100 x 2.000.000 IE poeder H.G.

#### Posol.

- volw.: 1.000.000 IE of meer p.d. in 4  
inspuitingen i.m. of in infuus  
- kind: 25.000 IE/kg of meer p.d. in 4  
inspuitingen i.m. of in infuus

#### PENI-ORAL (Vesale)

fenoxymethylpenicilline, kalium  
compr.  
15 x 1.000.000 IE R/ b Ⓞ 9,92 €

#### Posol.

volw.: 3.000.000 IE of meer p.d. in 3 giften

#### RIXAPEN (Menarini)

clometocilline (kalium)  
compr. (deelb.)  
16 x 500 mg R/ b Ⓞ 9,88 €

Posol. 1,5 g p.d. in 3 giften

### 11.1.1.1.2. Penicillinase-resistente smalspectrumpenicillines

Deze groep bevat oxacilline en diens gehalogeneerde derivaten (cloxacilline en flucloxacilline). Meticilline is niet meer beschikbaar.

#### Plaatsbepaling

— Het antibacteriële spectrum van deze penicillines is vergelijkbaar met dit van de penicillines G en V. Ze zijn wel wat minder actief tegenover penicilline-gevoelige micro-organismen maar veel actiever tegenover penicillinaase-producerende stafylokokken; infecties door deze micro-organismen zijn dan ook hun preferentiële indicatie. Meticilline-resistente Staphylococcus aureus (MRSA) stammen zijn evenwel resistent tegen oxacilline en zijn derivaten [i.v.m. MRSA, zie *Folia maart* 2007]. MRSA-stammen zijn

prevalent in het hospitaalmilieu en in woon- en zorgcentra.

#### — Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

• Huidinfecties (cellulitis, absces...) met penicillinaase-producerende stafylokokken die een systemische antibiotische behandeling vereisen.

#### Ongewenste effecten

— Zie ook 11.1. en 11.1.1.1.

— Cholestatische hepatitis, vooral gerapporteerd met flucloxacilline.

#### Flucloxacilline

##### Posol. per os

- volw.: 2 g p.d. of meer in 3 à 4 giften  
- kind: 50 à 100 mg/kg/d. in 3 à 4 giften  
In te nemen 1 uur vóór of 2 uur na de maaltijd

#### FLOXAPEN (Actavis)

flucloxacilline (natrium)  
caps.  
16 x 500 mg R/ b Ⓞ 14,84 €  
flacon i.m. - i.v. - inf.  
3 x 1 g + 4 ml solv. R/ a! b Ⓞ 15,38 €

#### STAPHYCID (Trenker)

flucloxacilline (natrium)  
caps.  
16 x 500 mg R/ b Ⓞ 14,42 €  
flucloxacilline (magnesium)  
sir.  
80 ml 250 mg/5 ml R/ b Ⓞ 10,30 €

#### Oxacilline

##### PENSTAPHO (Bristol-Myers Squibb)

oxacilline (natrium)  
flacon i.m. - i.v.  
25 x 1 g poeder H.G.

### 11.1.1.1.3. Aminopenicillines

#### Plaatsbepaling

— De aminopenicillines hebben allen eenzelfde antibacterieel spectrum.

— Ze zijn vooral actief tegen niet- $\beta$ -lactamase-producerende stammen van Haemophilus influenzae, Helicobacter pylori, Escherichia coli, Proteus mirabilis, en salmonella-, shigella- en listeria-stammen. Heel wat stammen van E. coli, en salmonella- en shigella-stammen produceren echter  $\beta$ -lactamasen.

— Vergeleken met penicilline G zijn aminopenicillines meer actief tegen Enterococcus faecalis, maar iets minder actief tegen de meeste Grampositieve micro-organismen (bv.

Streptococcus pneumoniae); daarom dient de dosis verhoogd te worden bij ernstige infecties of vermoeden van partiële resistentie.

— De aminopenicillines zijn zeer gevoelig voor  $\beta$ -lactamasen en zijn dus niet actief tegen  $\beta$ -lactamase-producerende kiemen.

— Amoxicilline wordt voor ongeveer 80% geresorbeerd, wat veel meer is dan voor ampicilline.

— **Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

• Amoxicilline is, gezien zijn werkzaamheid tegen de meest frequente en gevaarlijke kiem, de pneumokok, nog steeds de eerste keuze indien bij acute respiratoire infecties (otitis media, rhinosinusitis, exacerbatie van COPD, en pneumonie bij patiënten onder de 60 jaar zonder comorbiditeit) een antibioticum aangewezen is. De dosis dient wel hoog genoeg te zijn, gezien in België ongeveer 10% van de pneumokoken partiële resistentie vertonen (zie 11.1. rubriek "Resistentie").

**Ongewenste effecten**

— Zie ook 11.1.en11.1.1.1.

— Maaglast en diarree, vooral met hoge doses per os.

— Patiënten met allergie voor de andere penicillines zijn ook allergisch voor aminopenicillines maar het tegenovergestelde is niet noodzakelijk waar.

— Naast deze "penicilline-allergie" bestaat er voor alle aminopenicillines ook risico van een maculopapuleuze huidrash; deze treedt veel frequenter op bij patiënten met mononucleosis infectiosa of met lymfatische leukemie, en bij gelijktijdige behandeling met allopurinol.

— Vermoeden van tandafwijkingen bij gebruik op zeer jonge leeftijd [zie *Folia februari 2006*].

**Interacties**

— Verhoogd risico van maculopapuleuze huidrash bij gelijktijdige behandeling met allopurinol.

**Bijzondere voorzorgen**

— Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

**Ampicilline**

PENTREXYL (Bristol-Myers Squibb)

ampicilline (natrium)			
flacon i.m. - i.v. - inf.			
1 x 2 g poeder	R/ b	⊕	7,10 €
25 x 250 mg + 2 ml solv.			H.G.
25 x 1 g + 5 ml solv.			H.G.

**Amoxicilline**

Posol. bij respiratoire aandoeningen  
 - volw.: 3 g p.d. in 3 giften  
 - kind: 75 à 100 mg/kg/d. in 3 à 4 giften

AMOXICILLINE APOTEX (Apotex)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b	⊕	9,55 €
bruiscompr. (deelb.)			
8 x 1 g	R/ b	⊕	9,55 €
20 x 1 g	R/ b	⊕	14,98 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	⊕	7,27 €

AMOXICILLINE EG (Eurogenerics)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b	⊕	9,55 €
30 x 500 mg	R/ b	⊕	14,53 €
compr. (deelb.)			
8 x 1 g	R/ b	⊕	9,55 €
20 x 1 g	R/ b	⊕	15,41 €
bruiscompr. (deelb.)			
8 x 1 g	R/ b	⊕	9,55 €
20 x 1 g	R/ b	⊕	14,92 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b	⊕	7,61 €

AMOXICILLINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

amoxicilline			
compr. (disp.)			
16 x 500 mg	R/ b	⊕	9,48 €
16 x 750 mg	R/ b	⊕	12,30 €

AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline			
compr. (oplosb., deelb.)			
16 x 500 mg	R/ b	⊕	9,31 €
30 x 500 mg	R/ b	⊕	13,41 €
8 x 1 g	R/ b	⊕	8,42 €
20 x 1 g	R/ b	⊕	14,68 €
24 x 1 g	R/ b	⊕	15,67 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b	⊕	7,27 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/ b	⊕	10,98 €

AMOXICILLINE TEVA (Teva)

amoxicilline			
compr. Disp. (oplosb., deelb.)			
16 x 500 mg	R/ b	⊕	9,25 €
16 x 750 mg	R/ b	⊕	11,96 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	⊕	7,27 €

**AMOXYPEN (Socobom)**

amoxicilline caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	9,91 €
compr. (disp.)			
16 x 750 mg	R/ b	☉	12,30 €
bruiscompr. (deelb.)			
8 x 1 g	R/ b	☉	9,91 €
20 x 1 g	R/ b	☉	18,83 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☉	7,45 €

**BACTIMED (3DDD)**

amoxicilline caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	10,35 €

**CLAMOXYL (GSK)**

amoxicilline caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	9,58 €
compr. (oplosb., deelb.)			
8 x 1 g	R/ b	☉	9,58 €
24 x 1 g	R/ b	☉	17,14 €
poeder (zakjes)			
16 x 500 mg	R/ b	☉	9,62 €
sir.			
80 ml 125 mg/5 ml	R/ b	☉	6,11 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☉	7,27 €
amoxicilline (natrium) flacon i.m. - i.v.			
30 x 1 g + 5 ml solv.			H.G.

**CLAMOXYL (PI-Pharma)**

amoxicilline compr. (oplosb., deelb.)			
24 x 1 g	R/ b	☉	17,14 €
(parallelinvoer)			

**DOCAMOXYCI (Docpharma)**

amoxicilline caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	7,53 €
24 x 500 mg	R/ b	☉	11,37 €

**FLEMOXIN (Astellas)**

amoxicilline compr. Solutab (oplosb., deelb.)			
30 x 500 mg	R/ b	☉	14,41 €
24 x 1 g	R/ b	☉	17,66 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☉	7,25 €

**FLEMOXIN (PI-Pharma)**

amoxicilline compr. Solutab (oplosb., deelb.)			
24 x 1 g	R/ b	☉	17,66 €
(parallelinvoer)			

**Amoxicilline + clavulaanzuur****Plaatsbepaling**

— Associëren van een  $\beta$ -lactamase-inhibitor (bv. clavulaanzuur) aan amoxicilline laat toe het antibacteriële spectrum uit te breiden tot sommige  $\beta$ -lactamase-producerende micro-organismen zoals *Klebsiella* spp, *Moraxella catarrhalis*, stafylokokken, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* en *Bacteroides fragilis*.

— Deze associatie is in de eerste lijn zelden aangewezen: alleen wanneer de kans op  $\beta$ -lactamase producerende micro-organismen duidelijk is verhoogd, kan associëren aan amoxicilline van een  $\beta$ -lactamase-inhibitor zoals clavulaanzuur, een eerste keuze zijn.

**— Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

- Volwassenen: pneumonie bij risicopatiënten en bij ouderen met comorbiditeit; acute exacerbaties van COPD met complicaties of risicofactoren; slikpneumonie.
- Kind: de associatie amoxicilline + clavulaanzuur is geen eerste keuze bij luchtweginfecties, en is enkel te overwegen wanneer bij een kind met acute rhinosinuitis of acute middenoorontsteking na 2 à 3 dagen behandeling met amoxicilline alleen geen verbetering optreedt (zie aanbevelingen van BAPCOC).
- Bijtewonden [zie *Folia juli 2003 en Folia maart 2004*].

**Ongewenste effecten**

- Zie ook 11.1., 11.1.1.1 en 11.1.1.1.3. betreffende amoxicilline.
- Diarree en andere gastro-intestinale verschijnselen: frequent.
- Hepatitis, vooral cholestatisch, waarschijnlijk te wijten aan clavulaanzuur.

**Posologie**

Wanneer een associatiepreparaat amoxicilline + clavulaanzuur empirisch gebruikt wordt in situaties met mogelijke partiële resistentie van pneumokokken en dus nood aan hoge doses amoxicilline, is het aangewezen een monopreparaat amoxicilline te associëren met een associatiepreparaat amoxicilline + clavulaanzuur. Om praktische redenen kan toediening van 3 x 875 mg amoxicilline/125 mg clavulaanzuur een alternatief zijn, maar de drie giften dienen voldoende gelijkmatig gespreid te zijn over de 24 uren van de dag. De toediening van een retard-vorm van de associatie in twee giften per dag is een andere mogelijkheid. [Zie *Folia september 2008* en januari 2009].



**Posol. per os:****- Luchtweginfecties:**• **volwassene:**

- ofwel 3 g amoxicilline p.d. in 3 giften, waarvan 1,5 g als amoxicilline in monopreparaat, en 1,5 g als amoxicilline in een associatie met clavulaanzuur (500 mg/125 mg);
- ofwel 4 g amoxicilline p.d. in 2 giften door gebruik van een retard-vorm van amoxicilline 1 g + clavulaanzuur 62,5 mg;
- ofwel 2,6 g amoxicilline p.d. in 3 giften door gebruik van de associatie amoxicilline 875 mg / clavulaanzuur 125 mg (zie rubriek "Posologie").

- **kind: 75 à 100 mg/kg amoxicilline p.d. in 3 giften, waarvan 37,5 à 50 mg/kg/d. als amoxicilline in monopreparaat en 37,5 à 50 mg/kg/d. als amoxicilline in een associatie met clavulaanzuur (9 à 12,5 mg/kg/d.)**

**- Bijtwonden**

- **volwassene: amoxicilline 1,5 g p.d. + clavulaanzuur 375 mg p.d. in 3 giften**
- **kind: amoxicilline 30 à 40 mg/kg/d. + clavulaanzuur 7,5 à 10 mg/kg/d. in 3 giften**

**AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 16	R/ b ☉	11,67 €
30	R/ b ☉	16,47 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 10	R/ b ☉	11,17 €
20	R/ b ☉	18,48 €
amoxicilline 125 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 31,25 mg/5 ml sir. 60 ml	R/ b ☉	5,82 €
100 ml	R/ b ☉	6,95 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 62,5 mg/5 ml sir. 60 ml	R/ b ☉	7,19 €
100 ml	R/ b ☉	9,23 €
amoxicilline (natrium) 1 g clavulaanzuur (kaliumzout) 200 mg flacon i.v. - inf. 10		H.G.
amoxicilline (natrium) 2 g clavulaanzuur (kaliumzout) 200 mg flacon i.v. - inf. 5		H.G.

**AMOXICLAV TEVA (Teva)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. 16	R/ b ☉	10,59 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. 10	R/ b ☉	10,84 €
20	R/ b ☉	16,49 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ☉	9,46 €

**AMOCILANE (Eurogenerics)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. 16	R/ b ☉	11,42 €
32	R/ b ☉	17,74 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. 10	R/ b ☉	11,07 €
20	R/ b ☉	17,96 €
gran. (zakjes) 20	R/ b ☉	18,49 €
amoxicilline 125 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 31,25 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ☉	7,10 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ☉	9,30 €

**AMOXICLAV MYLAN (Mylan)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 16	R/ b ☉	11,38 €
30	R/ b ☉	14,63 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 10	R/ b ☉	11,47 €
20	R/ b ☉	18,78 €
amoxicilline 125 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 31,25 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ☉	6,44 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ☉	9,44 €

**AUGMENTIN (GSK)**

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 16	R/ b ☉	11,97 €
poeder (zakjes) 16	R/ b ☉	11,97 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 10	R/ b ☉	11,47 €
20	R/ b ☉	18,78 €
amoxicilline (natrium en base) 1 g clavulaanzuur (kaliumzout) 62,5 mg compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
28	R/ b ☉	19,39 €
40	R/ b ☉	25,45 €
amoxicilline 125 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 31,25 mg/5 ml sir. 80 ml	R/ b ☉	6,61 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 62,5 mg/5 ml sir. 80 ml	R/ b ☉	8,45 €
amoxicilline (natrium) 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 50 mg flacon P i.v. - inf. 1		H.G.
amoxicilline (natrium) 1 g clavulaanzuur (kaliumzout) 100 mg flacon P inf. 1		H.G.
amoxicilline (natrium) 1 g clavulaanzuur (kaliumzout) 200 mg flacon i.v. 1		H.G.
amoxicilline (natrium) 2 g clavulaanzuur (kaliumzout) 200 mg flacon inf. 1		H.G.

**CLAVUCID (Astellas)**

amoxicilline 500 mg  
clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg  
compr. Solutab (disp.) 20 R/ b ☉ 12,97 €

amoxicilline 875 mg  
clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg  
compr. Solutab (disp.) 20 R/ b ☉ 17,41 €

**DOCAMOCLAF (Docpharma)**

amoxicilline 500 mg  
clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg  
compr. 16 R/ b ☉ 10,58 €

**11.1.1.1.4. Carboxypenicillines****Plaatsbepaling**

— *Temocilline* is actief tegen de meeste Gram-negatieve kiemen, zelfs bij resistentie tegen de cefalosporines van de 2<sup>de</sup>, 3<sup>de</sup> en 4<sup>de</sup> groep. Het is niet actief tegen *Pseudomonas aeruginosa* en Gram-positieve micro-organismen.

**Ongewenste effecten**

— Zie 11.1. en 11.1.1.1.

**Temocilline****NEGABAN (Eumedica)**

temocilline (dinatrium)  
flacon i.m. - i.v. H.G.  
1 x 1 g poeder  
flacon i.v. - inf. H.G.  
1 x 2 g poeder

**11.1.1.1.5. Acylureïdopenicillines****Plaatsbepaling**

— Het antibacteriële spectrum van *piperacilline* + *tazobactam* omvat talrijke Gram-negatieve kiemen, met inbegrip van *pseudomonas*-, enterobacter-, klebsiella- en *serratia*-stammen en de meeste anaëroben, o.a. *Bacteroides fragilis*. In hospitaalmilieu is er toenemende resistentie van Gram-negatieven (*Enterobacter* spp, *Klebsiella* spp, *E. coli*) door de aanwezigheid en verspreiding van zogenaamde "extended-spectrum"  $\beta$ -lactamasen (ESBL's).

**Ongewenste effecten**

— Zie 11.1. en 11.1.1.1.

**Bijzondere voorzorgen**

— Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

**Piperacilline + tazobactam**

*Posol.* 6 à 16 g (piperacilline) p.d. in 3 à 4 giften

**PIPERACILLINE / TAZOBACTAM EG (Eurogenerics)**

piperacilline (natrium) 2 g  
tazobactam (natrium) 250 mg  
flacon i.v. - inf. 1 H.G.

piperacilline (natrium) 4 g  
tazobactam (natrium) 500 mg  
flacon i.v. - inf. 1 H.G.

**PIPERACILLINE / TAZOBACTAM FRESENIUS KABI (Fresenius)**

piperacilline (natrium) 2 g  
tazobactam (natrium) 250 mg  
flacon i.v. - inf. 10 R/ a!b! ☉ 83,73 €

piperacilline (natrium) 4 g  
tazobactam (natrium) 500 mg  
flacon i.v. - inf. 10 R/ a!b! ☉ 146,39 €

**PIPERACILLINE / TAZOBACTAM MYLAN (Mylan)**

piperacilline (natrium) 2 g  
tazobactam (natrium) 250 mg  
flacon i.v. - inf. 1 H.G.

piperacilline (natrium) 4 g  
tazobactam (natrium) 500 mg  
flacon i.v. - inf. 1 H.G.

**PIPERACILLINE / TAZOBACTAM ORCHID EUROPE LTD (Hospira)**

piperacilline (natrium) 4 g  
tazobactam (natrium) 500 mg  
flacon i.v. - inf. 1 R/ a!b! ☉ 17,27 €

**PIPERACILLINE / TAZOBACTAM SANDOZ (Sandoz)**

piperacilline (natrium) 2 g  
tazobactam (natrium) 250 mg  
flacon i.v. - inf. 10 H.G.

piperacilline (natrium) 4 g  
tazobactam (natrium) 500 mg  
flacon i.v. - inf. 10 H.G.

**TAZOCIN (Wyeth)**

piperacilline (natrium) 2 g  
tazobactam (natrium) 250 mg  
flacon i.m. - i.v. - inf. 1 R/ a!b! ☉ 13,13 €

piperacilline (natrium) 4 g  
tazobactam (natrium) 500 mg  
flacon i.v. - inf. 1 R/ a!b! ☉ 20,39 €

**11.1.1.2. Cefalosporines**

De cefalosporines bezitten, zoals de penicillines, een  $\beta$ -lactamring en hun werkingsmechanisme is gelijkaardig.

**Ongewenste effecten**

— Zie ook 11.1.

— Allergische reacties (met inbegrip van anafylactische shock); bij ongeveer 10 % van de patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid bestaat er ook allergie voor de cefalosporines van de eerste en tweede groep (zie 11.1.1.1.).

- Hematologische stoornissen (o.a. hemolytische anemie, vooral beschreven met ceftriaxon).
- Hepatische afwijkingen (zeldzaam).
- Nierbeschadiging, vooral bij gelijktijdig gebruik van aminoglycosiden of lisdiuretica (zeldzaam).

### Interacties

- Verhoogd risico op nierbeschadiging bij gelijktijdig gebruikt van aminoglycosiden of lisdiuretica.

### Bijzondere voorzorgen

- De meeste cefalosporines worden door de nieren uitgescheiden; bij uitgesproken nierinsufficiëntie is dosis-aanpassing vereist.

#### 11.1.1.2.1. Eerste groep

##### Plaatsbepaling

- De cefalosporines van de eerste groep zijn actief tegen Gram-positieve kiemen, maar minder dan penicilline G.

- Ze zijn actief tegen  $\beta$ -lactamase-producerende stafylokokken, maar niet tegen meticilline-resistente stafylokokken.

- Wat de Gram-negatieve bacillen betreft, zijn deze cefalosporines soms actief tegen *Escherichia coli* resistent tegen aminopenicillines, en dikwijls actief tegenover klebsiella dat steeds resistent is tegen de aminopenicillines.

- De cefalosporines van de eerste groep zijn duidelijk minder actief tegen *Haemophilus influenzae* dan de aminopenicillines en dan de cefalosporines van de tweede en derde groep.

- Cefadroxil en cefalexine worden praktisch volledig geresorbeerd na orale toediening.

- De meeste cefalosporines van de eerste groep dringen moeilijk doorheen de bloed-hersenbarrière en zijn dus niet aangewezen bij meningitis.

##### – Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Cefalosporines, ook oraal, zijn zelden een eerste keuze in de ambulante praktijk en hebben meestal slechts een plaats bij vermoeden van resistentie t.o.v. penicilline of aminopenicillines, of bij een niet-IgE-gemedieerde allergie op deze

antibiotica. Bij IgE-gemedieerde allergie kunnen enkel cefalosporines van de derde of vierde groep gebruikt worden. Ook bij intolerantie voor amoxicilline (+ clavulaanzuur) kunnen cefalosporines overwogen worden.

### Ongewenste effecten

- Zie 11.1. en 11.1.1.2.

### Interacties

- Cefazoline: versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

### Cefadroxil

#### Posol.

- volw.: 1 à 4 g p.d. in 2 giften
- kind: 30 mg/kg/d. in 2 giften

#### CEFADROXIL MYLAN (Mylan)

cefadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	7,65 €

#### CEFADROXIL SANDOZ (Sandoz)

cefadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	8,13 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☉	7,01 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/ b	☉	8,64 €

#### DURACEF (Bristol-Myers Squibb)

cefadroxil sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☉	8,88 €
80 ml 500 mg/5 ml	R/ b	☉	11,31 €

### Cefalexine

#### Posol.

- volw.: 1 à 4 g p.d. in 2 à 4 giften
- kind: 25 à 50 mg/kg/d. in 3 à 4 giften

#### KEFORAL (Eurocept)

cefalexine compr. (deelb.)			
16 x 500 mg	R/ b	☉	12,40 €

### Cefazoline

#### CEFAZOLINE MYLAN (Mylan)

cefazoline (natrium) flacon i.m. - i.v. - inf.			
10 x 1 g poeder			H.G.
10 x 2 g poeder			H.G.

#### CEFAZOLINE SANDOZ (Sandoz)

cefazoline (natrium) flacon i.m. - i.v.			
5 x 1 g poeder	R/ b	☉	14,43 €
10 x 2 g poeder			H.G.

#### KEFZOL (Eurocept)

cefazoline (natrium) flacon i.m.			
3 x 1 g + 3 ml solv.	R/ b	☉	13,26 €
flacon i.m. - i.v. - inf.			
1 x 2 g poeder			H.G.

**11.1.1.2.2. Tweede groep****Plaatsbepaling**

— Deze cefalosporines zijn over het algemeen minder actief tegenover Gram-positieve kokken dan de cefalosporines van de eerste groep.

— Ze hebben een breder spectrum tegenover Gram-negatieve bacillen, maar *Pseudomonas* is resistent.

— Deze cefalosporines zijn actief tegen *Haemophilus influenzae*, met inbegrip van  $\beta$ -lactamase-producerende stammen. Ze zijn echter niet aangewezen bij ernstige infecties door *Haemophilus influenzae* zoals epiglottitis en meningitis.

— Cefamandol en cefuroxim kunnen slechts parenteraal (meestal intraveneus) worden gebruikt, cefaclor en cefuroximaxetil alleen per os.

— Cefuroxim is actiever dan cefaclor tegenover *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* en pneumokokken.

— Cefuroximaxetil wordt na orale toediening slechts onvolledig geresorbeerd.

— Cefuroxim is actief tegen gonokokken, ook deze weerstandig tegen penicilline, maar is daarbij geen eerste keuze; ceftriaxon is daarbij de eerste keuze.

— De meeste cefalosporines van de tweede groep dringen moeilijk doorheen de bloed-hersenbarrière en zijn dus niet aangewezen bij meningitis.

**— Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

• Cefalosporines, ook oraal, zijn zelden een eerste keuze in de ambulante praktijk en hebben meestal slechts een plaats bij vermoeden van resistentie t.o.v. penicilline of aminopenicillines, of bij een niet-IgE-gemedieerde allergie op deze antibiotica. Bij IgE-gemedieerde allergie kunnen enkel cefalosporines van de derde of vierde groep gebruikt worden. Ook bij intolerantie voor amoxicilline (+ clavulaanzuur) kunnen cefalosporines overwogen worden.

**Ongewenste effecten**

— Zie ook 11.1. en 11.1.1.2.

— Cefaclor: serumziekte, vooral bij herhaalde behandeling.

**Interacties**

— Cefamandol: versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

**Cefaclor***Posol.*

- volw.: 750 mg à 1,5 g p.d. in 3 giften
- kind: 20 à 40 mg/kg/d. in 3 giften

*DOCCEFACLO (Docpharma)*

cefaclor caps.			
15 x 500 mg	R/ b	⊕	12,40 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b	⊕	10,22 €

**Cefamandol***MANDOL (Eurocept)*

cefamandol (nafaat) flacon i.m. - i.v.			
3 x 1 g poeder flacon inf.	R/ b!	⊕	16,61 €
1 x 2 g poeder			H.G.

**Cefuroxim***Posol. per os*

- bij respiratoire aandoeningen
- volw.: 1,5 g p.d. in 3 giften
- kind: 30 à 50 mg/kg/d. in 3 giften

*CEFURIM (Teva)*

cefuroxim (natrium) flacon i.m. - i.v. - inf.			
1 x 750 mg poeder	R/ b!	⊕	6,92 €
1 x 1,5 g poeder	R/ b!	⊕	9,58 €

*CEFUROXIME SANDOZ (Sandoz)*

cefuroxim (axetil) compr.			
10 x 250 mg	R/ b	⊕	8,88 €
10 x 500 mg	R/ b	⊕	12,04 €
24 x 500 mg	R/ b	⊕	20,80 €
cefuroxim (natrium) flacon Sodium i.m. - i.v.			
10 x 750 mg poeder			H.G.
flacon Sodium i.v. - inf.			
10 x 1,5 g poeder			H.G.

*DOC CEFUROXIM (Docpharma)*

cefuroxim (axetil) compr.			
10 x 250 mg	R/ b	⊕	8,86 €
24 x 250 mg	R/ b	⊕	15,97 €
10 x 500 mg	R/ b	⊕	12,04 €
24 x 500 mg	R/ b	⊕	21,17 €

*KEFUROX (Eurocept)*

cefuroxim (natrium) flacon i.m. - i.v. - inf.			
3 x 750 mg poeder	R/ b!	⊕	13,12 €
1 x 1,5 g poeder	R/ b!	⊕	10,14 €

**ZINACEF (GSK)**

cefuroxim (natrium)			
flacon i.m. - i.v.			
1 x 750 mg poeder	R/ b!	⊕	6,92 €
1 x 1,5 g poeder	R/ b!	⊕	9,58 €
flacon inf.			
3 x 750 mg poeder	R/ b!	⊕	12,30 €
1 x 1,5 g poeder	R/ b!	⊕	9,58 €

**ZINNAT (GSK)**

cefuroxim (axetil)			
compr.			
10 x 250 mg	R/ b	⊕	9,08 €
10 x 500 mg	R/ b	⊕	12,04 €
20 x 500 mg	R/ b	⊕	18,33 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b	⊕	12,04 €

**11.1.1.2.3. Derde groep****Plaatsbepaling**

— De cefalosporines van de derde groep zijn voorbehouden voor ernstige infecties.

— Ze zijn veel minder gevoelig voor  $\beta$ -lactamasen dan de cefalosporines van de eerste en tweede groep, en worden alleen parenteraal toegediend.

— Wat Gram-negatieve bacteriën betreft, hebben de cefalosporines van deze groep een spectrum dat de meeste enterobacteriën bestrijkt. In hospitaalmilieu is er voor cefalosporines toenemende resistentie van Gram-negatieven (*Enterobacter* spp, *Klebsiella* spp, *E. coli*) door de aanwezigheid en verspreiding van zogenaamde “extended-spectrum”  $\beta$ -lactamasen (ESBL's).

— Tegenover stafylokokken zijn de cefalosporines van de derde groep in het algemeen duidelijk minder actief, maar cefotaxim en ceftriaxon kunnen actief zijn tegenover Gram-positieve kokken, ondermeer penicilline-resistente stammen van *Streptococcus pneumoniae*.

— Bij pneumonie wordt dikwijls een hogere dosis aangewend.

— Cefotaxim, ceftazidim en ceftriaxon bereiken een voldoende concentratie in het cerebrospinale vocht en kunnen dan ook interessant zijn bij de behandeling van bacteriële meningitis, waar ze worden toegediend in hoge doses.

— Ceftriaxon heeft een langere halfwaardetijd dan cefotaxim en ceftazi-

**— Voornaamse indicaties voor de ambulante praktijk**

• Ceftriaxon (125 mg eenmalig intramusculair), in combinatie met azithromycine (1 g eenmalig) of doxycycline (2 x 100 mg p.d. gedurende 7 dagen) is de eerste keuze voor de empirische behandeling van urethritis waarbij zowel chlamydia als gonokokken betrokken kunnen zijn.

**Contra-indicaties**

— Ceftriaxon: prematuren en pasgeborenen met hyperbilirubinemie.

**Ongewenste effecten**

— Zie 11.1. en 11.1.1.2.

— Ceftazidim: neurotoxiciteit (verwardheid, agitatie, myocloniën), vooral bij onvoldoende dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

— Ceftriaxon: neerslag van calcium-ceftriaxon, bv. ter hoogte van de galblaas met mogelijk galblaaskoliekken [zie *Folia oktober 2007*].

**Interacties**

— Ceftriaxon: versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

**Bijzondere voorzorgen**

— De doses moeten gereduceerd worden bij nierinsufficiëntie.

— Intraveneuze toediening gebeurt in trage inspuiting of (niet-calciumhoudend) infuus.

— Ceftriaxon mag niet toegediend worden samen met calciumhoudende infusievloeistoffen (interval van minstens 48 uur) [zie *Folia oktober 2007*].

**Cefotaxim****CEFOTAXIME TEVA (Teva)**

cefotaxim (natrium)			
flacon i.m. - i.v. - inf.			
1 x 1 g poeder			H.G.
1 x 2 g poeder			H.G.

**CEFOTAXIM SANDOZ (Sandoz)**

cefotaxim (natrium)			
flacon i.m. - i.v. - inf.			
10 x 1 g poeder			H.G.
10 x 2 g poeder			H.G.

**CLAFORAN (Sanofi-Aventis)**

cefotaxim (natrium)			
flacon i.m. - i.v.			
1 x 1 g + 4 ml solv.	R/ b!	⊕	11,27 €
flacon i.v.			
1 x 2 g + 10 ml solv.	R/ b!	⊕	16,66 €

**Ceftazidim****CEFTAZIDIM FRESENIUS KABI (Fresenius)**

ceftazidim		
flacon i.m. - i.v.		
10 x 500 mg poeder	H.G.	
10 x 1 g poeder	H.G.	
flacon i.v. - inf.		
10 x 2 g poeder	H.G.	

**CEFTAZIDIM MYLAN (Mylan)**

ceftazidim		
flacon i.m. - i.v.		
5 x 500 mg poeder	R/ a!b! Ⓢ	7,84 €
flacon i.m. - i.v. - inf.		
5 x 1 g poeder	R/ a!b! Ⓢ	11,28 €
5 x 2 g poeder	R/ a!b! Ⓢ	20,14 €

**GLAZIDIM (GSK)**

ceftazidim		
flacon i.m. - i.v.		
1 x 500 mg poeder	R/ a!b! Ⓢ	9,24 €
1 x 1 g poeder	R/ a!b! Ⓢ	14,01 €
flacon i.v.		
1 x 2 g poeder	R/ a!b! Ⓢ	23,62 €
flacon inf.		
1 x 1 g poeder	R/ a!b! Ⓢ	14,01 €
1 x 2 g poeder	R/ a!b! Ⓢ	23,62 €

**KEFADIM (Eurocept)**

ceftazidim		
flacon i.m. - i.v. - inf.		
1 x 1 g poeder	R/ a!b! Ⓢ	15,23 €
1 x 2 g poeder	R/ a!b! Ⓢ	25,77 €

**Ceftriaxon****CEFTRIAOXONE FRESENIUS KABI (Fresenius)**

ceftriaxon (dinatrium)		
flacon i.m. - i.v.		
10 x 1 g poeder	R/ b! Ⓢ	64,40 €
flacon inf.		
10 x 2 g poeder	R/ b! Ⓢ	119,20 €

**CEFTRIAOXONE MYLAN (Mylan)**

ceftriaxon (dinatrium)		
flacon i.m.		
1 x 1 g + 3,5 ml solv.	H.G.	
flacon i.v.		
1 x 1 g + 10 ml solv.	H.G.	
flacon inf.		
5 x 2 g poeder	H.G.	

**CEFTRIAOXONE SANDOZ (Sandoz)**

ceftriaxon (dinatrium)		
flacon i.m. - i.v. - inf.		
10 x 1 g poeder	H.G.	
10 x 2 g poeder	H.G.	

**ROCEPHINE (Roche)**

ceftriaxon (dinatrium)		
flacon i.m.		
1 x 1 g + 3,5 ml solv.	R/ b! Ⓢ	10,74 €
flacon i.v.		
1 x 1 g + 10 ml solv.	R/ b! Ⓢ	10,74 €
flacon inf.		
1 x 2 g poeder	R/ b! Ⓢ	17,14 €

**11.1.1.2.4. Vierde groep****Plaatsbepaling**

— Cefepim is duidelijk minder gevoelig voor een aantal  $\beta$ -lactamases dan de cefalosporines van de derde groep.

**Ongewenste effecten**

— Zie 11.1. en 11.1.1.2.

— Neurotoxiciteit (verwardheid, agitatie, myoclonieën), vooral bij onvoldoende dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

**Cefepim****MAXIPIME (Bristol-Myers Squibb)**

cefepim, dihydrochloride		
flacon i.m. - i.v.		
3 x 1 g poeder	R/ a!b! Ⓢ	44,24 €
3 x 2 g poeder	R/ a!b! Ⓢ	80,94 €

**11.1.1.3. Carbapenems****Plaatsbepaling**

— Doripenem, imipenem en meropenem zijn breedspectrumantibiotica; ze worden gebruikt bij menginfecties met Gram-positieve en Gram-negatieve micro-organismen met mogelijke aanwezigheid van een anaërobe verwekker zoals *Bacteroides fragilis*, alsook bij infecties met micro-organismen die resistent zijn tegen cefalosporines van de derde of vierde groep (bv. enterobacter-, serratia-, pseudomonas-stammen). De meeste in België voorkomende stammen van "extended-spectrum  $\beta$ -lactamase"-dragende Gram-negatieve kiemen zijn nog gevoelig voor carbapenems, maar resistentie wordt meer en meer vastgesteld.

— Imipenem wordt gebruikt in combinatie met cilastatine dat de afbraak van imipenem ter hoogte van de nieren tegengaat.

— Doripenem en imipenem komen niet in aanmerking voor de behandeling van meningitis.

**Ongewenste effecten**

— Zie ook 11.1.

— Ongewenste effecten, vooral met imipenem, ter hoogte van het centrale zenuwstelsel (hallucinaties, verwardheid, convulsies) en myoclonieën.

## Interacties

— Daling van de plasmaconcentraties van valproïnezuur/valproaat door de carbapenems [zie *Folia december 2007*].

### DORIBAX (Janssen-Cilag) ▼

doripenem  
flacon inf.  
10 x 500 mg poeder H.G.

### MERONEM (AstraZeneca)

meropenem  
flacon i.v. - inf.  
1 x 500 mg poeder R/ a!b ○ 19,48 €  
1 x 1 g poeder R/ a!b ○ 30,81 €

### TIENAM (MSD)

imipenem 500 mg  
cilastatine (natrium) 500 mg  
flacon inf. 1 R/ a!b ○ 15,22 €

## 11.1.1.4. Monobactams

### Plaatsbepaling

— *Aztreonam*, een monocyclisch  $\beta$ -lactamantibioticum, is enkel actief tegen aërobe Gram-negatieve micro-organismen met inbegrip van pseudomonas.

— Het risico van kruisallergie met de overige  $\beta$ -lactamantibiotica is gering.

### Ongewenste effecten

— Zie ook 11.1.

— Leverstoornissen.

### AZACTAM (Bristol-Myers Squibb)

aztreonam  
flacon i.m. - i.v.  
1 x 1 g poeder R/ a!b! ○ 14,72 €  
1 x 2 g poeder H.G.

## 11.1.2. MACROLIDEN

### Plaatsbepaling

— Het antibacteriële spectrum van de macroliden omvat talrijke aërobe en anaërobe Gram-positieve kokken, neisseria, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, chlamydia, *Campylobacter jejuni* en *Helicobacter pylori*.

— Een aantal stammen van groep A  $\beta$ -hemolytische streptokokken, en vele stammen van *Streptococcus pneumoniae* en van stafylokokken zijn resistent.

— *Haemophilus influenzae* is niet of slechts matig gevoelig voor macroliden.

— Er bestaat een belangrijke kruis-resistentie tussen de verschillende macroliden.

— Het antibacteriële spectrum van de neomacroliden is gelijkaardig aan dit van erythromycine. Ze worden na orale toediening wel beter geresorbeerd, en hun langere halfwaardetijd laat een minder frequente toediening toe: tweemaal daags voor clarithromycine en roxithromycine, eenmaal daags voor azithromycine. Daarom en gezien er minder gastro-intestinale ongewenste effecten zijn, wordt erythromycine meestal vervangen door de neomacroliden.

— Erythromycine is gastroprokineetisch [zie *Folia april 2004*].

### — Voornaamste indicaties in de ambulante praktijk

- Macroliden kunnen een plaats hebben bij patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-allergie indien bij een infectie zoals streptokokken-angina een antibioticum nodig is.

- De macroliden, ook de nieuwere, zijn geen eerstekeuzepreparaten voor empirische behandeling van infecties door pneumokokken en *Haemophilus influenzae*, die meestal te resistent zijn geworden tegen deze antibiotica.

- Clarithromycine in hoge dosis en azithromycine, alleen of meestal in associatie, hebben een plaats bij de behandeling van infecties met niet-tuberculeuze mycobacteriën.

- Clarithromycine maakt deel uit van de therapeutische schemata voor de eradicaatie van *Helicobacter pylori* (zie 3.1.).

- Azithromycine (1 g eenmalig) is actief bij urogenitale infecties door *Chlamydia trachomatis*, en is in combinatie met ceftriaxon (125 mg eenmalig intramusculair) een eerste keuze voor de empirische behandeling van urethritis waarbij zowel chlamydia als gonokokken betrokken kunnen zijn.

- Azithromycine 500 mg p.d. gedurende 3 dagen of eenmalig 1 g kan gebruikt worden indien zelfbehandeling van reizigersdiarree in India en het Verre Oosten aangevoelen is [zie *Folia mei 2007*].

**11.1.2.1. Erythromycine****Ongewenste effecten**

- *Zie ook 11.1.*
- Maaglast.
- Zelden allergische reacties.
- Reversibele verstoring van de leverfunctietesten en, zelden, cholestatische hepatitis.
- Ototoxiciteit bij gebruik van hoge doses.
- Centrale effecten (psychotische reacties, nachtmerries).
- **QT-verlenging, met risico van "torsades de pointes", vooral bij te snelle intraveneuze inspuiting van erythromycine (voor de risicofactoren voor "torsades de pointes" in het algemeen, zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).**

**Interacties**

- Erythromycine is een substraat en inhibitor van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (*zie tabel Id in Inleiding*).
- **"Torsades de pointes" die fataal kunnen zijn, bij associëren van erythromycine met andere geneesmiddelen die QT-verlenging kunnen geven, of bij inhibitie van de afbraak van erythromycine door CYP3A4-inhibitoren (*zie tabel Id in Inleiding*).** Voor de risicofactoren voor "torsades de pointes" in het algemeen, *zie "Ongewenste effecten" in Inleiding*.
- Meer vasoconstrictie en gangreen door ergotamine en andere ergotderivaten bij associëren van erythromycine.

**Toediening en posologie**

- Resorptie van erythromycine na orale toediening wordt tegengegaan door aanwezigheid van voedsel. Er wordt aangeraden erythromycine minstens een half uur voor de maaltijd in te nemen.

*Posol. per os:*

- volw.: 1 à 2 g p.d. in 2 à 4 giften
- kind: 30 à 50 mg/kg/d. in 2 à 4 giften

*ERYTHROCINE (Pharma Logistics)*

erythromycine (ethylsuccinaat)			
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	⊙	9,51 €
erythromycine (lactobionaat)			
flacon i.v.			
1 x 1 g poeder	R/ b	⊙	13,35 €

*ERYTHROFORTE (Pharma Logistics)*

erythromycine (ethylsuccinaat)			
compr.			
16 x 500 mg	R/ b	⊙	11,79 €
poeder (zakjes)			
16 x 500 mg	R/ b	⊙	11,79 €
10 x 1 g	R/ b	⊙	13,71 €

**11.1.2.2. Neomacroliden****Ongewenste effecten**

- *Zie ook 11.1.*
- De ongewenste effecten van de neomacroliden lijken goed op deze van erythromycine (*zie 11.1.2.1.*), maar de gastro-intestinale ongewenste effecten zijn minder uitgesproken.
- Verlenging van het QT-interval en "torsades de pointes" kunnen niet uitgesloten worden.

**Zwangerschap**

- De veiligheid van de nieuwere macroliden gedurende de zwangerschap staat niet vast.

**Interacties**

- Het risico van geneesmiddeleninteracties is minder groot dan voor erythromycine.
- Clarithromycine is een substraat en inhibitor van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (*zie tabel Id in Inleiding*).
- Voorzichtig bij gelijktijdige toediening van de nieuwere macroliden (vooral clarithromycine) en de geneesmiddelen die met erythromycine ernstige interacties kunnen geven (bv. ergotamine en andere ergotderivaten, cisapride).

**Azithromycine***Posol.*

- volw.: 500 mg p.d. gedurende 3 dagen, of 500 mg p.d. de eerste dag en 250 mg p.d. de 4 volgende dagen, telkens in 1 gift; bij infectie met *Chlamydia trachomatis*: eenmalig 1 g
- kind: 10 mg/kg de eerste dag en 5 mg/kg/d. de 4 volgende dagen, of 10 mg/kg/d. gedurende 3 dagen, telkens in 1 gift

*AZITHROMYCINE APOTEX (Apotex)*

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/ b	⊕	11,50 €
3 x 500 mg	R/ b	⊕	11,50 €
6 x 500 mg	R/ b	⊕	18,83 €



**AZITHROMYCINE EG (Eurogenerics)**

azithromycine compr.			
6 x 250 mg compr. (deelb.)	R/ b ☉	9,92 €	
3 x 500 mg	R/ b ☉	9,92 €	
6 x 500 mg	R/ b ☉	15,50 €	
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/ b ☉	7,75 €	
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b ☉	9,03 €	
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b ☉	13,12 €	

**AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)**

azithromycine compr.			
6 x 250 mg compr. (deelb.)	R/ b ☉	9,92 €	
3 x 500 mg	R/ b ☉	9,92 €	
6 x 500 mg	R/ b ☉	16,35 €	
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/ b ☉	7,04 €	
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b ☉	8,19 €	
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b ☉	10,89 €	

**AZITHROMYCINE TEVA (Teva)**

azithromycine compr.			
6 x 250 mg compr. (deelb.)	R/ b ☉	9,92 €	
3 x 500 mg	R/ b ☉	9,92 €	
6 x 500 mg	R/ b ☉	15,50 €	

**ZITROMAX (Pfizer)**

azithromycine compr.			
6 x 250 mg compr. (deelb.)	R/ b ☉	14,73 €	
3 x 500 mg	R/ b ☉	14,73 €	
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/ b ☉	9,67 €	
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b ☉	11,90 €	
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b ☉	16,40 €	

**Clarithromycine****Posol. per os**

- volw.:

• 500 mg à 1 g p.d. in 2 giften (in 1 gift voor vertraagde vrijst.)

• infecties door *Helicobacter pylori*:  
1 g p.d. in 2 giften gedurende 7 à 10 dagen (zie 3.1.)

- kind: 15 mg/kg/d. in 2 giften

**BICLAR (Abbott)**

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg compr. Forte	R/ b ☉	10,78 €	
10 x 500 mg	R/ b ☉	16,08 €	
compr. Uno (vertraagde vrijst.)			
10 x 500 mg	R/ b ☉	16,08 €	
20 x 500 mg	R/ b ☉	23,59 €	
sir. Baby			
60 ml 125 mg/5 ml	R/ b ☉	10,89 €	
sir. Junior			
120 ml 125 mg/5 ml	R/ b ☉	14,32 €	
sir. Kids			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ☉	17,35 €	
flacon inf.			
1 x 500 mg poeder	R/ b ☉	15,38 €	

**CLARITHROMED (Ranbaxy)**

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b ☉	9,00 €	
10 x 500 mg	R/ b ☉	11,11 €	

**CLARITHROMYCINE ABBOTT (Abbott)**

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b ☉	9,34 €	
compr. Forte			
10 x 500 mg	R/ b ☉	13,53 €	
compr. Uno (vertraagde vrijst.)			
10 x 500 mg	R/ b ☉	13,53 €	
20 x 500 mg	R/ b ☉	24,17 €	

**CLARITHROMYCINE EG (Eurogenerics)**

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b ☉	9,04 €	
compr. (deelb.)			
10 x 500 mg	R/ b ☉	12,47 €	
21 x 500 mg	R/ b ☉	27,90 €	

**CLARITHROMYCINE MYLAN (Mylan)**

clarithromycine compr.			
14 x 250 mg	R/ b ☉	9,58 €	
14 x 500 mg	R/ b ☉	20,84 €	
20 x 500 mg	R/ b ☉	27,51 €	

**CLARITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)**

clarithromycine compr.			
14 x 250 mg	R/ b ☉	12,49 €	
14 x 500 mg	R/ b ☉	19,14 €	
21 x 500 mg	R/ b ☉	26,10 €	

**CLARITHROMYCINE TEVA (Teva)**

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b ☉	9,04 €	
10 x 500 mg	R/ b ☉	12,29 €	
20 x 500 mg	R/ b ☉	17,16 €	

**HELICLAR (Abbott)**

clarithromycine compr.			
21 x 500 mg	R/ b ☉	32,61 €	

**MACLAR (Abbott)**

clarithromycine compr.			
60 x 500 mg	R/ b ☉	73,35 €	

**MONOCLARIUM (SMB)**

clarithromycine caps. (vertraagde vrijst.)			
10 x 200 mg	R/ b ☉	10,96 €	

**Roxithromycine****Posol.**

- volw.: 300 mg p.d. in 2 giften

- kind: 6 mg/kg/d. in 2 giften

**ROXITHROMYCINE EG (Eurogenerics)**

roxithromycine compr.			
10 x 150 mg	R/ b ☉	9,04 €	

**RULID (Sanofi-Aventis)**

roxithromycine compr.			
10 x 100 mg	R/ b ☉	11,33 €	
10 x 150 mg	R/ b ☉	13,47 €	

### 11.1.2.3. Andere macroliden

#### Plaatsbepaling

— *Miocomycine* heeft de eigenschappen van de neomacroliden.

— *Spiramycine* zou nuttig zijn bij de behandeling van toxoplasmose tijdens de zwangerschap.

— *Telithromycine* is een semisynthetisch derivaat van erythromycine, dat in vitro actiever is tegen Gram-positieve micro-organismen; klinische meerwaarde werd echter nooit aangetoond. Gezien de ernstige ongewenste effecten dient men de indicaties zorgvuldig af te wegen [zie *Folia juni 2007*].

#### Contra-indicaties

— Telithromycine: myasthenia gravis.

#### Ongewenste effecten

— Zie ook 11.1.

— De ongewenste effecten van deze macroliden lijken goed op deze van erythromycine (zie 11.1.2.1.).

— Telithromycine: ook ernstige hepatotoxiciteit, verslechteren van myasthenia gravis, accommodatiestoornissen, en mogelijk verlenging van het QT-interval [zie *Folia mei 2006 en juni 2007*].

#### Interacties

— Zie ook 11.1.2.1.

— Telithromycine is een substraat en inhibitor van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id in Inleiding*).

#### Miocomycine

*Posol.*

- volw.: 1,2 g p.d. in 2 giften  
- kind: 50 mg/kg/d. in 2 giften

*MERCED (Menarini)*

miocomycine compr.			
14 x 600 mg	R/ b	○	9,21 €
susp.			
120 ml 250 mg/5 ml	R/ b	○	7,79 €

#### Spiramycine

*ROVAMYCINE (Sanofi-Aventis)*

spiramycine compr.			
16 x 1.500.000 IE	R/ b	○	9,33 €

#### Telithromycine

*Posol.* 800 mg p.d. in 1 gift

*KETEK (Sanofi-Aventis)*

telithromycine compr.			
10 x 400 mg	R/ b	○	17,42 €
20 x 400 mg	R/ b	○	29,87 €

### 11.1.3. TETRACYCLINES

Het gaat om de tetracyclinederivaten doxycycline, lymecycline, minocycline en tigecycline.

#### Plaatsbepaling

— Tetracyclines zijn actief tegenover Gram-positieve en Gram-negatieve micro-organismen, maar veel micro-organismen zijn resistent geworden.

— Het spectrum omvat treponemata, borrelia en diverse anaëroben, rickettsiae, *Mycoplasma pneumoniae* en chlamydia.

— Talrijke streptokokken zijn resistent tegen tetracyclines, en deze middelen zijn niet aangewezen bij angina of andere infecties door groep A  $\beta$ -hemolytische streptokokken, noch bij pneumokokkenpneumonie.

— Pseudomonas, de meeste protozoënsoorten, *Serratia* en *Mycobacterium tuberculosis* zijn resistent.

— Doxycycline wordt soms gebruikt bij de preventie en de behandeling van malaria (zie 11.3.2.).

— Tigecycline is structureel verwant aan de tetracyclines, maar heeft een ruimer spectrum, en wordt gebruikt bij gecompliceerde bacteriële huidinfecties en intra-abdominale infecties met diverse bacteriële stammen of multi-resistente kiemen. Het is enkel in intraveneuze vorm beschikbaar.

— **Voorname indicaties voor de ambulante praktijk**

- Tetracyclines, met inbegrip van doxycycline, zijn niet langer geschikt als eerstekeuzemiddel voor respiratoire infecties.

- Seksueel overdraagbare aandoeningen veroorzaakt door *Chlamydia trachomatis*.

- Acne, in lage dosis gedurende meerdere weken, na falen van een lokale behandeling [zie *Folia juli 2005 en februari 2006*] waarbij de voorkeur uitgaat naar doxycycline omwille van een geringer risico van

ongewenste effecten dan minocycline.

• Doxycycline: ook behandeling van de ziekte van Lyme [zie *Folia mei 2007*] en preventie van malaria.

### Contra-indicaties

— Zwangerschap, borstvoeding en kinderen onder de 8 jaar (volgens sommigen onder de 12 jaar), gezien de opstapeling in beenderen en tanden (zie rubriek "Ongewenste effecten").

### Ongewenste effecten

— Zie ook 11.1.

— Opstapeling in beenderen en tanden wanneer tetracyclines gebruikt worden tijdens hun aanleg. Dit leidt tot reversibele vertraging van de beendergroei, tot irreversibele geelverkleuring van de tanden en mogelijk tot een verhoogd risico van cariës.

— Leverstoornissen, vooral bij bestaan van nierinsufficiëntie en bij zwangere vrouwen.

— Maaglast, nausea en diarree, minder met doxycycline en minocycline die beter worden geresorbeerd.

— Fotodermatose, vooral met doxycycline.

— Benigne intracranieële hypertensie, waarschijnlijk vooral met minocycline.

— Doxycycline: oesofageale ulcera met alle vaste vormen, vooral na niet correcte inname (bv. liggend, zonder drank).

— Minocycline:

• vestibulaire stoornissen, vooral bij jonge vrouwen, die verdwijnen bij stopzetten van de therapie;

• *Drug Rash Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)*-syndroom (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding) en lupusachtige reacties met arthralgieën bij langdurige behandeling.

— Lymecycline: verslechtering van een reeds verminderde nierfunctie.

### Zwangerschap en borstvoeding

— Het gebruik van tetracyclines tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding moet vermeden worden (zie rubriek "Ongewenste effecten").

### Interacties

— Verminderde resorptie van doxycycline en minocycline door ijzerzouten.

— Verminderde resorptie van de tetracyclines door strontiumranelaat.

— Verminderde resorptie van lymecycline door gelijktijdige inname van voedsel (o.a. melk en melkproducten) of van calcium-, magnesium-, ijzer- of aluminiumzouten.

### Bijzondere voorzorgen

— Tetracyclines worden via de nier uitgescheiden, doxycycline en tigecycline echter ook via de feces.

### Doxycycline

#### Posol.

- urethritis door *Chlamydia trachomatis* bij bewezen gevoeligheid: 200 mg p.d. in 2 giften gedurende 7 dagen

- acne vulgaris: 50 à 100 mg p.d. in 1 gift

- ziekte van Lyme (erythema migrans): 200 mg p.d. in 2 giften gedurende 10 dagen

- preventie van malaria: 100 mg p.d.

#### DOXYCYCLINE EG (Eurogenerics)

doxycycline compr. (deelb.)	R/ b Ⓢ	7,48 €
10 x 100 mg		
10 x 200 mg	R/ b Ⓢ	11,25 €

#### DOXYCYCLINE KELA (Kela)

doxycycline compr. (disp., deelb.)	R/ b Ⓢ	6,73 €
10 x 100 mg		
10 x 200 mg	R/ b Ⓢ	8,37 €

#### DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

doxycycline compr. (deelb.)	R/ b Ⓢ	7,23 €
10 x 100 mg		

#### DOXYCYCLINE TEVA (Teva)

doxycycline compr. Disp. (oplosb., deelb.)	R/ b Ⓢ	7,64 €
10 x 100 mg		
10 x 200 mg	R/ b Ⓢ	10,27 €

#### DOXYLETS (SMB)

doxycycline (hyclaat) caps.	R/ b Ⓢ	8,71 €
10 x 100 mg		
10 x 200 mg	R/ b Ⓢ	11,40 €

**DOXYTAB (Socobom)**

doxycycline compr. (disp., deelb.)			
10 x 100 mg	R/ b	☉	8,37 €
10 x 200 mg	R/ b	☉	11,40 €
poeder (zakjes)			
10 x 200 mg	R/ b	☉	12,82 €

**VIBRATAB (Pfizer)**

doxycycline compr. (deelb.)			
10 x 100 mg	R/ b	☉	11,11 €

**Lymecycline**

Posol. 600 mg p.d. in 2 giften

**TETRALYSAL (Galderma)**

lymecycline caps.			
28 x 300 mg	R/ b	☉	20,25 €
56 x 300 mg	R/ b	☉	29,16 €

**Minocycline**

Posol. acne vulgaris: 50 mg p.d. of  
100 mg om de 2 dagen, in 1 gift

**DOC MINOCYCLINE (Docpharma)**

minocycline (hydrochloride) compr.			
10 x 100 mg	R/ b	☉	7,80 €
30 x 100 mg	R/ b	☉	12,99 €

**KLINOTAB (SGS Biopharma)**

minocycline (hydrochloride) compr. (deelb.)			
30 x 100 mg (enkel bij acne)	R/ b	☉	20,11 €

**MINO-50 (SGS Biopharma)**

minocycline (hydrochloride) compr.			
20 x 50 mg	R/ b	☉	10,17 €
42 x 50 mg (enkel bij acne)	R/ b	☉	15,20 €

**MINOCIN (SGS Biopharma)**

minocycline (hydrochloride) caps.			
10 x 100 mg	R/ b	☉	11,40 €
20 x 100 mg	R/		24,27 €

**MINOCYCLINE EG (Eurogenerics)**

minocycline (hydrochloride) caps.			
20 x 50 mg	R/ b	☉	8,94 €
42 x 50 mg	R/ b	☉	13,39 €

**MINOCYCLINE SANDOZ (Sandoz)**

minocycline (hydrochloride) compr.			
20 x 50 mg	R/ b	☉	8,00 €
42 x 50 mg	R/ b	☉	13,38 €
10 x 100 mg	R/ b	☉	8,86 €
20 x 100 mg	R/ b	☉	13,81 €
30 x 100 mg	R/ b	☉	18,31 €

**MINOTAB (SGS Biopharma)**

minocycline (hydrochloride) compr. (deelb.)			
10 x 100 mg	R/ b	☉	11,40 €

**Tigecycline****TYGACIL (Wyeth)**

tigecycline flacon inf.			
10 x 50 mg poeder			H.G.

**11.1.4. AMINOGLYCOSIDEN****Plaatsbepaling**

— Aminoglycosiden zijn actief tegen aërobe Gram-negatieve micro-organismen, tegen stafylokokken en tegen bepaalde mycobacteriën, maar niet tegen de meeste Gram-positieve micro-organismen en tegen anaëroben.

— Ze worden nog slechts uitzonderlijk in monotherapie gebruikt.

— In associatie met een penicilline of een cefalosporine worden ze gebruikt bij ernstige infecties te wijten aan enterobacteriën of aan *Pseudomonas aeruginosa*, en bij endocarditis door Gram-positieve kokken, vooral streptokokken en enterokokken.

— *Spectinomycine* is actief tegen *Neisseria gonorrhoeae*, maar niet tegen *Treponema pallidum*. Het moet intramusculair gegeven worden, en de enige indicatie is gonokokkeninfectie, o.a. wanneer ceftriaxon niet kan gebruikt worden wegens allergie of resistentie.

**Ongewenste effecten**

— *Zie ook 11.1.*

— Nauwe therapeutisch-toxische grens.

— Ototoxiciteit.

— Nefrotoxiciteit, soms zeer laatijdig, met een verdere vermindering van de excretie en op die manier een verder oplopen van de plasmaconcentraties; over de verschillen in nefrotoxiciteit tussen de verschillende aminoglycosiden bestaat geen eensgezindheid. Voor meerdere aminoglycosiden is bewezen dat bij toediening van de dagdosis in één gift, de nefrotoxiciteit geringer is, met behoud van de doeltreffendheid.

– Verslechtering van neuromusculaire geleidingsstoornissen, met mogelijke parese bij bolustoediening.

### Zwangerschap

– Gezien hun toxische effecten (nefrotoxiciteit en ototoxiciteit) moeten aminoglycosiden vermeden worden tijdens de zwangerschap.

### Interacties

– Versterking van de nefro- en ototoxiciteit bij associëren van lisdiuretica.

### Bijzondere voorzorgen

– Bij patiënten met nierinsufficiëntie en bij ouderen is de excretie van aminoglycosiden vertraagd, en is het risico van toxiciteit nog hoger.

– Elke vermindering van de nierfunctie vereist een reductie van de posologie verlagen van de dagdosis.

– Bij nierinsufficiëntie en ernstige ziekte-toestanden moeten plasmaconcentraties gemeten worden (zie "Plasmaconcentratie monitoring" in Inleiding). Behandeling met aminoglycosiden kan bijgevolg alleen in hospitaal-milieu veilig gebeuren.

### Toediening en posologie

– De aminoglycosiden worden weinig of niet geresorbeerd vanuit de darm, en voor systemische infecties moet men ze parenteraal toedienen.

– Ze dringen slecht door in de gal in het cerebrospinale vocht maar gaan wel doorheen de placenta.

– In de meeste situaties wordt de dagdosis van de aminoglycosiden in één gift toegediend om de toxiciteit te beperken.

– Bij nierinsufficiëntie dient de dosis verminderd te worden.

### Amikacine

Posol. volw. met normale nierfunctie:  
15 mg/kg/d. in 1 inspuiting

AMUKIN (Bristol-Myers Squibb)

amikacine (sulfaat)

flacon Ready to use i.m. - i.v.

2 x 100 mg/2 ml R/ a!b! 9,91 €

2 x 500 mg/2 ml R/ a!b! 27,56 €

2 x 1 g/4 ml R/ a!b! 48,62 €

### Gentamicine

Posol. volw. met normale nierfunctie:  
- meer dan 60 kg: 240 mg p.d. in 1 inspuiting  
- minder dan 60 kg: 180 mg p.d. in 1 inspuiting

DURACOLL (Eusa Pharma)

gentamicine (sulfaat)

implantaat

1 x 130 mg(10 x 10 x 0,5 cm)

GEOMYCINE (Schering-Plough)

gentamicine (sulfaat)

flacon i.m. - i.v.

25 x 80 mg/2 ml

H.G.

SEPTOPAL (Biomet Merck)

gentamicine, sulfaat 7,5 mg

zirconiumdioxide 20 mg

keten 10 parels R/ h

14,30 €

30 parels R/ h

14,30 €

(voor implantatie)

### Spectinomycine

Posol. gonorrhoe: 2 à 4 g eenmalig

TROBICIN (Pfizer)

spectinomycine (hydrochloride)

flacon i.m.

1 x 2 g + 3,2 ml solv. R/ b 13,98 €

### Tobramycine

Posol. volw. met normale nierfunctie:  
3 mg/kg/d. in 1 inspuiting

OBRACIN (Eurocept)

tobramycine (sulfaat)

flacon i.m. - inf.

3 x 80 mg/2 ml R/ a!b! 12,80 €

TOBI (Novartis Pharma)

tobramycine (sulfaat)

oploss. voor verneveling

56 x 300 mg/5 ml R/ a! 2473,86 €

TOBRAMYCINE HOSPIRA (Hospira)

tobramycine (sulfaat)

flacon i.m. - inf.

5 x 2 ml 40 mg/ml R/ a!b! 19,41 €

### Addendum: paromomycine

Paromomycine is een aminoglycoside dat, zoals andere aminoglycosiden, zeer weinig wordt geresorbeerd na orale toediening en te toxisch is voor algemeen gebruik.

**Indicaties**

- Symptomatische infecties met giardia wanneer imidazoolderivaten gecontra-indiceerd zijn.
- Amoebiasis.

**GABBORAL (Pfizer)**

paromycine (sulfaat) compr.			
16 x 250 mg	R/ b	⊙	9,36 €

**11.1.5. DIVERSE ANTIBIOTICA****11.1.5.1. Glycopeptiden****Plaatsbepaling**

— *Teicoplanine* en *vancomycine* zijn actief tegen Gram-positieve micro-organismen, vooral stafylokokken en streptokokken, en tegen *Clostridium difficile*. Resistente enterokokken- en stafylokokkenstammen werden geïsoleerd.

— Deze middelen zijn slechts aangevoerd bij de behandeling van ernstige infecties wanneer  $\beta$ -lactamantibiotica niet kunnen gebruikt worden of wanneer de Gram-positieve kokken weerstandig zijn tegen  $\beta$ -lactamantibiotica, vooral meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), enterokokken en *Streptococcus viridans*.

— Vancomycine kan peroraal gebruikt worden bij de behandeling van ernstige pseudomembraneuze colitis door *Clostridium difficile* na toediening van antibiotica; metronidazol is hiervoor echter de eerste keuze bij de minder ernstige vormen [zie *Folia november 2006*]. In België is er geen specialiteit voor orale toediening op basis van vancomycine meer beschikbaar; het is mogelijk een preparaat voor oraal gebruik (poeder of oplossing) te bereiden op basis van het poeder in de flacons bestemd voor infuus.

— De glycopeptiden worden hoofdzakelijk langs de nieren uitgescheiden.

**Ongewenste effecten**

- Zie ook 11.1.
- Warmtegevoel, jeuk en nausea op het ogenblik van toediening.
- Allergische reacties (koorts, huidaantipaties...).
- Nefrotoxiciteit, ototoxiciteit.
- Tromboflebitis op de injectieplaats.
- Vancomycine: neutropenie.

**TARGOCID (Sanofi-Aventis)**

teicoplanine flacon i.m. - i.v.			
1 x 200 mg + 3 ml solv.	R/ b!	⊙	19,67 €
1 x 400 mg + 3 ml solv.	R/ b!	⊙	32,56 €

**VAMYSIN (Teva)**

vancomycine (hydrochloride) flacon inf.			
1 x 500 mg poeder	R/ a!b!	⊕	16,58 €
1 x 1 g poeder	R/ a!b!	⊕	26,22 €

**VANOCOCIN (GSK)**

vancomycine (hydrochloride) flacon inf.			
1 x 500 mg poeder	R/ a!b!	⊕	16,58 €
1 x 1 g poeder	R/ a!b!	⊕	26,22 €

**VANCOMYCINE MYLAN (Mylan)**

vancomycine (hydrochloride) flacon inf.			
1 x 500 mg poeder			H.G.
1 x 1 g poeder			H.G.

**VANCOMYCINE SANDOZ (Sandoz)**

vancomycine (hydrochloride) flacon inf.			
10 x 500 mg poeder	R/ a!b!	⊕	114,51 €
10 x 1 g poeder	R/ a!b!	⊕	199,15 €

**11.1.5.2. Linezolid****Plaatsbepaling**

— *Linezolid* is een antibacterieel middel van de familie van de oxazolidinones, en is actief tegen Gram-positieve micro-organismen, met inbegrip van enterokokken resistent tegen vancomycine en van meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA).

— Om ontwikkeling van resistentie te beperken, mag dit middel enkel gebruikt worden bij ernstige infecties met Gram-positieve kokken resistent tegen de gebruikelijke antibiotica (bv. glycopeptiden), of bij ernstige ongewenste effecten bij gebruik van glycopeptiden.

**Ongewenste effecten**

- Zie ook 11.1.
- Gastro-intestinale stoornissen met risico van pseudomembraneuze colitis.
- Hoofdpijn, duizeligheid, slaperigheid.
- Huidrupties.
- Bij langdurige toediening (meer dan 4 tot 6 weken) is ernstige tot levensbedreigende toxiciteit gerapporteerd: optische en perifere neuropathie, hematologische stoornissen (trombocytopenie, leukopenie, anemie), melkzuuracidose.

## Interacties

— Hypertensieve crisis en serotoninesyndroom (zie “Ongewenste effecten” in Inleiding) bij gebruik van serotoninerge en adrenerge geneesmiddelen, door inhibitie van het mono-amine-oxidase.

## Bijzondere voorzorgen

— Omwille van de ongewenste effecten wordt gebruik langer dan 4 weken afgeraden.

— Bij toediening gedurende meer dan 10 dagen is regelmatige controle van de bloedcellen aangewezen.

### ZYVOXID (Pfizer)

linezolid compr. 20 x 600 mg	H.G.
sir. 150 ml 100 mg/5 ml zak inf. 300 ml 2 mg/ml	H.G. H.G. H.G.

### 11.1.5.3. Thiamfenicol

Chlooramfenicol is niet meer als specialiteit beschikbaar voor systemische toediening.

## Plaatsbepaling

— Het spectrum van *thiamfenicol* is vergelijkbaar met dat van chlooramfenicol, en omvat zowel Gram-positieve als Gram-negatieve micro-organismen.

— Gezien beenmergtoxiciteit niet kan worden uitgesloten, dient het gebruik van thiamfenicol beperkt te blijven tot ernstige infecties met micro-organismen die resistent zijn tegen andere antibiotica.

### URFAMYCINE (Zambon)

thiamfenicol (glycinaathydrochloride) flacon i.m. - i.v. - instillatie 3 x 500 mg + 5 ml solv. R/ b ○	8,48 €
3 x 750 mg + 5 ml solv. R/ b ○	10,66 €

### 11.1.5.4. Rifamycines

## Plaatsbepaling

— De *rifamycines* zijn actief tegen *Mycobacterium tuberculosis*, Gram-positieve kokken (met uitzondering van de enterokokken), *Neisseria meningitidis*, en *legionella* en *brucella* stammen. Ze zijn matig actief tegen Gram-negatieve bacteriën.

— *Rifabutine* wordt gebruikt voor infecties met niet-tuberculeuze mycobacteriën (waaronder *Mycobacterium avium*) bij patiënten met AIDS, en ook voor tuberculose bij resistentie tegen andere middelen.

— *Rifampicine* wordt in principe voorbehouden voor de behandeling van tuberculose en wordt besproken bij de tuberculostatica (zie 11.1.9.). Het heeft ook een plaats bij enkele andere welomschreven bacteriële infecties; het wordt ook gebruikt voor de profylaxis van meningokokkenmeningitis [zie *Folia september 2007*].

— De rifamycines worden vooral met de gal uitgescheiden.

## Ongewenste effecten

— Zie ook 11.1.

— Leverfunctiestoornissen bij hoge doses.

— Verkleuring van de lichaamsvochten.

## Interacties

— **Rifampicine induceert CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties** (zie tabel *Id in Inleiding*). Belangrijke interacties zijn o.a. deze met hormonale anticonceptiva (risico van pilfalen), met de immunosuppressiva ciclosporine, tacrolimus, sirolimus en everolimus (risico van orgaanafstoting) en met sommige antiretrovirale middelen.

— Rifabutine is een substraat en inductor van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id in Inleiding*).

## Rifabutine

Posol. 300 à 600 mg p.d. in 1 gift
------------------------------------

### MYCOBUTIN (Pfizer)

rifabutine caps. 100 x 150 mg	R/ a! ○ 282,19 €
-------------------------------------	------------------

## Rifampicine

### RIFOCINE (Sanofi-Aventis)

rifampicine (natrium) amp. i.v. 2 x 500 mg/10 ml	R/ b ○ 8,93 €
--	---------------

### 11.1.5.5. Clindamycine en lincomycine

#### Plaatsbepaling

— *Lincomycine* en zijn semisynthetisch derivaat *clindamycine* hebben tegenover Gram-positieve kokken nagenoeg het werkingsspectrum van de macroliden, en een minder goed effect dan de penicillines.

— Deze middelen zijn actief tegen anaëroben, bacteroides inbegrepen; ze zijn minder actief tegen neisseria, Haemophilus influenzae en mycoplasma; ze zijn niet actief tegen chlamydia; ze hebben weinig of geen activiteit tegen Gram-negatieve aërobe bacillen.

— Bij meticilline-resistente Staphylococcus aureus (MRSA) is er een belangrijke kruisresistentie tussen macroliden en clindamycine/lincomycine.

— Clindamycine is veel actiever dan lincomycine, en wordt beter geresorbeerd: het is dan ook te verkiezen.

— Clindamycine wordt vooral gebruikt bij infecties veroorzaakt door een mengflora van aërobe en anaërobe micro-organismen, eventueel in combinatie met andere anti-infectieuze middelen.

#### — Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Clindamycine: infecties van de huid (bv. erysipelas) en weke weefsels door streptokokken en stafylokokken bij IgE-gemedieerde penicilline-allergie.

#### Ongewenste effecten

— Zie ook 11.1.

— Maag-darmstoornissen: nausea, braken en vooral diarree.

— **Pseudomembraneuze colitis door proliferatie van Clostridium difficile, ook na parenterale toediening.**

#### Clindamycine

*Posol. per os:*  
 - volw.: 600 mg à 1,8 g p.d. in 3 à 4 giften  
 - kind: 8 à 25 mg/kg/d. in 3 à 4 giften

CLINDAMYCINE FRESENIUS KABI (Fresenius)

clindamycine (fosfaat)  
 amp. i.m. - inf.  
 10 x 600 mg/4 ml

H.G.

DALACIN C (Impexco)

clindamycine (hydrochloride)  
 caps.  
 16 x 300 mg R/ b  $\text{O}$  18,60 €  
 (parallelinvoer)

DALACIN C (Pfizer)

clindamycine (hydrochloride)  
 caps.  
 16 x 150 mg R/ b  $\text{O}$  12,79 €  
 16 x 300 mg R/ b  $\text{O}$  19,48 €

clindamycine (palmitaathydrochloride)  
 sir.  
 80 ml 75 mg/5 ml R/ b  $\text{O}$  11,19 €

clindamycine (fosfaat)  
 amp. i.m. - i.v.  
 3 x 300 mg/2 ml R/ b!  $\text{E}$  15,16 €  
 3 x 600 mg/4 ml R/ b!  $\text{E}$  24,23 €  
 3 x 900 mg/6 ml R/ b!  $\text{E}$  30,90 €

### Lincomycine

LINCOCIN (Pfizer)

lincomycine (hydrochloride)  
 caps.  
 16 x 500 mg R/ b  $\text{O}$  13,48 €  
 spuitamp. i.m.  
 6 x 600 mg/2 ml R/ b  $\text{O}$  18,96 €

### 11.1.5.6. Polymyxinen

#### Plaatsbepaling

— *Colistimethaat* is enkel actief tegen Gram-negatieve micro-organismen.

— Via inhalatie wordt het gebruikt voor de behandeling van respiratoire infecties door Pseudomonas aeruginosa bij patiënten met mucoviscidose.

— Indien er geen alternatieven zijn, wordt het intraveneus gebruikt bij sommige ernstige infecties door multiresistente Gram-negatieve kiemen.

#### Ongewenste effecten

— Zie ook 11.1.

— Allergische reacties.

— Nefrotoxiciteit en neurotoxiciteit (bv. apnoe, paresthesieën, vertigo), vooral bij hoge doses.

— Bij toediening via inhalatie: hoesten en bronchospasme.

COLISTINEB (Pharma Logistics)

colistimethaat, natrium  
 flacon i.v. - inf. - inhal.  
 10 x 2.000.000 IE poeder R/ a!  $\text{E}$  109,11 €



### 11.1.6. CHINOLONEN

#### Plaatsbepaling

— De chinolonen zijn actief tegen de meeste Gram-negatieve micro-organismen, vooral enterobacteriën, *Haemophilus influenzae*, legionella- en pseudomonasstammen, Gram-negatieve kokken (*Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*) alsook, in mindere mate, bepaalde stafylokokken. Ze hebben ook een zekere activiteit tegenover atypische micro-organismen zoals *Mycoplasma pneumoniae* en *Chlamydia pneumoniae*.

— Moxifloxacin (in mindere mate levofloxacin) heeft een betere activiteit tegen pneumokokken dan de andere chinolonen.

— Met de oudere chinolonen zijn de plasmaconcentraties laag, en ze zijn enkel aangewezen bij infecties van de lage urinewegen; in deze groep is alleen norfloxacin nog beschikbaar. De recentere chinolonen geven hogere plasma- en weefselconcentraties, en kunnen dan ook bij andere infecties gebruikt worden.

— Het aantal resistente stammen, in het bijzonder van *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, stafylokokken en *Neisseria gonorrhoeae*, neemt toe. Contact van sommige micro-organismen met lage concentraties leidt vlug tot resistentie. Er bestaat kruisresistentie tussen de verschillende chinolonen.

— Het is belangrijk het gebruik van chinolonen te beperken om resistentie-ontwikkeling zoveel mogelijk tegen te gaan, en zeker norfloxacin niet voor langere periodes te gebruiken.

— **Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk (BAPCOC-gids)**

- Gecompliceerde infecties met gevoelige micro-organismen ter hoogte van het urogenitale systeem, d.w.z. urineweginfecties uitbreidend tot nieren of prostaat, of optredend bij personen met risicofactoren, bv. mannen en bejaarde vrouwen. Wegens slechte weefselpenetratie wordt norfloxacin beter niet gebruikt bij gecompliceerde urineweginfecties. Voor gonorrhoe is empirische behandeling geen indicatie

wegens toenemende chinolonresistentie bij de gonokokken. Voor niet-gecompliceerde lage urineweginfecties blijven producten zoals trimethoprim en nitrofurantoin de eerste keuze.

- Acute bacteriële gastro-enteritis bij risicopatiënten (patiënten met implantaten of hartklepletsels) en bij een dysenteriesyndroom (diarree met koorts, bloederige stoelgang of belangrijke aantasting van de algemene toestand) op basis van kweek en antibiogram.

- Reizigersdiarree (behalve in India en het Verre Oosten) indien zelfbehandeling aangewezen is: ciprofloxacin (1 g p.d. in 2 giften) of ofloxacin (400 mg p.d. in 1 of 2 giften); te geven gedurende 1 à 3 dagen bij onverwikkeld diarree, of gedurende 3 à 5 dagen bij dysenterie [zie *Folia mei 2007*].

- Profylaxis na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis: bij volwassenen ciprofloxacin per os in eenmalige dosis van 500 mg; bij kinderen ouder dan 5 jaar ciprofloxacin per os in eenmalige dosis van 15 mg/kg (max. 500 mg) [zie *Folia september 2007*].

- Moxifloxacin zou in de ambulante praktijk enkel mogen gebruikt worden bij een goed onderbouwde diagnose van pneumonie bij patiënten met een IgE-gemedieerde penicilline-allergie (zie 11.1.1.1.) of bij een bewezen penicilline-resistente Streptokokkenpneumonie. Het kan ook gebruikt worden in uitzonderlijke gevallen bij sinusitis en exacerbaties van COPD wanneer bij patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-allergie een antibioticum aangewezen is.

#### Contra-indicaties

— De chinolonen zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding, en zijn te vermijden tijdens de groeiperiode (zie rubriek "Zwangerschap en borstvoeding").

**Ongewenste effecten**

- Zie ook 11.1.
- Gastro-intestinale last.
- Allergische manifestaties (zelden anafylaxis).
- Arthralgieën, tendinitis en peesruptuur (vooral bij ouderen en bij gelijktijdig gebruik van corticosteroiden).
- Fotosensibilisatie en centrale verschijnselen (vooral vertigo, agitatie, zelden convulsies).
- Acute verslechtering van myasthenia gravis [zie *Folia september 2008*].
- Hematologische toxiciteit en hepatotoxiciteit: zeldzaam.
- Moxifloxacin: ook hartfalen bij ouderen, ernstige huidreacties, fulminante hepatitis.
- **QT-verlenging met risico van “torsades de pointes” is beschreven met levofloxacin en moxifloxacin, en kan niet uitgesloten worden voor de andere chinolonen (voor de risicofactoren voor “torsades de pointes” in het algemeen, zie “Ongewenste effecten” in Inleiding).**

**Zwangerschap en borstvoeding**

- De chinolonen zijn gecontra-indiceerd, gezien bij toediening aan dieren tijdens de groeiperiode aantasting van het gewrichtskraakbeen werd gezien.

**Interacties**

- Verminderde resorptie van chinolonen door gelijktijdige inname van aluminium, calcium, ijzer, magnesium, strontiumrelaet en melkproducten.
- Verhoogd risico van tendinitis en peesruptuur bij gelijktijdig gebruik van corticosteroiden.
- Verhoogd risico van “torsades de pointes” (vooral met levofloxacin en moxifloxacin) bij associatie met andere middelen die het QT-interval verlengen (zie “Ongewenste effecten” in Inleiding).
- Ciprofloxacin: inhibitie van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

**Ciprofloxacin***Posol. per os*

- gecompliceerde lage urineweginfecties: 250 à 500 mg p.d. in 2 giften
- hoge urineweginfecties: 500 mg à 1 g p.d. in 2 giften
- gonokokkenurethritis bij bewezen gevoeligheid: eenmalig 500 mg

*CIPROBEL (Socoborn)*

ciprofloxacin (hydrochloride)		
compr.		
20 x 500 mg	R/ b ⊕	24,68 €

*CIPROFLOMED (Ranbaxy)*

ciprofloxacin (hydrochloride)		
compr.		
10 x 250 mg	R/ b ⊕	11,12 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕	24,68 €

*CIPROFLOXACINE EG (Eurogenerics)*

ciprofloxacin (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
10 x 250 mg	R/ b ⊕	11,12 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕	24,18 €
20 x 750 mg	R/ b ⊕	33,78 €

*CIPROFLOXACINE FRESENIUS KABI (Fresenius)*

ciprofloxacin (waterstofsulfaat)		
zak inf.		
100 ml 2 mg/ml		H.G.
200 ml 2 mg/ml		H.G.

*CIPROFLOXACINE MYLAN (Mylan)*

ciprofloxacin (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
10 x 250 mg	R/ b ⊕	9,33 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕	24,19 €
ciprofloxacin		
zak inf.		
100 ml 2 mg/ml		H.G.
200 ml 2 mg/ml		H.G.

*CIPROFLOXACINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)*

ciprofloxacin (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
20 x 500 mg	R/ b ⊕	24,68 €

*CIPROFLOXACINE REDIBAG (Baxter)*

ciprofloxacin		
zak inf.		
100 ml 2 mg/ml		H.G.
200 ml 2 mg/ml		H.G.
(oplossing met 5% glucose)		

*CIPROFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)*

ciprofloxacin (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
10 x 250 mg	R/ b ⊕	10,82 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕	24,26 €
20 x 750 mg	R/ b ⊕	33,78 €

*CIPROFLOXACINE TEVA (Teva)*

ciprofloxacin (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
10 x 250 mg	R/ b ⊕	10,98 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕	23,43 €

**CIPROXINE (Bayer)**

ciprofloxacin (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
10 x 250 mg	R/ b ☉	11,12 €
20 x 500 mg	R/ b ☉	24,68 €
susp.		
2 x 100 ml 250 mg/5 ml	R/ b ☉	31,44 €

ciprofloxacin		
flacon inf.		
100 ml 2 mg/ml	R/ n!	31,38 €
zak inf.		
200 ml 2 mg/ml		
(oplossing met 5% glucose)		

**DOCCIPROFLO (Docpharma)**

ciprofloxacin (hydrochloride)		
compr.		
10 x 250 mg	R/ b ☉	9,31 €
20 x 500 mg	R/ b ☉	23,42 €
20 x 750 mg	R/ b ☉	31,95 €

**Levofloxacin****Posol.**

- gecompliceerde lage of hoge urineweginfecties: 250 à 500 mg p.d. in 1 gift  
 - gonokokkenurethritis bij bewezen gevoeligheid: eenmalig 250 mg  
 - andere urogenitale infecties: 500 mg p.d. in 1 gift

**TAVANIC (PI-Pharma)**

levofloxacin		
compr. (deelb.)		
10 x 500 mg	R/ b ☉	43,59 €
(parallelinvoer)		

**TAVANIC (Sanofi-Aventis)**

levofloxacin		
compr. (deelb.)		
10 x 250 mg	R/ b ☉	29,66 €
10 x 500 mg	R/ b ☉	43,59 €
flacon inf.		
100 ml 5 mg/ml		H.G.

**Moxifloxacin****Posol. per os**

pneumonie bij patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-allergie: 400 mg p.d. in 1 gift

**AVELOX (Bayer)**

moxifloxacin (hydrochloride)		
compr.		
5 x 400 mg	R/ b ☉	24,94 €
10 x 400 mg	R/ b ☉	43,44 €
flacon inf.		
1 x 400 mg/250 ml		H.G.

**PROFLOX (Therabel)**

moxifloxacin (hydrochloride)		
compr.		
5 x 400 mg	R/ b ☉	24,21 €
10 x 400 mg	R/ b ☉	41,98 €

**Norfloxacin****Posol.**

gecompliceerde lage urineweginfecties: 800 mg p.d. in 2 giften

**NORFLOXACINE EG (Eurogenerics)**

norfloxacin		
compr. (deelb.)		
6 x 400 mg	R/ b ☉	5,49 €
20 x 400 mg	R/ b ☉	7,07 €

**NORFLOXACINE TEVA (Teva)**

norfloxacin		
compr. (deelb.)		
6 x 400 mg	R/ b ☉	5,49 €
20 x 400 mg	R/ b ☉	7,07 €

**ZOROXIN (MSD)**

norfloxacin		
compr. (deelb.)		
6 x 400 mg	R/ b ☉	5,55 €
20 x 400 mg	R/ b ☉	7,28 €

**Ofloxacine****Posol. per os**

- gecompliceerde lage of hoge urineweginfecties en urogenitale infecties: 400 à 800 mg p.d. in 1 à 2 giften  
 - gonokokkenurethritis bij bewezen gevoeligheid: eenmalig 400 mg

**DOCOFLOXACINE (Docpharma)**

ofloxacin		
compr. (deelb.)		
10 x 400 mg	R/ b ☉	14,79 €

**OFLOXACINE EG (Eurogenerics)**

ofloxacin		
compr. (deelb.)		
10 x 200 mg	R/ b ☉	10,03 €
5 x 400 mg	R/ b ☉	10,03 €
10 x 400 mg	R/ b ☉	16,04 €

**OFLOXACINE MYLAN (Mylan)**

ofloxacin		
compr. (deelb.)		
10 x 200 mg	R/ b ☉	9,33 €
5 x 400 mg	R/ b ☉	9,33 €
10 x 400 mg	R/ b ☉	14,81 €
20 x 400 mg	R/ b ☉	26,74 €

**OFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)**

ofloxacin		
compr. (deelb.)		
5 x 400 mg	R/ b ☉	10,03 €
10 x 400 mg	R/ b ☉	16,04 €
20 x 400 mg	R/ b ☉	24,01 €

**OFLOXACINE TEVA (Teva)**

ofloxacin		
compr. (deelb.)		
10 x 400 mg	R/ b ☉	16,04 €

**TARIVID (Sanofi-Aventis)**

ofloxacin		
compr. (deelb.)		
10 x 200 mg	R/ b ☉	14,76 €
5 x 400 mg	R/ b ☉	14,76 €
10 x 400 mg	R/ b ☉	22,23 €

ofloxacin (hydrochloride)		
flacon inf.		
5 x 200 mg/100 ml	R/ a! b ☉	87,76 €

### 11.1.7. CO-TRIMOXAZOL

#### Plaatsbepaling

— Sulfamiden hebben een spectrum dat Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën alsook chlamydia omvat. *Sulfasalazine* wordt vooral gebruikt bij colitis ulcerosa en ziekte van Crohn (zie 3.7.).

— De meeste stammen van deze species zijn echter resistent geworden zodat het gebruik van sulfamiden, vooral bij veralgemeende infecties, voorbijgestreefd is.

— Ook de associatie van een sulfamide en trimethoprim heeft slechts weinig indicaties meer, o.a. profylaxis en behandeling van *Pneumocystis jiroveci* (vroeger *Pneumocystis carinii*) pneumonie en aanpak van meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in de ambulante praktijk. Banale urinaire en respiratoire infecties zijn geen indicaties meer voor deze associatie, gezien de resistentie van de bacteriën ten opzichte van de sulfamiden, en de ongewenste effecten.

#### Ongewenste effecten

— Zie ook 11.1.

— Allergische reacties met huidrupties, hematologische afwijkingen en serumziekte; kruisallergie met de hypoglykemiërende sulfamiden.

— Lever- en nierafwijkingen: zeldzaam.

— *Drug rash eosinophilia and systemic symptoms* (DRESS)-syndroom (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

— Stevens-Johnson-syndroom en Lyell-syndroom met mogelijk fatale afloop: zeldzaam.

— Interferentie van trimethoprim met het metabolisme van foliumzuur, met hematologische afwijkingen.

— De ongewenste effecten zijn frequenter bij patiënten besmet met het HIV-virus.

— Trimethoprim: hyperkaliëmie (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

#### Zwangerschap

— Een teratogeen effect kan niet uitgesloten worden gezien de interferentie met het metabolisme van foliumzuur.

— Toegediend op het einde van de zwangerschap verhogen sulfamiden het risico van kernicterus bij de pasgeborene.

#### Interacties

— Co-trimoxazol inhibeert CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

— Sulfamethoxazol is een substraat van CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

— Verhoogd risico van beenmergdepressie door methotrexaat, azathioprine en mercaptopurine bij associëren van co-trimoxazol.

— Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

#### Sulfamethoxazol + trimethoprim (co-trimoxazol)

*Posol. per os*  
1,6 g sulfamethoxazol + 320 mg trimethoprim p.d. in 2 giften

#### BACTRIM (Roche)

sulfamethoxazol 800 mg trimethoprim 160 mg compr. Forte (deelb.) 10	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	6,97 €
sulfamethoxazol 200 mg trimethoprim 40 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	6,29 €

#### CO-TRIMOXAZOLE EG (Eurogenerics)

sulfamethoxazol 800 mg trimethoprim 160 mg compr. (deelb.) 10	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	5,85 €
30	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	7,39 €

#### EUSAPRIM (GSK)

sulfamethoxazol 400 mg trimethoprim 80 mg compr. 20	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	6,88 €
50	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	9,49 €
sulfamethoxazol 800 mg trimethoprim 160 mg compr. Forte (deelb.) 10	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	6,88 €
30	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	9,83 €
sulfamethoxazol 200 mg trimethoprim 40 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	6,21 €
sulfamethoxazol 400 mg trimethoprim 80 mg/5 ml amp. inf. 10		H.G.

### 11.1.8. URINAIRE ANTIBACTERIELE MIDDELEN

In dit hoofdstuk worden de middelen beschreven die bestemd zijn voor de behandeling van infecties van de lage urinewegen.

#### Plaatsbepaling

— Zie ook *Folia juni 2005, januari 2006 en februari 2008*.

— Wegens onvoldoende penetratie in de weefsels worden de hier besproken middelen niet gebruikt bij prostatitis en pyelonefritis.

— Alle anti-infectieuze middelen die onder actieve vorm uitgescheiden worden in de urine, komen in aanmerking voor de behandeling van infecties van de urinewegen. Meestal kunnen daarbij lage doses worden gebruikt, gezien de urinaire concentraties veel hoger zijn dan deze in het serum en de weefsels. Bij chronische en recidiverende infecties, bij pyelonefritis en bij urinaire infecties bij de man (dikwijls met prostatitis) zijn echter de klassieke doses nodig, en dit soms gedurende lange tijd.

#### Zwangerschap

— Voor de behandeling van urineweginfecties tijdens de zwangerschap, zie *Folia december 2003*.

#### 11.1.8.1. Nitrofuranen

##### Plaatsbepaling

— Nitrofuranen hebben een breed werkingsspectrum, zowel tegen Gram-positieve als tegen Gram-negatieve micro-organismen en zelfs tegen anaëroben.

— Meest gevoelig is *Escherichia coli*; klebsiella- en enterobacter-stammen zijn minder gevoelig; proteus-stammen zijn resistent. *Pseudomonas aeruginosa* is bijna steeds resistent.

— De nitrofuranen zijn meer actief in zuur milieu (pH < 5,5).

— Resistentie treedt slechts traag op en nitrofuranen kunnen gedurende lange tijd worden toegeediend bij recidiverende infecties van de lage urinewegen.

— Inname met voedsel verbetert de resorptie en vermindert de gastro-intestinale ongewenste effecten van de niet-langwerkende preparaten.

#### — Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Nitrofurantoïne is, zoals trimethoprim, nog steeds het eerstekeuzemiddel voor niet-gecompliceerde lage urineweginfecties bij de volwassen vrouw.

#### Contra-indicaties

— Nierinsufficiëntie: de nitrofuranen zijn in dat geval niet doeltreffend (te lage urinaire concentratie), en gevaarlijk gezien hun systemische toxiciteit, vooral perifere neuropathie.

— Glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie.

#### Ongewenste effecten

— Zie ook 11.1.

— Nausea en braken.

— Allergische reacties.

— Longfibrose en cholestatische icterus bij langdurige toediening [zie *Folia juli 2006*].

— Perifere neuropathie bij langdurig gebruik.

#### Zwangerschap

— Nitrofuranen zijn te mijden op het einde van de zwangerschap gezien het risico van hemolyse bij de pasgeborene.

#### Toediening en posologie

— Nitrofurantoïne kan onder vorm van siroop magistraal (6 mg/ml) worden voorgeschreven bij kinderen ("Suspensie voor pediatrie met 30 mg nitrofurantoïne/5 ml TMF"). De dosis bedraagt 1 ml/kg/dag in 4 giften.

#### Nitrofurantoïne

*Posol.*

- volw.: 300 mg p.d. in 3 giften
- kind. vanaf 6 jaar: 5 à 7 mg/kg/d. in 4 giften

*FURADANTINE MC (Pharma Logistics)*

nitrofurantoïne (macrokristallen)

caps.

50 x 50 mg

R/ b Ⓞ 7,58 €

50 x 100 mg

R/ b Ⓞ 10,01 €

#### Nifurtoïnool

*Posol.* 200 à 300 mg p.d. in 2 à 3 giften

*URFADYN PL (Zambon)*

nifurtoïnool

caps. (vertraagde vrijst.)

50 x 100 mg

R/ b Ⓞ 10,76 €

### 11.1.8.2. Trimethoprim

#### Plaatsbepaling

— Trimethoprim is actief tegen enterobacteriën zoals *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* en *Klebsiella pneumoniae*; *Pseudomonas* zijn resistent.

#### — Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Trimethoprim is, zoals nitrofurantoïne, een eerstekeuze-preparaat voor niet-gecompliceerde lage urineweginfecties bij de volwassen vrouw.

#### Ongewenste effecten

- Zie ook 11.1.
- Nausea en braken.
- Allergische huidreacties.
- Hematologische afwijkingen, bijvoorbeeld macrocytaire anemie, door interferentie met het metabolisme van foliumzuur: zeldzaam.
- Lichte verhoging van het serumcreatinine door inhibitie van de tubulaire secretie van creatinine.
- Hyperkaliëmie (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

#### Zwangerschap

— Een teratogeen effect kan, gezien de interferentie met het metabolisme van foliumzuur, niet uitgesloten worden.

#### Interacties

- Trimethoprim inhibeert CYP2C8, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1d in Inleiding).
- Verhoogd risico van beenmergdepressie door methotrexaat, azathioprine en mercaptopurine.

#### Toediening en posologie

- Volw.: 300 mg p.d. in 1 gift 's avonds gedurende 3 dagen.
- Kind.: 4 mg/kg/dag in 2 giften.

#### Nota

Er is momenteel geen specialiteit op basis van trimethoprim gecommercialiseerd in België. Trimethoprim kan wel magistraal worden voorgeschreven (300 mg trimethoprim per gelule, of siroop 10 mg/ml).

De siroop (10 mg/ml) kan magistraal als volgt voorgeschreven worden: "Suspensie voor pediatrie met 50 mg trimethoprim/5 ml TMF" (S/0,4 ml/kg/dag in 2 giften).

### 11.1.8.3. Fosfomycine

#### Plaatsbepaling

— Fosfomycine is bij de concentraties die men in de urine bereikt, actief tegen zowel Gram-positieve (o.a. *Staphylococcus aureus* en *S. saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*) als Gram-negatieve (o.a. *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*) uropathogenen.

— Fosfomycine kan gebruikt worden bij niet-gecompliceerde urineweginfecties, maar de juiste plaats van "single dosis" therapie blijft onduidelijk.

Posol. 3 g eenmalig (buiten de maaltijd)

MONURIL (Zambon)

fosfomycine (trometamol)  
gran. (zakjes)  
1 x 3 g

R/ b ○ 9,50 €

### 11.1.9. TUBERCULOSTATICA

#### Plaatsbepaling

— Bij de behandeling van tuberculose worden tuberculostatica gedurende minstens 6 maanden toegediend.

— Bij monotherapie treedt voor alle tuberculostatica snel bacteriële resistentie op. Om ontwikkeling daarvan te voorkomen, worden in de aanvangsfase van de behandeling, wanneer het aantal bacteriën in de lesies aanzienlijk is, drie tot zelfs vier verschillende middelen toegediend.

— Isoniazide en rifampicine vormen meestal de basis van de therapie, waaraan pyrazinamide of ethambutol of beide worden toegevoegd.

— Zodra het bacteriënaantal in de lesies voldoende is afgenomen (meestal na twee à drie maanden) volstaat het de associatie isoniazide-rifampicine verder toe te dienen, op voorwaarde dat gevoeligheid voor deze middelen werd aangetoond.

— De volledige dagdosis van de vier genoemde tuberculostatica wordt steeds in één gift genomen, 's morgens vóór het ontbijt.

### 11.1.9.1. Isoniazide

#### Ongewenste effecten

- Zie ook 11.1.
- Allergische reacties: zeldzaam.
- Perifere neuropathie (vooral paresthesiën in onderbenen en voeten) bij 1 à 2% van de patiënten, vooral bij ouderen of te hoge dosering. Toediening van pyridoxine (vitamine B<sub>6</sub>), 20 tot 40 mg per dag, voorkomt of vermindert dit ongewenst effect.
- Neuropsychiatrische ongewenste effecten.
- Leverfunctiestoornissen: meestal asymptomatisch en voorbijgaand; zelden ernstige hepatitis. Het risico van hepatotoxiciteit neemt toe met de leeftijd, en is verhoogd bij toediening samen met rifampicine: regelmatige controle van de leverenzymen is aangewezen.

Posol. 300 mg p.d. in 1 gift
------------------------------

#### NICOTIBINE (Econophar)

isoniazide compr. (deelb.) 30 x 300 mg	R/ a ○	7,11 €
--	--------	--------

### 11.1.9.2. Rifampicine

#### Plaatsbepaling

- *Rifampicine* kan, naast zijn gebruik als tuberculostaticum, uitzonderlijk gebruikt worden bij de behandeling van bepaalde infecties met andere micro-organismen die resistent zijn tegen meerdere antibiotica.
- **Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**
  - Rifampicine wordt in principe voorbehouden voor de behandeling van tuberculose, in associatie met andere tuberculostatica.
  - Rifampicine heeft een rol in de profylaxis bij kinderen en volwassenen na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis [zie *Folia september 2007*].

#### Ongewenste effecten

- Zie ook 11.1.
- Stijging van de serumtransaminasen en van de bilirubinemie bij het begin van de behandeling; normalisatie na een paar weken, ook als de behandeling wordt voortgezet.

- Zelden ernstige hepatotoxiciteit (verhoogd risico bij toediening samen met isoniazide): regelmatige controle van de leverenzymen is aangewezen.
- Overgevoeligheidsverschijnselen bij intermitterende toediening, met koorts, hoofdpijn, spierpijn en malaise (griepig syndroom), uitzonderlijk trombocytopenie en nierinsufficiëntie.
- Oranje-rode verkleuring van urine, zweet, speeksel, traanvocht en feces.

#### Zwangerschap

- **Postnatale bloedingen bij moeder en kind bij toediening op het einde van de zwangerschap, door een tekort aan vitamine K.**

#### Interacties

- **Rifampicine induceert CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).** Belangrijke interacties zijn o.a. deze met hormonale anticonceptiva (risico van pilfalen), met de immunosuppressiva ciclosporine, tacrolimus, sirolimus en everolimus (risico van orgaanafstoting), met sommige antiretrovirale middelen en met vitamine K-antagonisten.

#### Toediening en posologie

- Tuberculose: volwassenen 600 mg per dag; kinderen 20 mg/kg/dag in 1 gift.
- Bij kinderen na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis: 10 mg/kg om de 12 uur gedurende 2 dagen (4 toedieningen in totaal) (dosis halveren bij kinderen jonger dan 1 maand) [zie ook *Folia september 2007*].
- Een siroop op basis van rifampicine (20 mg/ml) kan magistraal worden voorgeschreven als volgt: "Suspensie voor pediatrie met 2% rifampicine TMF".

Posol. cfr. inleiding
-----------------------

#### RIFADINE (Sanofi-Aventis)

rifampicine caps.		
100 x 150 mg	R/ a!b! ○	31,84 €
50 x 300 mg	R/ a!b! ○	31,84 €
flacon inf.		
1 x 600 mg + 10 ml solv.		H.G.

**11.1.9.3. Pyrazinamide****Plaatsbepaling**

— *Pyrazinamide* wordt gebruikt tijdens de aanvangsfase van de antituberculeuze behandeling samen met isoniazide en rifampicine.

**Contra-indicaties**

- Jicht in de voorgeschiedenis.
- Lever- of nierinsufficiëntie.

**Ongewenste effecten**

- *Zie ook 11.1.*
- Stijging van de uricemie, soms met artralgieën.
- Stijging van de leverenzymen, hepatitis.

*Posol.* 20 à 35 mg/kg p.d. in 3 à 4 giften

**TEBRAZID (Kela)**

pyrazinamide  
compr. (deelb.)  
100 x 500 mg

R/ a ◉ 15,94 €

**11.1.9.4. Ethambutol****Plaatsbepaling**

— *Ethambutol* wordt gebruikt tijdens de aanvangsfase van de antituberculeuze behandeling samen met isoniazide en rifampicine.

**Ongewenste effecten**

- *Zie ook 11.1.*
- Retrobulbaire neuritis met uitvallen van de rood-groenperceptie, vermindering van de gezichtsscherpte, centrale scotomen en inkrimping van het gezichtsveld: zeldzaam bij de normale posologie en reversibel bij stoppen of verlagen van de dosis.

*Posol.* 15 à 25 mg/kg/d. in 1 gift

**MYAMBUTOL (SGS Biopharma)**

ethambutol, dihydrochloride  
compr.  
100 x 400 mg

R/ a ◉ 31,20 €



## 11.2. Antimycotica

### Plaatsbepaling

- Zie *Transparantiefiche "Aanpak van dermatomycosen"*.
- Bij oppervlakkige schimmel- en gistinfecties (huid, tractus digestivus, vulvovaginaal) komt in de eerste plaats lokale behandeling in aanmerking (zie ook 15.1.3.en 6.1.). Slechts bij onvoldoende resultaten van lokale behandeling of bij frequente recidieven, gaat men over tot systemische behandeling.
- Bij onychomycosen met dermatofyten kan, naargelang de ernst en de last, systemische behandeling aangewezen zijn; een klinisch en cosmetisch bevredigend antwoord wordt echter slechts bij de helft van de behandelde patiënten gezien.
- Bij veralgemeende schimmelinfecties is vanzelfsprekend systemische behandeling aangewezen.

### 11.2.1. POLYENEN

Het gaat om nystatine (dat besproken wordt in 17.4.) en amfotericine B.

### Plaatsbepaling

- De polyenen zijn actief tegen gisten (o.a. *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans* en non-*albicans*) en tegen sommige schimmels (o.a. *aspergillus*, *blastomyces*, *histoplasma*).
- Ze worden na orale toediening niet geresorbeerd.
- Amfotericine B mag, gezien zijn toxiciteit (zie rubriek "Ongewenste effecten") alleen gebruikt worden bij ernstige en veralgemeende infecties met gevoelige schimmels of gisten.

### Ongewenste effecten

- Amfotericine B
  - Tromboflebitis op de plaats van inspuiting.
  - Rillingen, koorts, nausea en braken op het ogenblik van de toediening, vooral wanneer deze te snel gebeurt.
  - Nefrotoxiciteit afhankelijk van de totale dosis en die gedeeltelijk kan worden tegengegaan door voldoende hydratatie. Bij toenemende nefrotoxiciteit dient de toediening tijdelijk of definitief te worden gestopt.

- Hematologische toxiciteit, perifere neuropathie, convulsies en hypokaliëmie.
- Bij gebruik van amfotericine als lipidencomplex of in liposomen zijn er waarschijnlijk minder ongewenste effecten, vooral renaal, maar voldoende hydratatie blijft belangrijk.
- **"Torsades de pointes" bij infusie van hoge doses bij patiënten met nierfalen. Voor de risicofactoren voor "torsades de pointes" in het algemeen, zie "Ongewenste effecten" in Inleiding.**

### Bijzondere voorzorgen

- Dikwijls wordt een testdosis amfotericine B gegeven (5 mg) vooraleer het intraveneus infuus wordt gestart, waarbij dan de dosis wordt opgedreven in functie van de toxiciteit.
- Voldoende hydratatie is zeer belangrijk.

### Amfotericine B

#### ABELCET (LCA)

amfotericine B (lipidencomplex)  
flacon inf.

10 x 100 mg/20 ml

H.G.

#### AMBISOME (UCB)

amfotericine B (in liposomen)  
flacon inf.

10 x 50 mg poeder

H.G.

### 11.2.2. ECHINOCANDINEN

#### Plaatsbepaling

— De echinocandinen zijn actief tegen gisten (o.a. *Candida albicans* en non-*albicans*) en tegen sommige schimmels (o.a. *aspergillus*).

— *Anidulafungine* wordt gebruikt voor de behandeling van invasieve infecties met candida bij volwassen niet-neutropene patiënten.

— *Caspofungine* wordt gebruikt voor de behandeling van invasieve infecties met candida, en van invasieve infecties met *aspergillus* resistent tegen andere middelen. Het wordt ook empirisch gebruikt bij vermoeden van schimmelinfecties bij koorts bij patiënten met neutropenie.

#### Ongewenste effecten

— Nausea, braken, koorts, warmteopwellingen, huidrupties, jeuk, verhoging van de leverenzymen.

— Tromboflebitis ter hoogte van de injectieplaats.

#### CANCIDAS (MSD)

caspofungine (acetaat)  
flacon inf.

1 x 50 mg poeder

H.G.

1 x 70 mg poeder

H.G.

#### ECALTA (Pfizer) ▼

anidulafungine  
flacon inf.

1 x 100 mg + 30 ml solv.

H.G.

### 11.2.3. AZOOLDERIVATEN

Het gaat om de imidazolen (ketoconazol en miconazol) en de triazolen (fluconazol, itraconazol, posaconazol en voriconazol).

#### Plaatsbepaling

— De azoolderivaten zijn actief tegen dermatofyten en andere schimmels.

— *Ketoconazol* wordt, gezien zijn hepatotoxiciteit, nog slechts uitzonderlijk gebruikt, en dit bij ernstige systemische infecties.

— *Miconazol* wordt gebruikt bij orale en gastro-intestinale mycosen.

— *Fluconazol* en *itraconazol* kunnen gebruikt worden bij bepaalde systemische infecties, bij resistente oppervlakkige infecties en bij ernstige onychomycosen (dit laatste in langdurige behandeling, eventueel in pulstherapie).

— *Itraconazol* wordt ook gebruikt bij Pityriasis versicolor, maar lokale behandeling verdient hierbij de voorkeur.

— *Posaconazol* en *voriconazol* zijn alleen aangewezen bij ernstige infecties met o.a. *aspergillus*.

#### Ongewenste effecten

— Ketoconazol: ernstige leveraantasting, gastro-intestinale last, hoofdpijn, jeuk, verlaging van de serumspiegels van testosteron en van cortisol.

— Miconazol: nausea en braken, diarree bij langdurige behandeling.

— Fluconazol: gastro-intestinale last, huidrupties, stijging van de leverenzymen.

— Itraconazol: gastro-intestinale last, huidrupties, ernstige leverafwijkingen, hartfalen.

— Posaconazol en voriconazol: koorts, hoofdpijn, gastro-intestinale last, stijging van de leverenzymen, perifere oedeem, hematologische stoornissen, visusstoornissen, tromboflebitis ter hoogte van de injectieplaats.

#### Zwangerschap

— **De azoolderivaten worden afgeraden tijdens de zwangerschap, vooral wegens teratogeniteit en embryotoxiciteit bij het dier.**

#### Interacties

— Fluconazol inhibeert CYP2C9 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

— Itraconazol en ketoconazol zijn substraten en inhibitoren van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

— Miconazol inhibeert CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

— Posaconazol inhibeert CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

— Voriconazol is een substraat van CYP3A4 en inhibeert CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

— Versterken van het effect van vitamine K-antagonisten.

**Fluconazol***Posol. per os*

- orofaryngeale candidose: 50 à 100 mg p.d. in 1 gift gedurende 7 à 14 dagen
- oesofagale candidose: 50 à 100 mg in 1 gift gedurende 14 à 30 dagen
- vulvovaginale candidose: 150 mg eenmalig
- dermatomycose: 150 mg per week of 50 mg p.d. in 1 gift gedurende 1 à 6 weken
- onychomycose: 150 mg per week tot uitgroeien van de geïnfecteerde nagel

**CANDIZOLE (Mithra)**

fluconazol caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b	19,31 €
1 x 150 mg	R/ b	7,04 €
10 x 200 mg	R/ a!b	58,83 €
20 x 200 mg	R/ a!b	96,87 €

**DIFLUCAN (Pfizer)**

fluconazol caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b	21,71 €
1 x 150 mg	R/ b	9,73 €
10 x 200 mg	R/ a!b	58,83 €
20 x 200 mg	R/ a!b	105,77 €
sir.		
35 ml 50 mg/5 ml	R/ a!b	16,46 €
35 ml 200 mg/5 ml	R/ a!b	43,10 €
zak inf.		
1 x 200 mg/100 ml		H.G.
1 x 400 mg/200 ml		H.G.

**DOC FLUCONAZOL (Docpharma)**

fluconazol caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b	14,81 €
1 x 150 mg	R/ b	6,92 €
10 x 200 mg	R/ a!b	55,20 €
20 x 200 mg	R/ a!b	91,27 €

**FLUCONAZOL EG (Eurogenerics)**

fluconazol caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b	21,59 €
1 x 150 mg	R/ b	8,45 €
10 x 200 mg	R/ a!b	58,83 €
20 x 200 mg	R/ a!b	105,77 €

**FLUCONAZOLE MYLAN (Mylan)**

fluconazol caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b	20,79 €
1 x 150 mg	R/ b	7,93 €
10 x 200 mg	R/ a!b	58,83 €
20 x 200 mg	R/ a!b	105,77 €
flacon inf.		
1 x 50 mg/25 ml		H.G.
1 x 100 mg/50 ml		H.G.
1 x 200 mg/100 ml		H.G.
1 x 400 mg/200 ml		H.G.

**FLUCONAZOLE-RATIOPHARM (Ratiopharm)**

fluconazol caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b	14,83 €
1 x 150 mg	R/ b	8,18 €
10 x 200 mg	R/ a!b	58,53 €
20 x 200 mg	R/ a!b	91,29 €

**FLUCONAZOLE REDIBAG (Baxter)**

fluconazol zak inf.		
1 x 100 mg/50 ml		H.G.
1 x 200 mg/100 ml		H.G.
1 x 400 mg/200 ml		H.G.

**FLUCONAZOLE SANDOZ (Sandoz)**

fluconazol caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b	19,14 €
1 x 150 mg	R/ b	7,04 €
10 x 200 mg	R/ a!b	58,83 €
20 x 200 mg	R/ a!b	96,87 €

**FLUCONAZOLE TEVA (Teva)**

fluconazol caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b	15,98 €
1 x 150 mg	R/ b	6,94 €
10 x 200 mg	R/ a!b	55,23 €
20 x 200 mg	R/ a!b	92,27 €
zak inf.		
1 x 200 mg/100 ml		H.G.
1 x 400 mg/200 ml		H.G.

**FUNGIMED (3DDD)**

fluconazol caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b	21,71 €
1 x 150 mg	R/ b	9,73 €
10 x 200 mg	R/ a!b	58,83 €
20 x 200 mg	R/ a!b	105,77 €

**Itraconazol***Posol.*

- orofaryngeale candidose: 100 mg p.d. in 1 gift gedurende 2 weken
- vulvovaginale candidose: 2 x 200 mg met 12 uur interval
- dermatomycose: 200 mg p.d. in 1 gift of 400 mg p.d. in 2 giften gedurende 1 week
- onychomycose: 400 mg p.d. in 2 giften gedurende 1 week, 3 à 4 x te herhalen met medicatievrije intervallen van 3 weken

**DOC ITRACONAZOL (Docpharma)**

itraconazol caps.		
4 x 100 mg	R/ b	8,23 €
15 x 100 mg	R/ b	16,93 €
28 x 100 mg	R/ b	23,68 €
60 x 100 mg	R/ b	53,66 €

**ITRACONAZOL APOTEX (Apotex)**

itraconazol caps.		
4 x 100 mg	R/ b	8,61 €
15 x 100 mg	R/ b	18,65 €
28 x 100 mg	R/ b	30,35 €
60 x 100 mg	R/ b	53,68 €

**ITRACONAZOLE EG (Eurogenerics)**

itraconazol		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b	9,06 €
15 x 100 mg	R/ b	18,91 €
28 x 100 mg	R/ b	23,86 €
60 x 100 mg	R/ b	54,58 €

**ITRACONAZOLE MYLAN (Mylan)**

itraconazol		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b	8,26 €
15 x 100 mg	R/ b	16,94 €
28 x 100 mg	R/ b	24,43 €
60 x 100 mg	R/ b	56,98 €

**ITRACONAZOLE SANDOZ (Sandoz)**

itraconazol		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b	9,06 €
15 x 100 mg	R/ b	18,91 €
28 x 100 mg	R/ b	23,70 €
60 x 100 mg	R/ b	54,59 €

**SPORANOX (Janssen-Cilag)**

itraconazol		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b	9,07 €
15 x 100 mg	R/ b	18,91 €
28 x 100 mg	R/ b	30,79 €
60 x 100 mg	R/ b	58,58 €
oploss. (oraal)		
150 ml 50 mg/5 ml	R/ a!b!	66,95 €

**SPOZOLE (Mithra)**

itraconazol		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b	9,06 €
15 x 100 mg	R/ b	16,24 €
28 x 100 mg	R/ b	23,86 €
60 x 100 mg	R/ b	54,58 €

**Ketoconazol****NIZORAL (Janssen-Cilag)**

ketoconazol		
compr. (deelb.)		
10 x 200 mg	R/ b	12,49 €
30 x 200 mg	R/ b	24,08 €

**Miconazol****DAKTARIN (Janssen-Cilag)**

miconazol		
gel (oraal)		
40 g 20 mg/g	R/ b	7,76 €
Posol. orofaryngeale en intestinale candidose:		
250 mg p.d. in 4 giften		

**TIBOZOLE (Tibotec)**

miconazol, nitraat		
compr. (muco-adhesief)		
7 x 10 mg	R/	6,00 €
Posol. orofaryngeale candidose: 10 mg p.d. in		
1 gift gedurende 1 week		

**Posaconazol****NOXAFIL (Schering-Plough) ▼**

posaconazol		
susp.		
105 ml 200 mg/5 ml	R/ a!b!	697,29 €

**Voriconazol****VFEND (Pfizer)**

voriconazol		
compr.		
30 x 50 mg	R/ a!b!	381,26 €
30 x 200 mg	R/ a!b!	1309,66 €
amp. inf.		
1 x 200 mg poeder		H.G.
sir.		
70 ml 200 mg/5 ml	R/ a!b!	703,84 €

**11.2.4. TERBINAFINE****Plaatsbepaling**

— *Terbinafine* langs orale weg kan aangewezen zijn bij sommige resistente huidmycosen (niet deze veroorzaakt door candida) en bij ernstige onychomycosen.

**Ongewenste effecten**

— Smaakstoornissen, gastro-intestinale last, huidrupties.

— Zelden verhoging van de leverenzymen, soms ernstige leverafwijkingen.

— Gevallen van Stevens-Johnson-syndroom zijn gerapporteerd.

— Vermoeden van risico van agranulocytose.

**Zwangerschap en borstvoeding**

— Er zijn onvoldoende gegevens over gebruik van *terbinafine* tijdens de zwangerschap.

— *Terbinafine* is gecontra-indiceerd tijdens de periode van borstvoeding.

**Interacties**

— *Terbinafine* inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id in Inleiding*)

**Posol.**

- huidmycosen: 250 mg p.d. in 1 gift gedurende 2 weken

- onychomycosen: 250 mg p.d. in 1 gift gedurende ten minste 6 à 12 weken

**DOC TERBINAFINE (Docpharma)**

terbinafine (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/ b	21,48 €
28 x 250 mg	R/ b	30,95 €
56 x 250 mg	R/ b	55,43 €

**LAMISIL (Novartis Pharma)**

terbinafine (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/ b	24,25 €
56 x 250 mg	R/ b	63,39 €

**TERBINAFINE APOTEX (Apotex)**

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/ b	23,08 €
56 x 250 mg	R/ b	59,91 €

**TERBINAFINE EG (Eurogenerics)**

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/ b	21,96 €
56 x 250 mg	R/ b	56,05 €
98 x 250 mg	R/ b	91,51 €

**TERBINAFINE MYLAN (Mylan)**

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/ b	22,07 €
56 x 250 mg	R/ b	57,06 €

**TERBINAFINE SANDOZ (Sandoz)**

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/ b	22,62 €
28 x 250 mg	R/ b	32,17 €
56 x 250 mg	R/ b	58,20 €

**TERBINAFINE TEVA (Teva)**

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/ b	21,51 €
56 x 250 mg	R/ b	52,93 €
98 x 250 mg	R/ b	91,52 €

## 11.3. Antiparasitaire middelen

### 11.3.1. ANTHELMINTHICA

#### Indicaties

##### — *Mebendazol*

- Rondwormen zoals *Ascaris lumbricoides* en *Enterobius vermicularis*.
- *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* en *Trichuris trichiura*: na de behandeling controleren of de infectie inderdaad verdwenen is.

##### — *Niclosamide*

- Platwormen van de *Taenia*-genus, waarvoor het de eerste keuze is.
- Het is niet actief tegen rondwormen.

#### Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale last

#### Zwangerschap

— **Mebendazol is gecontra-indiceerd tijdens het eerste trimester van de zwangerschap wegens vermoeden van teratogeniteit.**

#### Bijzondere voorzorgen

— Bij infestatie met oxyuren (*Enterobius vermicularis*) vernietigt de medicatie de eieren buiten het lichaam, bv. onder de nagels, niet; na 2 weken dient dan ook nogmaals 100 mg mebendazol gegeven te worden. Bij recidiverende infestatie worden ook personen uit de onmiddellijke omgeving behandeld.

— Tijdens de behandeling met niclosamide dient alcohol te worden vermeden.

#### Mebendazol

##### *Posol.*

- *Enterobius vermicularis* (oxyuriasis): volw. en kind vanaf 2 jaar: 100 mg eenmalig, te herhalen na 2 weken
- *Ascaris lumbricoides*, *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* en *Trichuris trichiura*: 200 mg p.d. in 2 giften gedurende 3 dagen

#### DOCMEBENDA (*Docpharma*)

mebendazol  
compr. (deelb.)  
10 x 100 mg

4,56 €

#### VERMOX (*Johnson & Johnson Consumer*)

mebendazol  
compr. (deelb.)  
6 x 100 mg 4,80 €  
susp.  
30 ml 100 mg/5 ml 5,46 €

#### Niclosamide

*Posol.* *Taenia saginata* en solium en andere platwormen:

- volw. en kind > 6 jaar: 2 g eenmalig
- kind 2 à 6 jaar: 1 g eenmalig
- kind < 2 jaar: 500 mg eenmalig

#### YOMESAN (*Bayer*)

niclosamide  
compr.  
4 x 500 mg 6,30 €

### 11.3.2. ANTIMALARIAMIDDELEN

#### Plaatsbepaling

— *Plasmodium falciparum* is het meest verspreid en het meest pathogeen. Resistentie van *Plasmodium falciparum* tegen meerdere antimariamiddelen wordt steeds frequenter.

— Aanvallen van malaria door *Plasmodium vivax*, *P. ovale* en *P. malariae* verlopen meestal minder ernstig en reageren in het algemeen op chloroquine.

— *Plasmodium knowlesi*, een recent ontdekte vorm, kan zeer ernstig verlopen, maar is gevoelig voor chloroquine.

— Bij koorts hoger dan 38° C die langer dan 24 uur duurt, dient ook verschillende maanden na een verblijf in de tropen steeds aan malaria gedacht te worden.

— Hier worden enkel de grote lijnen van preventie en behandeling gegeven. De posologie voor behandeling wordt niet gegeven. Bij twijfel kan men zich wenden tot een gespecialiseerde dienst, bv. het Instituut voor Tropische Geneeskunde (zie "Nuttige adressen" in *Inleiding*; zie ook [www.itg.be](http://www.itg.be), klik "Reisgeneeskunde").

**PREVENTIE**

- Zie ook *Folia mei 2007 en mei 2010*.
- Preventie bestaat in de eerste plaats uit maatregelen om contact met de anophelesmug te verminderen of te vermijden (muskietennet, repellent na zonsondergang).
- Chemoprophylaxis reduceert sterk het risico van besmetting, maar is niet 100% doeltreffend.
- Voor de preventie van malaria zijn een aantal geneesmiddelen beschikbaar: chloroquine, mefloquine, doxycycline (zie 11.1.3.) en de associatie atovaquon + proguanil.

**Zwangerschap**

**Er is voor een aantal antimalariamiddelen onzekerheid over de veiligheid bij gebruik tijdens de zwangerschap. Bij preventief gebruik van sommige middelen dient zwangerschap vermeden te worden.** Zie tabel 11b "Geneesmiddelen voor de preventie van malaria".

**Chloroquine****Plaatsbepaling**

- Zie ook 11.3.2.
- Chloroquine is een profylactisch middel tegen *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. knowlesi* en *P. malariae*.
- Het voorkomt echter niet de besmetting, en het heeft ook geen effect op de hypnozoïeten (slapende levervormen) van *P. vivax* en *P. ovale* die verantwoordelijk zijn voor latere aanvallen.
- Chloroquine kan niet meer alleen gebruikt worden tegen *Plasmodium falciparum* tenzij in de weinige streken waar nog geen resistentie bekend is; in de streken waar resistentie tegen chloroquine bestaat, dient een ander antimalariamiddel gebruikt te worden (zie wereldkaart malaria 2010-2011, via [www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Malaria-world%202010-11%20b.jpg](http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Malaria-world%202010-11%20b.jpg)).
- Chloroquine wordt ook soms gebruikt bij behandeling van lupus erythematosus disseminatus en bepaalde inflammatoire aandoeningen (zie 9.2.1.).

**Ongewenste effecten**

- Bij de doses gebruikt bij de preventie van malaria: gastro-intestinale klachten, pruritus, hoofdpijn, accommodatiestoornissen.
- Convulsies zijn beschreven.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie tabel 11b "Geneesmiddelen voor de preventie van malaria".

**Posologie**

- Zie tabel 11b "Geneesmiddelen voor de preventie van malaria".

**Associatie atovaquon + proguanil****Plaatsbepaling**

- Zie ook 11.3.2.
- Proguanil wordt, in vaste associatie met atovaquon, als profylacticum gebruikt in streken met resistentie tegen chloroquine.

**Ongewenste effecten**

- Gastro-intestinale last.
- Huideruptions, haaruitval en mondulceraties: zelden.

**Zwangerschap en borstvoeding**

- Zie tabel 11b "Geneesmiddelen voor de preventie van malaria".

**Interacties**

- Proguanil is een substraat van CYP2C19, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1d in Inleiding).

**Posologie**

- Zie tabel 11b "Geneesmiddelen voor de preventie van malaria".

**Mefloquine****Plaatsbepaling**

- Zie ook 11.3.2.
- Mefloquine wordt als profylacticum gebruikt in streken met resistentie tegen chloroquine.

**Contra-indicaties**

- Epilepsie, psychische stoornissen.
- Hartritmestoornissen, hartgeleidingsstoornissen.

**Ongewenste effecten**

- Gastro-intestinale last, hartkloppingen, duizeligheid en hoofdpijn.

Tabel 11b. Geneesmiddelen voor de preventie van malaria

	Behandelingsduur	WGO malaria-riekaart*	Volwassene	Kind
Chloroquine	vanaf 1 week vóór vertrek tot 4 weken na verlaten van het malariegebied	Zone A	300 mg per week in één gift (kan gebruikt worden tijdens zwangerschap en borstvoeding)	5 mg/kg per week in één gift
Mefloquine	vanaf 3 weken vóór vertrek tot 4 weken na verlaten van het malariegebied**	Zone C	250 mg per week in 1 gift (kan gebruikt worden in tweede en derde trimester van de zwangerschap, en tijdens borstvoeding; eventueel te gebruiken in het eerste trimester van de zwangerschap wanneer er geen alternatief is***)	5 mg/kg per week in één gift (magistraal te bereiden op basis van de specialiteit Lariam®)
Vaste combinatie atovaquon + proguanil	vanaf 1 dag vóór vertrek tot 1 week na verlaten van het malariegebied****	Zone C	1 tablet per dag (tijdens de maaltijd) (gecontra-indiceerd tijdens zwangerschap en borstvoeding)	per dag (tijdens de maaltijd): - 5-8 kg: ½ compr. Junior - 8-10 kg: ¾ compr. Junior - 11-20 kg: ½ compr. voor volw. of 1 compr. Junior - 21-30 kg: ½ compr. voor volw. of 2 compr. Junior - 31-40 kg: ¾ compr. voor volw. of 3 compr. Junior
Doxycycline	vanaf 1 dag vóór vertrek tot 4 weken na verlaten van het malariegebied (bij eerste gebruik enkele dagen vroeger starten als tolerantietest)	Zone C	100 mg per dag in één gift (gecontra-indiceerd tijdens zwangerschap en borstvoeding)	- < 8 jaar: gecontra-indiceerd - ≥ 8 jaar: 2 mg/kg (max. 100 mg per dag) per dag in één gift

\* Zie kaart Wereldgezondheidsorganisatie [www.itg.be/itg/Uploads/Malaria-world%202010-11%20b.jpg](http://www.itg.be/itg/Uploads/Malaria-world%202010-11%20b.jpg)

\*\* Deze aanbeveling heeft als doel de tolerantie voor mefloquine te testen en een adequate plasmaspiegel te bereiken. Indien 3 weken niet meer mogelijk is, dient toch zo snel mogelijk gestart te worden; desnoods kan 1 tablet mefloquine per dag gedurende de 2 dagen vóór vertrek genomen worden, en nadien 1 tablet per week.

\*\*\* Er bestaan weinig gegevens over het gebruik van mefloquine tijdens het eerste trimester van de zwangerschap. Volgens de Amerikaanse Centers for Disease Control kan mefloquine gebruikt worden in het eerste trimester wanneer er geen alternatief beschikbaar is.

\*\*\*\* Indien atovaquon + proguanil pas gestart werd tijdens het verblijf in het malariegebied of indien de inname onderbroken werd, dient het verder genomen te worden tot 4 weken (en dus niet 7 dagen) na verlaten van het malariegebied.



– Psychische stoornissen (slape-loosheid, nachtmerries, angst, verwardheid, hallucinaties ...). Om deze te detecteren is het aangeraden, zeker bij een eerste gebruik, de preventieve inname minstens twee, bij voorkeur 3 weken vóór het vertrek te starten.

### Zwangerschap

– Zie tabel 11b “Geneesmiddelen voor preventie van malaria”.

### Posologie

– Zie tabel 11b “Geneesmiddelen voor de preventie van malaria”.

### Doxycycline

#### Plaatsbepaling

– Zie ook 11.3.2.

– Doxycycline wordt als profylacticum gebruikt in streken met resistentie tegen chloroquine of mefloquine. De specialiteiten worden vermeld in 11.1.3.

#### Ongewenste effecten

– Zie 11.1.3. (o.a. fotodermatosen).

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie tabel 11b “Geneesmiddelen voor de preventie van malaria”.

### Posologie

– Zie tabel 11b. “Geneesmiddelen voor de preventie van malaria”.

## BEHANDELING

Voor de behandeling van een malaria-crisis zijn een aantal geneesmiddelen beschikbaar: chloroquine, mefloquine, kinine en de associaties atovaquon + proguanil, en artemether + lumefantrine.

#### Plaatsbepaling

– Zie ook 11.3.2.

– *Chloroquine* wordt in monotherapie nog slechts gebruikt bij infectie door *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. knowlesi* of *P. malariae* (bij *P. vivax* en *P. ovale* steeds gevolgd door primaquine om de slapende levervormen te doden en relapses te vermijden), of bij infectie door *Plasmodium falciparum*

in één van de zeldzame gebieden waar er zeker geen chloroquineresistentie is (Midden-Amerika). In alle andere gevallen van infecties door *Plasmodium falciparum* dient behandeld te worden met de vaste associatie van *atovaquon* + *proguanil*, van *artemether* + *lumefantrine*, of met *kinine* + *doxycycline*.

– *Mefloquine* dient omwille van de veelvuldige ongewenste effecten bij de therapeutische doses enkel gebruikt te worden onder strikte supervisie gedurende enkele dagen; bij inname aan therapeutische doses zijn de ongewenste effecten hierboven vermeld bij profylactisch gebruik, immers frequenter en ernstiger.

– *Kinine* intraveneus (en in gespecialiseerde centra bij zeer ernstige vormen *artesunaat* intraveneus), eventueel samen met *doxycycline* of *clindamycine*, zijn aangewezen bij braken of bij alarmsymptomen zoals verminderd bewustzijn, icterus, oligurie, dyspnoe, hoge koorts sinds meer dan 3 dagen.

– De vaste associatie van *artemether* + *lumefantrine* wordt gebruikt bij de behandeling van niet-gecompliceerde malaria door *Plasmodium falciparum*. Deze associatie is niet bestemd voor preventie van malaria.

#### Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie “Preventie”.

– **Lumefantrine kan het QT-interval verlengen, met theoretisch risico van “torsades de pointes” (voor de risicofactoren voor “torsades de pointes” in het algemeen, zie “Ongewenste effecten” in Inleiding)**

#### Zwangerschap en borstvoeding

– Zie “Preventie”.

#### Interacties

– Lumefantrine inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie ook tabel 1d in Inleiding).

## Chloroquine

### NIVAQUINE (Sanofi-Aventis)

chloroquine (sulfaat) compr. (deelb.) 20 x 100 mg	R/ b ○	5,26 €
100 x 100 mg	R/	4,66 €

Posol. preventie van malaria: zie tabel 11b

## Mefloquine

### LARIAM (Roche)

mefloquine (hydrochloride) compr. (deelb.) 8 x 250 mg	R/	34,26 €
---	----	---------

Posol. preventie van malaria: zie tabel 11b

## Combinatiepreparaten

### MALARONE (GSK)

atovaquon 250 mg proguanil, hydrochloride 100 mg compr. 12	R/	43,31 €
--	----	---------

atovaquon 62,5 mg proguanil, hydrochloride 25 mg compr. Junior 12	R/	18,48 €
---	----	---------

Posol. preventie van malaria: zie tabel 11b

### RIAMET (Novartis Pharma)

artemether 20 mg lumefantrine 120 mg compr. 24 (niet voor preventie)	R/	38,05 €
---	----	---------

## 11.3.3. ANDERE ANTIPROTOZOAIRE MIDDELEN

### 11.3.3.1. Nitro-imidazoolderivaten

#### Plaatsbepaling

— Metronidazol, nimorazol, ornidazol en tinidazol worden gebruikt als antiprotozoaire middelen, vooral tegen *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* (korte behandeling bij amoebendysenterie, langere behandeling bij amoebenabces in de lever, steeds gevolgd door een behandeling met het contactamoebicide paromomycine, zie 11.1.4.) en *Giardia intestinalis* (lamblia).

— Metronidazol, ornidazol en tinidazol zijn ook actief tegen strikt anaërobe kiemen, metronidazol en tinidazol ook tegen *Gardnerella vaginalis*.

— Metronidazol wordt ook gebruikt voor de behandeling van de minder ernstige vormen van pseudomembraneuze colitis door *Clostridium difficile*

[zie *Folia november 2006*] en, in associatie met een antibioticum en een inhibitor van de maagzuursecretie, voor de eradicatie van *Helicobacter pylori* (zie 3.1.).

#### Ongewenste effecten

- Nausea, hoofdpijn, duizeligheid.
- Metaalsmaak.
- Perifere neuropathie na langdurige therapie: zelden.

#### Zwangerschap

— Mutagene en teratogene effecten zijn niet uit te sluiten, maar een dergelijk effect is bij de mens niet aangetoond. **Uit voorzorg wordt zeker het gebruik in het eerste trimester afgeraden.**

#### Interacties

- Disulfiramreactie met alcohol.
- Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

## Metronidazol

### Posol. per os

- trichomoniasis: 2 g eenmalig, of 750 mg p.d. in 3 giften gedurende 7 dagen
- giardiase: 500 mg p.d. in 1 gift gedurende 5 dagen
- anaërobe kiemen: 1,5 g p.d. in 3 giften gedurende 7 dagen
- bacteriële vaginose: 1 g p.d. in 2 giften gedurende 7 dagen

### FLAGYL (Sanofi-Aventis)

metronidazol compr. 20 x 500 mg	R/ b ○	7,39 €
zak inf. 100 ml 5 mg/ml		H.G.
300 ml 5 mg/ml		H.G.

## Ornidazol

### Posol. per os

- trichomoniasis: 1,5 g eenmalig
- giardiase: 1 g p.d. in 2 giften gedurende 5 à 10 dagen

### TIBERAL (Lamepro)

ornidazol compr. 3 x 500 mg	R/ b ○	6,77 €
10 x 500 mg	R/ b ○	11,43 €
amp. inf. 1 x 1 g/6 ml		H.G.

**Tinidazol***Posol.*

- trichomoniasis en giardiasis: 2 g eenmalig
- gardnerella-vaginitis: 2 g p.d. in 1 gift gedurende 1 à 2 dagen

**FASIGYN (Pfizer)**

tinidazol  
compr.  
4 x 500 mg R/ b 7,62 €

**11.3.3.2. Atovaquon en pentamidine****Plaatsbepaling**

- Deze middelen worden gebruikt bij de preventie (pentamidine in aerosol) en de behandeling (atovaquon en pentamidine) van pneumonie door *Pneumocystis jiroveci* (vroeger *Pneumocystis carinii*) in geval van resistentie tegen of contra-indicatie voor cotrimoxazol.
- Atovaquon in associatie met proguanil wordt gebruikt in de preventie en behandeling van malaria (zie 11.3.2.).

**Ongewenste effecten**

- Atovaquon: nausea en huidirritaties.

- Pentamidine: verlenging van het QT-interval en "torsades de pointes" (voor de risicofactoren voor "torsades de pointes" in het algemeen, zie "Ongewenste effecten" in Inleiding), pancreatitis, hyperglykemie en hypoglykemie.

**PENTACARINAT (Sanofi-Aventis)**

pentamidine (isethionaat)  
flacon i.m. - inf.  
5 x 300 mg poeder R/ a 106,25 €  
(ook voor toediening via aerosol)

**WELLVONE (GSK)**

atovaquon  
susp.  
226 ml 750 mg/5 ml R/ 352,88 €

**11.3.3.3. Pyrimethamine****Plaatsbepaling**

- Pyrimethamine, eventueel geassocieerd aan een sulfamide, wordt nog gebruikt voor behandeling van symptomatische toxoplasmose buiten de zwangerschap.
- Het heeft geen plaats meer bij malaria.

**DARAPRIM (GSK)**

pyrimethamine  
compr. (deelb.)  
30 x 25 mg 4,46 €

## 11.4. Antivirale middelen

### 11.4.1. MIDDELEN TEGEN HERPESVIRUSSEN

#### Plaatsbepaling

— Zie *Transparantiefiche "Aanpak van zona"*, en *Folia september 2008*.

— Aciclovir en valaciclovir

- Aciclovir en diens prodrug valaciclovir zijn actief tegen herpes-simplexvirussen types I en II, en tegen het varicella-zostervirus.

- Beide middelen hebben, voor zover geweten, dezelfde doeltreffendheid bij de behandeling van aandoeningen door deze virussen verwekt.

- Bij zona heeft toediening van deze middelen binnen de 72 uur na het verschijnen van de eerste huidletsels geen effect op de pijn tijdens de eruptiefase, maar wel een beperkt effect op de pijn in de eerste weken na het verdwijnen van de huidletsels en op de duur van de postherpetische neuralgie. Deze behandeling wordt vooral aangeraden bij ouderen, maar ook bij immuungedepriëerde patiënten waar dikwijls aciclovir intraveneus wordt toegediend.

- Deze middelen worden ook gebruikt voor zona ophthalmica.

- Bij varicella worden deze middelen vooral gebruikt bij hoog risico van complicaties (encefalitis, pneumonie), d.w.z. vooral bij immuungedepriëerde personen.

- Systemische behandeling op het ogenblik van een opstoot van labiale herpes of genitale herpes, zelfs wanneer zeer vroeg gestart, heeft slechts een beperkt effect (tenzij bij immuungedepriëerde personen), en beïnvloedt de incidentie van latere recidieven niet. Bij ernstige, recidiverende genitale herpes kan geopteerd worden voor een chronische preventieve behandeling per os (minimaal 6 opstoten per jaar vereist voor terugbetaling).

- Bij labiale herpes is de doeltreffendheid van lokale behandeling nog beperkter dan deze van orale behandeling. Bij genitale herpes

wordt lokale behandeling niet aanbevolen.

— Cidofovir, foscarnet, ganciclovir en valganciclovir worden, gezien hun toxiciteit, voorbehouden voor behandeling van ernstige cytomegalovirusinfecties (bv. CMV-retinitis) bij immuungedepriëerde patiënten.

— Brivudine wordt voorgesteld voor de vroegtijdige behandeling van acuut zona bij immunocompetente patiënten, maar zijn plaats hierbij is onduidelijk.

#### Ongewenste effecten

— Aciclovir, valaciclovir en brivudine

- Gastro-intestinale verschijnselen.

- Centraal-nerveuze effecten (hoofdpijn, verwardheid, convulsies...).

- Verslechtering van de nierfunctie (noodzaak voor goede hydratatie).

- Bij intraveneuze toediening lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats die bij extravasatie ernstig kunnen zijn.

— Cidofovir, foscarnet, ganciclovir en valganciclovir: ernstige ongewenste effecten, o.a. nefrotoxiciteit, hematologische afwijkingen.

— Cidofovir, ganciclovir en valganciclovir: vermoeden van inhibitie van de spermatogenese.

#### Zwangerschap

— **Voor cidofovir, ganciclovir en valganciclovir is er evidentie van embryotoxiciteit bij het dier: anti-conceptie wordt aanbevolen bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd en hun partner.**

#### Interacties

— Brivudine: versterkte toxiciteit van pyrimidine-analogen zoals fluorouracil.

**Aciclovir**

*Posol. per os*  
 - acute opstoot van herpes simplex:  
 1 g p.d. in 5 giften gedurende 5 dagen  
 of meer  
 - herpes genitalis, chronische preventieve  
 behandeling: 800 mg p.d. in  
 2 giften  
 - herpes zoster: 4 g p.d. in 5 giften  
 gedurende 1 week

**ACICLOVIR APOTEX (Apotex)**

aciclovir  
 compr. (deelb.)  
 35 x 800 mg R/ a!b! Ⓢ 27,36 €

**ACICLOVIR EG (Eurogenerics)**

aciclovir  
 compr.  
 25 x 200 mg R/ a!b! Ⓢ 18,69 €  
 compr. (deelb.)  
 35 x 800 mg R/ a!b! Ⓢ 73,74 €

aciclovir (natrium)  
 flacon inf.  
 5 x 250 mg poeder H.G.  
 5 x 500 mg poeder H.G.

**ACICLOVIR HOSPIRA (Hospira)**

aciclovir (natrium)  
 flacon inf.  
 5 x 250 mg/10 ml H.G.  
 5 x 500 mg/20 ml H.G.  
 1 x 1 g/40 ml H.G.

**ACICLOVIR KELA (Kela)**

aciclovir  
 compr.  
 25 x 200 mg R/ a!b! Ⓢ 11,14 €

**ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)**

aciclovir  
 compr. (deelb.)  
 25 x 200 mg R/ 16,70 €  
 35 x 800 mg R/ 24,60 €

**DOCACICLO (Docpharma)**

aciclovir  
 compr. (deelb.)  
 25 x 200 mg R/ a!b! Ⓢ 12,27 €  
 35 x 800 mg R/ a!b! Ⓢ 22,06 €

**ZOVIRAX (GSK)**

aciclovir  
 compr. (deelb.)  
 25 x 200 mg R/ a!b! Ⓢ 22,81 €  
 35 x 800 mg R/ a!b! Ⓢ 78,68 €  
 susp.  
 100 ml 400 mg/5 ml R/ a!b! Ⓢ 24,09 €

aciclovir (natrium)  
 flacon i.v. - inf.  
 5 x 250 mg poeder H.G.

**Brivudine**

*Posol. herpes zoster: 125 mg p.d. in  
 1 gift gedurende 1 week*

**ZERPEX (Menarini)**

brivudine  
 compr.  
 7 x 125 mg R/ 91,14 €

**ZONAVIR (Menarini)**

brivudine  
 compr.  
 7 x 125 mg R/ 82,39 €

**Cidofovir****VISTIDE (Pfizer)**

cidofovir  
 flacon inf.  
 1 x 5 ml 75 mg/ml R/ a! Ⓢ 709,74 €

**Foscarnet****FOSCAVIR (Clinigen)**

foscarnet, trinitrium  
 flacon inf.  
 250 ml 24 mg/ml R/ a! Ⓢ 44,65 €

**Ganciclovir****CYMEVENE (Roche)**

ganciclovir (natrium)  
 flacon inf.  
 1 x 500 mg poeder H.G.

**Valaciclovir**

*Posol.*  
 - acute opstoot van herpes simplex:  
 1 g p.d. in 2 giften gedurende 5 à 10  
 dagen  
 - herpes genitalis, chronische preventieve  
 behandeling: 500 mg p.d. in 1 gift  
 - herpes zoster: 3 g p.d. in 3 giften  
 gedurende 1 week

**VALACICLOVIR MYLAN (Mylan)**

valaciclovir (hydrochloride)  
 compr.  
 10 x 500 mg R/ b! Ⓢ 24,19 €  
 42 x 500 mg R/ b! Ⓢ 81,79 €

**VALACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)**

valaciclovir (hydrochloride)  
 compr.  
 42 x 500 mg R/ b! Ⓢ 81,79 €

**ZELITREX (GSK)**

valaciclovir (hydrochloride)  
 compr.  
 10 x 500 mg R/ 39,17 €  
 42 x 500 mg R/ b! Ⓢ 81,79 €

**Valganciclovir****VALCYTE (Roche)**

valganciclovir (hydrochloride)  
 compr.  
 60 x 450 mg R/ a!b! Ⓢ 1562,78 €

## 11.4.2. MIDDELEN TEGEN RESPIRATOIRE VIRUSSEN

### Plaatsbepaling

— De plaats van de antivirale middelen bij seizoensgebonden influenza en bij influenza door het pandemische A/H1N1-influenzavirus is beperkt [zie *Folia augustus 2009, september 2009 en februari 2010*].

— Zanamivir via inhalatie en oseltamivir oraal, worden gebruikt voor de behandeling van infectie door influenza A- en B-virussen. De behandeling laat toe de duur van de belangrijkste influenzasymptomen met 1 à 1,5 dag te verkorten, en dit bij patiënten die binnen de 48 uur na optreden van de symptomen behandeld worden. Het is niet duidelijk bewezen dat deze middelen een invloed hebben op de complicaties door influenza en de mortaliteit.

— Zanamivir en oseltamivir worden ook ter preventie van infectie door influenza A- en B-virussen gebruikt: om profylactisch actief te zijn, dient het gedurende de ganse duur van contact met influenza genomen te worden.

— Resistentievorming wordt meer en meer beschreven, vooral tegen oseltamivir. De lagere profylactische dosis geeft sneller aanleiding tot resistentie, en profylactisch gebruik moet daarom sterk beperkt worden.

— Deze middelen kunnen in geen geval de jaarlijkse influenzavaccinatie bij risicopatiënten vervangen.

— De plaats van ribavirine (zie 11.4.4.) in aërosol bij infecties door respiratoir syncytiaal virus bij het kind is controversieel.

— *Palivizumab* bevat monoklonale antilichamen tegen respiratoir syncytieel virus. Het wordt gebruikt ter preventie van infecties van de lage luchtwegen door dit virus, en dit bij prematuren en bij kinderen jonger dan 2 jaar met hoog risico (bronchopulmonale dysplasie, ernstige congenitale hartaandoeningen), en dit gedurende de te verwachten perioden van RSV-risico (eerste dosis best vóór de maand november).

### Ongewenste effecten

— Zanamivir: ademhalingsproblemen bij inhalatie bij patiënten met astma of andere longaandoeningen, hoofdpijn, gastro-intestinale problemen; zelden huiderruptie en orofaryngeaal oedeem.

— Oseltamivir: nausea, braken, abdominale pijn, bronchitis, slapeloosheid, vertigo; zelden huiderruptie en allergische reacties; bij jongeren zijn psychische problemen beschreven.

— Ribavirine: o.a. anemie; teratogeniteit en mutageniciteit.

### Zwangerschap

— **Zwangerschap is een formele contra-indicatie voor ribavirine.**

— Gegevens over gebruik van oseltamivir en zanamivir bij zwangere vrouwen zijn beperkt [zie *Folia september 2009*].

### Oseltamivir

#### TAMIFLU (Roche)

oseltamivir (fosfaat)		
caps.		
10 x 30 mg	R/	16,09 €
10 x 45 mg	R/	29,49 €
10 x 75 mg	R/	29,49 €

#### Posol.

- behandeling: 150 mg p.d. in 2 giften gedurende 5 dagen  
- preventie: 75 mg p.d. in 1 gift gedurende 10 dagen of meer

### Palivizumab

#### SYNAGIS (Abbott)

palivizumab (biosynthetisch)		
flacon i.m.		
50 mg + 1 ml solv.		H.G.
100 mg + 1 ml solv.		H.G.

### Zanamivir

#### RELENZA (GSK)

zanamivir		
Rotadisk (inhalatiepoeder)		
20 x 5 mg	R/	28,21 €
(+ diskhaler)		

#### Posol.

- behandeling: 20 mg p.d. in 2 giften (2 x 2 inhalaties) gedurende 5 dagen  
- preventie: 10 mg p.d. in 1 gift (1 x 2 inhalaties) gedurende 10 dagen of meer

### 11.4.3. MIDDELEN TEGEN RETRO-VIRUSSEN (HIV)

Het gaat om reverse-transcriptaseremmers (nucleoside-analogen, nucleotide-analogen en niet-nucleoside-analogen), protease-inhibitoren, fusie-inhibitoren, entry-inhibitoren en integrase-inhibitoren.

#### Plaatsbepaling

— Gezien het HIV-virus snel resistent wordt aan de medicatie, worden deze middelen steeds in associatie gebruikt.

— In functie van de klinische evolutie, de virale belasting ("viral load") en het aantal CD4-lymfocyten in het plasma worden meestal twee nucleoside reverse-transcriptaseremmers gecombineerd met een protease-inhibitor, een niet-nucleoside reverse-transcriptaseremmer of soms een derde nucleoside reverse-transcriptaseremmer ("triple therapy" of "HAART", d.w.z. *Highly Active AntiRetroviral Treatment*). Eventueel dient bij multiresistentie een fusie-inhibitor te worden geassocieerd.

— Met "triple therapy" is er reductie van morbiditeit en mortaliteit, met o.a. vermindering van noodzaak voor hospitalisatie.

— De therapeutische schema's dienen te worden aangepast in functie van eventuele vroegere behandelingen die mogelijk resistentie hebben uitgelokt. Strikte therapietrouw is noodzakelijk om het risico van resistentie te beperken.

— Behandeling van de zwangere vrouw besmet met HIV, vermindert sterk het risico van besmetting bij de foetus.

— Profylactische behandeling, aan te passen in functie van het besmettingsrisico, wordt aanbevolen in geval van accidentele blootstelling aan het HIV-virus (bv. prikaccident, seksueel contact).

— Een aantal van deze middelen worden ook gebruikt bij chronische infecties die niet door retrovirussen worden veroorzaakt (bv. chronische hepatitis B).

#### Interacties

— Vooral met de niet-nucleoside reverse-transcriptaseremmers en de protease-inhibitoren zijn belangrijke interacties beschreven: raadplegen van gedetailleerde bronnen is noodzakelijk, bv. [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org); zie ook tabel Id in Inleiding.

#### 11.4.3.1. Reverse-transcriptaseremmers

##### 11.4.3.1.1. Nucleoside reverse-transcriptaseremmers

Het gaat om *abacavir* (ABC), *didanosine* (DDI), *emtricitabine* (FTC), *entecavir*, *lamivudine* (3TC), *stavudine* (D4T) en *zidovudine* (AZT).

#### Plaatsbepaling

— Zie ook 11.4.3.

— Deze middelen worden altijd in associatie gebruikt; associëren van didanosine met tenofovir, en van stavudine met zidovudine wordt afgeraden.

— Lamivudine wordt, behalve bij HIV-infecties, ook gebruikt bij patiënten met actieve chronische hepatitis B (zie 11.4.4.).

— Entecavir wordt enkel gebruikt bij actieve chronische hepatitis B (zie 11.4.4.)

#### Ongewenste effecten

— Gastro-intestinale last.

— Asthenie, hoofdpijn, koorts, spierpijn.

— Metabole stoornissen (hyperlipidemie, lipodystrofie, hyperuricemie).

— Hepatotoxiciteit, pancreatitis, melkzuuracidose: zelden.

— Hematologische stoornissen (anemie, leukopenie, trombocytopenie).

— Huidrupties.

— Perifere neuropathie.

— Ernstige overgevoelighedsreacties (vooral voor abacavir bij HLA B5701-dragers, zie *Folia februari 2009*).

**Abacavir****ZIAGEN (ViiV)**

abacavir (sulfaat) compr. 60 x 300 mg	R/ a! ○	254,73 €
oploss. (oraal) 240 ml 100 mg/5 ml	R/ a! ○	81,91 €

**Didanosine****VIDEX (Bristol-Myers Squibb)**

didanosine oploss. (oraal) 2 g poeder	R/ a! ○	35,04 €
caps. EC (maagsapresist.) 30 x 125 mg	R/ a! ○	60,07 €
30 x 200 mg	R/ a! ○	91,55 €
30 x 250 mg	R/ a! ○	112,19 €
30 x 400 mg	R/ a! ○	174,06 €

**Emtricitabine****EMTRIVA (UCB)**

emtricitabine caps. 30 x 200 mg	R/ a! ○	205,61 €
---------------------------------------	---------	----------

**Lamivudine****EPIVIR (ViiV)**

lamivudine compr. 60 x 150 mg	R/ a! ○	187,43 €
30 x 300 mg	R/ a! ○	187,43 €
sir. 240 ml 50 mg/5 ml	R/ a! ○	64,14 €

**Stavudine****ZERIT (Bristol-Myers Squibb)**

stavudine caps. 56 x 30 mg	R/ a! ○	143,17 €
56 x 40 mg	R/ a! ○	152,11 €
sir. 200 ml 5 mg/5 ml	R/ a! ○	22,97 €

**Zidovudine****RETROVIR (ViiV)**

zidovudine caps. 100 x 100 mg	R/ a! ○	134,98 €
40 x 250 mg	R/ a! ○	134,98 €
compr. 60 x 300 mg	R/ a! ○	213,07 €
sir. 200 ml 50 mg/5 ml	R/ a! ○	32,67 €
amp. inf. 5 x 200 mg/20 ml	R/ a! ○	59,97 €

**Combinatiepreparaten****COMBIVIR (ViiV)**

lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. 60	R/ a! ○	409,16 €
---	---------	----------

**KIVEXA (ViiV)**

abacavir (sulfaat) 600 mg lamivudine 300 mg compr. 30	R/ a! ○	409,16 €
---	---------	----------

**TRIZIVIR (ViiV)**

abacavir (sulfaat) 300 mg lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. 60	R/ a! ○	679,95 €
--	---------	----------

**11.4.3.1.2. Nucleotide reverse-transcriptaseremmers**

Het gaat om *tenofovir*.

**Plaatsbepaling**

— *Zie ook 11.4.3.*

— Tenofovir wordt steeds in associatie gebruikt; associëren van didanosine met tenofovir wordt afgeraden.

— Tenofovir wordt ook gebruikt bij actieve chronische hepatitis B (soms in associatie met interferon).

**Ongewenste effecten**

— Gastro-intestinale klachten (diarree, nausea), duizeligheid: frequent.

— Nefrotoxiciteit (o.a. nefrotisch syndroom, Fanconi-syndroom), *inappropriate ADH secretion*, melkzuuracide en pancreatitis: zelden.

— Daling van de botdensiteit.

**VIREAD (UCB)**

tenofovir, disoproxil compr. 30 x 245 mg	R/ a! ○	414,22 €
--	---------	----------

**11.4.3.1.3. Niet-nucleoside reverse-transcriptaseremmers**

Het gaat om *efavirenz*, *etravirine* en *nevirapine*.

**Plaatsbepaling**

— *Zie ook 11.4.3.*

— Deze middelen worden steeds in associatie gebruikt.

**Ongewenste effecten**

— Centrale effecten: bv. hoofdpijn, duizeligheid, sufheid, slapeloosheid, nachtmerries en psychotische reacties (vooral met efavirenz).

— Huidrupties die soms ernstig zijn (Stevens-Johnson-syndroom, Lyell-syndroom).

— Gastro-intestinale effecten.

— Hematologische stoornissen.

— Hepatitis, pancreatitis.

— Stoornissen in het lipiden- en koolhydratenmetabolisme.



## Zwangerschap

— **Efavirenz: zwangerschap is een contra-indicatie wegens teratogeniteit bij het dier, en vermoedens van teratogeniteit bij de mens.**

## Interacties

- Zie ook 11.4.3.
- Efavirenz en nevirapine induceren CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id in Inleiding*).
- Nevirapine: vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten.

## Efavirenz

STOCRIN (MSD)

efavirenz compr.	
90 x 200 mg	R/ a! ○ 292,85 €
30 x 600 mg	R/ a! ○ 292,85 €

## Etravirine

INTELENCE (Janssen-Cilag) ▼

etravirine compr.	
120 x 100 mg	R/ a! ○ 431,72 €

## Nevirapine

VRAMUNE (Boehringer Ingelheim)

nevirapine compr.	
14 x 200 mg	R/ a! ○ 68,45 €
60 x 200 mg	R/ a! ○ 264,68 €
susp.	
240 ml 50 mg/5 ml	R/ a! ○ 59,64 €

### 11.4.3.1.4. Combinatiepreparaten

ATRIPLA (Gilead Sciences)

efavirenz 600 mg emtricitabine 200 mg tenofovir, disoproxil 245 mg compr. 30	R/ a! ○ 855,56 €
---	------------------

TRUVADA (Gilead Sciences)

emtricitabine 200 mg tenofovir, disoproxil 245 mg compr. 30	R/ a! ○ 571,72 €
---	------------------

### 11.4.3.2. Protease-inhibitoren

Het gaat om *atazanavir*, *darunavir*, *fosamprenavir* (prodrug van amprenavir), *indinavir*, *lopinavir*, *ritonavir*, *saquinavir* en *tipranavir*.

## Plaatsbepaling

- Zie ook 11.4.3.
- Deze middelen worden meestal gebruikt in associatie met twee nu-

cleoside reverse-transcriptaseremmers.

— Ritonavir wordt niet gebruikt in monotherapie, maar doordat het een sterke inhibitie geeft van CYP3A4 wordt het in lage doses geassocieerd aan andere protease-inhibitoren om hun plasmaconcentratie te verhogen; lopinavir is enkel beschikbaar in vaste associatie met ritonavir.

## Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen: frequent.
- Metabole ongewenste effecten zoals hyperglykemie, hyperlipidemie en lipodystrofie bij patiënten behandeld met meerdere antiretrovirale middelen, maar vooral de protease-inhibitoren lijken de oorzaak te zijn.
- Atazanavir: verhoging van bilirubine en amylase.
- Darunavir: diarree, braken, huidrupties.
- Fosamprenavir: huidrupties, orale of peri-orale paresthesieën.
- Indinavir: optreden van nierstenen; overvloedige vochtinname is aanbevolen.
- Lopinavir: diarree.
- Ritonavir: peri-orale en perifere paresthesieën, diarree en smaakwijzigingen.
- Saquinavir: hoofdpijn, diarree; **QT-verlenging met risico van "torsades de pointes" is beschreven (voor de risicofactoren voor "torsades de pointes" in het algemeen, zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).**
- Tipranavir: diarree, hepatotoxiciteit.

## Interacties

- De protease-inhibitoren zijn substraten en inhibitoren van CYP3A4; ritonavir inhibeert daarenboven CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id in Inleiding*). Zie ook [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org) voor meer informatie over de interacties.
- Vermindering of versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

**Atazanavir***REYATAZ (Bristol-Myers Squibb)*

atazanavir (sulfaat) caps.	
60 x 150 mg	R/ a! ○ 401,80 €
60 x 200 mg	R/ a! ○ 401,80 €
30 x 300 mg	R/ a! ○ 401,80 €

**Darunavir***PREZISTA (Janssen-Cilag)*

darunavir compr.	
120 x 300 mg	R/ a! ○ 728,92 €
60 x 400 mg	R/ a! ○ 489,07 €
60 x 600 mg	R/ a! ○ 728,92 €

**Fosamprenavir***TELZIR (ViV)*

fosamprenavir (calcium) compr.	
60 x 700 mg	R/ a! ○ 364,11 €
susp. 225 ml 50 mg/ml	R/ a! ○ 100,63 €

**Indinavir***CRIVAN (MSD)*

indinavir (sulfaat) caps.	
360 x 200 mg	R/ a! ○ 268,43 €
180 x 400 mg	R/ a! ○ 268,43 €

**Nelfinavir***VIRACEPT (Roche)*

nelfinavir (mesilaat) compr.	
270 x 250 mg	R/ a! ○ 359,99 €
poeder 144 g 50 mg/g	R/ a! ○ 48,19 €

**Ritonavir***NORVIR (Abbott)*

ritonavir caps.	
84 x 100 mg	R/ a! ○ 77,71 €
oploss. (oraal) 5 x 90 ml 400 mg/5 ml	R/ a! ○ 314,21 €

**Saquinavir***INVIRASE (Roche)*

saquinavir (mesilaat) caps.	
120 x 500 mg	R/ a! ○ 342,80 €

**Tipranavir***APTIVUS (Boehringer Ingelheim)*

tipranavir caps.	
120 x 250 mg	R/ a! ○ 761,64 €

**Combinatiepreparaten***KALETRA (Abbott)*

lopinavir 200 mg ritonavir 50 mg compr. 120	R/ a! ○ 431,76 €
lopinavir 400 mg ritonavir 100 mg/5 ml oploss. (oraal) 5 x 60 ml	R/ a! ○ 431,76 €

**11.4.3.3. Fusie-inhibitoren**Het gaat om *enfuvirtide*.**Plaatsbepaling**— *Zie ook 11.4.3.*

— Enfuvirtide wordt gebruikt bij HIV-infectie in associatie met andere anti-retrovirale middelen bij falen van of intolerantie aan andere klassen van antiretrovirale middelen.

**Ongewenste effecten**

— Frequent reacties ter hoogte van de injectieplaats.

*FUZEON (Roche)*

enfuvirtide flacon s.c. 60 x 108 mg + 1,1 ml solv.	R/ a! ○ 1808,75 €
--	-------------------

**11.4.3.4. Entry-inhibitoren**Het gaat om *maraviroc*, een CCR5-antagonist.**Plaatsbepaling**— *Zie ook 11.4.3.*

— Maraviroc wordt gebruikt in combinatie met andere antiretrovirale middelen bij de behandeling van infectie met CCR5-troop HIV-1.

**Ongewenste effecten**

— Gastro-intestinale stoornissen.  
— Asthenie, hoofdpijn, koorts, spierpijn, paresthesieën.  
— Hepatotoxiciteit.  
— Huidrupties.

## Interacties

— Maraviroc is een substraat van CYP3A4 (zie tabel *Id* in *Inleiding*). Zie ook [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org) voor meer informatie over de interacties.

### CELSENTRI (ViiV) ▼

maraviroc compr.	R/ a! ○ 925,25 €
60 x 150 mg	R/ a! ○ 925,25 €
60 x 300 mg	

### 11.4.3.5. Integrase-inhibitoren

Het gaat om *raltegravir*, een inhibitor van het integrase, een enzym dat noodzakelijk is voor de integratie van het virale DNA in het menselijk DNA.

#### Plaatsbepaling

— Zie ook 11.4.3.  
— Raltegravir wordt gebruikt bij HIV-infectie in associatie met andere anti-retrovirale middelen.

#### Ongewenste effecten

— Duizeligheid, vermoeidheid, artralgie.  
— Gastro-intestinale stoornissen.  
— Huidrupties.

## Interacties

— Daling van de plasmaconcentraties van raltegravir door rifampicine, hoewel raltegravir niet gemetaboliseerd wordt door het CYP-450-enzymstelsel.  
— Verhoging van de plasmaconcentraties van raltegravir door geneesmiddelen die de maag-pH verhogen.

### ISENTRESS (MSD) ▼

raltegravir (kalium) compr.	R/ a! ○ 892,53 €
60 x 400 mg	

## 11.4.4. MIDDELEN BIJ CHRONISCHE HEPATITIS B EN C

### Plaatsbepaling

- Chronische hepatitis C
  - De *interferonen  $\alpha$ -2a en  $\alpha$ -2b* (zie 12.3.2.5.) worden o.a. gebruikt bij actieve chronische hepatitis C. De *peginterferonen  $\alpha$ -2a en  $\alpha$ -2b* (zie 12.3.2.5.) worden momenteel standaard gebruikt bij actieve chronische hepatitis C in combinatie met ribavirine.
  - *Ribavirine* wordt oraal gebruikt bij chronische hepatitis C (altijd in associatie met interferonen). Het wordt ook in aerosol gebruikt bij infecties door respiratoir syncytiaal virus bij het kind; deze toepassing is controversieel.
- Chronische hepatitis B
  - De *interferonen  $\alpha$ -2a en  $\alpha$ -2b* (zie 12.3.2.5.) worden o.a. gebruikt bij actieve chronische hepatitis B. *Peginterferon  $\alpha$ -2a* (zie 12.3.2.5.) wordt ook gebruikt bij chronische hepatitis B.
  - *Adefovirdipivoxil* is een prodrug van adefovir, een nucleotide-analoog van adenosinemonofosfaat. Het wordt gebruikt voor de behandeling van actieve chronische hepatitis B. De effecten van adefovir op lange termijn zijn niet bekend.
  - *Entecavir*, een middel tegen retrovirussen wordt uitsluitend gebruikt bij actieve chronische hepatitis B infecties.
  - *Lamivudine*, een middel tegen retrovirussen, wordt gebruikt bij patiënten met actieve chronische hepatitis B (soms in associatie met interferon). In hogere doses wordt het ook bij HIV-infecties gebruikt (zie 11.4.3.1.1.).
  - *Tenofovir*, een nucleotide reverse transcriptaseremmer, wordt, behalve bij HIV-infecties, ook gebruikt bij actieve chronische hepatitis B (soms in associatie met interferon) (zie 11.4.3.1.2.).

#### Ongewenste effecten

— Adefovirdipivoxil: vermoeidheid, gastro-intestinale stoornissen, nierfunctiestoornissen.  
— Entecavir en lamivudine: zie 11.4.3.1.1.  
— Ribavirine: o.a. anemie; teratogeniteit en mutageniteit.

**Zwangerschap en borstvoeding**  
**— Zwangerschap is een formele**  
**contra-indicatie voor ribavirine.**

**Adefovirdipivoxil**

*HEPSERA (UCB)*

adefovir, dipivoxil  
 compr.

30 x 10 mg

R/ a! ○ 468,34 €

**Entecavir**

*BARACLUDE (Bristol-Myers Squibb)*

entecavir

compr.

30 x 0,5 mg

R/ a! ○ 435,11 €

30 x 1 mg

R/ a! ○ 510,29 €

(enkel voor de behandeling van actieve chronische hepatitis B)

**Lamivudine**

*ZEFFIX (GSK)*

lamivudine

compr.

84 x 100 mg

R/ a! ○ 169,32 €

oploss. (oraal)

240 ml 5 mg/ml

R/ a! ○ 36,21 €

(enkel voor behandeling van actieve chronische hepatitis B)

**Ribavirine**

*COPEGUS (Roche)*

ribavirine

compr.

168 x 200 mg

R/ b! ○ 666,92 €

56 x 400 mg

R/ b! ○ 444,41 €

*REBETOL (Schering-Plough)*

ribavirine

caps.

168 x 200 mg

R/ b! ○ 598,84 €

*VIRAZOLE (Meda Pharma)*

ribavirine

flacon voor verneveling

3 x 6 g poeder

H.G.

## 12. Immuniteit

- 12.1. Vaccins
- 12.2. Immunoglobulinen
- 12.3. Immunomodulatoren
- 12.4. Allergie

### 12.1. Vaccins

#### Plaatsbepaling

– Vaccins worden toegediend voor actieve immunisatie: het contact met het antigeen uit het vaccin leidt meestal tot een humoraal immuunantwoord (meting mogelijk door antilichaambepaling, maar niet steeds in routine mogelijk) en een cellulair immuunantwoord (moeilijk te meten in routine). Het toegediend antigeen is of een levende, verzwakte ziekteverwekker (virus of bacterie), een gedood organisme of bestanddelen ervan, of een geïnactiveerd exotoxine. Adjuvantia worden soms toegevoegd om het immuunantwoord te verhogen.

– De enige in ons land wettelijk verplichte vaccinatie is de primovaccinatie tegen polio.

– De basisvaccinatiekalender hieronder (tabel 12a) is een aanbeveling van de Belgische Hoge Gezondheidsraad, op basis van medische en epidemiologische argumenten, zie ook “Basisvaccinatieschema aanbevolen door de Hoge Gezondheidsraad - 2009” (via [www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm](http://www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm)). Bij de verschillende vaccins worden hieronder de adviezen van de Hoge Gezondheidsraad, al dan niet verkort, weergegeven.

– Bepaalde vaccins worden zelden gebruikt en worden niet via het normale farmaceutisch circuit verdeeld. Over de vaccinaties voor verre reizen kunnen praktische inlichtingen bekomen worden bij het Instituut voor Tropische Geneeskunde (zie “*Nuttige adressen*” in *Inleiding*).

– Terugbetaling van vaccins.

- De vaccins gegeven aan kinderen en jongeren in het kader van hun basisvaccinaties, worden gratis verstrekt (zie tabel 12a).
- Een aantal vaccins worden bij risicoberoepen volledig terugbetaald via het Fonds voor Beroepsziekten (zie [www.fbz.fgov.be](http://www.fbz.fgov.be)).
- Voor een aantal vaccins komt het RIZIV gedeeltelijk tussen bij bepaalde groepen (klik <sup>1</sup> bij de terugbetalingsmodaliteiten op onze website).
- De meeste vaccins gebruikt in het kader van reisgeneeskunde worden niet terugbetaald.

– Er zijn een aantal instanties in België die op hun website adviezen en nuttige informatie over vaccinaties geven.

- De Hoge Gezondheidsraad: [www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm](http://www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm)
- Het Instituut voor Tropische Geneeskunde, met o.a. de richtlijnen in verband met reizigersvaccinatie: [www.itg.be](http://www.itg.be) (klik “Reisgeneeskunde”).
- Het “Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid” van de Vlaamse Gemeenschap: [www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinatie.aspx](http://www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinatie.aspx)
- De “Direction générale de la Santé” van de Franse Gemeenschap: [www.sante.cfwb.be](http://www.sante.cfwb.be) (klik links op Vacc.info).
- Domus Medica: [www.domusmedica.be](http://www.domusmedica.be) (klik bovenaan op “Kwaliteit” en dan op “Vaccinaties”).

De volgende rubrieken gelden voor de meeste vaccins.

Tabel 12a. Basisvaccinatieschema (situatie op 1 januari 2011)

Leeftijd	Basisvaccinatieschema volgens de Hoge Gezondheidsraad	Vaccins gratis aangeboden door de Vlaamse Gemeenschap	Vaccins gratis aangeboden door de Franse Gemeenschap <sup>2,3</sup>
8 weken	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 1 <sup>ste</sup> dosis pneumokok: 1 <sup>ste</sup> dosis rotavirus: 1 <sup>ste</sup> dosis	Infanrix Hexa® (Imovax polio® <sup>4</sup> ) Prevenar®	Infanrix Hexa® (Imovax polio® <sup>4</sup> ) Prevenar®
12 weken	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 2 <sup>de</sup> dosis rotavirus: 2 <sup>de</sup> dosis	Infanrix Hexa®	Infanrix Hexa®
16 weken	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 3 <sup>de</sup> dosis pneumokok: 2 <sup>de</sup> dosis eventueel rotavirus 3 <sup>de</sup> dosis, afhankelijk van het gebruikte vaccin	Infanrix Hexa® (Imovax polio® <sup>4</sup> ) Prevenar®	Infanrix Hexa® (Imovax polio® <sup>4</sup> ) Prevenar®
12 maanden	mazelen, bof, rubella: 1 <sup>ste</sup> dosis pneumokok: 3 <sup>de</sup> dosis	M-M-R-Vaxpro® Prevenar®	Priorix® Prevenar®
15 maanden	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 4 <sup>de</sup> dosis meningokok serogroep C: eenmalige dosis	Infanrix Hexa® (Imovax polio® <sup>4</sup> ) Neisvac C®	Infanrix Hexa® (Imovax polio® <sup>4</sup> ) Menjulate®
5 à 7 jaar	polio, difterie, tetanus, kinkhoest: rappel vaccinatiekaart controleren i.v.m. mazelen, bof, rubella, en indien nodig 1 <sup>ste</sup> dosis toedienen	Infanrix-IPV® (1 <sup>ste</sup> leerjaar) (Imovax polio® <sup>4</sup> ) M-M-R-Vaxpro®	Tetravac® (Imovax polio® <sup>4</sup> ) Priorix®
10 à 13 jaar	mazelen, bof, rubella: 2 <sup>de</sup> dosis vaccinatiekaart controleren i.v.m. hepatitis B, en indien nodig deze vaccinatie uitvoeren	M-M-R-Vaxpro® (5 <sup>de</sup> leerjaar) Engerix B® (20 µg/ml) <sup>5</sup> (1 <sup>ste</sup> jaar secundair onderwijs)	Priorix® (6 <sup>de</sup> leerjaar) Hbvaxpro junior® <sup>6</sup> (6 <sup>de</sup> leerjaar)
14 à 16 jaar	meisjes: humaan papillomavirus (3 doses) difterie, tetanus, kinkhoest (gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine en kinkhoestantigenen) vaccinatiekaart controleren i.v.m. mazelen, bof, rubella, en indien nodig deze vaccinatie uitvoeren of vervolledigen (2 doses vóór de leeftijd van 18 jaar)	Gardasil® (1 <sup>ste</sup> jaar secundair onderwijs) Boostrix® (3 <sup>de</sup> jaar secundair onderwijs)	/ Boostrix® (of Tedivax pro adulto®) <sup>7</sup> (4 <sup>de</sup> jaar secundair onderwijs)
Om de 10 jaar	tetanus, difterie (gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine)	Tedivax pro adulto®	Tedivax pro adulto®

<sup>1</sup> Vaccins worden bij voorkeur online besteld via Vaccinnet (www.vaccinnet.be) of per e-mail naar vaccinnet@vlaanderen.be. Eventueel kunnen bestellingen ook per post gestuurd worden naar de equipe *Infectieziekten en Vaccinaties* van de afdeling *Toezicht Volksgezondheid* te Brussel.

<sup>2</sup> Vaccins te bestellen bij de "Direction générale de la Santé" van het *Ministère de la Communauté française* van de Franse Gemeenschap (zie "Nuttige adressen" in Inleiding).

<sup>3</sup> Act-Hib®: in uitzonderlijke gevallen (inhaalvaccinatie)

<sup>4</sup> Imovax Polio®: enkel voor kinderen die niet met het aanbevolen vaccin kunnen gevaccineerd worden

<sup>5</sup> Enkel voor kinderen die nog niet waren gevaccineerd tegen hepatitis B: 2 doses volgens schema 0 - 6 maanden

<sup>6</sup> Enkel voor kinderen die nog niet waren gevaccineerd tegen hepatitis B: 3 doses volgens schema 0 - 1 - 6 maanden

<sup>7</sup> Bordetella pertussis-antigenen niet aanwezig in Tedivax pro adulto®

## Contra-indicaties

- Ernstige allergische reacties of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (zie rubriek “Bijzondere voorzorgen”).
- Zwangerschap (zie rubriek “Zwangerschap”).
- Contra-indicaties voor vaccinatie met levende vaccins: patiënten met immuundeficiëntie (hypo- of agammaglobulinemie, leukemie of lymfoom) of immuunsuppressie (behandeling met immunosuppressiva, hoge doses glucocorticoïden, antitumorale middelen of uitgebreide radiotherapie), patiënten met HIV-besmetting met een CD4+ T-lymfocytenpiegel < 400/µl of met AIDS.
- Behandeling met immunomodulerende middelen: best wordt gespecialiseerd advies gevraagd.

## Ongewenste effecten

- Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Soms koorts.

## Zwangerschap

- **Levende vaccins zijn in principe gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap, en een vrouw wordt ook best niet zwanger in de maand die volgt op de toediening van het vaccin tegen bof, mazelen, rubella, varicella of gele koorts. Er is op dit ogenblik echter geen evidentie van teratogeniteit of embryotoxiciteit van eender welk vaccin (met inbegrip van de levende vaccins). Wanneer de kans van infectie groot is en de infectie belangrijke risico's inhoudt voor moeder en/of kind, zal toch gevaccineerd worden. [Zie Folia augustus 2009]**

## Interacties

- Verschillende vaccins mogen meestal wel op hetzelfde ogenblik toegediend worden, maar op verschillende plaatsen. Vaccins op basis van levende virussen moeten wel hetzij op precies hetzelfde ogenblik, hetzij met een interval van minstens 4 weken worden toegediend.
- Wanneer in de laatste drie maanden immunoglobulinen toegediend werden, kan de vaccinatie met levende vaccins minder doeltreffend zijn, en het kan dan wenselijk zijn de vaccinatie uit te stellen of later te hervaccineren. Pasgeborenen van een HBs-antigeen-positieve moeder die immunoglobulines kregen onmiddellijk na de geboorte worden wel onmiddellijk gevaccineerd tegen hepatitis B (zie 12.1.1.5.).

## Bijzondere voorzorgen

- Gezien de meeste vaccins hun immunogeniciteit verliezen bij invriezen of bij bewaring aan een temperatuur hoger dan 12° C, wordt aangeraden vaccins te bewaren tussen 2 en 8° C. Dit geldt des te meer voor levende vaccins, waarbij ook de tijd na in oplossing brengen van het gelyofiliseerde product zo kort mogelijk moet gehouden worden.
- In geval van acute ziekte of koorts (> 38° C) wordt vaccinatie best uitgesteld.
- Bij de bespreking van elk vaccin wordt vermeld of het bereid wordt uit virussen gekweekt op cellen van kippenembryo's, en of het, naast de vermelde antigenen, bepaalde andere stoffen bevat.
  - De vaccins bereid uit virussen gekweekt op cellen van kippenembryo's kunnen kippeneiwitten bevatten. De meeste personen allergisch aan eieren kunnen evenwel veilig worden gevaccineerd met deze vaccins omdat de hoeveelheden eiwit zeer klein zijn; bij personen bij wie reeds levensbedrei-

gende reacties op eieren zijn opgetreden, en bij astmapatiënten die allergisch zijn aan kippeneiwitten, raadt men aan het vaccin toe te dienen in hospitaal-milieu.

• Vele vaccins bevatten sporen van antibiotica (neomycine, polymyxine B of streptomycine), kwikderivaten (thiomersal) en/of aluminium. Allergie (of pseudo-allergie) aan één van deze middelen kan een contra-indicatie zijn.

— Met uitzondering van de hierboven vermelde specifieke situaties is een atopische constitutie geen contra-indicatie voor vaccinatie, tenzij bij een vorige dosis of op een bepaalde component van het vaccin reeds een anafylactische reactie is opgetreden. Patiënten met een atopische constitutie blijven wel best onder observatie in de uren volgend op de vaccinatie. Men moet steeds epinefrine bij de hand hebben. Voorzichtigheid is zeker geboden wanneer bij een vroegere toediening een abnormale reactie optrad.

— Voor informatie over preventie en aanpak van anafylactische shock bij de vaccinatie van kinderen en volwassenen, zie *“Behandeling van anafylactische reacties” in Inleiding*, en advies van de Hoge Gezondheidsraad *“Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering”*, via <http://www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm>.

— Bij patiënten met immuundeficiëntie of immuunsuppressie is toediening van niet-levende vaccins veilig maar het immuunantwoord kan verminderd zijn.

— Tijdens een opstoot van multiple sclerose mag niet gevaccineerd worden. Toch wordt aangenomen dat er geen oorzakelijk verband bestaat tussen het ontstaan van multiple sclerose en vaccinatie, en de huidige gegevens tonen evenmin een effect van vaccinatie op het optreden van een nieuwe opstoot [zie *Folia maart 2005*].

## Posologie

— De inspuittbare vaccins worden in principe intramusculair ingespoten; sommige vaccins kunnen ook subcutaan ingespoten worden; het vaccin tegen tuberculose en één van de vaccins tegen influenza worden intradermaal gegeven. De vaccins die aluminium of sommige andere adjuvantia bevatten, zoals de vaccins tegen difterie-tetanus-kinkhoest, hepatitis A en hepatitis B, mogen niet subcutaan toegediend worden; het hepatitis B- vaccin mag bij trombocytopenie of bij bloedingsrisico wel subcutaan toegediend worden.

— Intramusculaire inspuiting gebeurt bij kinderen jonger dan één jaar bij voorkeur ter hoogte van de anterolaterale zijde van de dij. Bij kinderen ouder dan één jaar, bij adolescenten en bij volwassenen gebeurt deze bij voorkeur in de musculus deltoideus.

— De subcutane inspuiting gebeurt bij kinderen jonger dan één jaar gewoonlijk in de dij. Bij kinderen ouder dan één jaar, bij adolescenten en bij volwassenen bij voorkeur in de dorsale zijde van de bovenarm, met name ter hoogte van de triceps-regio.

— Vaccins mogen niet intravasculair worden ingespoten.

— Bij onvolledig uitgevoerde schema's zijn meestal inhaalvaccinaties wenselijk en mogelijk; zie de fiche *“Inhaalvaccinatie”* van de Hoge Gezondheidsraad, via [www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm](http://www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm), de website van het Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid, en de website van Domus Medica.



### 12.1.1. ANTIVIRALE VACCINS

Antivirale vaccins bevatten levende maar minder virulente (verzwakte) virussen, geïnactiveerde virussen, antigeenextracten van virussen of bio-genetisch bekomen antigenen.

De duur van de immuniteit na toediening van een vaccin is wisselend; de graad van immuniteit kan ten dele geëvalueerd worden door het bepalen van de antilichaamtiter. Na vaccinatie met levende verzwakte virussen kan contact met het natuurlijke virus een boosterreactie uitlokken.

#### 12.1.1.1. Vaccin tegen poliomyelitis

Het inspuibare vaccin bevat antigenen van 3 geïnactiveerde poliovirus-types (types 1, 2 en 3). Het orale vaccin, op basis van levend, verzwakt virus, wordt niet meer gebruikt, maar is nog ter beschikking in geval van epidemie.

#### Indicaties

- Actieve immunisatie tegen polio.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen polio is opgenomen in de “basisvaccinaties aanbevolen bij het kind en de adolescent” (zie tabel 12a).

#### Plaatsbepaling

– Vaccinatie tegen polio is de enige verplichte vaccinatie in België.  
– Hervaccinatie kan aangewezen zijn bij reizen naar risicogebieden (Afrika, Azië).

#### Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

- Zie 12.1.

#### Toediening en posologie

– Primovaccinatie van kinderen (bij voorkeur met gebruik van het hexavalente vaccin, vanaf de leeftijd van 8 weken) en rappel: zie tabel 12a.  
– Bij primovaccinatie met het vaccin tegen polio alleen (vanaf de leeftijd van 8 weken): drie doses in totaal; de

eerste twee doses met 8 weken interval in het eerste levensjaar, de derde dosis in het tweede levensjaar (vóór de leeftijd van 18 maanden), minstens 6 maanden na de tweede rappeldosis. Een herhalingsinenting op de leeftijd van 5 à 7 jaar is aangewezen.

– Vóór een verblijf in risicogebied: indien ooit volledig werd gevaccineerd geeft één rappeldosis vanaf de leeftijd van 16 jaar levenslange bescherming (eventueel in combinatie met difterie-tetanus); indien geen basisvaccinatie gebeurde of bij onbekende vaccinatiestatus moet het volledige schema worden uitgevoerd.

#### IMOVAX POLIO (Sanofi Pasteur MSD)

poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)  
sputamp. i.m. - s.c.  
1 x 0,5 ml 7,34 €  
(niet-levend vaccin; bevat formaldehyde, neomycine, polymyxine B en streptomycine)

#### 12.1.1.2. Vaccin tegen mazelen, bof en rubella

Dit gecombineerd vaccin bevat levende verzwakte virussen. De afzonderlijke vaccins tegen mazelen, tegen bof en tegen rubella zijn momenteel in België niet gecommmercialiseerd.

- De vaccinatie tegen mazelen heeft tot doel de ernstige verwickelingen van mazelen tegen te gaan, zoals encefalitis (1 geval op 1.000) en bacteriële surinfecties (pneumonie) met hoge mortaliteit, vooral in landen waar ondervoeding heerst.
- De vaccinatie tegen rubella heeft tot doel de preventie van de congenitale afwijkingen en de vertraagde ontwikkeling bij kinderen in geval van besmetting van de moeder tijdens de eerste drie maanden van de zwangerschap.
- De vaccinatie tegen bof heeft tot doel mogelijke verwickelingen tegen te gaan, zoals pancreatitis, meningitis, doofheid (mogelijk definitief), postpubertaire orchitis met geringe kans op blijvende steriliteit, en ontsteking van de ovaria.

## Indicaties

— Actieve immunisatie tegen bof, mazelen en rubella.

## Advies Hoge Gezondheidsraad

— Vaccinatie tegen mazelen, bof en rubella is opgenomen in de "basisvaccinaties aanbevolen bij het kind en de adolescent" (zie tabel 12a).

— Vaccinatie is aanbevolen bij vrouwen bij wie de vaccinatie tegen rubella niet op de kinderleeftijd werd uitgevoerd, alsook bij vrouwen in de vruchtbare periode die geen rubella-antilichamen hebben. De anamnese van een mogelijk vroeger doorge maakte rubella volstaat zeker niet. De vaccinatie is zeker aanbevolen bij vrouwen die veel in contact komen met kinderen of zieken.

— Bij personen die niet gevaccineerd zijn tegen mazelen en in contact komen met een besmette persoon, kan vaccinatie binnen de 72 uur gedeeltelijke bescherming bieden.

## Plaatsbepaling

— Vaccinatie tegen rubella is ook aanbevolen, onmiddellijk na de bevaling, bij vrouwen die geen rubella-antilichamen hebben.

— Vaccinatie tegen mazelen is te overwegen vóór reizen naar derde-wereldlanden bij mensen geboren na 1960 die nooit gevaccineerd zijn en klinisch geen duidelijke mazeleninfectie hebben doorgemaakt.

— In geval van een mazelenepidemie kunnen kinderen tussen 6 en 12 maanden die in een gemeenschap leven of een verhoogd risico lopen van besmetting en/of complicaties (bv. reis in de tropen, mucoviscidose, cardiale aandoeningen) ingeënt worden. In dat geval moet rond de leeftijd van 12 maanden een nieuwe inenting gebeuren (zie rubriek "Toediening en posologie").

— Bij meer dan 90% van de gevaccineerde kinderen wordt na de volledige basisvaccinatie, seroconversie voor de drie virussen verkregen. Voor mazelen is er bij de meesten levenslange bescherming; de bescherming tegen rubella blijft in principe gedurende ten minste 15 jaar bestaan.

— De virussen in het vaccin zijn niet overdraagbaar.

— Men beoogt een vermindering van de circulatie in de gemeenschap van de virussen die mazelen, bof en rubella veroorzaken. Dit kan slechts bekomen worden door een veralgemeende vaccinatie gedurende meerdere jaren. Zolang natuurlijke virussen in omloop zijn, kan niet worden uitgesloten dat herinfectie optreedt, hetzij door falen van het vaccin, hetzij door vermindering van de immuniteit, en dit op een leeftijd dat deze virale aandoeningen veel ernstiger verlopen.

— Om mazelenepidemieën te voorkomen moet men een zeer hoge vaccinatiegraad (> 95%) bereiken voor beide doses van de basisvaccinatie.

— Vaccinatie na contact met het natuurlijke bofvirus geeft geen bijkomende bescherming.

— Systematische titerbepalingen zijn alleen zinvol voor rubella, en dit enkel bij vruchtbare vrouwen.

## Contra-indicaties

— Zie ook 12.1.

— **Zwangerschap (in verband met rubella) (zie rubriek "Zwangerschap").**

— Actieve niet-behandelde tuberculose (risico van exacerbatie).

## Ongewenste effecten

— Vaak lokale reacties, zoals branderig gevoel op de injectieplaats.

— Vaak koorts (mazelen, rubella), soms hoge koorts na 5 à 10 dagen.

— Vaak exantheem en/of gewrichtspijn (mazelen, rubella) na 5 à 10 dagen.

— Adenopathie (rubella), zeldzaam en meestal goedaardig.

— Trombocytopenie en purpura (mazelen, rubella), zeer zeldzaam.

— Zwelling parotisklier (bof), soms.

— Zwakker uitvallen of zelfs negativeren van tuberculinetest gedurende de zes weken volgend op de inenting (mazelen).

## Zwangerschap

— **Zwangerschap (in verband met rubella); de vrouw wordt ook best niet zwanger in de 4 weken die volgen op de inenting (zie 12.1).**

## Interacties

— Zie 12.1.

## Bijzondere voorzorgen

— Zie 12.1.

— Bij kinderen die reeds koortsstippen hebben gehad, moet men na toedienen van het vaccin zeker attent zijn voor het laattijdig optreden van koorts.

## Toediening en posologie

— Primovaccinatie van kinderen en hervaccinatie: zie tabel 12a.

— Wanneer een kind reeds tussen 6 en 12 maanden gevaccineerd wordt, moet rond de leeftijd van 12 maanden een nieuwe inenting gebeuren (minstens 2 maanden na de eerste dosis).

— Indien vaccinatie van een volwassen persoon aangewezen is: 2 doses met een interval van minimaal 4 weken.

### M.M.R. VAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

bofvirus (verzwakt)  
(kweek op cellen van kippenembryo's)  
mazelenvirus (verzwakt)  
(kweek op cellen van kippenembryo's)  
rubellavirus (verzwakt)  
(kweek op humane cellen)  
spuitamp. i.m. - s.c. 1 dosis + 0,7 ml solv.  
(levend vaccin; bevat neomycine)

### PRIORIX (GSK)

bofvirus (verzwakt)  
(kweek op cellen van kippenembryo's)  
mazelenvirus (verzwakt)  
(kweek op cellen van kippenembryo's)  
rubellavirus (verzwakt)  
(kweek op humane cellen)  
spuitamp. s.c. 1 dosis + 0,5 ml solv.  
R/ b ○ 21,80 €  
(levend vaccin; bevat neomycine)

### 12.1.1.3. Vaccin tegen influenza

Het vaccin tegen influenza bevat de twee membraire glycoproteïnen van de influenza A en influenza B virussen: hemagglutinine (H) en neuraminidase (N). Men duidt de stammen aan door een code die de antigene eigenschappen van de eiwitten, hun geografische oorsprong en de isoleringsdatum aangeeft.

Bij de mens bestaan voor influenza A drie belangrijke subtypen van H-antigeen (H<sub>1</sub> tot H<sub>3</sub>) en twee subtypen van N-antigeen (N<sub>1</sub> en N<sub>2</sub>). De wijzigingen van de H- en/of N-antigenen zijn radicaal (shift) of, meer frequent, mineur (drift).

De samenstelling van de vaccins wordt jaarlijks aangepast volgens de voorschriften van de Wereldgezondheidsorganisatie. Elk jaar verschijnt in de Folia van augustus de lijst van de vaccins, aangepast aan het winterseizoen.

Voor het seizoen 2010–2011 maakt het pandemische A/H1N1-influenzavirus deel uit van het vaccin tegen seizoensgebonden influenza.

Het RIZIV voorziet terugbetaling voor bepaalde patiëntengroepen (bv. personen ouder dan 50 jaar, personen met een chronische hart- of nieraandoening; klik symbool ! bij de terugbetalingsmodaliteiten op onze website). Om terugbetaling te kunnen verkrijgen moet op het voorschrift “derdebetalersregeling van toepassing” worden geschreven.

Het vaccin tegen influenza kan op stofnaam voorgeschreven worden: op het voorschrift dient “influenzavaccin” te worden geschreven in plaats van een specialiteitsnaam.

## Indicaties

— Preventie van influenza, vooral bij personen met een verhoogd risico van complicaties bij doormaken van influenza.

## Advies Hoge Gezondheidsraad

De Hoge Gezondheidsraad heeft voor seizoensgebonden influenza de risicogroepen gedefinieerd, en dit in volgorde van prioriteit voor het geval er zich een schaarste aan influenza-vaccin voordoet. Het gaat om volgende groepen.

- Groep 1: personen met een hoger risico van complicaties bij influenza, d.w.z.:
  - alle personen ouder dan 65 jaar;
  - alle personen die in een instelling opgenomen zijn;

- alle patiënten vanaf de leeftijd van 6 maanden die lijden aan een onderliggende chronische aandoening, ook indien gestabiliseerd, van de longen, het hart, de lever, de nieren, aan metabole aandoeningen, of aan immuniteitsstoornissen (natuurlijk of geïnduceerd);
  - zwangere vrouwen die in het tweede of derde zwangerschapstrimester zijn op het ogenblik van de vaccinatie;
  - kinderen tussen 6 maanden en 18 jaar onder langdurige behandeling met acetylsalicylzuur.
- Groep 2: personen werkzaam in de gezondheidssector.
- Groep 3: personen die onder hetzelfde dak wonen als
- de risicopersonen van groep 1;
  - kinderen jonger dan 6 maanden.
- Daarnaast raadt de Hoge Gezondheidsraad ook aan om alle personen tussen 50 en 64 jaar te vaccineren, zelfs indien ze niet aan een risicoaandoening lijden, vooral personen die roken, excessief drinken of zwaarlijvig zijn.

### Plaatsbepaling

— Bij patiënten uit risicogroepen (vooral patiënten met ernstig onderliggend lijden en immuungedepremeren) neemt men aan dat de risico-batenverhouding van influenza-vaccinatie gunstig is. De plaats van influenzavaccinatie bij de andere groepen is onduidelijk.

— Het afbakenen van de risicogroepen, zoals in het advies van de Hoge Gezondheidsraad, gebeurt vooral op basis van consensus. Dit maakt ook dat aanbevelingen vanuit verschillende instanties nogal uiteenlopen.

— De beschikbaarheid van de antivirale middelen zanamivir en oseltamivir (zie 11.4.2.) mag niet leiden tot verwaarlozen van de vaccinatie.

### Contra-indicaties, interacties en bijzondere voorzorgen

— Zie 12.1.

### Ongewenste effecten

- Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Soms koorts, hoofdpijn, myalgieën.
- Allergische reacties zoals urticaria, huidaeruptions.

### Toediening en posologie

— Het vaccin wordt in principe toegediend vóór de epidemische periode (dus in oktober of november).

— Alleen bij kinderen van 6 maanden tot en met 7 jaar oud die nooit tevoren werden gevaccineerd en bij wie vaccinatie gewenst is (zie rubriek "Plaatsbepaling"), worden twee inspuitingen, met een interval van minstens één maand, aanbevolen (tweede dosis bij voorkeur vóór december). Kinderen van 6 maanden tot 3 jaar oud krijgen per injectie een halve dosis toegediend.

— Bij kinderen jonger dan 6 maanden, is vaccinatie tegen influenza niet aangewezen gezien het gering immuunantwoord en het gebrek aan studies.

### Vaccins winter 2010-2011

Voor de vaccins 2011-2012, zie *Folia augustus 2011*.

#### *α-RIX (GSK)*

influenzavirus (gesplitst geïnactiveerd)  
(kweek op cellen van kippenembryo's)  
sputamp. i.m. - s.c.  
1 x 0,5 ml R/ cs! Ⓞ 12,04 €  
(split)  
(niet-levend vaccin; bevat gentamicine en formaldehyde)

#### *AGRIPPAL (Novartis Pharma) ▼*

influenzavirus (oppervlakte-antigenen)  
(op basis van virussen gekweekt op cellen van kippenembryo's)  
sputamp. i.m.  
1 x 0,5 ml R/ cs! Ⓞ 10,68 €  
(subunit)  
(niet-levend vaccin; bevat neomycine, kanamycine en formaldehyde)

#### *FLUAD (Novartis Pharma) ▼*

influenzavirus (oppervlakte-antigenen)  
(op basis van virussen gekweekt op cellen van kippenembryo's)  
sputamp. i.m. - s.c.  
1 x 0,5 ml R/ 12,47 €  
(subunit)  
(niet-levend vaccin; bevat neomycine, kanamycine en formaldehyde, en adjuvans)  
(voor actieve immunisatie bij oudere personen)

**INFLUVAC S (Abbott Products)**

influenzavirus (oppervlakte-antigenen)  
 (op basis van virussen gekweekt op cellen  
 van kippenembryo's)  
 spuitamp. i.m. - s.c.  
 1 x 0,5 ml R/ cs! Ⓞ 11,73 €  
 (subunit)  
 (niet-levend vaccin; bevat gentamicine en  
 formaldehyde)

**INTANZA (Sanofi Pasteur MSD) ▼**

influenzavirus (gesplitst geïnactiveerd)  
 (kweek op cellen van kippenembryo's)  
 spuitamp. i.derm.  
 1 x 0,1 ml R/ cs! Ⓞ 12,04 €  
 (split)  
 (niet-levend vaccin; bevat neomycine en for-  
 maldehyde)

**VAXIGRIP (Sanofi Pasteur MSD)**

influenzavirus (gesplitst geïnactiveerd)  
 (kweek op cellen van kippenembryo's)  
 spuitamp. i.m. - s.c.  
 1 x 0,5 ml R/ cs! Ⓞ 11,70 €  
 (split)  
 (niet-levend vaccin; bevat neomycine en for-  
 maldehyde)

**12.1.1.4. Vaccin tegen hepatitis A**

Het vaccin tegen hepatitis A bevat geïnactiveerd virus.

**Indicaties**

- Actieve immunisatie tegen hepatitis A.
- Het vaccin tegen hepatitis A wordt door het Fonds voor Beroepsziekten uitsluitend terugbetaald voor personen die bepaalde beroepen uitoefenen waarbij er een verhoogd infectierisico bestaat [zie [www.fbz.fgov.be](http://www.fbz.fgov.be)].

**Advies Hoge Gezondheidsraad**

De Hoge Gezondheidsraad beveelt vaccinatie aan bij volgende groepen.

- Reizigers naar endemische gebieden.
- Kinderen en adolescenten van immigranten die naar hun land van oorsprong gaan [zie *Folia april 2009*].
- Homoseksuele en biseksuele mannen.
- Patiënten met chronisch leverlijden (waaronder hepatitis B- en C-patiënten).
- Hemofiliepatiënten.
- Personeel en residenten van instellingen voor mentaal gehandicapten.

- Personen werkzaam in de voedselketen.
- Contacten van een hepatitis A-patiënt.
- Personen die in nauw contact komen met een recent geadopteerd kind afkomstig uit een land met een hoge hepatitis A-prevalentie.

**Plaatsbepaling**

— Er is ook een hoog besmettingsrisico bij bepaalde beroepsgroepen zoals personen die in contact komen met afvalwater en feces [zie [www.fbz.fgov.be](http://www.fbz.fgov.be)], en toxicomanen.

— De immuniteit na toediening van twee doses van het monovalente vaccin zou minstens 25 jaar aanhouden, hoogstwaarschijnlijk zelfs levenslang.

— Gezien specifieke immunoglobulinen tegen hepatitis A in België niet langer beschikbaar zijn, wordt bij niet-gevaccineerden bij recent contact of juist vóór vertrek naar een risicogebied vaccinatie voorgesteld: het vaccin wekt zeer vlug antistoffen op, en de incubatietijd van hepatitis A is vrij lang (2 tot 7 weken, gemiddeld 4 weken).

— Bij personen ouder dan 50 jaar wordt aanbevolen om vóór vaccinatie de hepatitis A-virusantistoffen te bepalen; bij aanwezigheid van antistof is vaccinatie immers overbodig.

**Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen**

— Zie 12.1.

**Toediening en posologie**

— Twee inspuitingen, met een interval van 6 à 12 maanden.

— Voor reizigers wordt de eerste injectie in principe gegeven minstens twee weken voor het vertrek, maar vaccinatie juist voor vertrek blijft zinvol, met nadien afwerken van het schema.

— In geval van contact met een hepatitis A-patiënt dient binnen de week gevaccineerd te worden.

**EPAXAL (CruceII)**

hepatitis A-virus (geïnactiveerd)  
(kweek op humane cellen)  
spuitamp. i.m. - s.c.  
1 x 24 IE/0,5 ml R/ 39,58 €  
(niet-levend vaccin; kan gebruikt worden vanaf  
de leeftijd van 1 jaar; bevat formaldehyde en  
sporen van kippeneiwit)

**HAVRIX (GSK)**

hepatitis A-virus (geïnactiveerd)  
(kweek op humane cellen)  
spuitamp. Junior i.m.  
1 x 720 Elisa E/0,5 ml R/ 30,04 €  
spuitamp. i.m.  
1 x 1.440 Elisa E/1 ml R/ 45,66 €  
(niet-levend vaccin; bevatten aluminium en  
neomycine)

**HAVRIX (Impexeco)**

hepatitis A-virus (geïnactiveerd)  
(kweek op humane cellen)  
spuitamp. i.m.  
1 x 1.440 Elisa E/1 ml R/ 45,66 €  
(niet-levend vaccin; bevat aluminium, neomyci-  
ne en formaldehyde)  
(parallelinvoer)

**12.1.1.5. Vaccin tegen hepatitis B**

Dit vaccin bevat biogenetisch beko-  
men hepatitis B-oppervlakte-antigeen  
(HBs-antigeen).

**Indicaties**

- Actieve immunisatie tegen hepa-  
tis B.
- Het vaccin wordt terugbetaald  
door het RIZIV voor bepaalde leef-  
tijdscategorieën en risicogroepen. Het  
wordt door het Fonds voor Beroeps-  
ziekten terugbetaald voor bepaalde  
beroepsgroepen [zie [www.fbz.fgov.be](http://www.fbz.fgov.be)].

**Advies Hoge Gezondheidsraad**

- Vaccinatie tegen hepatitis B is  
opgenomen in de "basisvaccinaties  
aanbevolen bij het kind en de adoles-  
cent" (zie tabel 12a). Bij kinderen en  
adolescenten die correct werden ge-  
vaccineerd, wordt geen herhaalvac-  
cinatie voorgesteld.
- Vaccinatie wordt verder aanbevo-  
len bij volgende groepen.
  - Pasgeborenen van een HBs-anti-  
geen-positieve moeder.
  - Hemofiliepatiënten.
  - Hemodialysepatiënten en patiën-  
ten met chronische nierinsufficiëntie  
die kandidaat zijn voor nierdialyse.
  - Patiënten kandidaat voor een or-  
gaantransplantatie.
  - Patiënten die in een nabije toe-  
komst massieve bloedtransfusies

zullen dienen te ondergaan tijdens  
heelkundige ingrepen ter hoogte van  
het hart en tijdens perifere arteriële  
vaatenten.

- Jongeren van 13 tot 15 jaar die  
nog niet geïmmuniseerd zijn.
- Ernstig mentaal gehandicapten.
- Patiënten lijdend aan majeure tha-  
lassemie.
- Patiënten die een beenmergtrans-  
plantatie of een levertransplantatie  
ondergaan hebben, ongeacht de  
leeftijd.
- Familieleden van de eerste graad  
van patiënten die lijden aan actieve  
chronische hepatitis B.
- Jongeren van 13 tot en met 18 jaar  
die nog niet geïmmuniseerd zijn, en  
die na een rechterlijke beslissing in  
een centrum werden geplaatst.
- Reizigers naar matig tot hoog  
endemische landen, in functie van  
risicogedrag, duur van verblijf en  
reisfrequentie.
- Bepaalde categorieën van werk-  
nemers (bv. artsen, tandartsen, ver-  
plegend personeel en studenten in  
deze opleidingen, personeel van  
laboratoria voor medische analyse).
- Mannelijke homoseksuelen.
- Mensen met veelvuldige seksuele  
partners.
- Prostitué(e)s.
- Druggebruikers.
- Mensen met een seksueel over-  
draagbare infectie, bv. sommige  
HIV-patiënten.
- Men neemt aan dat er een levens-  
lange bescherming is tegen ziekte en  
chronisch dragerschap indien na een  
volledige vaccinatie (bij de volwasse-  
ne 3 doses volgens schema) een  
antistofantwoord van minstens 10 IE/  
liter werd bekomen.
- Bij volwassenen wordt 1 à 3  
maanden na volledige vaccinatie con-  
trole van de antilichaamtiter aanbe-  
volen; indien de antilichaamtiter min-  
der dan 10 IE/liter bedraagt, wordt  
hervaccinatie aangeboden. Bij kinde-  
ren en adolescenten reageert zo goed  
als iedereen op het vaccin, en wordt  
controle van de antilichaamtiter daar-  
om niet aanbevolen.

**Ongewenste effecten**

- Lokale reacties (vaak).
- Algemene symptomen zoals  
koorts (zelden).

### Contra-indicaties, interacties en bijzondere voorzorgen

— Zie ook 12.1.  
 — Bij vaccinatie van pasgeborenen van een HBs-antigeen-positieve moeder, of van niet-immune personen na recent contact, dient men, in afwachting van het immuunantwoord op het vaccin, op een andere plaats antihepatitis-B-immunoglobulinen toe.

### Toediening en posologie

— Primovaccinatie van kinderen (bij voorkeur met gebruik van het hexavalente vaccin): zie tabel 12a.  
 — Bij pasgeborenen van een HBs-antigeen-positieve moeder wordt binnen de 12 uur na de geboorte een pediatrische dosis van het vaccin toegediend alsook (op een andere plaats) hepatitis B-immunoglobulinen; op de leeftijd van 8 weken wordt het klassieke schema van de primovaccinatie van zuigelingen gestart.  
 — Primovaccinatie van jonge adolescenten (10 à 13 jaar) die nog niet waren gevaccineerd tegen hepatitis B: zie tabel 12a. Het pediatrische vaccin ("Junior") met, naargelang de specialiteit 5 of 10 µg HBs-antigeen per toediening, kan, onafhankelijk van het lichaamsgewicht, gebruikt worden tot en met de leeftijd van 15 jaar.  
 — Primovaccinatie van volwassenen: schema met drie doses (0-1-6 maanden) met twee injecties met een interval van één maand, gevolgd door een rappel na 6 maanden. Bij volwassenen wordt, afhankelijk van de specialiteit, 10 of 20 µg HBs-antigeen per dosis toegediend.  
 — Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie gebruikt men hogere doses HBs-antigen (Hbvaxpro® 40 µg of Engerix-B® 2 x 20 µg per toediening; het vaccinatieschema hangt af van het gebruikte vaccin) of gebruikt men het vaccin Fendrix®. Voor Fendrix® is het voorgestelde schema 0-1-2-6 maanden: drie injecties met telkens een interval van één maand, gevolgd door een rappel na 6 maanden.

#### ENGERIX-B (GSK)

hepatitis B-virus (oppervlakte-antigeen)  
 (biosynthetisch)  
 spuitamp. Junior i.m.  
 1 x 10 µg/0,5 ml R/ b! ○ 16,81 €  
 spuitamp. i.m.  
 1 x 20 µg/1 ml R/ b! ○ 26,55 €  
 (niet-levend vaccin; bevatten aluminium)

#### FENDRIX (GSK)

hepatitis B-virus (oppervlakte-antigeen)  
 (biosynthetisch)  
 spuitamp. i.m.  
 1 x 20 µg/0,5 ml R/ b! ○ 54,17 €  
 (niet-levend vaccin; bevat aluminium en adjuvans)  
 (voor gebruik vanaf de leeftijd van 15 jaar bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie)

#### HBVAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

hepatitis B-virus (oppervlakte-antigeen)  
 (biosynthetisch)  
 flacon Junior i.m.  
 1 x 5 µg/0,5 ml  
 flacon i.m.  
 1 x 40 µg/1 ml R/ b! ○ 61,49 €  
 spuitamp. i.m.  
 1 x 10 µg/1 ml R/ b! ○ 21,68 €  
 (niet-levend vaccin; bevatten aluminium en formaldehyde)

### 12.1.1.6. Vaccin tegen hepatitis A en hepatitis B

#### Indicaties

— Actieve immunisatie tegen hepatitis A en hepatitis B bij personen die risico lopen op zowel hepatitis A als hepatitis B.  
 — Het vaccin wordt door het Fonds voor Beroepsziekten terugbetaald voor een beperkt aantal beroepsgroepen [zie [www.fbz.fgov.be](http://www.fbz.fgov.be)].

#### Plaatsbepaling

— Dit vaccin heeft zin bij personen met risico van blootstelling aan zowel hepatitis A- als hepatitis B-virus (o.a. bepaalde beroepsgroepen, sommige reizigers).  
 — Dit gecombineerd vaccin is niet geschikt voor vaccinatie na contact met een hepatitis A-patiënt omdat het maar half zoveel antigeen bevat als het monovalente hepatitis A-vaccin.

### Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— Zie 12.1.1.4. (Vaccin tegen hepatitis A) en 12.1.1.5. (Vaccin tegen hepatitis B).

#### Toediening en posologie

— Volwassenen en kinderen: schema 0-1-6 maanden, d.w.z. twee injecties met een interval van één maand, gevolgd door een derde dosis na 6 maanden. Indien vóór een reis geen

twee doses gegeven werden, is men niet zeker van optimale bescherming.  
— Bij kinderen van 1 tot en met 15 jaar wordt het pediatrische vaccin gebruikt.

#### TWINRIX (GSK)

hepatitis A-virus (geïnactiveerd) (kweek op humane cellen) 720 Elisa E		
hepatitis B-virus (oppervlakte-antigeen) (biosynthetisch) 20 µg/1 ml		
spuitamp. Paediatric i.m.		
1 x 0,5 ml	R/	41,05 €
spuitamp. i.m.		
1 x 1 ml	R/	54,60 €
(niet-levend vaccin; bevatten aluminium en neomycine)		

#### 12.1.1.7. Vaccin tegen rabiës

Het vaccin bevat geïnactiveerd virus.

##### Indicaties

— Actieve immunisatie tegen rabiës.

##### Advies Hoge Gezondheidsraad

— Preventief, bij mensen die door hun beroep blootgesteld worden aan het virus, en bij reizigers naar risicogebieden met beperkte toegang tot gezondheidszorg (zie ook [www.itg.be](http://www.itg.be)).  
— Verdachte beet of krabbelsetl.

##### Plaatsbepaling

— Zie ook *Folia mei 2008*.  
— Snelle en zorgvuldige wondzorg blijft essentieel.  
— Eens symptomatisch (incubatietijd gemiddeld 8 weken) is rabiës steeds dodelijk.  
— In geval van contact met een (mogelijk) besmet dier moet men zich onmiddellijk wenden tot het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid ([www.iph.fgov.be](http://www.iph.fgov.be), zie "Nuttige adressen" in *Inleiding*) voor de te treffen maatregelen omtrent toediening van immunoglobulinen en/of vaccin, en voor het verkrijgen van het vaccin.

##### Toediening en posologie

— Er zijn verschillende schema's volgens de omstandigheden (na blootstelling, preventief).

#### 12.1.1.8. Vaccin tegen varicella

Dit vaccin bevat levende verzwakte virussen.

##### Indicaties

— Actieve immunisatie tegen varicella.

##### Advies van de Hoge Gezondheidsraad

— Systematische vaccinatie wordt niet aanbevolen.  
— Vaccinatie wordt wel aanbevolen bij risicogroepen zoals niet-immune gezondheidswerkers en andere personen die frequent in contact komen met immuungedepriimden.  
— Vaccinatie tegen varicella kan nuttig zijn binnen de 3 dagen na contact met een besmette persoon.

##### Plaatsbepaling

— Personen (vanaf de leeftijd van 1 jaar) bij wie na contact met het varicella-zostervirus een ernstig verloopende infectie zou kunnen optreden (bv. vóór een geplande immunosuppressieve behandeling), komen ook in aanmerking voor vaccinatie.

##### Contra-indicaties

— Zie ook 12.1.  
— **Zwangerschap (zie rubriek "Zwangerschap")**.  
— Ernstige leukopenie, hypogammaglobulinemie en immuundepressie.

##### Ongewenste effecten

— Soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.  
— Soms koorts.

##### Zwangerschap

— Zie ook 12.1.  
— **Zwangerschap is een contra-indicatie; een vrouw wordt ook best niet zwanger in de 4 weken die volgen op de inenting (zie 12.1.)**.

##### Bijzondere voorzorgen

— Zie ook 12.1.  
— Bij adolescenten en volwassenen wordt meting van de antistoffen aanbevolen vooraleer tot vaccinatie over te gaan.



— Best geen acetylsalicylzuur in de eerste weken na vaccinatie bij kinderen, gezien de theoretische mogelijkheid van Reye-syndroom.

### Toediening en posologie

— Twee inspuitingen met 4 à 8 weken interval.

#### PROVARIVAX (Sanofi Pasteur MSD)

varicellavirus (verzwakt)  
(kweek op humane cellen)  
flacon s.c.  
1 dosis + 0,7 ml spuit solv. R/ 52,52 €  
(levend vaccin; bevat neomycine)

#### VARILRIX (GSK)

varicellavirus (verzwakt)  
(kweek op humane cellen)  
spuitamp. s.c.  
1 dosis + 0,5 ml solv. R/ b! 48,36 €  
(levend vaccin; bevat neomycine)

### 12.1.1.9. Vaccin tegen mazelen, bof, rubella en varicella

Dit vaccin bevat levende verzwakte virussen.

### Plaatsbepaling

— Dit vaccin wordt voorgesteld voor de actieve immunisatie tegen mazelen, bof, rubella en varicella bij kinderen van 11 maanden à 12 jaar.  
— Op dit ogenblik wordt systematische vaccinatie tegen varicella niet aanbevolen.

### Toediening en posologie

— Het vaccinatieschema bestaat uit twee injecties met een interval van 6 à 12 weken.

#### PRIORIX TETRA (GSK) ▼

bof virus (verzwakt)  
(kweek op cellen van kippenembryo's)  
mazelenvirus (verzwakt)  
(kweek op cellen van kippenembryo's)  
rubellavirus (verzwakt)  
(kweek op humane cellen)  
varicellavirus (verzwakt)  
(kweek op humane cellen)  
spuitamp. s.c. 1 dosis + 0,5 ml solv. R/ 63,93 €  
(levend vaccin; bevat neomycine)

### 12.1.1.10. Vaccin tegen rotavirus

Er zijn twee levende vaccins tegen rotavirusinfecties beschikbaar: een op basis van één serotype (humaan), een ander op basis van vijf serotypes (humaan-bovien).

### Indicaties

— Actieve immunisatie, ter preventie van gastro-enteritis door bepaalde rotavirusstammen.

### Advies Hoge Gezondheidsraad

— Vaccinatie tegen rotavirus is opgenomen in de "basisvaccinaties aanbevolen bij het kind en de adolescent" (tabel 12a).

### Plaatsbepaling

— Vaccinatie tegen rotavirus in landen zoals het onze, lijkt minder essentieel dan andere vaccinaties [zie *Folia juli 2006, februari 2007 en april 2010*].  
— De vaccinatie moet beëindigd zijn vóór de leeftijd van 6 maanden.  
— Er zijn op dit ogenblik geen argumenten omtrent werkzaamheid om het ene vaccin te verkiezen boven het andere; naar kost en aantal injecties is er wel een verschil [zie *Folia juli 2007*].

### Contra-indicaties

— Zie ook 12.1.  
— Antecedenten van intestinale invaginatie.

### Ongewenste effecten

— Systemische reacties (prikkelbaarheid, koorts).  
— Gastro-intestinale stoornissen (bv. gebrek aan eetlust, braken, diarree).

### Bijzondere voorzorgen

— Zie 12.1.  
— De vaccinatie wordt best uitgesteld bij diarree of braken.  
— Bij onmiddellijke regurgitatie kan een nieuwe dosis worden gegeven.  
— De vaccinatie moet beëindigd zijn vóór de leeftijd van 6 maanden; met een vaccin tegen rotavirus dat niet

meer beschikbaar is, werd intestinale invaginatie bij vaccinatie na de leeftijd van 6 maanden vastgesteld; met de hier voorgestelde vaccins is er evenwel geen evidentie van een verhoogd risico van intestinale invaginatie.

### Toediening en posologie

— De vaccins tegen rotavirus worden oraal toegediend.

— Primovaccinatie van kinderen: zie tabel 12a.

- Voor Rotarix®: 2 doses met een interval van minstens 4 weken
- Rotateq®: 3 doses met een interval van minstens 4 weken

#### ROTARIX (GSK)

rotavirus, 1 type (verzwakt)  
(kweek op cellen van apen)  
flacon (oraal)  
1 dosis + 1 ml spuit solv. R/ b! ○ 76,45 €  
(levend vaccin)

#### ROTATEQ (Sanofi Pasteur MSD)

rotavirus, 5 types (verzwakt)  
(kweek op cellen van apen)  
flacon (oraal)  
1 x 2 ml R/ b! ○ 53,17 €  
(levend vaccin)

### 12.1.1.11. Vaccin tegen humaan papillomavirus

Deze recombinante vaccins bestaan uit de L1-eiwitten van verschillende types van het humane papillomavirus (HPV): types 6, 11, 16 en 18 voor Gardasil®, types 16 en 18 voor Cervarix®.

#### Indicaties

— Cervarix®: preventie van premaligne cervicale lesies en baarmoederhalskanker veroorzaakt door HPV-types 16 en 18.

— Gardasil®:

- preventie van premaligne genitale lesies (cervicaal, vulvair, vaginaal) en van baarmoederhalskanker door HPV-types 6, 11, 16 en 18;
- preventie van genitale wratten door HPV-types 6, 11, 16 en 18.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

— Vaccinatie tegen humaan papillomavirus is opgenomen in de “basisvaccinaties aanbevolen bij het kind en de adolescent” (tabel 12a): vaccinatie wordt aanbevolen bij meisjes van 10 à 13 jaar.

— Vaccinatie is te overwegen bij vrouwen van 14 tot en met 26 jaar die nog geen seksueel contact gehad hebben en die nog niet gevaccineerd werden.

#### Plaatsbepaling

— Vaccinatie geeft bescherming tegen de in de vaccins geïncludeerde stammen, maar er blijven een aantal onduidelijkheden, o.a. in verband met de beschermingsduur, het nut van vaccinatie van seksueel actieve vrouwen, en de kans van verschuiving van stammen [zie *Folia oktober 2007, november 2007 en april 2008*].

— Infecties met HPV-types 16 en 18 zijn verantwoordelijk voor ongeveer 70% van de gevallen van baarmoederhalskanker [zie *Folia augustus 2006*].

— Infecties met HPV-types 6 en 11 zijn verantwoordelijk voor ongeveer 90% van de gevallen van genitale wratten.

— De klinische relevantie van een eventuele kruisbescherming tegen HPV-types niet aanwezig in het vaccin is onduidelijk.

— De vaccins zijn geregistreerd voor gebruik bij meisjes vanaf de leeftijd van 9 à 10 jaar. Om optimale bescherming te bekomen, dienen meisjes gevaccineerd te worden vooraleer ze seksueel actief zijn. Wanneer de vrouw reeds seksueel actief is, en er reeds infectie is opgetreden met één of meerdere van de types waartegen het vaccin beschermt, neemt het voordeel van vaccinatie sterk af.

— Regelmatige cervixscreening (cervixuitstrijkje) blijft ook na vaccinatie noodzakelijk [zie “Aanbeveling voor Goede Medische Praktijkvoering. Cervixkankerscreening”, via [www.domusmedica.be](http://www.domusmedica.be)]. Het mogelijk effect van vaccinatie met de huidige vaccins op het optreden van baarmoederhalskanker is geringer dan dit van goed georganiseerde cervixscreening.

– De kostprijs van het vaccin is hoog. Er is terugbetaling voorzien voor meisjes die op het ogenblik van de eerste toediening minimum 12 jaar, maar nog geen 19 jaar zijn (situatie op 1 januari 2011).

– Sinds september 2010 kan in Vlaanderen Gardasil® gratis bekomen worden om de meisjes in het eerste jaar secundair onderwijs te vaccineren (zie tabel 12a).

– Er is een beschermend effect tot 7 jaar na vaccinatie; er zijn nog geen gegevens op langere termijn.

### Ongewenste effecten

– Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

– Soms koorts.

### Zwangerschap

– Gezien het gebrek aan ervaring wordt vaccinatie tijdens de zwangerschap best vermeden.

### Toediening en posologie

– De vaccinatie bestaat uit 3 intramusculaire injecties (schema 0-2-6 maand voor Gardasil®, en schema 0-1-6 maand voor Cervarix®).

– Of latere boosterinjecties nodig zijn, is niet bekend.

#### CERVARIX (GSK)

humaan papillomavirus types 16, 18 (L1-eiwitten) (biosynthetisch)  
spuitamp. i.m.  
1 x 0,5 ml R/ b! Ⓞ 124,22 €  
(niet-levend vaccin; bevat aluminium en adjuvans)

#### GARDASIL (Sanofi Pasteur MSD)

humaan papillomavirus types 6, 11, 16, 18 (L1-eiwitten) (biosynthetisch)  
spuitamp. i.m.  
1 x 0,5 ml R/ b! Ⓞ 124,22 €  
(niet-levend vaccin; bevat aluminium)

### 12.1.1.12. Vaccin tegen gele koorts

Dit vaccin bevat levende verzwakte virussen.

#### Indicaties

– Actieve immunisatie tegen gele koorts.

#### Plaatsbepaling

– De vaccinatie is slechts aangewezen bij reizen naar bepaalde streken in

Afrika en Zuid-Amerika waar gele koorts endemisch is (zie [www.itg.be](http://www.itg.be)). Vaak is vaccinatie vereist om deze landen binnen te mogen.

– De bescherming duurt minimum 10 jaar.

– Deze inenting gebeurt door artsen verbonden aan de door de WGO erkende centra (zie [www.itg.be](http://www.itg.be), klik “Reisgeneeskunde”).

### Contra-indicaties

– Zie ook 12.1.

– **Zwangerschap** (zie rubriek “Zwangerschap”).

– Gebruik van immunosuppressiva (zie 12.3.) en de meeste antitumorale middelen (zie hoofdstuk 13) is een relatieve contra-indicatie; overleg met een gespecialiseerd centrum is wenselijk.

### Ongewenste effecten

– Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

– Vaak (10 tot 30%) een griepig syndroom (myalgieën, soms met lichte koorts en hoofdpijn) 5 à 10 dagen na de inenting.

– Soms koorts.

– Allergische reacties: zeer zeldzaam.

– Zeer uitzonderlijk levensbedreigende ongewenste effecten, met symptomen gelijkend op deze van gele koorts; deze werden uitsluitend gezien bij een eerste vaccinatie, en iets frequenter bij personen ouder dan 60 jaar en bij zuigelingen.

### Zwangerschap

– **Zwangerschap is een contra-indicatie; een vrouw wordt ook best niet zwanger in de 4 weken die volgen op de inenting (zie 12.1.).**

### Interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

### Toediening en posologie

- Eén subcutane inspuiting.
- Kinderen kunnen worden gevaccineerd vanaf de leeftijd van 9 maanden, uitzonderlijk vanaf 6 maanden.

#### STAMARIL (Sanofi Pasteur MSD)

gelekoortsvirus (verzwakt)  
(kweek op cellen van kippenembryo's)  
amp. s.c.  
1 dosis + 0,5 ml spuit solv.  
(levend vaccin)

### 12.1.1.13. Vaccin tegen tekenencefalitis

Het flavivirus verantwoordelijk voor tekenencefalitis (*tick-borne encephalitis* of TBE, synoniem *Frühssommer Meningo-Enzephalitis* of FSME) wordt overgedragen door teken.

#### Indicaties

- Actieve immunisatie tegen tekenencefalitis.

#### Plaatsbepaling

— Vaccinatie tegen tekenencefalitis is te overwegen bij een reis naar gebieden met een hoog risico, vooral verblijf in de natuur in Centraal-Europa (Beieren, Tirol) en Oost-Europa.  
— Vaccinatie tegen meningo-encefalitis door flavivirus beschermt niet tegen de ziekte van Lyme die ook wordt overgebracht door teken, maar die veroorzaakt wordt door *Borrelia burgdorferi* waartegen geen vaccin bestaat [zie ook *Folia mei 2007 en augustus 2007*].

#### Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

- Zie ook 12.1.
- Het vaccin mag niet worden toegediend aan kinderen jonger dan 1 jaar.

### Toediening en posologie

- De vaccinatie bestaat uit drie inspuitingen: de tweede 2 weken tot 3 maanden na de eerste, de derde 5 à 12 maanden na de tweede. Twee weken na de tweede toediening is er reeds meer dan 90% bescherming.
- Bij kinderen tussen 1 en 16 jaar oud dient de vorm "Junior" te worden gebruikt.

- Hervaccinatie is te overwegen na 3 jaar, en vervolgens om de 3 tot 5 jaar (om de 3 jaar bij personen ouder dan 60 jaar).

#### FSME IMMUN (Baxter)

flavivirus (geïnactiveerd) (kweek op cellen van kippenembryo's) spuitamp. Junior i.m.		
1 x 0,25 ml	R/	29,64 €
spuitamp. i.m.		
1 x 0,5 ml	R/	34,50 €

(niet-levend vaccin; bevatten gentamicine, neomycine, aluminium en formaldehyde)

### 12.1.1.14. Vaccin tegen Japanse encefalitis

Het flavivirus verantwoordelijk voor Japanse encefalitis wordt overgedragen door bepaalde muggen.

#### Indicaties

- Actieve immunisatie tegen Japanse encefalitis.

#### Plaatsbepaling

- De indicatie voor vaccinatie is zeer beperkt.
- Er is in België geen vaccin tegen Japanse encefalitis gecommercialiseerd.
- Het vaccin kan bekomen worden bij centra voor vaccinatie tegen gele koorts, zie [www.itg.be](http://www.itg.be) (klik "Reisgeneeskunde").

## 12.1.2. ANTIBACTERIELE VACCINS

### 12.1.2.1. Vaccins tegen tetanus, difterie, kinkhoest en Hib-infecties

Deze vaccins worden eerst apart besproken, ook wanneer ze niet als monovalent vaccin beschikbaar zijn; nadien worden de polyvalente vaccins vermeld.

#### 12.1.2.1.1. Vaccin tegen tetanus

Het vaccin tegen tetanus bevat geïnactiveerd tetanus-anatoxine. Het vaccin is enkel in associatie beschikbaar.

#### Indicaties

- Actieve immunisatie tegen tetanus.

**Advies Hoge Gezondheidsraad**

— Vaccinatie tegen tetanus is opgenomen in de “basisvaccinaties aanbevolen bij het kind en de adolescent” (zie tabel 12a).

— Een herhalingsinenting wordt in principe om de 10 jaar toegediend.  
— De immunisatie tegen tetanus bij wonden wordt samengevat in tabel 12b.

**Tabel 12b. Vaccinatie tegen tetanus bij wonden**

Vaccinatiestatus	Oppervlakkige en schone wonde	Wonde met risico van tetanus <sup>1</sup>
Geen of onzekere vaccinatie	Volledige primovaccinatie	Volledige primovaccinatie en specifieke immunoglobulinen <sup>2</sup>
Onvolledige primovaccinatie	Vaccinatieschema afwerken	Vaccinatieschema afwerken en specifieke immunoglobulinen <sup>2</sup>
Volledige primovaccinatie		
- Laatste vaccinatie <5 jaar	/	/
- Laatste vaccinatie > 5 jaar en <10 jaar	/	1 dosis van het vaccin
- Laatste vaccinatie > 10 jaar en <20 jaar	1 dosis van het vaccin	1 dosis van het vaccin en specifieke immunoglobulinen <sup>2</sup>
- Laatste vaccinatie > 20 jaar	2 doses van het vaccin met 6 maanden interval	2 doses van het vaccin met 6 maanden interval en specifieke immunoglobulinen <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kneus- of verbrijzelingswonden, bijtwonden, prik-wonden door houtsplinters of doornen, wonden bevuild met aarde of dierlijke uitwerpselen, wonden die meer dan 6 uur werden verwaarloosd

<sup>2</sup> Specifieke immunoglobulinen: zie 12.2.3.

**Contra-indicaties**

— Zie ook 12.1.  
— Veralgemeende reactie op een vroegere injectie.

**Ongewenste effecten**

— Lokale reacties zoals roodheid, pijn en zwelling, en opzetting van de lymfeklieren: vooral bij mensen die reeds meerdere herhalingsvaccinaties gekregen hebben; frequenter en meer uitgesproken naarmate het interval ertussen kleiner is.  
— Soms koorts.

**Zwangerschap**

— Vaccinatie tegen tetanus (met gebruik van het vaccin tegen difterie-tetanus met gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine) mag gebeuren

tijdens de zwangerschap in geval van een wonde met risico van tetanus.

**Interacties en bijzondere voorzorgen**

— Zie 12.1.

**Toediening en posologie**

— Primovaccinatie bij kinderen (bij voorkeur met gebruik van het hexavalente vaccin) en hervaccinatie: zie tabel 12a.

— Primovaccinatie vanaf de leeftijd van 8 jaar: twee inspuitingen met een maand tussentijd, gevolgd door een derde inspuiting 6 tot 12 maanden later. Tot de leeftijd van 12 jaar kan een tetravalent vaccin tetanus-difterie-kinkhoest-polio gebruikt worden; na de leeftijd van 12 jaar moet de vaccinatie gebeuren met het bivalent

vaccin tetanus-difterie (met gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine), eventueel gecombineerd met het polio vaccin of een kinkhoestvaccin (gereduceerde hoeveelheid Bordetella-pertussis antigenen).

— Een herhalingsvaccinatie wordt in principe om de 10 jaar toegediend, tenzij in geval van wonde met risico van tetanus (zie tabel 12b).

- Indien de basisvaccinatie correct is gebeurd en de laatste vaccinatie minder dan 20 jaar voordien is uitgevoerd, volstaat voor de rappel één dosis. Indien de laatste vaccinatie meer dan 20 jaar geleden werd uitgevoerd, zijn twee injecties met een interval van 6 maanden aanbevolen (de tweede injectie is vooral nodig om een goede bescherming tegen difterie te waarborgen).

- Bij twijfel over de basisvaccinatie wordt het schema voor primovaccinatie gebruikt.

- Ook voor de rappels na de leeftijd van 12 jaar verdient het bivalent vaccin tetanus-difterie (met gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine) de voorkeur, al dan niet in combinatie met een vaccin tegen kinkhoest (gereduceerde hoeveelheid Bordetella pertussis-antigenen) of polio.

### 12.1.2.1.2. Vaccin tegen difterie

Het vaccin tegen difterie bevat geïnactiveerd difterie-anatoxine. Het vaccin is enkel in associatie beschikbaar.

#### Indicaties

— Actieve immunisatie tegen difterie.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

— Vaccinatie tegen difterie is opgenomen in de “basisvaccinaties aanbevolen bij het kind en de adolescent” (tabel 12a).

— Een herhalingsinenting wordt in principe om de 10 jaar toegediend.

#### Ongewenste effecten

— Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

— Soms koorts. Bij het jonge kind zijn algemene reacties (koorts, malaise) met het vaccin tegen difterie zeldzaam.

#### Bijzondere voorzorgen

— **Vanaf de leeftijd van 13 jaar gebruikt men, om het risico van algemene reacties te verminderen, een difterievaccin met gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine ( $\geq 2$  IE in plaats van  $\geq 30$  IE).**

#### Toediening en posologie

— Primovaccinatie van kinderen (bij voorkeur met gebruik van het hexavalente vaccin) en hervaccinatie: zie tabel 12a.

— Een herhalingsvaccinatie wordt in principe om de 10 jaar toegediend: zie “Vaccins tegen tetanus” 12.1.2.1.1.

### 12.1.2.1.3. Vaccin tegen kinkhoest

Enkel het acellulaire vaccin is beschikbaar, en dit in associatie met andere vaccins.

#### Indicaties

— Actieve immunisatie tegen kinkhoest.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

— Vaccinatie tegen kinkhoest is opgenomen in de “basisvaccinaties aanbevolen bij het kind en de adolescent” (zie tabel 12a).

— Ook bij volwassenen die veel in contact komen met zuigelingen.

#### Plaatsbepaling

— Het vaccin tegen kinkhoest geeft slechts tijdelijke immuniteit.

— Kinkhoest is vooral bij zuigelingen jonger dan 6 maanden gevaarlijk; het verdient daarom de voorkeur de vaccinatie op zeer jonge leeftijd uit te voeren (eerste dosis op 8 weken, ook bij prematuur geboren kinderen).

— Adolescenten en volwassenen maken meestal asymptomatische of weinig symptomatische kinkhoest door. Zij vormen evenwel een belangrijke bron van infectie met Bordetella pertussis voor kinderen die (nog) niet

volledig werden gevaccineerd. Van daar de aanbeveling van de Hoge Gezondheidsraad om alle adolescenten te hervaccineren tegen kinkhoest. Er zijn een aantal argumenten voor deze systematische hervaccinatie, maar er blijven ook een aantal vragen onbeantwoord (o.a. in verband met de nood voor herhalingsvaccinatie om de 10 jaar) [zie *Folia september 2007 en april 2008*].

### Contra-indicaties

— Evolutive neurologische afwijkingen.

### Ongewenste effecten

— Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.  
— Soms koorts, prikkelbaarheid.  
— Zelden convulsies en hypotone episodes.

### Bijzondere voorzorgen

— Zie ook 12.1.  
— Voor (her)vaccinatie van volwassenen en hervaccinatie van adolescenten dient een vaccin gebruikt te worden met gereduceerde hoeveelheid Bordetella pertussis-antigenen.  
— Voorzichtigheid is geboden indien bij een vroegere vaccinatie tegen kinkhoest ernstige hyperthermie, bewustzijnsverandering of convulsies zijn opgetreden.

### Toediening en posologie

— Primovaccinatie van kinderen (bij voorkeur met gebruik van het hexavalente vaccin), en hervaccinatie: zie tabel 12a.  
— Herhalingsvaccinatie van adolescenten en volwassenen: één dosis van het vaccin met gereduceerde hoeveelheid Bordetella pertussis-antigenen (in combinatie met het vaccin tegen tetanus en difterie).

#### 12.1.2.1.4. Vaccin tegen Haemophilus influenzae type b

Dit vaccin bevat een capsulair polysaccharide van Haemophilus influenzae type b, geconjugeerd aan een eiwit.

### Indicaties

— Actieve immunisatie tegen Haemophilus influenzae type b.

### Advies Hoge Gezondheidsraad

— Vaccinatie tegen Haemophilus influenzae type b is opgenomen in de "basisvaccinaties aanbevolen bij het kind en de adolescent" (zie tabel 12a).

### Plaatsbepaling

— Vaccinatie wordt aangeraden voor de preventie van invasieve infecties door Haemophilus influenzae type b, vooral meningitis en epiglottitis.  
— Vroegtijdige vaccinatie is aangegeven (eerste dosis op 8 weken), gezien de ernstige vormen van infectie meestal vóór de leeftijd van 18 maanden optreden. Vanaf de leeftijd van 2 jaar heeft vaccinatie geen zin, tenzij na splenectomie (eenmalige insputing).  
— Het vaccin beschermt niet tegen infecties van de luchtwegen door niet-gekapselde Haemophilus influenzae.

### Ongewenste effecten

— Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.  
— Koorts, huidrupties, prikkelbaarheid, slaperigheid, langdurig huilen: zelden.

### Bijzondere voorzorgen

— Bescherming treedt, zoals voor elk vaccin, niet onmiddellijk op, en is, zeker bij immuundeficiëntie, niet volledig; daarom dient ook bij een gevaccineerd kind bij vermoeden van ernstige infectie door Haemophilus influenzae, onverwijld een antibiotische behandeling te worden ingesteld.

### Toediening en posologie

— Primovaccinatie bij kinderen (bij voorkeur met gebruik van het hexavalente vaccin): zie tabel 12a.

ACT-HIB (Sanofi Pasteur MSD)

Haemophilus influenzae type b (polysaccharide) (geconjugeerd)  
spuitamp. i.m.  
1 dosis + 0,5 ml solv. R/ b ○ 17,65 €  
(niet-levend vaccin)





### 12.1.2.2. Vaccin tegen meningokokkeninfecties

#### 12.1.2.2.1. Vaccin tegen meningokokken serogroep C

Het gaat om een monovalent vaccin, bereid door conjugatie van het polysaccharide-antigeen van de meningokok C met een dragereiwit.

#### Indicaties

— Actieve immunisatie ter preventie van meningitis veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* serogroep C.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

— Vaccinatie tegen meningokokken van serogroep C is opgenomen in de "basisvaccinaties aanbevolen bij het kind en de adolescent" (zie tabel 12a).

#### Plaatsbepaling

— In België wordt de meerderheid van de gevallen van meningitis door *Neisseria meningitidis* (meningokok) veroorzaakt door meningokokken van serogroep B, waartegen geen vaccin bestaat. Door de systematische vaccinatie van peuters komen in België infecties door meningokokken van serogroep C nu nog zelden voor.

— Het risico van meningokokkeninfectie bestaat op elke leeftijd, maar is het grootst bij jonge kinderen en bij adolescenten tot ongeveer 19 jaar oud.

— Het vaccin induceert ook bij zeer jonge kinderen een goede immunrespons.

— De exacte beschermingsduur is nog niet bekend.

#### Ongewenste effecten

— Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

— Soms koorts, hoofdpijn, myalgie, huidrupties, slaperigheid en prikkelbaarheid.

#### Bijzondere voorzorgen

— Ook bij een gevaccineerde persoon dienen, in geval van contact met een patiënt met meningokokkeninfectie, de aanbevelingen inzake antibioticaprofylaxis te worden gevolgd [zie *Folia september 2007*].

### Toediening en posologie

— Primovaccinatie bij kinderen: zie tabel 12a.

#### MENINGITEC (Wyeth)

meningokokken type C (polysaccharide)  
(geconjugueerd)  
spuitamp. i.m.  
1 x 0,5 ml R/ 35,67 €  
(niet-levend vaccin; bevat aluminium)

#### MENJUGATE (Sanofi Pasteur MSD)

meningokokken type C (polysaccharide)  
(geconjugueerd)  
spuitamp. i.m.  
1 dosis + 0,5 ml solv. R/ 35,67 €  
(niet-levend vaccin; bevat aluminium)

#### NEISVAC-C (Baxter)

meningokokken type C (polysaccharide)  
(geconjugueerd)  
spuitamp. i.m.  
1 x 0,5 ml R/ 35,63 €  
(niet-levend vaccin; bevat aluminium)

### 12.1.2.2.2. Vaccin tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y

#### Indicaties

— Actieve immunisatie ter preventie van meningitis door *Neisseria meningitidis* types A, C, W en Y.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

— Mekkgangers.

#### Plaatsbepaling

— Vaccinatie is ook te overwegen bij reizigers die tijdens de meningitisperiode (van eind december tot eind juni) in de landen van de subsaharische meningitisgordel rondreizen, en er in nauw contact komen met de plaatselijke bevolking (bv. reizen met openbaar vervoer), of er gedurende meer dan 4 weken verblijven.

— Meningokokkenmeningitis door groep A is in de gordel ten zuiden van de Sahara endemisch.

— Het vaccin op basis van de capsulaire polysacchariden van meningokokken serogroepen A, C, W en Y geeft slechts een beperkte beschermingsduur (niet langer dan 3 tot 5 jaar), en heeft slechts een beperkt immunogeen vermogen bij personen met immunodeficiëntie en bij jonge kinderen.

— Indien eerder een vaccin tegen meningokok C alleen werd toegediend, kan het vaccin tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y na een interval van ten minste twee weken toegediend worden.

### Ongewenste effecten

— Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.  
— De algemene reacties (rillingen, koorts) zijn gewoonlijk goedaardig.

### Toediening en posologie

— De inenting gebeurt eenmalig, minstens 10 dagen vóór het vertrek; hervaccinatie om de 3 jaar is noodzakelijk.  
— Voor zeer jonge kinderen bestaan bijzondere schema's gezien het beperkt immuunantwoord.

#### MENCEVAX (GSK)

meningokokken type A, C, W, Y (polysacchariden)  
flacon ACWY s.c.  
1 dosis + 0,5 ml spuit solv. R/ 32,99 €  
(niet-levend vaccin)

### 12.1.2.3. Vaccin tegen pneumokokkeninfecties

Er zijn vier vaccins tegen pneumokokkeninfecties beschikbaar: een polysaccharidevaccin tegen 23 types pneumokokken en drie geconjugeerde polysaccharidevaccins: een vaccin tegen 7 types pneumokokken, een vaccin tegen 10 types pneumokokken en een vaccin tegen 13 types pneumokokken.

#### 12.1.2.3.1. Polysaccharidevaccin tegen 23 types pneumokokken

##### Indicaties

— Actieve immunisatie tegen de pneumokokkenserotypes aanwezig in het vaccin, bij personen vanaf de leeftijd van 2 jaar met een verhoogd risico van pneumokokkeninfectie.

##### Advies Hoge Gezondheidsraad

— Vaccinatie is sterk aanbevolen bij hoogrisicopatiënten, bv. patiënten met splenectomie of functionele asplenie.

— Vaccinatie is aanbevolen bij personen ouder dan 65 jaar, bij personen ouder dan 50 jaar met chronisch longlijden, congestief hartfalen of alcoholisme, en bij HIV-seropositieve patiënten.

— Vaccinatie is op individuele basis te overwegen bij getransplanteerde patiënten, patiënten met lymfoom, chronische lymfatische leukemie, multipel myeloom, lekkage van hersenvocht, of andere chronische aandoeningen (bv. chronisch nierlijden).

### Plaatsbepaling

— Bij ouderen werd in sommige studies met het vaccin tegen 23 types pneumokokken partiële bescherming tegen invasieve pneumokokkeninfecties gezien; het effect op optreden van pneumonie en op sterfte was onduidelijk. Gegevens over de bescherming van het vaccin bij patiënten met onderliggend lijden zijn schaars, en de aanbevelingen inzake vaccinatie (o.a. door de Hoge Gezondheidsraad) zijn vooral gebaseerd op het feit dat morbiditeit en mortaliteit door invasieve pneumokokkeninfecties bij bepaalde risicogroepen hoog zijn.

### Ongewenste effecten

— Erytheem, induratie en pijn op de injectieplaats bij ongeveer de helft van de gevaccineerden.  
— Soms koorts.

### Bijzondere voorzorgen

— Hervaccinatie met het vaccin tegen 23 types pneumokokken mag ten vroegste gebeuren na drie jaar, dit om het risico van sterke lokale reacties te beperken.

— Gezien de ernst van pneumokokkeninfecties, vooral bij patiënten met splenectomie en bij ouderen, moet elke infectie waarbij pneumokokken als oorzaak worden vermoed, zonder uitstel adequaat worden behandeld [zie "Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk", BAPCOC]. Dit geldt ook

voor gevaccineerde patiënten gezien de bescherming door het vaccin onvolledig is, en niet alle serotypes aanwezig zijn in het vaccin.

### Toediening en posologie

- Eén inspuiting, bij voorkeur intramusculair, eventueel subcutaan.
- Hervaccinatie om de 3 tot 5 jaar bij personen zonder functionerende milt, om de 5 tot 7 jaar bij patiënten met een chronische aandoening, en eenmalige rappel na 5 tot 7 jaar bij patiënten ouder dan 65 jaar.

#### *PNEUMO 23 (Sanofi Pasteur MSD)*

pneumokokken, 23 types (polysacchariden)  
 spuitamp. i.m. - s.c.  
 1 x 0,5 ml R/ 23,64 €  
 (niet-levend vaccin)

### 12.1.2.3.2. Geconjugeerde polysaccharidevaccins tegen pneumokokken (zuigelingen)

#### Indicaties

- Actieve immunisatie tegen de pneumokokkenserotypes aanwezig in het vaccin, bij zuigelingen en kinderen.

#### Advies Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie tegen pneumokokken is opgenomen in de "basisvaccinaties aanbevolen bij het kind en de adolescent" (zie tabel 12a).
- Kinderen van 2 tot 5 jaar die niet gevaccineerd werden als zuigeling, maar met hoog risico van invasieve pneumokokkeninfecties, bv. kinderen met functionele of anatomische asplenie, HIV-besmetting, immuundeficiëntie (congenitaal, door immunosuppressieve behandeling of door radiotherapie), nierinsufficiëntie of nefrotisch syndroom en andere chronische aandoeningen (advies heeft betrekking op 7-valent vaccin).

#### Plaatsbepaling

- Vaccinatie van jonge kinderen met het geconjugeerde polysaccharidevaccin beschermt vooral tegen invasieve pneumokokkeninfecties (bv. bacteriëmie, meningitis, sepsis); de bescherming tegen middenoorontsteking en pneumonie is minder zeker.

- Grootschalige en langdurige toepassing van het vaccin zou kunnen leiden tot een verschuiving naar serotypen die niet in het vaccin zijn opgenomen, wat beschreven werd [zie *Folia april 2010*].

#### Ongewenste effecten

- Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Soms koorts.

#### Bijzondere voorzorgen

- Gezien de ernst van pneumokokkeninfecties, vooral bij patiënten met splenectomie, moet elke infectie waarbij pneumokokken als oorzaak worden vermoed, zonder uitstel adequaat worden behandeld [zie "Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk", BAPCOC]. Dit geldt ook voor gevaccineerde kinderen gezien de bescherming door het vaccin niet volledig is, en niet alle serotypes aanwezig zijn in het vaccin.

#### Toediening en posologie

- Kinderen: zie tabel 12a.

#### 7-valent vaccin

##### *PREVENAR (Wyeth)*

pneumokokken, 7 types (polysacchariden)  
 (geconjugerd)  
 spuitamp. i.m.  
 1 x 0,5 ml R/ 66,15 €  
 (niet-levend vaccin; bevat aluminium)

#### 10-valent vaccin

##### *SYNFLORIX (GSK) ▼*

pneumokokken, 10 types (polysacchariden)  
 (geconjugerd)  
 spuitamp. i.m.  
 1 x 0,5 ml R/ 70,44 €  
 (niet-levend vaccin; bevat aluminium)

#### 13-valent vaccin

##### *PREVENAR 13 (Wyeth) ▼*

pneumokokken, 13 types (polysacchariden)  
 (geconjugerd)  
 spuitamp. i.m.  
 1 x 0,5 ml R/ 74,55 €  
 (niet-levend vaccin; bevat aluminium)

#### 12.1.2.4. Vaccin tegen tuberculose (B.C.G.)

Dit vaccin bevat levende, verzwakte bacteriën.

##### Indicaties

— Actieve immunisatie tegen tuberculose.

##### Advies Hoge Gezondheidsraad

— Vaccinatie is aanbevolen of is te overwegen voor personen die een negatieve intradermoreactie vertonen en die familiaal of professioneel blootgesteld zijn aan tuberculose: sommige gezondheidswerkers, sommige ontwikkelingshulpverleners, kinderen (jonger dan 5 jaar) van immigranten die langdurig of frequent naar hun land van herkomst gaan (zie ook [www.itg.be](http://www.itg.be)).

##### Plaatsbepaling

— Het vaccin geeft gedurende 10 à 15 jaar ongeveer 50% bescherming tegen longtuberculose, en tot 80% tegen miliaire of meningeale tuberculose.

— Gezien de relatief kleine kans op besmetting in België, de beperkte bescherming en de ongewenste effecten, zijn de indicaties bij ons beperkt.

##### Contra-indicaties

— **Zwangerschap.**  
— Tuberculeuze infectie.  
— Acute of chronische infecties.  
— Slechte algemene toestand.  
— Ziekten of behandelingen die het immuunantwoord verminderen.

##### Ongewenste effecten

— Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.  
— Koorts (soms).  
— Veralgemeende infectie en osteomyelitis (zeldzaam).  
— Huidulcera met trage evolutie en etterige lymfadenitis (zeldzaam).

##### Zwangerschap

— **Zwangerschap is een contra-indicatie.**

##### Bijzondere voorzorgen

— Bij een ingeënte persoon heeft de tuberculinetest geen diagnostische waarde, en het valse gevoel van veiligheid kan de diagnose vertragen.

##### Toediening en posologie

— De toediening gebeurt strikt intradermaal.

— Eenmalige toediening.

— Op dit ogenblik is het B.C.G.-vaccin niet beschikbaar in België. Men kan de dispensaria van de VRGT (Vlaamse Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding; [www.vrgt.be](http://www.vrgt.be)) of FARES (*Fonds des Affections Respiratoires*; [www.fares.be](http://www.fares.be)) contacteren. Een apotheker in het bezit van een voorschrift op naam en een artsverklaring, kan het invoeren.

#### 12.1.2.5. Vaccin tegen buiktyfus

##### Indicaties

— Actieve immunisatie tegen buiktyfus.

##### Plaatsbepaling

— Vaccinatie is te overwegen bij reizigers naar een risicogebied, vooral bij langdurig verblijf (> 3 weken) of verblijf in slechte hygiënische omstandigheden.

— Er zijn twee types vaccin: het inspuitbare vaccin bevat antigene, het orale vaccin bevat levende, verzwakte bacteriën. De doeltreffendheid en de werkingsduur van beide vaccintypes zijn vergelijkbaar.

— Bescherming is aanwezig vanaf de derde week na de vaccinatie, en duurt minstens 3 jaar.

— De bescherming is niet volledig.

##### Contra-indicaties

— **Het orale vaccin is gecontra-indiceerd bij zwangere vrouwen** en bij personen met immuundeficiëntie.

##### Ongewenste effecten

— Lichte gastro-intestinale last, koorts, hoofdpijn, arthralgieën, myalgieën en huidreacties.

## Zwangerschap

– Het orale vaccin is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

## Interacties

– Zie 12.1.

## Bijzondere voorzorgen

- Zie 12.1.
- Bij intestinale infecties dient de vaccinatie uitgesteld te worden.
- Zowel het orale als het inspuitable vaccin moeten bewaard worden in de koelkast.
- Het orale vaccin mag niet samen gebruikt worden met een antibioticum of met bepaalde antimalaria-middelen (mefloquine, proguanil); een interval van 3 dagen tussen de inname wordt voorgesteld.

## Toediening en posologie

- Het injecteerbare vaccin kan toegediend worden aan volwassenen en kinderen ouder dan 2 jaar: één injectie volstaat.
- Het orale vaccin kan toegediend worden aan volwassenen en kinderen vanaf 5 jaar: 3 x 1 capsule met een interval van 48 uur (dag 1-3-5) één uur voor de maaltijd.
- Toediening minstens 2 weken vóór het vertrek.

### TYPHERIX (GSK)

Salmonella typhi (polyoside Vi)  
spuitamp. i.m.  
1 x 25 µg/0,5 ml R/ 24,07 €  
(niet-levend vaccin)

### TYPHIM (Sanofi Pasteur MSD)

Salmonella typhi (polyoside Vi)  
spuitamp. i.m. - s.c.  
1 x 25 µg/0,5 ml R/ 22,36 €  
(niet-levend vaccin; bevat formaldehyde)

### VIVOTIF BERNA (Crucell)

Salmonella typhi stam Ty 21a Berna (verzwakt)  
caps. (maagsapresist.)  
3 20,34 €  
(levend vaccin)

## 12.1.2.6. Vaccin tegen cholera

Dit vaccin bevat geïnactiveerde *Vibrio cholerae* serogroep O1 bacteriën en het recombinante cholera-toxine subunit B.

## Indicaties

– Actieve immunisatie tegen de door *V. cholerae* serogroep O1 veroorzaakte ziekte bij reizen naar gebieden waar deze ziekte endemisch of epidemisch heerst.

## Plaatsbepaling

- De plaats van het vaccin is zeer beperkt, en zal in principe enkel voorgesteld worden voor hulpverleners in vluchtelingenkampen met risico van cholera-epidemie.
- Dit oraal toe te dienen vaccin biedt bescherming tegen *V. cholerae* serogroep O1, maar de bescherming is slechts gedeeltelijk en tijdelijk; het vaccin beschermt niet tegen *V. cholerae* serogroep O139 of andere *Vibrio*-species.
- Het risico van cholera is bij de meeste reizigers heel laag, zelfs in geval van reizen naar gebieden waar een cholera-epidemie heerst (voor de risicogebieden, zie [www.itg.be](http://www.itg.be)). Preventie van cholera, zoals van reizigersdiarree, berust in de eerste plaats op maatregelen zoals handen wassen vóór het eten, vermijden van bepaalde voedingswaren of dranken en ontsmetten van drinkwater.

## Contra-indicaties

– Acute gastro-intestinale aandoening of koorts.

## Ongewenste effecten

- Vooral milde gastro-intestinale klachten (abdominale pijn, krampen, nausea, diarree).
- Zelden koorts.

## Toediening en posologie

– Het vaccin wordt oraal toegediend, na mengen met een waterstofcarbonaatoplossing.

### DUKORAL (Crucell)

cholera-toxine subunit B (biosynthetisch)  
*Vibrio cholerae* serogroep O1 (geïnactiveerd)  
susp.  
2 x 1 dosis R/ 39,38 €  
(niet-levend vaccin; bevat formaldehyde)

### 12.1.2.7. Diverse antibacteriële vaccins

De doeltreffendheid van deze producten is niet bewezen. Ze zijn op basis van de huidige gegevens niet aan te bevelen.

#### BRONCHO-VAXOM (Fournier)

bacteriën (polyvalent lysaat) (Haemophilus influenzae, Klebsiella ozaenae, Klebsiella pneumoniae, Neisseria catarrhalis, pneumokokken, stafylokokken, streptokokken)		
caps. Volw.		
10	R/	17,03 €
30	R/	34,70 €
caps. Kind		
10	R/	11,47 €
30	R/	26,72 €
Posol. —		

#### BRONCHO-VAXOM (Impexco)

bacteriën (polyvalent lysaat) (Haemophilus influenzae, Klebsiella ozaenae, Klebsiella pneumoniae, Neisseria catarrhalis, pneumokokken, stafylokokken, streptokokken)		
caps. Volw.		
30	R/	34,70 €
caps. Kind		
30	R/	26,72 €
Posol. — (parallelinvoer)		

#### BRONCHO-VAXOM (PI-Pharma)

bacteriën (polyvalent lysaat) (Haemophilus influenzae, Klebsiella ozaenae, Klebsiella pneumoniae, Neisseria catarrhalis, pneumokokken, stafylokokken, streptokokken)		
caps. Volw.		
30	R/	34,70 €
Posol. — (parallelinvoer)		

#### BUCCALINE (Qualiphar)

bacteriën (Haemophilus influenzae, pneumokokken, stafylokokken, streptokokken)		
rundergal 25 mg		
compr. 7		8,85 €
Posol. —		

#### URO-VAXOM (Abbott Products)

bacteriën (extract) (Escherichia coli)		
caps.		
30 x 6 mg	R/	40,95 €
90 x 6 mg	R/	84,00 €
Posol. —		

## 12.2. Immunoglobulinen

Deze bereidingen uit plasma bestaan vooral uit IgG-immunoglobulinen die de meest reactieve antilichamen zijn; ook geringe hoeveelheden IgA, IgM en andere plasmaproteïnen zijn aanwezig.

De *polyvalente humane immunoglobulinen*, ook standaardimmunoglobulinen genoemd, bevatten wisselende hoeveelheden antivirale en antibacteriële antilichamen, evenals antitoxines tegen tetanus en difterie.

De *specifieke humane immunoglobulinen*, ook hyperimmune immunoglobulinen genoemd, worden bereid uit plasma van patiënten in de convalescentieperiode of die onlangs immuun geworden zijn door inenting.

### Plaatsbepaling

— Het beschermend effect van immunoglobulinen houdt slechts enkele maanden, soms slechts weken, aan.

### Ongewenste effecten

— Pijn op de injectieplaats.  
— Anafylactoïde en anafylactische reacties: zelden, vooral bij patiënten met immuundeficiëntie.

### Toediening en posologie

— De posologie van immunoglobulinen wordt aangepast naargelang de antilichaamtiter, de indicatie en het lichaamsgewicht.  
— Gewoonlijk worden immunoglobulinen diep intramusculair toegediend.  
— In geval van stollingsstoornis of bij behandeling met anticoagulantia kan de inspuiting subcutaan gebeuren, maar slechts in een beperkt volume.  
— Sommige bereidingen van immunoglobulinen worden in intraveneus infuus gegeven, in geval van zeer ernstige infecties bij congenitaal of verworven tekort aan immunoglobulinen, wanneer een vlotte werking gewenst is of wanneer stollingsstoornissen intramusculaire toediening niet toelaten.

### 12.2.1. POLYVALENTE IMMUNOGLOBULINEN

#### Plaatsbepaling

— Zie ook 12.2.  
— Hepatitis A profylaxis bij (potentiële) contactpersonen is geen indicatie; vaccinatie is hier aangewezen.

#### Indicaties

— Agammaglobulinemieën en ernstige hypogammaglobulinemieën.  
— Idiopathische thrombocytopenische purpura.  
— Guillain-Barré syndroom en ziekte van Kawasaki.

#### Ongewenste effecten

— Zie 12.2.

#### Toediening en posologie

— Zie 12.2.

#### GAMMAGARD S/D (Baxter)

immunoglobulinen (humaan plasma)	
flacon inf.	
2,5 g + 50 ml solv.	H.G.
5 g + 96 ml solv.	H.G.
10 g + 192 ml solv.	H.G.

#### KIOVIG (Baxter) ▼

immunoglobulinen (humaan plasma)	
flacon inf.	
1 x 1 g/10 ml	H.G.
1 x 2,5 g/25 ml	H.G.
1 x 5 g/50 ml	H.G.
1 x 10 g/100 ml	H.G.
1 x 20 g/200 ml	H.G.

**MULTIGAM (C.A.F. - D.C.F.)**

immunoglobulinen (humaan plasma)	
amp. inf.	
1 x 1 g/20 ml	H.G.
flacon inf.	
1 x 2,5 g/50 ml	H.G.
1 x 5 g/100 ml	H.G.
1 x 10 g/200 ml	H.G.

**NANOGAM (C.A.F. - D.C.F.) ▼**

immunoglobulinen (humaan plasma)	
flacon inf.	
1 x 1 g/20 ml	H.G.
1 x 2,5 g/50 ml	H.G.
1 x 5 g/100 ml	H.G.
1 x 10 g/200 ml	H.G.
1 x 20 g/400 ml	H.G.

**SANDOGLOBULINE (CSL Behring)**

immunoglobulinen (humaan plasma)	
flacon inf.	
1 g + 50 ml solv.	H.G.
3 g + 100 ml solv.	H.G.
6 g + 200 ml solv.	H.G.

**SUBCUVIA (Baxter)**

immunoglobulinen (humaan plasma)		
flacon i.m. - s.c.		
1 x 800 mg/5 ml	R/ a! ○	44,58 €
1 x 1,6 g/10 ml	R/ a! ○	82,40 €

**VIVAGLOBIN (CSL Behring)**

immunoglobulinen (humaan plasma)	
flacon s.c.	
1 x 1,6 g/10 ml	R/ a! ○ 76,08 €

**12.2.2. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN HEPATITIS B****Plaatsbepaling**

— Deze immunoglobulinen zijn doeltreffend indien ze toegediend worden binnen de eerste 7 dagen na contact met het HBs-antigen; terzelfder tijd kan het vaccin op een andere plaats worden toegediend.

— Ze worden, samen met het vaccin tegen hepatitis B (maar op een andere plaats), toegediend aan pasgeborenen van een HBs-antigeen-positieve moeder, en dit binnen de 12 uur na de geboorte (zie ook 12.1.1.5.).

— Deze immunoglobulinen zijn nutteloos bij patiënten met het HBs-antigeen of met antilichamen tegen hepatitis B-virus.

**Ongewenste effecten**

— Zie 12.2.

**Toediening en posologie**

— Zie 12.2.

**HEPACAF (C.A.F. - D.C.F.)**

immunoglobulinen, antihepatitis B (humaan plasma)	
flacon inf.	
1 x 5.000 IE + 100 ml solv.	H.G.

**12.2.3. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN TETANUS****Plaatsbepaling**

— Deze immunoglobulinen zijn aangewezen in geval van een wonde met risico van tetanus bij niet-immune personen of bij twijfel over de immuniteit (tabel 12b).

— Bij bewezen tetanus worden hoge doses van deze immunoglobulinen toegediend.

— Actieve immunisatie met tetanusantitoxine wordt tegelijkertijd gestart (zie 12.1.2.1.1.).

**Ongewenste effecten**

— Zie 12.2.

**Toediening en posologie**

— Zie 12.2.

**TETABULINE S/D (Baxter)**

immunoglobulinen, antitetanus (humaan plasma)	
sputamp. i.m.	
1 x 250 IE/1 ml	R/ 21,20 €

**12.2.4. ANTI-D IMMUNOGLOBULINEN****Plaatsbepaling**

— Deze immunoglobulinen worden bekomen uit het bloed van rhesus-negatieve immune vrouwen.

— Ze worden gegeven ter preventie van de vorming van antirhesus-antilichamen bij rhesus-negatieve vrouwen die een rhesus-positief kind ter wereld hebben gebracht, na een miskraam of een abortus, en bij niet-zwangere rhesus-negatieve vrouwen die nog zwanger kunnen worden en per vergissing een rhesus-positieve bloedtransfusie gekregen hebben.

— De bescherming bij een latere zwangerschap met rhesus-positieve foetus is praktisch volledig.

**Ongewenste effecten**

— Lichte lokale reactie.

— Koorts: zelden.



**Toediening en posologie**

— De inspuiting moet zo vroeg mogelijk gebeuren, binnen de 72 uren na de bevalling, de abortus of de bloedtransfusie.

*RHOGAM (Ortho Diagnostics)*

immunoglobulinen, anti-Rh(D)

(humaan plasma)

sputamp. i.m.

1 x 0,3 mg/1 ml R/a 42,16 €

**12.2.5. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN RABIES**

Deze immunoglobulinen worden slechts toegediend na advies van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (zie "Nuttige adressen" in Inleiding).

**12.2.6. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN CYTOMEGALOVIRUS**

Deze immunoglobulinen worden bereid uit plasma afkomstig van ge-

zonde donors met een hoge titer aan antilichamen tegen cytomegalovirus (CMV).

**Indicaties**

— Preventie van cytomegalovirusinfectie bij immuundeficiënte patiënten, bv. na orgaantransplantatie.  
— Behandeling van een bestaande cytomegalovirusinfectie, samen met antivirale middelen.

**Ongewenste effecten**

— Zie 12.2.

**Toediening en posologie**

— Zie 12.2.

*IVEGAM-CMV (C.A.F. - D.C.F.)*immunoglobulinen, anticytomegalovirus  
(humaan plasma)

amp. i.v.

1 x 500 E/10 ml

H.G.

flacon inf.

1 x 2.500 E/50 ml

H.G.

## 12.3. Immunomodulatoren

In dit hoofdstuk worden besproken:

- immunosuppressie bij transplantatie
- middelen bij chronische immuungemedieerde aandoeningen.

### 12.3.1. IMMUNOSUPPRESSIE BIJ TRANSPLANTATIE

In dit hoofdstuk worden besproken:

- antilymfocyttaire immunoglobulinen
- azathioprine
- basiliximab
- ciclosporine
- mycofenolzuur
- tacrolimus, everolimus en sirolimus.

Het doel van immunosuppressie bij weefsel- of orgaantransplantaties is het voorkomen of afremmen van ongewenste afstotingsreacties of reacties van het transplantaat tegen de gastheer ("graft versus host disease").

#### Plaatsbepaling

— Immunosuppressiva kunnen via uiteenlopende werkingsmechanismen een immuunreactie verminderen of voorkomen.

— Glucocorticoïden, zoals prednison (lo)n grijpen al in een vroeg stadium van het immuunrespons in en worden daarom toegepast bij de profylaxe en behandeling van de afstotingsreactie, zie 5.4.

— Traditionele immunosuppressieve geneesmiddelen zijn azathioprine, ciclosporine, mycofenolaat en recenter ook tacrolimus, sirolimus en hun derivaten. Azathioprine en ciclosporine worden ook bij chronische immuungemedieerde aandoeningen gebruikt (zie 12.3.2.).

— Een aantal producten waarvan het actief bestanddeel geproduceerd of geëxtraheerd wordt uit een biologische bron wordt vaak "biologicals" genoemd. Het gaat om de antilymfocyttaire immunoglobulinen en basiliximab. Ze worden meestal gezien als tweede optie bij onvoldoende effect van of intolerantie voor de traditionele immunosuppressiva.

— Veel antitumorale stoffen (zie hoofdstuk 13) hebben een immunosuppressief effect, maar hun ongewenste effecten zijn dikwijls te uitspreken om hun gebruik buiten de oncologie toe te laten.

#### Zwangerschap

— De immunosuppressiva zijn in principe gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap gezien hun cytotoxische en mogelijk mutagene en carcinogene eigenschappen. Azathioprine en diens metaboliet 6-mercaptopurine kunnen na transplantatie wel gebruikt worden tijdens de zwangerschap.

— **Mycofenolzuur: verhoogd risico van spontane abortus en congenitale afwijkingen.**

#### 12.3.1.1. Antilymfocyttaire immunoglobulinen

Deze immunoglobulinen worden opgewekt bij konijnen door toediening van humane lymfocyten.

#### Ongewenste effecten

- Febriele reacties.
- Trombocytopenie.
- Anafylactische shock (zelden).

#### Zwangerschap

— Zie 12.3.1.

#### ATG-FRESENIUS (Fresenius)

immunoglobulinen, anti-T-lymfocyten  
(serum van konijn)  
flacon inf.  
1 x 100 mg/5 ml

H.G.

#### THYMOGLOBULINE (Genzyme)

immunoglobulinen, anti-T-lymfocyten  
(serum van konijn)  
flacon inf.  
1 x 25 mg + 5 ml solv.

H.G.

### 12.3.1.2. Azathioprine

*Azathioprine* is een antagonist van de purines, afgeleid van 6-mercaptopurine.

#### Ongewenste effecten

- Hematologische toxiciteit (vooral bij patiënten met thiopurine S-methyltransferase-deficiëntie).
- Hepatotoxiciteit.

#### Zwangerschap

- Zie 12.3.1.

#### Interacties

- Versterkt effect van azathioprine bij associatie met allopurinol.
- Vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten.

#### AZATHIOPRINE SANDOZ (Sandoz)

azathioprine compr. (deelb.) 30 x 50 mg	R/ a ☉	11,86 €
100 x 50 mg	R/ a ☉	28,67 €

#### IMURAN (Aspen)

azathioprine compr. (deelb.) 100 x 50 mg	R/ a ☉	29,12 €
compr. Mitis 100 x 25 mg	R/ a ☉	18,69 €

azathioprine (natrium) flacon i.v. 1 x 50 mg poeder		H.G.
---	--	------

### 12.3.1.3. Basiliximab

*Basiliximab* is een gehumaniseerd muizenmonoonaal antilichaam tegen de interleukine-2 receptor.

#### Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen.
- Hypertensie.
- Anemie.

#### Zwangerschap

- Zie 12.3.1.

#### SIMULECT (Novartis Pharma)

basiliximab (biosynthetisch) flacon inf. 1 x 20 mg + 5 ml solv.		H.G.
---	--	------

### 12.3.1.4. Ciclosporine

*Ciclosporine* is een calcineurine-inhibitor, en inhibeert zo de activering van T-lymfocyten.

#### Ongewenste effecten

- Hypertensie.
- Nefrotoxiciteit.
- Hirsutisme.

#### Zwangerschap

- Zie 12.3.1.

#### Interacties

- Ciclosporine is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id in Inleiding*).
- Verhoogd risico van nefrotoxiciteit bij associatie met andere nefrotoxische stoffen.
- Verhoogd risico van spiertoxiciteit door statines.

#### Bijzondere voorzorgen

- Monitoring van de bloedconcentraties is aangewezen.
- Nierfunctie en bloeddruk moeten gevolgd worden.

#### NEORAL SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine caps.		
60 x 10 mg	R/ a ☉	30,67 €
50 x 25 mg	R/ a ☉	55,01 €
50 x 50 mg	R/ a ☉	96,31 €
50 x 100 mg	R/ a ☉	164,22 €
oploss. (oraal) 50 ml 100 mg/ml	R/ a ☉	130,20 €

#### NEORAL SANDIMMUN (PI-Pharma)

ciclosporine caps.		
50 x 100 mg (parallelinvoer)	R/ a ☉	158,14 €

#### SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine amp. inf.		
10 x 250 mg/5 ml	R/ a ☉	120,30 €

### 12.3.1.5. Mycophenolzuur

Mycophenolzuur is een inhibitor van het inosinemonofosfaat-dehydrogenase (IMPDH), een sleutelenzym in de synthese van guanosine.

#### Ongewenste effecten

- Leukopenie, anemie.
- Gastro-intestinale stoornissen.

**Zwangerschap**

— Zie 12.3.1.

— **Verhoogd risico van spontane abortus en congenitale afwijkingen.****CELLCEPT (Roche)**

mycofenolzuur, mofetilester caps.		
300 x 250 mg	R/ a!	344,83 €
compr.		
150 x 500 mg	R/ a!	344,83 €
sir.		
175 ml 1 g/5 ml	R/ a!	168,89 €
flacon inf.		
4 x 500 mg poeder	R/ h!	404,03 €

**MYCOPHENOLAT MOFETIL SANDOZ (Sandoz)**

mycofenolzuur, mofetilester compr.		
150 x 500 mg	R/ a!	285,56 €

**MYFENAX (Teva)**

mycofenolzuur, mofetilester caps.		
300 x 250 mg	R/ a	202,61 €
compr.		
150 x 500 mg	R/ a	202,61 €

**MYFORTIC (Novartis Pharma)**

mycofenolzuur (natriumzout) compr. (maagsapresist.)		
120 x 180 mg	R/ a!	138,39 €
120 x 360 mg	R/ a!	276,01 €

**12.3.1.6. Tacrolimus, everolimus en sirolimus**

Het gaat om analogen van ciclosporine.

*Tacrolimus* is ook beschikbaar voor toepassing op de huid (zie 15.11.).

*Everolimus* wordt ook gebruikt, in hoge doses, in de oncologie (zie 18.3.). Temsirolimus, dat uitsluitend gebruikt wordt in de oncologie, wordt besproken in 13.8.

**Ongewenste effecten**

— Tacrolimus: o.a. hypertensie, nefrotoxiciteit, hepatotoxiciteit en diabetes.

— Everolimus en sirolimus: o.a. perifeer oedeem, gastro-intestinale stoornissen, leverstoornissen, hematologische verwickelingen en hyperlipidemie.

**Zwangerschap**

— Zie 12.3.1.

**Interacties**

— Deze middelen zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

**Bijzondere voorzorgen**

— Monitoring van de bloedconcentraties is aangewezen.

**Everolimus****CERTICAN (Novartis Pharma)**

everolimus compr.		
60 x 0,25 mg	R/ a	140,25 €
60 x 0,5 mg	R/ a	271,49 €
60 x 0,75 mg	R/ a	402,69 €

**Sirolimus****RAPAMUNE (Pfizer)**

sirolimus compr.		
100 x 1 mg	R/ a	447,51 €
30 x 2 mg	R/ a	272,12 €
oploss. (oraal)		
60 ml 1 mg/ml	R/ a	272,12 €

**Tacrolimus****ADVAGRAF (Astellas)**

tacrolimus caps. (vertraagde vrijst.)		
50 x 0,5 mg	R/ a	79,02 €
100 x 0,5 mg	R/ a	137,95 €
100 x 1 mg	R/ a	226,09 €
100 x 3 mg	R/ a	643,14 €
50 x 5 mg	R/ a	523,23 €
100 x 5 mg	R/ a	1037,43 €

**PROGRAFT (Astellas)**

tacrolimus caps.		
50 x 0,5 mg	R/ a	79,02 €
100 x 0,5 mg	R/ a	137,95 €
50 x 1 mg	R/ a	117,56 €
100 x 1 mg	R/ a	226,09 €
50 x 5 mg	R/ a	523,23 €
100 x 5 mg	R/ a	1037,43 €
amp. inf.		
10 x 5 mg/1 ml		H.G.

**TACROLIMUS SANDOZ (Sandoz)**

tacrolimus caps.		
50 x 0,5 mg	R/ a	59,26 €
50 x 1 mg	R/ a	87,83 €
50 x 5 mg	R/ a	382,34 €

### 12.3.2. MIDDELEN BIJ CHRONISCHE IMMUNOGEMEDI-EERDE AANDOENINGEN

In dit hoofdstuk worden besproken:

- abatacept
- eculizumab
- glatirameeracetaat
- inosine-pranobex
- interferonen
- natalizumab
- TNF-remmers
- tocilizumab
- ustekinumab.

#### Plaatsbepaling

- Chronische immuungemedieerde aandoeningen omvatten ondermeer multiple sclerose, reumatoïde artritis, inflammatoire darmziekten, glomerulonefritis en psoriasis.
- Ook corticosteroiden (zie 5.4.), methotrexaat (zie 13.2.1.), leflunomide (zie 9.2.2.), azathioprine (zie 12.3.1.2.) en ciclosporine (zie 12.3.1.4.) hebben een immunosuppressief effect en worden soms gebruikt bij chronische immuungemedieerde aandoeningen.
- De interferonen zijn cytokines met immunostimulerende, antivirale, anti-proliferatieve en anti-angiogenetische eigenschappen. De interferonen worden o.a. gebruikt bij chronische hepatitis B en C (zie 11.4.4.).
- Veel antitumorale stoffen (zie hoofdstuk 13.) hebben een immunosuppressief effect, maar hun ongewenste effecten zijn dikwijls te uitspreken om hun gebruik buiten de oncologie toe te laten.

#### Zwangerschap

- **De immunomodulatoren zijn in principe gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap gezien hun cytotoxische en mogelijk mutagene en carcinogene eigenschappen. Zie ook verder bij de verschillende geneesmiddelen.**

#### Bijzondere voorzorgen

- Immunomodulatoren kunnen het optreden van infecties begunstigen, en kunnen leiden tot ontstaan van maligniteiten, vooral lymfomen.

### 12.3.2.1. Abatacept

*Abatacept* verhindert de activering van T-lymfocyten, en vermindert zo de productie van o.a. bepaalde cytokines.

#### Indicaties

- Ernstige reumatoïde artritis bij volwassen patiënten, na falen van de klassieke middelen (waaronder minstens één TNF-remmer), steeds in combinatie met methotrexaat.

#### Contra-indicaties

- Actieve infectie.
- **Zwangerschap en borstvoeding** (zie rubriek “Zwangerschap en borstvoeding”).

#### Ongewenste effecten

- Meest frequent: hoofdpijn, nausea.
- Infecties die ernstig kunnen zijn.
- Infuusreacties (bv. hoofdpijn, duizeligheid, bloeddrukverhoging).

#### Zwangerschap en borstvoeding

- **Gecontra-indiceerd.**
- **Het is volgens de bijsluiters afgeraden zwanger te worden of borstvoeding te geven tot 14 weken na stoppen van een behandeling met abatacept.**

#### Bijzondere voorzorgen

- Gebruik in combinatie met een TNF-remmer is afgeraden (verhoging van het risico van ernstige infecties).
- Toediening van levende vaccins is afgeraden tijdens behandeling en tot 3 maanden na stoppen van een behandeling met abatacept.
- Vóór het opstarten van abatacept dient latente tuberculose opgespoord te worden (anamnestisch, intradermostest met tuberculine en RX-thorax); indien deze aanwezig is, zullen tuberculostatika gestart worden vóór het starten van abatacept.

ORENCIA (Bristol-Myers Squibb) ▼

abatacept (biosynthetisch)  
flacon inf.

1 x 250 mg poeder

H.G.

**12.3.2.2. Eculizumab****Plaatsbepaling**

— *Eculizumab*, een recombinant ge-humaniseerd monokonaal IgG-antili-chaam, wordt voorgesteld voor ge-bruik bij paroxismale nachtelijke he-moglobinurie.

**SOLIRIS (LCA) ▼**

eculizumab (biosynthetisch)  
flacon inf.  
1 x 300 mg/30 ml  
(weesgeneesmiddel)

H.G.

**12.3.2.3. Glatirameeracetaat**

*Glatirameeracetaat* is een synthetisch polypeptide dat gelijkenis vertoont met myeline.

**Indicaties**

— “Reciverende en herstellende multiple sclerose”, om de frequentie van de opstoten te verminderen; er is geen evidentie van een effect op de duur of de ernst van de opstoten, of op de ziekteprogressie [zie *Folia maart 2009*].

**Ongewenste effecten**

— Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.  
— Vasodilatatie, pijn ter hoogte van de borst, dyspnoe en hartkloppingen.

**COPAXONE (Sanofi-Aventis)**

glatirameer, acetaat  
spuitamp. s.c.  
28 x 20 mg/1 ml

R/ b! ○ 870,86 €

**12.3.2.4. Inosine-pranobex****Plaatsbepaling**

— *Inosine-pranobex* zou de immuno-logische antwoorden stimuleren.

**Indicaties**

— Panencefalitis sclerosans.

**Contra-indicaties**

— Hyperuricemie.

**Ongewenste effecten**

— Hyperuricemie.  
— Nausea, braken.  
— Huidreacties.

**ISOPRINOSINE (Sanofi-Aventis)**

inosine, pranobex  
compr. (deelb.)  
40 x 500 mg

R/ b! ○ 17,33 €

**12.3.2.5. Interferonen****Indicaties**

— De *interferonen α-2a en α-2b* worden o.a. gebruikt bij hematologi-sche maligniteiten, bij aandoeningen gepaard gaande met immuundeficiën-tie en bij chronische actieve hepatitis B of C.

— De *interferonen β-1a en β-1b* ver-minderen de frequentie en de ernst van de opstoten bij sommige patiën-ten met “recidiverende en herstel-ende multiple sclerose” [zie *Folia maart 2009*].

— De *peginterferonen α-2a en α-2b* kunnen gebruikt worden bij chroni-sche actieve hepatitis C in combinatie met ribavirine (zie 11.4.4.); peginterfe-ron α-2a wordt ook gebruikt bij chronische hepatitis B.

— *Interferon γ-1b* is aangewezen bij patiënten met chronische granuloma-tose om het risico van ernstige in-fecties te verminderen.

**Ongewenste effecten**

De meeste informatie omtrent onge-wenste effecten is beschikbaar voor interferon α; de ongewenste effecten van de andere interferons lijken gelijk-aardig.

— Griepig syndroom, moeheid.  
— Gastro-intestinale stoornissen.  
— Verhoogde gevoeligheid voor in-fecties.  
— Schildklierfunctiestoornissen.  
— Psychiatrische stoornissen.  
— Stollingsstoornissen (zelden).

**Zwangerschap**

— De *interferonen bezitten antipro-liferatieve eigenschappen, en zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.*

**Interacties**

— Vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonis-ten.

**AVONEX (Biogen)**

interferon bèta-1a (biosynthetisch)  
flacon Bio-Set i.m.  
4 x 6 x 10<sup>9</sup>IE + 1 ml spuit solv.

R/ b! ○ 830,92 €

**BETAFERON (Bayer)**

interferon bèta-1b (biosynthetisch)  
flacon s.c.  
15 x 250 µg + 1 ml spuit solv.

R/ b! ○ 777,28 €

**EXTAVIA (Novartis Pharma)**

interferon bèta-1b (biosynthetisch)  
 flacon s.c.  
 15 x 300 µg + 1,2 ml spuit solv.  
 R/ b! ○ 754,23 €

**IMMUKINE (Boehringer Ingelheim)**

interferon gamma-1b (biosynthetisch)  
 amp. s.c.  
 6 x 100 µg/0,5 ml R/ a! ○ 644,90 €

**INTRON A (Schering-Plough)**

interferon alfa-2b (biosynthetisch)  
 patroon spuit s.c.  
 1 x 18 x 10<sup>9</sup>IE/1,2 ml R/ a! b! ○ 117,63 €  
 1 x 30 x 10<sup>9</sup>IE/1,2 ml R/ a! b! ○ 212,16 €  
 1 x 60 x 10<sup>9</sup>IE/1,2 ml R/ a! b! ○ 400,67 €  
 flacon s.c. - inf.  
 2 x 25 x 10<sup>9</sup>IE/2,5 ml R/ a! b! ○ 335,39 €

**PEGASYS (Roche)**

peginterferon alfa-2a (biosynthetisch)  
 spuitamp. s.c.  
 4 x 135 µg/0,5 ml R/ b! ○ 788,38 €  
 4 x 180 µg/0,5 ml R/ b! ○ 912,35 €

**PEGINTRON (Schering-Plough)**

peginterferon alfa-2b (biosynthetisch)  
 flacon s.c.  
 4 x 50 µg + 0,5 ml solv. R/ b! ○ 398,18 €  
 4 x 80 µg + 0,5 ml solv. R/ b! ○ 631,77 €  
 4 x 100 µg + 0,5 ml solv. R/ b! ○ 787,37 €  
 4 x 120 µg + 0,5 ml solv. R/ b! ○ 943,00 €  
 4 x 150 µg + 0,5 ml solv. R/ b! ○ 1176,61 €  
 spuitamp. s.c.  
 1 x 50 µg/0,5 ml R/ b! ○ 106,32 €  
 4 x 50 µg/0,5 ml R/ b! ○ 398,18 €  
 1 x 80 µg/0,5 ml R/ b! ○ 164,72 €  
 4 x 80 µg/0,5 ml R/ b! ○ 631,77 €  
 1 x 100 µg/0,5 ml R/ b! ○ 203,63 €  
 4 x 100 µg/0,5 ml R/ b! ○ 787,37 €  
 1 x 120 µg/0,5 ml R/ b! ○ 242,53 €  
 4 x 120 µg/0,5 ml R/ b! ○ 943,00 €  
 1 x 150 µg/0,5 ml R/ b! ○ 300,93 €  
 4 x 150 µg/0,5 ml R/ b! ○ 1176,61 €

**REBIF (Serono)**

interferon bèta-1a (biosynthetisch)  
 spuitamp. s.c.  
 12 x 6 x 10<sup>9</sup>IE/0,5 ml R/ b! ○ 881,16 €  
 12 x 12 x 10<sup>9</sup>IE/0,5 ml R/ b! ○ 1176,83 €  
 Rebiject (facultatief)  
 patroon spuit s.c.  
 4 x 18 x 10<sup>9</sup>IE/1,5 ml R/ b! ○ 881,16 €  
 4 x 36 x 10<sup>9</sup>IE/1,5 ml R/ b! ○ 1176,83 €  
 Rebismart

**ROFERON A (Roche)**

interferon alfa-2a (biosynthetisch)  
 patroon i.m. - s.c.  
 6 x 18 x 10<sup>9</sup>IE/0,6 ml R/ a! b! ○ 577,17 €  
 Roferon-Pen  
 spuitamp. i.m. - s.c.  
 6 x 3 x 10<sup>9</sup>IE/0,5 ml R/ a! b! ○ 108,93 €  
 6 x 4,5 x 10<sup>9</sup>IE/0,5 ml R/ a! b! ○ 152,10 €  
 6 x 6 x 10<sup>9</sup>IE/0,5 ml R/ a! b! ○ 199,91 €  
 6 x 9 x 10<sup>9</sup>IE/0,5 ml R/ a! b! ○ 295,19 €

**12.3.2.6. Natalizumab**
**Plaatsbepaling**

— *Natalizumab* is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam voorgesteld in monotherapie bij zeer actieve vormen van "recidiverende en herstellende multiple sclerose".

**Ongewenste effecten**

— Infuus-gerelateerde reacties.  
 — Opportunistische infecties.  
 — Progressieve multifocale leuco-encefalitis (zelden, maar dodelijk).  
 — Levertoxiciteit.

**TYSABRI (Biogen)**

natalizumab (biosynthetisch)  
 flacon inf.  
 1 x 300 mg/15 ml H.G.

**12.3.2.7. TNF-remmers**

*Adalimumab*, *certolizumab*, *etanercept*, *golimumab* en *infliximab* inhiberen het TNF (*Tumor Necrosis Factor*), een cytokine betrokken bij ontstekingsprocessen. Ze hebben een uitgesproken immunomodulerend effect.

**Plaatsbepaling**

— De TNF-remmers worden in principe slechts gebruikt bij ernstig verloopende aandoeningen na falen van de klassieke middelen (bv. methotrexaat) en in sommige gevallen in associatie (bv. met methotrexaat).

**Indicaties**

— Adalimumab  
 • Volwassene  
 — Reumatoïde artritis, psoriatische artritis, spondylitis ankylosans.  
 — Ziekte van Crohn.  
 — Plaque psoriasis.  
 • Adolescent  
 — Juveniele artritis.  
 — Certolizumab  
 • Volwassene  
 — Reumatoïde artritis.  
 — Etanercept  
 • Volwassene  
 — Reumatoïde artritis, psoriatische artritis, spondylitis ankylosans.  
 — Plaque psoriasis.

- Kind en adolescent.
  - Chronische juveniele artritis.
  - Plaque psoriasis.
- Golimumab
  - Volwassene
    - Reumatoïde artritis, psoriatische artritis, spondylitis ankylosans.
- Infliximab
  - Volwassene
    - Reumatoïde artritis, psoriatische artritis, spondylitis ankylosans.
    - Ziekte van Crohn en colitis ulcerosa.
    - Plaque psoriasis.
  - Kind en adolescent
    - Ziekte van Crohn.

### Contra-indicaties

- Actieve bacteriële of virale infectie, o.a. actieve tuberculose.
- Matig en ernstig hartfalen.

### Ongewenste effecten

- Reacties ter hoogte van de injectieplaats bij subcutane injectie.
- Huidreacties, o.a. pruritus. Vermoeden van uitlokken van psoriasis.
- Hoofdpijn, duizeligheid.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Toegenomen vatbaarheid voor infecties en reactivatie van tuberculose [zie *Folia juni 2002 en september 2005*].
- Allergische reacties.
- Verergeren (en misschien uitlokken) van hartfalen.
- Vermoeden van een cancerogeen risico (vooral lymfomen) [zie *Folia augustus 2007 en januari 2010*]. Wel wordt, onafhankelijk van behandeling, bij bepaalde inflammatoire aandoeningen een verhoogd risico van kanker, vooral lymfomen, vastgesteld.
- Vermoeden van verergeren van demyeliniserende aandoeningen zoals multipale sclerose.
- Met infliximab: infuusreacties, vooral anafylaxis (gaande tot shock) kunnen optreden tijdens of enkele uren na het infuus. Ze zijn meest frequent in de eerste maanden van de behandeling of na herstarten van de behandeling na een geneesmiddelvrij interval. Vertraagde overgevoelheidsreacties (3 tot 12 dagen na toediening) kunnen optreden, vooral wanneer de behandeling wordt her-

start na een geneesmiddel-vrij interval (tot 2 tot 4 jaar).

- Hematologische stoornissen die soms ernstig zijn (beenmergdepressie).

### Zwangerschap en borstvoeding

- **TNF-remmers zijn in principe gecontra-indiceerd bij gebrek aan gegevens** [zie *Folia juli 2008*]. Met sommige TNF-remmers is er enige, zij het nog steeds beperkte, ervaring, met geruststellende gegevens.
- De anticonceptie wordt best 6 maanden na de laatste toediening voortgezet.

### Bijzondere voorzorgen

- In geval van actieve tuberculose bij een patiënt onder behandeling met een TNF-remmers, dient deze te worden gestopt [zie *Folia september 2005*]. Vóór het opstarten van een TNF-remmers dient tuberculose opgespoord te worden (anamnestisch, intradermotest met tuberculine en RX-thorax), en indien aanwezig, adequaat behandeld te worden.
- Tijdens behandeling met een TNF-remmers wordt, zoals voor alle immunosuppressiva, toediening van een vaccin met levende bacteriën of virussen afgeraden.

#### CIMZIA (UCB) ▼

certolizumab (pegol) (biosynthetisch)  
spuitamp. s.c.  
2 x 200 mg/1 ml R/ b! ○ 1041,31 €

#### ENBREL (Wyeth)

etanercept (biosynthetisch)  
flacon s.c.  
4 x 25 mg + 1 ml spuit solv. R/ b! ○ 563,14 €  
flacon s.c. Pediatricie  
4 x 25 mg + 1 ml spuit solv. R/ b! ○ 580,29 €  
spuitamp. s.c.  
4 x 25 mg/0,5 ml R/ b! ○ 563,14 €  
4 x 50 mg/1 ml R/ b! ○ 1117,25 €

#### HUMIRA (Abbott)

adalimumab (biosynthetisch)  
spuitamp. s.c.  
2 x 40 mg/0,8 ml R/ b! ○ 1087,20 €  
patroon spuit s.c.  
2 x 40 mg/0,8 ml R/ b! ○ 1087,20 €

#### REMICADE (Schering-Plough)

infliximab (biosynthetisch)  
flacon inf.  
1 x 100 mg poeder H.G.



**SIMPONI (Schering-Plough) ▼**

golimumab (biosynthetisch)  
 patroon spuit s.c. SmartJect  
 1 x 50 mg/0,5 ml R/ b! ○ 1184,18 €

**12.3.2.8. Tocilizumab****Plaatsbepaling**

— *Tocilizumab*, een monoklonaal gehumaniseerd antilichaam gericht tegen de interleukine-6-receptor, wordt voorgesteld voor de behandeling van actieve, matige tot ernstige reumatoïde artritis, bij onvoldoende effect van andere remissie-inductoren.

**Ongewenste effecten**

- Infecties.
- Hematologische stoornissen.
- Gastro-intestinale stoornissen, leverstoornissen.
- Infuus-gerelateerde reacties.
- Lipidenstoornissen (o.a. hypercholesterolemie).

**ROACTEMRA (Roche) ▼**

tocilizumab (biosynthetisch)  
 flacon inf.

4 x 80 mg/4 ml	H.G.
4 x 200 mg/10 ml	H.G.
4 x 400 mg/20 ml	H.G.

**12.3.2.9. Ustekinumab****Plaatsbepaling**

— *Ustekinumab*, een humaan monoklonaal antilichaam gericht tegen de interleukine 12- en 23-receptoren, wordt voorgesteld voor de behandeling van matig tot ernstige plaque psoriasis, bij onvoldoende antwoord op of contra-indicaties voor andere systemische behandelingen.

**Ongewenste effecten**

- Allergische reacties die soms ernstig zijn.
- Infecties.
- Reacties ter hoogte van de injectieplaats.

**STELARA (Janssen-Cilag) ▼**

ustekinumab (biosynthetisch)  
 spuitamp. s.c.

1 x 45 mg/0,5 ml	R/ b! ○ 3281,25 €
1 x 90 mg/1 ml	R/ b! ○ 3717,55 €

## 12.4. Allergie

In dit hoofdstuk worden besproken:

- H<sub>1</sub>-antihistaminica
- middelen voor desensibilisatie.

### 12.4.1. H<sub>1</sub>-ANTIHISTAMINICA

Hier worden de H<sub>1</sub>-antihistaminica die systemisch worden toegediend, besproken. De antihistaminica pizotifeen en oxetoron die ook uitgesproken antiserotonine-eigenschappen bezitten, worden besproken in 10.9. *Antimigrainemiddelen*. De antihistaminica voor lokaal gebruik worden vermeld in 15.3. *Dermatologie*. De associaties van een H<sub>1</sub>-antihistaminicum met een sympathicomimeticum of een antitussivum worden besproken in 4.2.3.

#### Plaatsbepaling

— Recenter ontwikkelde H<sub>1</sub>-antihistaminica bereiken nauwelijks het centrale zenuwstelsel en hebben hierdoor weinig of geen sederende effecten. Ze worden vaak als "niet-sederende antihistaminica" aangeduid; het gaat om cetirizine (en levocetirizine), ebastine, fexofenadine, loratadine (en desloratadine) en mizolastine.

— H<sub>1</sub>-antihistaminica worden gebruikt bij de symptomatische behandeling van allergische rhinitis [zie *Transparantiefiche "Medicatie bij seizoensgebonden allergische rhinoconjunctivitis (hooikoorts)"*] en urticaria, en bij allergische of pseudo-allergische reacties door geneesmiddelen, voedsel of andere stoffen.

— Bij de behandeling van ernstige, veralgemeende allergische reacties zoals anafylactische shock heeft de toediening van antihistaminica slechts een beperkte rol en is toediening van epinefrine en corticosteroiden veel belangrijker (zie *"Behandeling van anafylactische reacties" in Inleiding*).

— Het nut van antihistaminica bij de behandeling van jeuk te wijten aan andere aandoeningen dan urticaria staat niet vast.

— Niet-allergische rhinitis en asthma bronchiale reageren niet op antihistaminica. Ook ketotifen heeft geen

plaats in de behandeling van astma of COPD.

— Gebruik van antihistaminica als antitussivum is niet gerechtvaardigd.

— Het gebruik van antihistaminica bij slapeloosheid (difenhydramine, hydroxyzine) is af te raden wegens een ongunstige risico-batenverhouding.

— De associaties van een H<sub>1</sub>-antihistaminicum met een sympathicomimeticum, een antitussivum of een spasmolyticum zijn af te raden.

— Aanwending van antihistaminica op de huid is af te raden wegens het hoge risico van overgevoeligheid en fotosensibilisatie.

— Sommige antihistaminica, o.a. promethazine, dimenhydrinaat en meclizine, worden gebruikt bij bewegingsziekte, bij sommige labyrintafwijkingen, en als anti-emetica (zie ook 3.4.2.).

— Promethazine kan intramusculair worden gebruikt voor de behandeling van acute dystonieën door antipsychotica of verwante middelen zoals metoclopramide (zie 10.2. en *Folia augustus 2000*).

#### Contra-indicaties

— Voor de H<sub>1</sub>-antihistaminica met sterke anticholinerge werking (vooral difenhydramine, hydroxyzine en promethazine): deze van de anticholinergica (zie *"Ongewenste effecten" in Inleiding*).

#### Ongewenste effecten

— Anticholinerge effecten (zie *"Ongewenste effecten" in Inleiding*): vooral met difenhydramine, hydroxyzine en promethazine.

— Sedatie: wisselend volgens product, en volgens individu en leeftijd; bij de voorgestelde posologie hebben cetirizine (en levocetirizine), ebastine, fexofenadine, loratadine (en desloratadine) en mizolastine weinig of geen sedatieve eigenschappen.

– Leukopenie en agranulocytose: zeldzaam.

– **Verlenging van het QT-interval kan met recenter geïntroduceerde H<sub>1</sub>-antihistaminica zoals ebastine, fexofenadine, loratadine en mizolastine niet uitgesloten worden. Dit probleem werd vooral beschreven met terfenadine dat niet meer beschikbaar is. Voor de risicofactoren voor “torsades de pointes” in het algemeen, zie “Ongewenste effecten” in Inleiding.**

### Zwangerschap

– Voor de H<sub>1</sub>-antihistaminica werd geen teratogeen effect aangetoond.

### Interacties

– Potentialisatie van het sederend effect van andere psychofarmaca en van alcohol door de meeste H<sub>1</sub>-antihistaminica.

– Chloorfenamine is een substraat van CYP3A4 en een inhibitor van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

– Difenhydramine: inhibitie van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Id in Inleiding).

### Bijzondere voorzorgen

– Zoals voor elk geneesmiddel met sederende werking is voorzichtigheid geboden bij zuigelingen en bij ouderen. H<sub>1</sub>-antihistaminica van de fenothiazinegroep (alimemazine en promethazine) zouden een rol kunnen spelen bij wiegendood.

– (Accidentele) intraveneuze of subcutane toediening van promethazine dient vermeden te worden wegens risico van necrose en arteriële spasmen.

### Alimemazine

Posol. 10 à 40 mg p.d. in meerdere giften

#### Theralene (Sanofi-Aventis)

alimemazine (tartraat) compr. (deelb.) 50 x 10 mg		2,41 €
druppels 30 ml 40 mg/ml	R/	3,16 €
(1 ml = 40 dr. = 40 mg)		

### Buclizine

Posol. 25 à 50 mg p.d. in 1 à 2 giften

#### Longifene (Pierre Fabre Sante)

buclizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 25 x 25 mg		2,80 €
---	--	--------

### Cetirizine

Posol. 10 mg p.d. in 1 gift

#### Cetirizine EG (Eurogenerics)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 7 x 10 mg		4,14 €
20 x 10 mg	cs ⊕	7,60 €
50 x 10 mg	cs ⊕	14,19 €
100 x 10 mg	cs ⊕	18,70 €

#### Cetirizine Mylan (Mylan)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 10 x 10 mg		3,50 €
30 x 10 mg	cs ⊕	8,25 €

#### Cetirizine-Ratiopharm (Ratiopharm)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 20 x 10 mg	cs ⊕	7,60 €
--	------	--------

#### Cetirizine Teva (Teva)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 7 x 10 mg		3,33 €
20 x 10 mg	cs ⊕	7,39 €
50 x 10 mg	cs ⊕	11,16 €
100 x 10 mg	cs ⊕	18,14 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊕	7,60 €

#### Cetirizine UCB (UCB)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 20 x 10 mg	cs ⊕	7,72 €
40 x 10 mg	cs ⊕	10,64 €

#### Cetisandoz (Sandoz)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 7 x 10 mg		3,30 €
20 x 10 mg	cs ⊕	7,60 €
50 x 10 mg	cs ⊕	11,46 €
100 x 10 mg	cs ⊕	18,70 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊕	7,60 €

#### Histimed (3DDD)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 20 x 10 mg		7,00 €
40 x 10 mg	cs ⊕	12,01 €

#### Hyperpoll (Neocare)

cetirizine, dihydrochloride zuigcompr. (deelb.) 10 x 10 mg		5,95 €
20 x 10 mg		9,52 €
50 x 10 mg	cs ⊕	14,81 €

**REACTINE (McNeil)**

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 21 x 10 mg		10,90 €
--	--	---------

**ZYRTEC (UCB)**

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 7 x 10 mg		5,21 €
20 x 10 mg	cs ○	11,01 €
40 x 10 mg	cs ○	15,83 €
druppels 20 ml 10 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 10 mg)	R/ cs ○	11,01 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ○	11,01 €

**Chloorfenamine**

**Posol. 4 à 16 mg p.d. in meerdere giften**

**KELARGINE (Kela)**

chloorfenamine, maleaat compr. 30 x 4 mg		5,45 €
--	--	--------

**Desloratadine**

**Posol. 5 mg p.d. in 1 gift**

**AERIUS (Schering-Plough)**

desloratadine compr.		
30 x 5 mg	R/ cs ○	14,62 €
50 x 5 mg	R/ cs ○	20,15 €
compr. (smelttabl.)		
12 x 2,5 mg	R/	6,17 €
30 x 2,5 mg	R/	13,88 €
12 x 5 mg	R/	8,72 €
30 x 5 mg	R/	19,84 €
oploss. (oraal) 150 ml 2,5 mg/5 ml	R/ cs ○	9,55 €

**Dexchlorfeniramine**

**Posol. 6 à 12 mg p.d. in 3 à 4 giften**

**POLARAMINE (Schering-Plough)**

dexchlorfeniramine, maleaat sir. 100 ml 2 mg/5 ml	cs ○	5,85 €
---	------	--------

**Difenhydramine****NUSTASIUM (Labima)**

difenhydramine, hydrochloride compr. (deelb.) 20 x 50 mg (slapeloosheid: af te raden)		8,15 €
--	--	--------

**R CALM (Labima)**

difenhydramine, hydrochloride compr. (deelb.) 20 x 50 mg		6,57 €
<b>Posol. 100 à 150 mg p.d. in 3 of meer giften</b>		

**Dimenhydrinaat**

**Posol. per os: 40 à 80 mg, max. 5 x p.d.**

**PARANAUSINE (Eurogenerics)**

dimenhydrinaat compr. (deelb.) 20 x 80 mg		3,64 €
supp. Forte 6 x 120 mg		3,54 €

**Dimetindeen**

**Posol. 3 à 6 mg p.d. in 3 giften**

**FENISTIL (Novartis CH)**

dimetindeen, maleaat compr. 20 x 1 mg		2,89 €
druppels 20 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 1 mg)		3,64 €

**Ebastine**

**Posol. 10 à 20 mg p.d. in 1 gift**

**ESTIVAN (Almirall)**

ebastine compr.		
40 x 10 mg	R/ cs ○	16,91 €
20 x 20 mg	R/ cs ○	16,91 €
compr. Lyo (smelttabl.) 30 x 20 mg	R/ cs ○	19,43 €
oploss. (oraal) 120 ml 5 mg/5 ml	R/	7,44 €

**Fexofenadine**

**Posol. 120 à 180 mg p.d. in 1 gift**

**ALLERGO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)**

fexofenadine, hydrochloride compr. 20 x 120 mg	cs ○	11,13 €
--	------	---------

**TELFAST (Sanofi-Aventis)**

fexofenadine, hydrochloride compr. 20 x 180 mg	R/	14,77 €
--	----	---------

**Hydroxyzine**

**Posol. —**

**ATARAX (UCB)**

hydroxyzine, dihydrochloride compr. (deelb.) 50 x 25 mg	R/	7,52 €
---	----	--------

**Ketotifen**

Posol. —

**KETOTIFEN TEVA (Teva)**

ketotifen (waterstoffumaraat) sir.			
200 ml 1 mg/5 ml	R/		7,97 €

**ZADITEN (MPCA)**

ketotifen (waterstoffumaraat) caps.			
50 x 1 mg	R/		9,72 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.) 28 x 2 mg	R/		16,43 €
sir.			
200 ml 1 mg/5 ml	R/		11,38 €

**Levocetirizine**

Posol. 5 mg p.d. in 1 gift

**LEVOCETIRIZINE EG (Eurogenerics)**

levocetirizine, dihydrochloride compr.			
10 x 5 mg	R/		4,98 €
20 x 5 mg	R/ cs		8,85 €
40 x 5 mg	R/ cs		12,71 €
60 x 5 mg	R/ cs		15,39 €
100 x 5 mg	R/ cs		22,85 €
(actieve enantiomeer van cetirizine)			

**LEVOCETIRIZINE-RATIO (Ratiopharm)**

levocetirizine, dihydrochloride compr.			
30 x 5 mg	cs		11,18 €
90 x 5 mg	cs		23,36 €
(actieve enantiomeer van cetirizine)			

**LEVOCETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)**

levocetirizine, dihydrochloride compr.			
10 x 5 mg	R/		3,00 €
20 x 5 mg	R/ cs		8,85 €
40 x 5 mg	R/ cs		12,71 €
100 x 5 mg	R/ cs		22,83 €
(actieve enantiomeer van cetirizine)			

**LEVOCETIRIZINE TEVA (Teva)**

levocetirizine, dihydrochloride compr.			
10 x 5 mg	R/		4,83 €
20 x 5 mg	R/ cs		8,85 €
40 x 5 mg	R/ cs		12,71 €
60 x 5 mg	R/ cs		15,39 €
100 x 5 mg	R/ cs		22,04 €
(actieve enantiomeer van cetirizine)			

**XYZALL (UCB)**

levocetirizine, dihydrochloride compr.			
20 x 5 mg	R/ cs		10,84 €
40 x 5 mg	R/ cs		15,88 €
druppels			
20 ml 5 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 5 mg)	R/		11,90 €
oploss. (oraal)			
200 ml 2,5 mg/5 ml	R/		11,90 €
(actieve enantiomeer van cetirizine)			

**Loratadine**

Posol. 10 mg p.d. in 1 gift

**CLARITINE (Schering-Plough)**

loratadine compr. (deelb.) 7 x 10 mg 21 x 10 mg			
		cs	5,50 €
			11,00 €
sir.			
100 ml 5 mg/5 ml	R/		8,06 €

**LORATADINE EG (Eurogenerics)**

loratadine compr. (deelb.) 7 x 10 mg 21 x 10 mg 50 x 10 mg			
		cs	4,07 €
			7,58 €
		cs	11,07 €

**LORATADINE MYLAN (Mylan)**

loratadine compr. (deelb.) 30 x 10 mg			
		cs	8,77 €

**LORATADINE SANDOZ (Sandoz)**

loratadine compr. (deelb.) 7 x 10 mg 30 x 10 mg 100 x 10 mg			
		cs	4,07 €
			8,79 €
		cs	22,83 €

**LORATADINE TEVA (Teva)**

loratadine compr. (deelb.) 30 x 10 mg 50 x 10 mg			
		cs	8,16 €
		cs	8,67 €

**RUPTON (SMB)**

loratadine compr. 10 x 10 mg 100 x 10 mg			
			4,15 €
		cs	15,21 €

**SANELOR (Omega)**

loratadine compr. (deelb.) 10 x 10 mg			
			7,34 €

**Meclozine**

Posol. 25 à 50 mg p.d. in 1 gift

**AGYRAX (Pierre Fabre Sante)**

meclozine, dihydrochloride compr. 50 x 25 mg			
			6,90 €

**POSTAFENE (Pierre Fabre Sante)**

meclozine, dihydrochloride compr. (deelb.) 25 x 25 mg			
			3,95 €

**Mizolastine**

Posol. 10 mg p.d. in 1 gift

**MIZOLLEN (Sanofi-Aventis)**

mizolastine compr. (deelb.) 20 x 10 mg			
		R/ cs	11,52 €

**Promethazine**

PHENERGAN (Sanofi-Aventis)

promethazine (hydrochloride)  
amp. i.m.

5 x 50 mg/2 ml c ○ 5,57 €

**Rupatadine**

Posol. 10 mg p.d. in 1 gift

RUPATALL (Nycomed) ▼

rupatadine (fumaraat)  
compr.30 x 10 mg R/ cs ○ 16,55 €  
50 x 10 mg R/ cs ○ 22,73 €  
100 x 10 mg R/ cs ○ 35,59 €**12.4.2. MIDDELEN VOOR DESENSIBILISATIE****Plaatsbepaling**

— Parenterale desensibilisatie t.o.v. sommige allergenen is mogelijk. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen de desensibilisatie voor inhalatie-allergenen en die voor hymenoptera (wespen, bijen, hommels). Subcutaan toegediende preparaten voor desensibilisatie van inhalatie-allergenen worden samengesteld per patiënt. Een aantal sublinguale desensibilisatiepreparaten zijn onder studie; hun werkzaamheid staat niet vast. Het succes van een desensibilisatie voor inhalatie-allergenen is niet altijd voorspelbaar en er is een risico van anafylactische reacties [zie ook *Transparantiefiche "Medicatie bij seizoensgebonden allergische rhino-conjunctivitis (hooikoorts)"]*].

— Gebruik van bijen-, wesp- of hommeligif is slechts verantwoord bij een anamnese wijzend op een anafylactische reactie en na bevestiging van overgevoeligheid aan de specifieke hymenopterasoort, bv. door een in vitro-bepaling van specifiek IgE. De bescherming die door deze therapie bekomen wordt, is hoog (95-98%) en is vaak levensreddend.

**Ongewenste effecten**

— Allergische reacties gaande tot anafylactische shock.

**Bijzondere voorzorgen**

— Gezien het risico van anafylaxis met deze middelen, dienen de patiënten na de inspuiting geobserveerd te worden, en reanimatiemateriaal moet voorhanden zijn.

— Intravasculaire inspuiting dient vermeden te worden.

ALYOSTAL ST APIS MELLIFERA (Stallergenes)

bijengif  
flacon s.c. - i.derm.  
5 x 0,11 mg + solv. R/ 80,57 €

ALYOSTAL ST VESPULA (Stallergenes)

wespengif  
flacon s.c. - i.derm.  
5 x 0,11 mg + solv. R/ 80,57 €

PHARMALGEN BEE (ALK)

bijengif  
flacon s.c. - i.derm.  
4 x 0,12 mg + solv. R/ c ○ 97,06 €

PHARMALGEN WASP (ALK)

wespengif  
flacon s.c. - i.derm.  
4 x 0,12 mg + solv. R/ c ○ 117,32 €

## 13. Antitumorale middelen

- 13.1. Alkylerende middelen
- 13.2. Antimetabolieten
- 13.3. Antitumorale antibiotica
- 13.4. Topo-isomerase-inhibitoren
- 13.5. Microtubulaire inhibitoren
- 13.6. Monoklonale antilichamen en biologicals
- 13.7. Tyrosinekinase-inhibitoren
- 13.8. Diverse antitumorale middelen

De hormonen en antihormonen gebruikt bij maligne aandoeningen worden besproken in 5.3. *Geslachtshormonen*, de interferons in 12.3. *Immunomodulatoren*.

De erythropoëтины, die o.a. gebruikt worden bij anemie ten gevolge van chemotherapie, worden besproken in 2.3.1. De hematopoiëtische groeifactoren gebruikt bij neutropenie door chemotherapie, worden besproken in 2.3.3.

Het gebruik van antitumorale geneesmiddelen behoort tot het domein van de gespecialiseerde arts. Precieze indicaties, posologie en gebruiksaanwijzing worden hier dan ook niet gegeven.

### Ongewenste effecten

Sommige ongewenste effecten zijn het gevolg van een aantasting van cellen die zich vlug delen, bv. ter hoogte van het beenmerg of de maag-darm mucosa. Andere ongewenste effecten worden meer specifiek gezien met bepaalde middelen of bepaalde klassen, bv. de cardiotoxiciteit van de anthracyclines, de longtoxiciteit van bleomycine, de renale toxiciteit van cisplatine.

Volgende ongewenste effecten worden gezien met talrijke antitumorale middelen.

- Nausea, braken, diarree.
- Irritatie ter hoogte van de toedieningsplaats.
- Overgevoelighedsreacties.
- Beenmergdepressie met leukopenie (risico van ernstige infecties), anemie, trombocytopenie (risico van bloedingen).
- Moeheid, soms tot lang na stoppen van de behandeling.
- Huid- en mucosa-aantasting, alopecie, mucositis.
- Hyperuricemie (tumor lysis syndroom) door massale destructie van maligne cellen.
- Specifieke orgaan toxiciteit (ter hoogte van hart, hersenen, longen, nier, blaas, ovaria, testes...).
- Secundaire maligniteiten, bv. hematologisch (zelden).

De voornaamste ongewenste effecten die meer speciaal gezien worden met bepaalde middelen of klassen, worden vermeld bij deze middelen of klassen. Het is onmogelijk in detail alle ongewenste effecten te vermelden: de SKP en gespecialiseerde werken dienen geconsulteerd te worden.

### Zwangerschap

- **Vele antitumorale middelen zijn gevaarlijk voor de ongeboren vrucht (mutagene en teratogene effecten, embryotoxiciteit). Bij vrouwen tijdens de geslachtsrijpe leeftijd dient anticonceptie te worden overwogen gedurende de chemotherapie en gedurende ten minste 3 tot 6 maanden na het stoppen van de behandeling. Anticonceptie is ook noodzakelijk als het de partner is die behandeld wordt.**

## Interacties

- De interacties met antitumorale middelen zijn, gezien de nauwe therapeutisch-toxische grens van deze middelen, vaak klinisch relevant, met risico van verlies van doeltreffendheid of toename van de ongewenste effecten. Bij gebruik van gelijk welk geneesmiddel bij een patiënt op antitumorale therapie is voorzichtigheid geboden. Associatie van middelen met toxiciteit op hetzelfde orgaan (bv. beenmerg, nier) verhoogt het risico van toxiciteit.
- Toename of daling van het effect van vitamine K-antagonisten (*zie tabel 2a in 2.1.2.5.*) en van sommige anti-epileptica door bepaalde antitumorale middelen.
- Verminderde resorptie van vele geneesmiddelen bij uitgesproken letsels van de gastro-intestinale tractus.
- Belangrijke interacties van de individuele producten of klassen worden vermeld ter hoogte van het product of de klasse.

## Bijzondere voorzorgen

- Regelmatige controles van bloedbeeld en nier- en leverfunctie zijn nodig.
- Voor sommige chemotherapeutica is adequate hydratatie noodzakelijk om de niertoxiciteit te beperken.
- Voor sommige orale middelen (bv. capecitabine, sunitinib, tegafur, temozolomide) zijn geneesmiddelvrije periodes voorzien om ernstige toxiciteit te vermijden.
- Bij het manipuleren van antitumorale middelen (bv. bij bereiden van de infusen) moeten aangepaste voorzorgen genomen worden.

### 13.1. ALKYLERENDE MIDDELEN

Deze farmaca bezitten sterk reactieve alkylgroepen die zich binden aan bepaalde celbestanddelen, in het bijzonder aan DNA. Alkylerende farmaca hebben ook immunosuppressieve eigenschappen.

#### 13.1.1. Stikstofmosterd en derivaten

##### Plaatsbepaling

— Deze middelen worden gebruikt bij allerlei vaste en hematologische maligniteiten.

##### Ongewenste effecten

- *Zie ook 13.*
- Longfibrose.

##### ALKERAN (GSK)

melfalan compr.			
25 x 2 mg	R/ a ○		10,24 €
flacon i.v. - inf. - i.art.			
1 x 50 mg + 10 ml solv.	R/ a ○		12,84 €

(overgevoeligheidsreacties gaande tot anafylaxis)

##### BUSILVEX (Pierre Fabre Medicament)

busulfan flacon inf.			
8 x 60 mg/10 ml		H.G.	

(substraat van CYP3A4 met risico van interacties)  
(weesgeneesmiddel)

##### ENDOXAN (Baxter)

cyclofosfamide compr.			
50 x 50 mg	R/ a ○		9,28 €
flacon i.v. - (eventueel i.m.) - inf.			
5 x 500 mg poeder	R/ a ○		16,06 €
1 x 1 g poeder	R/ a ○		9,72 €

(hemorragische cystitis met als antidotum mesna)

##### HOLOXAN (Baxter)

ifosfamide flacon i.v. - inf.			
1 x 1 g poeder		H.G.	

(hemorragische cystitis met als antidotum mesna, substraat van CYP3A4)

##### LEUKERAN (GSK)

chloorambucil compr.			
50 x 2 mg	R/ a ○		9,65 €

##### MYLERAN (GSK)

busulfan compr.			
100 x 2 mg	R/ a ○		14,81 €

### 13.1.2. N-nitroso-ureumderivaten

#### Plaatsbepaling

— Dit middel wordt gebruikt bij gemetastaseerd malign melanoom.

#### Ongewenste effecten

- *Zie ook 13.*
- Longfibrose.

##### MUPHORAN (Servier)

fotemustine flacon inf.			
1 x 200 mg + 4 ml solv.		H.G.	



### 13.1.3. Platinumderivaten

#### Plaatsbepaling

- *Carboplatine* wordt o.a. gebruikt bij hoofd- en nektumoren, en bij ovarium- en longcarcinomen.
- *Cisplatine* heeft de indicaties van carboplatine, en wordt bovendien gebruikt bij o.a. hoofd- en halstumoren, maagcarcinoom, blaascarcinoom en testiscarcinoom.
- *Oxaliplatine* wordt gebruikt in associatie met fluorouracil en folinezuur bij colorectaal carcinoom.

#### Ongewenste effecten

- *Zie ook 13.*
- Overgevoeligheidsreacties.
- Nefro- en ototoxiciteit (vooral voor cisplatine; minder voor carboplatine).
- Neurotoxiciteit: perifere neuropathie met paresthesieën, soms irreversibel (vooral met cisplatine en oxaliplatine, minder met carboplatine). Dit ongewenst effect treedt vooral op bij koude omgevingstemperatuur of contact met koude voorwerpen.
- Longfibrose.

#### Interacties

- *Zie 13.*

#### Carboplatine

##### CARBOPLATINE HOSPIRA (Hospira)

carboplatine flacon Onco-Tain i.v. - inf.			
1 x 150 mg/15 ml	R/ a	⊙	110,43 €
1 x 450 mg/45 ml	R/ a	⊙	271,53 €
1 x 600 mg/60 ml	R/ a	⊙	358,61 €

##### CARBOPLATINUM (Pfizer)

carboplatine flacon inf.			
1 x 50 mg + 5 ml solv.	R/ a	⊙	46,79 €
1 x 150 mg + 15 ml solv.	R/ a	⊙	112,48 €
1 x 450 mg + 45 ml solv.	R/ a	⊙	288,26 €

##### CARBOSIN (Teva)

carboplatine flacon inf.			
1 x 50 mg/5 ml	R/ a	⊙	45,69 €
1 x 150 mg/15 ml	R/ a	⊙	109,67 €
1 x 450 mg/45 ml	R/ a	⊙	286,38 €
1 x 600 mg/60 ml	R/ a	⊙	378,81 €

#### Cisplatine

##### CISPLATINE HOSPIRA (Hospira)

cisplatine flacon inf.			
1 x 50 mg/50 ml			H.G.
1 x 100 mg/100 ml			H.G.

##### CISPLATINE TEVA (Teva)

cisplatine flacon inf.			
1 x 10 mg/10 ml			H.G.
1 x 50 mg/50 ml			H.G.
1 x 100 mg/100 ml			H.G.

#### Oxaliplatine

##### ELOXATIN (Sanofi-Aventis)

oxaliplatine flacon inf.			
1 x 50 mg/10 ml			H.G.
1 x 100 mg/20 ml			H.G.
1 x 200 mg/40 ml			H.G.

##### OXALIPLATIN HOSPIRA (Hospira)

oxaliplatine flacon inf.			
1 x 50 mg/10 ml			H.G.
1 x 100 mg/20 ml			H.G.
1 x 200 mg/40 ml			H.G.

##### OXALIPLATINE TEVA (Teva)

oxaliplatine flacon inf.			
1 x 50 mg/10 ml			H.G.
1 x 100 mg/20 ml			H.G.
1 x 200 mg/40 ml			H.G.

### 13.1.4. Andere alkylerende middelen

#### Plaatsbepaling

- *Dacarbazine* wordt o.a. gebruikt bij gemetastaseerd melanoom, bij sarcoomen en bij ziekte van Hodgkin.
- *Temozolomide* wordt gebruikt bij glioblastoom en astrocytoom.
- *Estramustine*, een combinatie van estradiol en normustine, wordt zonder veel evidentie gebruikt bij gemetastaseerd prostaatacinoom.

#### Ongewenste effecten

- *Zie ook 13.*
- Longfibrose.
- *Estramustine*: ook de ongewenste effecten van de oestrogenen (trombose, gynaecomastie, waterretentie).

##### DACARBAZINE MEDAC (Teva)

dacarbazine (citraat) flacon i.v. - inf.			
1 x 500 mg poeder	R/ a	⊕	22,54 €
1 x 1 g poeder	R/ a	⊕	38,91 €

##### ESTRACYT (Pfizer)

estramustine, fosfaat caps.			
100 x 140 mg	R/ a	⊙	130,39 €
flacon i.v. - inf.			
10 x 300 mg + 8 ml solv.	R/ a	⊙	76,78 €

**TEMODAL (Schering-Plough)**

temozolomide caps.		
5 x 5 mg	R/ h!	76,71 €
20 x 5 mg	R/ h!	76,71 €
5 x 20 mg	R/ h!	76,71 €
20 x 20 mg	R/ h!	76,71 €
5 x 100 mg	R/ h!	76,71 €
5 x 250 mg	R/ h!	76,71 €
(fotosensibilisatie)		

**TEMOZOLOMIDE TEVA (Teva)**

temozolomide caps.		
5 x 5 mg	H.G.	
20 x 5 mg	H.G.	
5 x 20 mg	H.G.	
20 x 20 mg	H.G.	
5 x 100 mg	H.G.	
5 x 250 mg	H.G.	
(fotosensibilisatie)		

**Addendum: amifostine en mesna****Plaatsbepaling**

— *Amifostine* wordt o.a. gebruikt om de neutropenie tijdens behandeling met cisplatine en cyclofosfamide te beperken, en ter preventie van mond-droogte bij radiotherapie ter hoogte van hoofd en hals, dit zonder veel evidentie.

— *Mesna* wordt gebruikt om de blaastoxiciteit van cyclofosfamide en ifosfamide tegen te gaan.

**ETHYOL (Genopharm)**

amifostine flacon inf.		
3 x 500 mg poeder	H.G.	

**UROMITEXAN (Baxter)**

mesna amp. i.v.		
15 x 400 mg/4 ml	R/ b	15,90 €

**13.2. ANTIMETABOLIETEN**

Antimetabolieten interfereren met de synthese van nucleïnezuren en eiwitten.

**13.2.1. Methotrexaat****Plaatsbepaling**

— De foliumzuurantagonist *methotrexaat* wordt gebruikt als antitumoraal middel bij allerlei maligne aandoeningen, en wordt ook aangewend in lage dosis bij ernstige gevallen van psoriasis en reumatoïde artritis.

**Ongewenste effecten**

— *Zie ook 13.*

— Megaloblastaire anemie en andere hematologische toxiciteit.

— Gastro-intestinale letsels (stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties).

— Bij toediening van methotrexaat in lage doses zoals bij reumatoïde artritis, worden minder ongewenste effecten gezien dan bij gebruik in de oncologie. De behandelingsduur is bij reumatoïde artritis wel veel langer, wat kan leiden tot soms ernstige ongewenste effecten en interacties.

**Interacties**

— Verhoging van de toxiciteit van methotrexaat, door trimethoprim (en co-trimoxazol), NSAID's en omeprazol.

**Bijzondere voorzorgen**

— Bij gebruik bij psoriasis en reumatoïde artritis wordt slechts één dosis per week gegeven; dit moet zeer goed benadrukt worden bij de patiënten [zie *Folia december 2006*].

— Frequente hematologische controles zijn noodzakelijk.

— Om de hematologische toxiciteit van hooggedoseerd methotrexaat tegen te gaan wordt folinezuur of levofolinezuur gegeven (*rescue*, zie 14.2.8.).

— Bij gebruik van methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis en ernstige psoriasis wordt ter beperking van de toxiciteit foliumzuur gegeven (zie 9.2. en 14.2.7.).

— Bij intrathecale toediening moet de oplossing zonder bewaarmiddelen gebruikt worden.

**EMTHEXATE (Teva)**

methotrexaat flacon i.m. - i.v. - inf. - i.thecaal		
1 x 5 mg/2 ml	R/ a	6,14 €
10 x 5 mg/2 ml	R/ a	22,24 €
1 x 50 mg/2 ml		H.G.
flacon inf.		
1 x 500 mg/20 ml		H.G.
1 x 1 g/40 ml		H.G.
1 x 5 g/50 ml		H.G.

**LEDERTREXATE (Wyeth)**

methotrexaat (dinatrium) compr. (deelb.)		
30 x 2,5 mg	R/ a	7,80 €
flacon i.m. - i.v. - inf. - i.arter. - i.thecaal		
12 x 5 mg poeder	R/ a	33,89 €
1 x 5 mg/2 ml	R/ a	6,82 €
flacon Concentrate i.m. - i.v. - inf. - i.arter.		
1 x 1 g/10 ml		H.G.
1 x 5 g/50 ml		H.G.

### 13.2.2. Purine-analogen

#### Plaatsbepaling

— De purine-analogen worden vooral gebruikt bij de behandeling van leukemie.

#### Ongewenste effecten

— *Zie ook 13.*  
 — Megaloblastaire anemie en andere hematologische toxiciteit.  
 — Gastro-intestinale letsels (stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties).

#### Interacties

— Mercaptopurine: inhibitie van zijn afbraak door allopurinol; de dosis van mercaptopurine moet tot een vierde gereduceerd worden.  
 — Mercaptopurine: vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten.

#### Cladribine

*LEUSTATIN (Janssen-Cilag)*  
 cladribine  
 amp. inf.  
 7 x 10 mg/10 ml  
 (griepelig syndroom) H.G.

#### Clofarabine

*EVOLTRA (Genzyme) ▼*  
 clofarabine  
 flacon inf.  
 1 x 20 mg/20 ml  
 (weesgeneesmiddel) H.G.

#### Fludarabine

*FLUDARA (Genzyme)*  
 fludarabine, fosfaat  
 flacon i.v.  
 5 x 50 mg poeder  
 (perifere en centrale neurotoxiciteit) H.G.

*FLUDARABINE EBEWE (Sandoz)*  
 fludarabine, fosfaat  
 flacon i.v. - inf.  
 1 x 50 mg/2 ml  
 (perifere en centrale neurotoxiciteit) H.G.

*FLUDARABINE TEVA (Teva)*  
 fludarabine, fosfaat  
 flacon i.v. - inf.  
 1 x 50 mg/2 ml  
 (perifere en centrale neurotoxiciteit) H.G.

### Mercaptopurine

*PURI-NETHOL (GSK)*  
 mercaptopurine  
 compr. (deelb.)  
 25 x 50 mg  
 (levertoxiciteit, kristalurie) R/ a Ⓞ 13,47 €

### Tioguanine

*LANVIS (GSK)*  
 tioguanine  
 compr. (deelb.)  
 25 x 40 mg  
 (levertoxiciteit, hepatische veneuze occlusie) R/ a Ⓞ 25,85 €

### 13.2.3. Pyrimidine-analogen

#### Plaatsbepaling

— *Azacitidine* wordt gebruikt bij bepaalde vormen van leukemie.  
 — *Capecitabine* wordt gebruikt bij colorectaal carcinoom, maagcarcinoom en borstkanker.  
 — *Cytarabine* wordt gebruikt bij leukemie en ziekte van Hodgkin.  
 — *Fluorouracil* wordt gebruikt bv. bij colorectaal carcinoom, bij hoofd- en halstumoren, borstkanker en een aantal gastro-intestinale tumoren. Het effect van systemisch toegediend fluorouracil kan worden versterkt door folinezuur of levofolinezuur. Fluorouracil wordt ook lokaal toegepast (*zie 15.12.*).  
 — *Gemcitabine* wordt gebruikt bij pancreascarcinoom, ovariumcarcinoom en blaascarcinoom.  
 — *Tegafur* wordt gebruikt bij de behandeling van gemetastaseerd colorectaal carcinoom.

#### Ongewenste effecten

— *Zie ook 13.*  
 — Megaloblastaire anemie en andere hematologische toxiciteit.  
 — Gastro-intestinale letsels (stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties).  
 — Cytarabine: vertigo, centrale en perifere neurotoxiciteit, griepelig syndroom, lever- en niertoxiciteit, huidrupties, conjunctivitis.  
 — Fluorouracil: cardiotoxiciteit, cerebellaire ataxie, huidrupties, oogirritatie, mucositis, hand-voetsyndroom.  
 — Gemcitabine: hemolytisch-uremisch syndroom, cedeem, cardiotoxiciteit, griepelig syndroom, interstitieel longlijden.

**Interacties**

— Verhoogde toxiciteit van de combinatie fluorouracil + capecitabine bij toediening van foliumzuur.

**Fluorouracil****FLURACEDYL (Teva)**

fluorouracil flacon inf.			
1 x 1 g/20 ml	R/ a	9,29 €	
1 x 5 g/100 ml	R/ a	29,48 €	

**FLUROBLASTINE (Pfizer)**

fluorouracil flacon i.v. - inf.			
1 x 500 mg/10 ml	R/ a	8,43 €	
1 x 1 g/20 ml	R/ a	11,72 €	

**Cytarabine****CYTARABINE HOSPIRA (Hospira)**

cytarabine flacon Onco-Tain i.m. - i.v. - inf. - i.theacaal - s.c.			
1 x 1 g/10 ml	R/ a	17,85 €	
1 x 2 g/20 ml	R/ a	35,89 €	

**CYTOSAR (Pfizer)**

cytarabine flacon Cytosafe i.v. - inf. - i.theacaal - s.c.			
1 x 100 mg/5 ml	R/ a	8,63 €	
1 x 500 mg/25 ml	R/ a	19,72 €	
flacon Cytosafe i.v. - inf.			
1 x 1 g/10 ml			H.G.
1 x 2 g/20 ml			H.G.

**DEPOCYTE (Mundipharma)**

cytarabine flacon i.theacaal			
1 x 50 mg/5 ml			H.G.

**Gemcitabine****GEMCITABIN SANDOZ (Sandoz)**

gemcitabine (hydrochloride) flacon inf.			
1 x 200 mg/20 ml			H.G.
1 x 500 mg/50 ml			H.G.
1 x 1 g/100 ml			H.G.

**GEMCITABINE ACTAVIS (Actavis)**

gemcitabine (hydrochloride) flacon inf.			
1 x 200 mg poeder			H.G.
1 x 1 g poeder			H.G.

**GEMCITABINE EG (Eurogenerics)**

gemcitabine (hydrochloride) flacon inf.			
1 x 200 mg/5,26 ml			H.G.
1 x 1 g/26,3 ml			H.G.
1 x 1,5 g/39,5 ml			H.G.
1 x 2 g/52,6 ml			H.G.

**GEMCITABINE HOSPIRA (Hospira)**

gemcitabine (hydrochloride) flacon inf.			
1 x 200 mg poeder			H.G.
1 x 1 g poeder			H.G.
1 x 2 g poeder			H.G.

**GEMCITABINE MYLAN (Mylan)**

gemcitabine flacon inf.			
1 x 200 mg poeder			H.G.
1 x 1 g poeder			H.G.

**GEMCITABINE SANDOZ (Sandoz)**

gemcitabine (hydrochloride) flacon inf.			
1 x 200 mg poeder			H.G.
1 x 1 g poeder			H.G.

**GEMZAR (Eli Lilly)**

gemcitabine (hydrochloride) flacon inf.			
1 x 200 mg poeder			H.G.
1 x 1 g poeder			H.G.

**Andere pyrimidine-analogen****UFT (Merck)**

tegafur (prodrug van fluorouracil) 100 mg uracil 224 mg caps. 42			
(risico van hand-voetsyndroom, oedeem, stomatitis, diarree)	R/ a!	227,36 €	

**VIDAZA (Celgene) ▼**

azacitidine flacon s.c.			
1 x 100 mg poeder			H.G.
(stomatitis, reacties ter hoogte van de injectieplaats) (weesgeneesmiddel)			

**XELODA (Roche)**

capecitabine compr.			
60 x 150 mg	R/ a!	70,42 €	
120 x 500 mg	R/ a!	417,45 €	
(risico van hand-voetsyndroom, oedeem, stomatitis, diarree)			

**13.2.4. Andere antimetaboliëten****Plaatsbepaling**

— *Pemetrexed* wordt gebruikt bij mesotheliomen en niet-kleincellig longcarcinoom.

— *Nelarabine* wordt gebruikt bij leukemie en de ziekte van Hodgkin.

— *Hydroxycarbamide* wordt o.a. gebruikt bij melanoom en leukemie.

— *Raltitrexed* wordt gebruikt bij colorectaal carcinoom.

**Ongewenste effecten**

— *Zie ook 13.*

— Megaloblastaire anemie en andere hematologische toxiciteit.

— Gastro-intestinale letsels (stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties).

— Huiderrupties.

— Dyspnoe.

— Neuropathie.

— Levertoxiciteit.

**ALIMTA (Eli Lilly)**

pemetrexed (dinatrium)  
flacon inf.  
1 x 500 mg poeder H.G.

**ATRIANCE (GSK) ▼**

nelarabine  
flacon inf.  
6 x 250 mg/50 ml H.G.  
(weesgeneesmiddel)

**HYDREA (Bristol-Myers Squibb)**

hydroxycarbamide  
caps.  
20 x 500 mg R/ a Ⓞ 8,90 €

**TOMUDEX (AstraZeneca)**

raltitrexed  
flacon inf.  
3 x 2 mg poeder R/ a Ⓞ 263,17 €

### 13.3. ANTITUMORALE ANTI-BIOTICA

Sommige door streptomyces-stammen geproduceerde antibiotica zijn te toxisch om als antibacteriële geneesmiddelen te worden gebruikt, maar hebben antitumorale eigenschappen.

#### 13.3.1. Anthracyclines

##### Plaatsbepaling

— *Doxorubicine*, *epirubicine* en *mitoxantron* worden gebruikt bij vaste tumoren (o.a. borstcarcinoom) en hematologische maligniteiten.

— *Daunorubicine* en *idarubicine* worden gebruikt bij leukemie.

##### Ongewenste effecten

— Zie ook 13.

— Met de anthracyclines en mitoxantron: belangrijke cardiotoxiciteit, die tot jaren na stoppen van de behandeling kan optreden. De cardiotoxiciteit is afhankelijk van de totale cumulatieve dosis; ze treedt minder op met de liposomale vormen, en mogelijk ook minder met epirubicine, idarubicine en mitoxantron.

— Stomatitis, oesofagitis.

— Belangrijke weeselnecrose bij extravasatie (antidoot: dexrazoxan).

— Doxorubicine in gepegyleerde liposomen: hand-voetsyndroom.

##### Daunorubicine

**CERUBIDINE (Sanofi-Aventis)**

daunorubicine (hydrochloride)  
flacon inf.  
1 x 20 mg poeder + 4 ml solv. R/ a Ⓞ 14,70 €

##### Doxorubicine

**ADRIBLASTINA (Pfizer)**

doxorubicine, hydrochloride  
flacon inf. - i.vesic.  
5 x 10 mg poeder R/ a Ⓞ 54,34 €  
1 x 10 mg/5 ml R/ a Ⓞ 16,37 €  
1 x 50 mg/25 ml R/ a Ⓞ 54,34 €  
1 x 200 mg/100 ml H.G.

**CAELYX (Janssen-Cilag)**

doxorubicine, hydrochloride  
(in gepegyleerde liposomen)  
flacon inf.  
1 x 20 mg/10 ml H.G.  
1 x 50 mg/25 ml H.G.

**DOXORUBICINE EBEWE (Sandoz)**

doxorubicine, hydrochloride  
flacon i.v. - inf.  
1 x 10 mg/5 ml H.G.  
1 x 50 mg/25 ml H.G.  
1 x 100 mg/50 ml H.G.  
1 x 200 mg/100 ml H.G.

**DOXORUBIN (Teva)**

doxorubicine, hydrochloride  
flacon inf.  
1 x 10 mg/5 ml H.G.  
1 x 50 mg/25 ml H.G.  
1 x 200 mg/100 ml H.G.

**MYOCET (Cephalon)**

doxorubicine, hydrochloride (in liposomen)  
flacon inf.  
2 x 50 mg + solv. H.G.

##### Epirubicine

**EPIRUBICIN ACTAVIS (Actavis)**

epirubicine, hydrochloride  
flacon inf. - i.vesic.  
1 x 10 mg/5 ml R/ a Ⓞ 14,21 €  
1 x 50 mg/25 ml R/ a Ⓞ 58,78 €  
1 x 200 mg/100 ml R/ a Ⓞ 210,35 €

**EPIRUBICINE EBEWE (Sandoz)**

epirubicine, hydrochloride  
flacon inf. - i.vesic.  
1 x 10 mg/5 ml R/ a Ⓞ 13,08 €  
1 x 50 mg/25 ml R/ a Ⓞ 58,78 €  
1 x 100 mg/50 ml H.G.  
1 x 200 mg/100 ml R/ a Ⓞ 210,35 €

**EPIRUBICINE MYLAN (Mylan)**

epirubicine, hydrochloride  
flacon i.v. - i.vesic.  
1 x 10 mg/5 ml R/ a Ⓞ 13,66 €  
1 x 20 mg/10 ml R/ a Ⓞ 26,16 €  
1 x 50 mg/25 ml R/ a Ⓞ 57,13 €  
1 x 200 mg/100 ml R/ a Ⓞ 204,47 €

**EPIRUBICINE TEVA (Teva)**

epirubicine, hydrochloride  
flacon inf. - i.vesic.  
1 x 10 mg/5 ml H.G.  
1 x 20 mg/10 ml H.G.  
1 x 50 mg/25 ml H.G.  
1 x 150 mg/75 ml H.G.  
1 x 200 mg/100 ml H.G.

**EPIRUBICIN HOSPIRA (Hospira)**

epirubicine, hydrochloride  
flacon Onco-Tain inf. - i.vesic.  
1 x 50 mg/25 ml R/ a Ⓞ 58,78 €  
1 x 200 mg/100 ml R/ a Ⓞ 210,35 €

**FARMORUBICINE (Pfizer)**

epirubicine, hydrochloride		
flacon inf. - i.vesic.		
1 x 10 mg poeder	R/ a ☉	16,02 €
1 x 50 mg poeder	R/ a ☉	58,78 €
flacon CytoVial inf. - i.vesic.		
1 x 10 mg/5 ml	R/ a ☉	16,02 €
1 x 50 mg/25 ml	R/ a ☉	58,78 €
1 x 200 mg/100 ml	R/ a ☉	210,35 €

**Idarubicine****ZAVEDOS (Pfizer)**

idarubicine, hydrochloride		
caps.		
1 x 5 mg	R/ a! ☉	40,74 €
flacon inf.		
1 x 10 mg poeder		H.G.

**Mitoxantron****MITOXANTRONE EBEWE (Sandoz)**

mitoxantron (hydrochloride)		
flacon inf.		
1 x 10 mg/5 ml		H.G.
1 x 20 mg/10 ml		H.G.
(blauwverkleuring van sclerae en urine)		

**XANTROSIN (Teva)**

mitoxantron (hydrochloride)		
flacon inf.		
1 x 20 mg/10 ml	R/ a ☉	125,89 €
1 x 25 mg/12,5 ml	R/ a ☉	155,13 €
(blauwverkleuring van sclerae en urine)		

**13.3.2. Bleomycine****Plaatsbepaling**

— *Bleomycine* wordt gebruikt bij vaste tumoren (o.a. testistumoren) en hematologische maligniteiten. *Bleomycine* wordt ook off-label gebruikt bij de lokale behandeling van wratten.

**Ongewenste effecten**

— *Zie ook 13.*, maar minder hematologische toxiciteit.  
 — Longtoxiciteit, gaande tot longfibrose (regelmatige longfunctietesten zijn aangewezen).  
 — Stomatitis, oesofagitis.  
 — Belangrijkse weefselnecrose bij extravasatie (antidoot: dexrazoxan).

**BLEOMYCINE (Sanofi-Aventis)**

bleomycine, sulfaat		
flacon i.m. - i.v. - inf. - s.c. - i.art. - in situ		
1 x 15.000 IE poeder	R/ a ☉	23,77 €

**BLEOMYCINE TEVA (Teva)**

bleomycine, sulfaat		
flacon i.m. - i.v. - inf.		
1 x 15.000 IE poeder		H.G.

**13.3.3. Andere antitumorale antibiotica****Plaatsbepaling**

— Deze middelen worden gebruikt bij de behandeling van vaste tumoren.

**Ongewenste effecten**

— *Zie ook 13.*

**LYOVAC COSMEGEN (Lundbeck)**

dactinomycine		
flacon i.v. - inf.		
1 x 0,5 mg poeder	R/ a ☉	8,27 €
(lokale reacties en flebitis, lokale ulceratie bij extravasatie, erytheem, opflakking van erytheem en hyperpigmentatie t.h.v. vroeger bestraalde huid, hyperpigmentatie en fotodermatosen, gastro-intestinale ulcera)		

**MITOMYCINE-C (Nycomed)**

mitomycine		
flacon i.v. - i.art. - i.vesic.		
10 x 2 mg poeder	R/ a ☉	70,44 €
3 x 10 mg poeder	R/ a ☉	87,17 €
2 x 20 mg poeder	R/ a ☉	105,94 €
(longtoxiciteit gaande tot longfibrose, renale toxiciteit, stomatitis, hemolytisch-uremisch syndroom, lokale ulceratie bij extravasatie)		

**13.4. TOPO-ISOMERASE-INHIBITOREN****13.4.1. Topo-isomerase 1-inhibitoren****Plaatsbepaling**

— *Irinotecan* wordt gebruikt voor behandeling van gemetastaseerde colorectale kanker.  
 — *Topotecan* wordt gebruikt voor behandeling van ovarium-, cervix- en longcarcinoom.

**Ongewenste effecten**

— *Zie ook 13.*  
 — Ernstige hematologische toxiciteit.  
 — *Irinotecan*: ernstige diarree, longtoxiciteit.  
 — *Topotecan*: moeheid.

**Interacties**

— *Irinotecan* is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (*zie tabel Id in Inleiding*).

**Irinotecan****CAMPTO (Pfizer)**

irinotecan, hydrochloride		
flacon inf.		
1 x 40 mg/2 ml		H.G.
1 x 100 mg/5 ml		H.G.
1 x 300 mg/15 ml		H.G.

**IRINOSIN (Teva)**

irinotecan, hydrochloride flacon inf.	
1 x 40 mg/2 ml	H.G.
1 x 100 mg/5 ml	H.G.
1 x 500 mg/25 ml	H.G.

**IRINOTECAN ACTAVIS (Actavis)**

irinotecan, hydrochloride flacon inf.	
1 x 40 mg/2 ml	H.G.
1 x 100 mg/5 ml	H.G.
1 x 500 mg/25 ml	H.G.

**IRINOTECAN EG (Eurogenerics)**

irinotecan, hydrochloride flacon inf.	
1 x 40 mg/2 ml	H.G.
1 x 100 mg/5 ml	H.G.
1 x 300 mg/15 ml	H.G.

**IRINOTECAN HOSPIRA (Hospira)**

irinotecan, hydrochloride flacon inf.	
1 x 40 mg/2 ml	H.G.
1 x 100 mg/5 ml	H.G.
1 x 500 mg/25 ml	H.G.

**IRINOTECAN MYLAN (Mylan)**

irinotecan, hydrochloride flacon inf.	
1 x 40 mg/2 ml	H.G.
1 x 100 mg/5 ml	H.G.
1 x 300 mg/15 ml	H.G.
1 x 500 mg/25 ml	H.G.

**IRINOTECAN SANDOZ (Sandoz)**

irinotecan, hydrochloride flacon inf.	
5 x 40 mg/2 ml	H.G.
5 x 100 mg/5 ml	H.G.
1 x 300 mg/15 ml	H.G.
5 x 500 mg/25 ml	H.G.

**IRINOTECAN VIANEX (Eurocept)**

irinotecan, hydrochloride flacon inf.	
1 x 40 mg/2 ml	H.G.
1 x 100 mg/5 ml	H.G.

**Topotecan****HYCAMTIN (GSK)**

topotecan (hydrochloride) caps.	
10 x 0,25 mg	H.G.
10 x 1 mg	H.G.
flacon inf.	
5 x 1 mg poeder	H.G.

**13.4.2. Topo-isomerase 2-inhibitoren****Plaatsbepaling**

— *Etoposide* wordt gebruikt bij bepaalde hematologische maligniteiten en bij sommige vaste tumoren.

— *Dexrazoxan* is een cytostaticum dat wordt voorgesteld als anticidoot bij extravasatie van de anthracyclines.

**Ongewenste effecten**

— *Zie ook 13.*

— *Etoposide*: perifere en centrale neurotoxiciteit, ernstige hematologische toxiciteit, hypotensie bij intraveneuze toediening.

— *Dexrazoxan*: gastro-intestinale stoornissen, verhoogde vatbaarheid voor infecties.

**Dexrazoxan****SAVENE (Topotarget)**

dexrazoxan (hydrochloride) flacon inf.	
10 x 500 mg + solv. (weesgeneesmiddel)	H.G.

**Etoposide****CELLTOP (Baxter)**

etoposide caps.	
40 x 25 mg	R/ a $\text{\textcircled{O}}$ 86,55 €
10 x 100 mg	R/ a $\text{\textcircled{O}}$ 86,55 €

**EPOSIN (Teva)**

etoposide flacon inf.	
1 x 100 mg/5 ml	R/ a $\text{\textcircled{E}}$ 13,90 €
1 x 500 mg/25 ml	H.G.

**ETOPOSIDE EBEWE (Sandoz)**

etoposide flacon inf.	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.
1 x 200 mg/10 ml	H.G.
1 x 400 mg/20 ml	H.G.
1 x 1 g/50 ml	H.G.

**VEPESID (Bristol-Myers Squibb)**

etoposide caps.	
10 x 100 mg	R/ a $\text{\textcircled{E}}$ 74,42 €

**13.5. MICROTUBULAIRE INHIBITOREN****13.5.1. Vinca rosea-alkaloïden****Plaatsbepaling**

— Deze alkaloïden worden gebruikt bij de ziekte van Hodgkin (vinblastine, vincristine) en bij sommige vaste tumoren.

**Ongewenste effecten**

— *Zie ook 13.*; voor vincristine is beenmergdepressie minder, maar neurotoxiciteit meer uitgesproken.

— Obstipatie en soms paralytische ileus.

— Centrale en perifere neurologische toxiciteit, met stoornissen van het autonome zenuwstelsel.

— Onaangepaste secretie van het antidiuretisch hormoon bij hoge doses.

— Belangrijke necrose met ulceratie bij extravasatie.

### Interacties

— De *Vinca rosea*-alkaloïden zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id in Inleiding*).

### Vinblastine

VINBLASTINE TEVA (Teva)

vinblastine, sulfaat flacon i.v. - inf.		
1 x 10 mg/10 ml	H.G.	

### Vincristine

VINCRISIN (Teva)

vincristine, sulfaat flacon i.v. - inf.		
1 x 1 mg/1 ml	R/ a Ⓢ	13,71 €
1 x 2 mg/2 ml	R/ a Ⓢ	19,93 €

### Vindesine

ELDISINE (Eurogenerics)

vindesine, sulfaat flacon i.v. - inf.		
1 x 5 mg poeder	R/ a Ⓢ	102,31 €

### Vinorelbine

NAVELBINE (Pierre Fabre Medicament)

vinorelbine (tartraat) caps.		
1 x 20 mg	H.G.	
1 x 30 mg	H.G.	
flacon inf.		
10 x 10 mg/1 ml	H.G.	
10 x 50 mg/5 ml	H.G.	

VINORELBIN ACTAVIS (Actavis)

vinorelbine (tartraat) flacon inf.		
10 x 10 mg/1 ml	H.G.	
10 x 50 mg/5 ml	H.G.	

VINORELBINE EBEWE (Sandoz)

vinorelbine (tartraat) flacon inf.		
5 x 10 mg/1 ml	H.G.	
5 x 50 mg/5 ml	H.G.	

## 13.5.2. Taxanen

### Plaatsbepaling

— *Docetaxel* en *paclitaxel* worden o.a. gebruikt bij de behandeling van gemetastaseerd mammacarcinoom.

— *Docetaxel* wordt ook gebruikt bij niet-kleincellig longcarcinoom, bij maagcarcinoom en bij castratie-resistent prostaatacarcinoom.

— *Paclitaxel* wordt ook gebruikt, alleen of in associatie met cisplatine of carboplatine, bij de behandeling van gemetastaseerd ovariumcarcinoom en bij Kaposi-sarcoom.

### Ongewenste effecten

— Zie ook 13.

— Verhoogde capillaire permeabiliteit met risico van hypotensie en oedeem.

— Polyneuritis.

— Nagelloslating.

### Interacties

— Paclitaxel is een substraat van CYP2C8, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id in Inleiding*).

— Docetaxel is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id in Inleiding*).

### Bijzondere voorzorgen

— Bij taxanen worden vooraf glucocorticoiden toegediend ter preventie van overgevoeligheidsreacties en het syndroom van capillaire hyperpermeabiliteit.

### Docetaxel

TAXOTERE (Sanofi-Aventis)

docetaxel flacon inf.		
1 x 20 mg/1 ml		H.G.
1 x 80 mg/4 ml		H.G.

### Paclitaxel

PACLITAXEL EBEWE (Ebewe)

paclitaxel flacon inf.		
5 x 30 mg/5 ml		H.G.
1 x 100 mg/16,7 ml		H.G.
1 x 150 mg/25 ml		H.G.
1 x 300 mg/50 ml		H.G.

PACLITAXEL EG (Eurogenerics)

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓢ	74,36 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓢ	224,02 €
1 x 150 mg/25 ml	R/ a! Ⓢ	330,85 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓢ	665,57 €

PACLITAXEL FRESENIUS KABI (Fresenius)

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓢ	74,36 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓢ	224,02 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓢ	665,57 €

PACLITAXEL HOSPIRA (Hospira)

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓢ	74,36 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓢ	224,02 €
1 x 150 mg/25 ml	R/ a! Ⓢ	330,85 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓢ	665,57 €



**PACLITAXEL MYLAN (Mylan)**

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓢ	74,36 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓢ	224,02 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓢ	665,57 €

**PACLITAXIN (Teva)**

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓢ	74,36 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓢ	224,02 €
1 x 150 mg/25 ml		H.G.
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓢ	665,57 €

**TAXOL (Bristol-Myers Squibb)**

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓢ	74,36 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓢ	227,88 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓢ	665,57 €

**13.6. MONOKLONALE ANTILICHA-  
MEN EN BIOLOGICALS****Plaatsbepaling**

— *Aldesleukine* is een gemodificeerd interleukine-2 bekomen door recombinant-technologie en gebruikt bij bepaalde vormen van gemetastaseerd niercancerinoom.

— *Alemtuzumab* (gehumaniseerd monoklonaal antilichaam dat het CD52-antigen aan het oppervlak van B- en T-lymfocyten herkent) wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde chronische lymfatische leukemieën.

— *Bevacizumab* (een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam tegen de vasculaire endotheliale groeifactor VEGF) wordt gebruikt, in combinatie met chemotherapie, voor de behandeling van o.a. gemetastaseerd borstcancerinoom (enkel in combinatie met paclitaxel), gemetastaseerd colorectaal cancerinoom, longcancerinoom en niercancerinoom.

— *Cetuximab* (een chimerisch monoklonaal antilichaam dat de receptor voor de humane epidermale groeifactor EGFR herkent) wordt in monotherapie of in associatie met chemotherapie gebruikt bij bepaalde gevallen van gemetastaseerd colorectaal cancerinoom, en in associatie met chemotherapie bij bepaalde gevallen van epidermoid cancerinoom van hoofd en hals.

— *Ibritumomabtiuxetan* (een yttrium-90 radioactief gemarkeerd muizen-recombinant monoklonaal antilichaam dat het CD20-antigen aan het oppervlak van B-lymfocyten herkent) wordt uitzonderlijk gebruikt voor de behandeling van bepaalde non-Hodgkin lymfomen bij de volwassene.

— *Lenalidomide* is een immunostimulerend middel dat structureel verwant is aan thalidomide, gebruikt bij multipel myeloom, in associatie met dexamethason. **Lenalidomide is omwille van het teratogene risico gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (zie rubriek “Zwangerschap”).**

— *Panitumumab* (een recombinant humaan monoklonaal IgG2-antilichaam dat de receptor voor de humane epidermale groeifactor EGFR herkent) wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde vormen van gemetastaseerd colorectaal cancerinoom.

— *Rituximab* (een chimerisch monoklonaal antilichaam dat het CD20-antigen herkent aan het oppervlak van B-lymfocyten) wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde lymfomen resistent tegen chemotherapie, en kan ook gebruikt worden bij reumatoïde artritis weerstandig aan de andere “disease modifiers”.

— *Trastuzumab* (een monoklonaal antilichaam dat de groeifactor HER-2 herkent) wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde maagcancerinomen en borstcancerinomen met overexpressie van HER-2 [zie *Folia januari 2006*].

**Ongewenste effecten**

— Met deze middelen worden allerlei overgevoeligheidsreacties gezien (gaande tot anafylactische shock).

**Zwangerschap**

— **Lenalidomide is omwille van het teratogene risico gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap. Anticonceptieve maatregelen moeten genomen worden vanaf 4 weken voor de start van de behandeling, tot 4 weken na stoppen van de behandeling.**

**AVASTIN (Roche)**

bevacizumab (biosynthetisch)  
flacon inf.  
1 x 100 mg/4 ml H.G.  
1 x 400 mg/16 ml H.G.  
(koorts, gastro-intestinale ongewenste effecten  
zoals fistels, hematologische stoornissen, bloe-  
dingen, arteriële hypertensie, proteinurie, arte-  
riële trombo-embolie, vertraagde wondheling,  
intestinale perforatie)

**ERBITUX (Merck)**

cetuximab (biosynthetisch)  
flacon inf.  
1 x 100 mg/50 ml H.G.  
1 x 100 mg/20 ml H.G.  
1 x 500 mg/100 ml H.G.  
(dyspnoe, diarree, huidletsels o.a. rash en  
huiddroogte)

**HERCEPTIN (Roche)**

trastuzumab (biosynthetisch)  
flacon inf.  
1 x 150 mg poeder H.G.  
(cardiotoxiciteit)

**MABCAMPATH (Genzyme)**

alemtuzumab (biosynthetisch)  
flacon inf.  
3 x 30 mg/1 ml H.G.

**MABTHERA (Roche)**

rituximab (biosynthetisch)  
flacon inf.  
2 x 100 mg/10 ml H.G.  
1 x 500 mg/50 ml H.G.  
(leuko-encefalopathie)

**PROLEUKIN (Chiron)**

aldesleukine (biosynthetisch)  
flacon s.c.  
1 x 18 x 10<sup>6</sup> IE poeder R/ a! Ⓞ 163.27 €  
(frequent capillaire extravasatie met hypotensie)

**REVLIMID (Celgene) ▼**

lenalidomide  
caps.  
21 x 5 mg H.G.  
21 x 10 mg H.G.  
21 x 15 mg H.G.  
21 x 25 mg H.G.  
(hematologische toxiciteit, perifere neuropathie,  
trombo-embolie, gastro-intestinale stoornis-  
sen, **teratogeniteit**)  
(weesgeneesmiddel)

**VECTIBIX (Amgen) ▼**

panitumumab (biosynthetisch)  
flacon inf.  
1 x 100 mg/5 ml H.G.  
1 x 400 mg/20 ml H.G.  
(interstitiële pneumopathie, hypomagnesiëmie,  
hypocalcemie)

**ZEVALIN (Bayer)**

ibritumomab, tiuxetan (biosynthetisch)  
flacon inf.  
1 x 3,2 mg/2 ml H.G.  
(met trousse voor yttrium-90-markering)  
(hematologische toxiciteit, ernstige mucocuta-  
ne reacties)

**13.7. TYROSINEKINASE-INHIBI-  
TOREN**

De werking van deze laagmoleculaire  
substanties (de “small molecules” of  
“nibs”) is gebaseerd op inhibitie van  
tyrosinekinasen.

**Plaatsbepaling**

– *Dasatinib* en *nilotinib* (inhibitoren  
van o.a. bcr/abl-kinase) worden ge-  
bruikt voor de behandeling van be-  
paalde vormen van chronische mye-  
loïde leukemie resistent tegen imati-  
nib.

– *Erlotinib* (een inhibitor ter hoogte  
van de receptor voor de humane  
epidermale groeifactor EGFR type I)  
wordt gebruikt bij bepaalde gevallen  
van niet-kleincellig longcarcinoom en  
van pancreascarcinoom.

– *Gefitinib* (een inhibitor ter hoogte  
van de receptor voor de epidermale  
groeifactor EGFR) wordt gebruikt bij  
bepaalde gevallen van niet-kleincel-  
ling longcarcinoom.

– *Imatinib* (een specifieke inhibitor  
van bcr/abl, c-Kit en PDGF-R of  
*platelet-derived-growth-factor-recep-  
tor*) wordt gebruikt voor de behan-  
deling van chronische myeloïde leuke-  
mie en van gastro-intestinale stromale  
tumoren (GIST).

– *Lapatinib* (een inhibitor van de  
receptoren EGFR en HER-2) wordt  
voorgesteld voor de behandeling van  
gevorderd of gemetastaseerd borst-  
carcinoom met overexpressie van  
HER-2.

– *Sorafenib* (een inhibitor van meer-  
dere kinasen) wordt gebruikt bij de  
behandeling van gemetastaseerd  
niercarcinoom en bij levercarcinoom.

– *Sunitinib* (een inhibitor van o.a.  
VEGFR2 en PDGFR) wordt gebruikt  
bij de behandeling van gevorderde en/  
of gemetastaseerde gastro-intestinale  
stromale tumoren (GIST) en niertumo-  
ren.

**Ongewenste effecten**

– QT-verlenging, met risico van  
“torsades de pointes” (voor de  
risicofactoren voor “torsades de  
pointes” in het algemeen, zie “On-  
gewenste effecten in Inleiding).

**Interacties**

— De tyrosinekinase-inhibitoren zijn substraten van CYP3A4, en sommige zijn inhibitoren van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id in Inleiding*).

— Gefitinib is ook een substraat van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Id in Inleiding*).

**GLIVEC (Novartis Pharma)**

imatinib (mesilaat)  
caps.  
120 x 100 mg R/ a! Ⓞ 2703,82 €  
compr.  
30 x 400 mg R/ a! Ⓞ 2647,14 €  
(oedeem, myalgieën, huidruptie, bloedingen)  
(weesgeneesmiddel)

**IRESSA (AstraZeneca) ▼**

gefitinib  
compr.  
30 x 250 mg H.G.  
(huidrupties, gastro-intestinale stoornissen en leverstoornissen, stomatitis, interstitiële pneumonie)

**NEXAVAR (Bayer)**

sorafenib (tosylaat)  
compr.  
112 x 200 mg H.G.  
(hand/voet-syndroom, huidreacties, hypertensie, diarree)  
(weesgeneesmiddel)

**SPRYCEL (Bristol-Myers Squibb)**

dasatinib  
compr.  
60 x 20 mg H.G.  
60 x 50 mg H.G.  
60 x 70 mg H.G.  
30 x 100 mg H.G.  
(oedeem, huidruptie, gastro-intestinale stoornissen, bloedingen)  
(weesgeneesmiddel)

**SUTENT (Pfizer)**

sunitinib (malaat)  
caps.  
30 x 12,5 mg H.G.  
30 x 25 mg H.G.  
30 x 50 mg H.G.  
(moeheid, haarverkleuring, hand/voet-syndroom, hypertensie, diarree, mucositis, huidreacties, schildklierproblemen)  
(weesgeneesmiddel)

**TARCEVA (Roche)**

erlotinib (hydrochloride)  
compr.  
30 x 100 mg H.G.  
30 x 150 mg H.G.  
(huidruptie, nausea, diarree, interstitiële longaantasting)

**TASIGNA (Novartis Pharma) ▼**

nilotinib (hydrochloride)  
caps.  
112 x 200 mg H.G.  
(huidruptie, gastro-intestinale stoornissen, beenmergplasie, verhoging van de lipasen)  
(weesgeneesmiddel)

**TYVERB (GSK) ▼**

lapatinib (ditosylaet)  
compr.  
140 x 250 mg H.G.  
(gastro-intestinale stoornissen, paronychia, huidkloven aan vingers en tenen, interstitiële longaantasting)

**13.8. DIVERSE ANTITUMORALE MIDDELEN****Plaatsbepaling**

— *Amsacrine* (een synthetisch derivaat van acridine) wordt gebruikt bij de behandeling van acute niet-lymfoblastische leukemie.

— *Anagrelide* (een inhibitor van het cyclisch AMP fosfodiësterase III) wordt gebruikt om bij essentiële trombocytose het aantal trombocyten te verlagen.

— *Arseentrioxide* (met o.a. pro-apoptotische eigenschappen) wordt gebruikt in geval van recidieven van bepaalde acute promyelocytair leukemieën en van myelomen.

— *Asparaginase* (een enzym) wordt gebruikt bij de behandeling van lymfoblastenleukemie.

— *Bexarotene* (behorend tot de familie van de retinoïden) wordt gebruikt voor de behandeling van huidaantasting bij bepaalde gevorderde T-lymfomen.

— *Bortezomib* (een proteasoom-remmer, met o.a. pro-apoptotische effecten) wordt gebruikt voor de behandeling van multipel myeloom.

— *Everolimus*, een immunosuppressivum, wordt in hoge doses gebruikt bij niercarcinoom (zie hieronder) en in lage dosis bij transplantatie (zie 12.3.1.7.).

— *Mitotaan* wijzigt de perifere metabolisme van de corticosteroiden en remt de bijnierschors. Het wordt gebruikt voor de symptomatische behandeling van gevorderd bijnierschorscarcinoom.

— *Bacillus Calmette-Guérin* wordt gebruikt voor intravesiculaire instillatie bij oppervlakkige blaastumoren.

— *Tasonermin* (TNF  $\alpha$ -1a), een cytokine met immunostimulerende en cytotoxische eigenschappen, wordt als intra-arterieel infuus gebruikt bij wekdelsarcomen van de ledematen, vóór amputatie.

— *Temoporfine* (een fotosensibiliserend agens) wordt gebruikt voor de palliatieve behandeling van gevorderde plaveiselcelcarcinomen van hoofd en hals.

— *Temsirolimus*, een immunosuppressivum, wordt gebruikt bij bepaalde vormen van niercarcinoom en van lymfoom.

— *Trabectedine* (dat DNA splitst) wordt gebruikt voor de behandeling van gevorderd wekdelsarcomoom wanneer andere behandelingen falen of niet verdragen worden.

— *Tretinoïne* (*all-trans-retinoïne*zuur, behorend tot de familie van de retinoiden) wordt gebruikt bij acute promyelocytair leukemie.

#### AFINITOR (Novartis Pharma)

everolimus  
compr.  
30 x 5 mg H.G.  
30 x 10 mg H.G.  
(immunosuppressie, aften, diarree, hyperglykemie, hyperlipidemie, pneumonitis, substraat voor CYP3A4)  
(weesgeneesmiddel)

#### AMSIDINE (Pfizer)

amsacrine  
flacon inf.  
5 x 75 mg/1,5 ml + 13,5 ml solv. H.G.  
(flebitis, anemie, koorts, infectie)

#### BCG MEDAC (Lamepro) ▼

Bacillus Calmette-Guérin, stam Tice  
flacon i.vesic.  
2 x 1 à 30 x 10<sup>8</sup> bacillen + 50 ml solv. H.G.

#### BEROMUN (Boehringer Ingelheim)

tasonermin (biosynthetisch)  
flacon i.arter.  
4 x 1 mg + 5 ml solv. H.G.  
(lokale reacties, griepig syndroom, vermoedelijkheid, hartaritmieën, hepatotoxiciteit)

#### FOSCAN (Biolitec Pharma)

temoporfine  
flacon i.v.  
1 x 20 mg/5 ml H.G.  
(fototoxiciteit, obstipatie)

#### LYSODREN (HRA Pharma) ▼

mitotaan  
compr. (deelb.)  
100 x 500 mg H.G.  
(leukopenie, stollingsstoornissen, stoornissen ter hoogte van het centrale zenuwstelsel)  
(weesgeneesmiddel)

#### ONCOTICE (Organon)

Bacillus Calmette-Guérin, stam Tice  
flacon i.vesic.  
1 x 2 à 8 x 10<sup>8</sup> CFU poeder R/ a Ⓞ 60,95 €  
(cystitis, dyspnoe, koorts, artralgie)

#### PARONAL (Nycomed)

asparaginase  
flacon inf.  
5 x 10.000 IE poeder R/ a Ⓞ 294,44 €  
(overgevoeligheidsreacties, stollingsstoornissen, gewichtsverlies, hepatotoxiciteit, niertoxiciteit, hypoglykemie)

#### TARGRETIN (Cephalon)

beaxaroteen  
caps.  
100 x 75 mg R/ a! Ⓞ 1198,81 €  
(leukopenie, hyperlipidemie, hypothyreoïe, huidreacties, hoofdpijn, inductor van CYP3A4 en CYP3A4)

#### TORISEL (Pfizer) ▼

temsirolimus  
flacon inf.  
1 x 30 mg/1,2 ml + 1,8 ml solv. H.G.  
(immunosuppressie, aften, diarree, hyperglykemie, hyperlipidemie, pneumonitis, substraat voor CYP3A4)  
(weesgeneesmiddel)

#### TRISENOX (Cephalon)

arseentrioxide  
amp. inf.  
10 x 10 mg/10 ml H.G.  
(leukocytactivatiesyndroom, hyperglykemie, hartaritmieën)  
(weesgeneesmiddel)

#### VELCADE (Janssen-Cilag)

bortezomib (mannitolboraat)  
flacon i.v.  
1 x 1 mg poeder H.G.  
1 x 3,5 mg poeder H.G.  
(perifere neuropathie, huidrupties, myalgie, artralgie, hypotensie)

#### VESANOÏD (Roche)

tretinoïne  
caps.  
100 x 10 mg R/ a! Ⓞ 240,87 €  
(droge huid en mucosa, erytheem, alopecie, cheilitis, hoofdpijn, botpijn)

#### XAGRID (Shire)

anagrelide (hydrochloride)  
caps.  
100 x 0,5 mg H.G.  
(cardiovasculaire en neurologische ongewenste effecten)  
(weesgeneesmiddel)

#### YONDELIS (Pharma Mar) ▼

trabectedine  
flacon inf.  
1 x 0,25 mg poeder H.G.  
1 x 1 mg poeder H.G.  
(hematologische en gastro-intestinale stoornissen, hepatotoxiciteit, rhabdomyolyse)  
(weesgeneesmiddel)

## 14. Mineralen, vitaminen en tonica

- 14.1. Mineralen
- 14.2. Vitaminen
- 14.3. Tonica

Alleen de als geneesmiddel geregistreerde preparaten worden hier vermeld. Heel wat preparaten op basis van mineralen en vitaminen zijn als voedings-supplement te verkrijgen.

### 14.1. Mineralen

Calcium wordt besproken in *hoofdstuk 9.5.1.*

#### 14.1.1. IJZER

Zie ook *Middelen bij anemie (2.3.1.)*.

Naast de ijzerpreparaten worden hieronder ook de associaties van ijzer met foliumzuur vermeld. Andere associaties met ijzer worden vermeld bij *Tonica (zie 14.3.)*: deze associaties zijn niet geschikt voor de behandeling van ferriprive anemie. De ijzerchelatoren worden vermeld in *20.3.*

#### Plaatsbepaling

- Bij ferriprive anemie volstaat meestal orale toediening van ijzer. Daarbij maakt men best gebruik van een ijzerpreparaat waaraan geen andere actieve bestanddelen zijn toegevoegd.
- Soms wordt wel ascorbinezuur toegevoegd om de resorptie van het ijzer te verbeteren.
- Bij behandeling van ijzertekort moet men er rekening mee houden dat de ijzerreserves in het organisme moeten aangevuld worden, en dit kan 3 tot 6 maanden vragen. In sommige gevallen, bijvoorbeeld na gastrectomie, moet zelfs blijvend ijzer toegevend worden.
- Een normale zwangerschap is geen indicatie voor ijzersuppletie.
- Parenterale toediening van ijzer is slechts in zeldzame gevallen aangegeven, bv. bij ernstige resorptiestoornissen.

#### Indicaties

- Ferriprive anemie.

#### Ongewenste effecten

- Bij orale toediening: maaglast, diarree of obstipatie, zwartverkleuring van de feces.
- Met de vloeibare orale preparaten: reversibele verkleuring van de tanden (best innemen met een rietje).
- Bij intraveneuze toediening: veralgemeende reacties met hypotensie gaande tot shock.
- Bij intramusculaire inspuiting: pijn en soms irreversibele bruinverkleuring van de huid op de plaats van inspuiting.

#### Interacties

- Verminderde resorptie van o.a. bisfosfonaten, chinolonen, levodopa, levothyroxine en tetracyclines bij inname samen met ijzer.
- Verminderde resorptie van ijzer bij inname samen met o.a. tetracyclines, antacida, fosfaten of calciumzouten.
- Een interval van minstens 2 à 3 uur tussen inname van ijzer en inname van de andere geneesmiddelen is aangegeven.

#### Bijzondere voorzorgen

- Toedienen tijdens of na de maaltijd vermindert het risico van gastro-intestinale last maar vermindert ook de resorptie.

— Overdosering kan aanleiding geven tot ernstige intoxicaties, vooral bij kinderen.

— Ijzer toedienen zonder de oorzaak van de ferrieprievetostand (bv. gastro-intestinaal bloedverlies) op te sporen, is af te raden.

— Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

### Posologie

— Volwassene: per dag kan het organisme ongeveer 100 mg elementair ijzer per os verwerken.

— Kinderen: 2 tot 3 mg elementair ijzer/kg lichaamsgewicht/dag.

— In de lijst hieronder wordt de hoeveelheid elementair ijzer tussen haakjes aangegeven.

#### 14.1.1.1. Orale preparaten

##### IJzergluconaat

*LOSFERRON (Grünenthal)*

ijzer(II)gluconaat bruiscompr. (deelb.)	R/	9,69 €
30 x 695 mg	R/	18,30 €
60 x 695 mg (80 mg Fe <sup>++</sup> )		

##### IJzerpolysacharaat

*FERRICURE (Trenker)*

ijzer(III), polysacharide caps.		
28 x 326 mg	R/	10,40 €
56 x 326 mg (150 mg Fe <sup>+++</sup> )	R/	17,06 €
oploss. (oraal)		
60 ml 225 mg/5 ml	R/	9,11 €
200 ml 225 mg/5 ml (100 mg Fe <sup>+++</sup> )	R/	21,30 €

##### IJzersulfaat

*FERO-GRAD 500 (Pharma Logistics)*

ascorbinezuur 500 mg ijzer(II)sulfaat 525 mg compr. (vertraagde vrijst.) 30	R/	7,79 €
60	R/	14,79 €
(105 mg Fe <sup>++</sup> )		

*FERO-GRADUMET (Pharma Logistics)*

ijzer(II)sulfaat compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 525 mg	R/	4,46 €
60 x 525 mg (105 mg Fe <sup>++</sup> )	R/	8,05 €

#### Associatie ijzer - foliumzuur

*GESTIFERROL (Kela)*

foliumzuur 0,5 mg ijzer(II)fumaaraat 200 mg compr. (deelb.) 36 (65 mg Fe <sup>++</sup> )	R/	6,21 €
---	----	--------

#### 14.1.1.2. Parenterale preparaten

*FERCAYL (Sterop)*

ijzer(III) (dextraan) amp. i.m.		
5 x 100 mg/2 ml	R/	7,38 €

*VENOFER (Fresenius)*

ijzer(III) (sacharose) amp. i.v. - inf.		
5 x 100 mg/5 ml		H.G.

#### 14.1.2. FLUORIDE

##### Plaatsbepaling

— Lokaal wordt fluoride aangewend ter preventie van tandcariës [zie *Folia juni 2009*].

— Systemisch is er geen indicatie meer.

- Fluoride in lage dosis langs algemene weg bij kinderen ter preventie van cariës wordt niet meer aanbevolen; dagelijks gebruik van fluorhoudende tandpasta volstaat.
- Tijdens de zwangerschap is extra fluoride-inname niet noodzakelijk.
- Preventie en behandeling van osteoporose zijn geen indicaties.

##### Indicaties

— Preventie van cariës (lokale toepassing).

##### Ongewenste effecten

— Bij chronisch gebruik van hoge doses fluoride: ernstige ongewenste effecten (bv. afwijkingen van het beendergestel en de tanden).

— Bij overdosis: gastro-intestinale symptomen, hypocalcemie en hypoglykemie, en mogelijk respiratoire of cardiale depressie.

##### Zwangerschap

— Gebruik van hoge doses fluoride is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

## Posologie

— Lokale toepassing ter preventie van cariës

- Tot de leeftijd van 6 jaar dient een kindertandpasta, maar met maximum 1.000 ppm (*parts per million*) fluoride, te worden gebruikt. Vanaf 6 jaar kan een gewone tandpasta (1.000 tot 1.500 ppm fluoride) gebruikt worden.

- Volgend schema kan worden voorgesteld:

- vanaf doorbraak eerste melktand: 's avonds poetsen met kindertandpasta.

- Kinderen van 2 tot 6 jaar: 's morgens en 's avonds poetsen met kindertandpasta.

- Kinderen vanaf 6 jaar en volwassenen: 's morgens, 's middags en 's avonds poetsen met gewone tandpasta.

- De gels op basis van fluoride zijn in principe bestemd voor applicatie door de tandarts.

## Fluoride voor lokale toepassing

### ELMEX MEDICAL GEL (*Gaba*)

dectaflur 2,87 mg	
natriumfluoride 22 mg	
olaflur 30 mg/g	
gel (dentaaal) 38 g	7,19 €
(12.500 ppm fluoride)	

### FLUOCARIL (*Sanofi-Aventis*)

natriumfluoride 3,3 mg	
natriummonofluorofosfaat 7,6 mg/g	
pasta Anijs 75 ml	3,99 €
125 ml	5,49 €
pasta Munt 75 ml	3,99 €
125 ml	5,49 €
(2.500 ppm fluoride)	

## Fluoride langs algemene weg

### FLUOR (*SMB*)

natriumfluoride	
druppels	
30 ml 5,5 mg/ml	2,80 €
(3 dr. = 0,25 mg fluoride)	
Posol. —	

### Z-FLUOR (*Novartis CH*)

natriumfluoride	
compr.	
200 x 0,55 mg	10,33 €
(0,25 mg fluoride)	
Posol. —	

## 14.1.3. MAGNESIUM

### Plaatsbepaling

— Toediening van magnesium is slechts aangewezen bij duidelijk magnesiumtekort, bv. door verhoogde renale excretie ten gevolge van tubulopathie bij gebruik van tacrolimus of sommige antitumorale middelen.

— Spierspasmen zonder magnesiumtekort zijn geen indicatie.

### Ongewenste effecten

— Diarree.

### ULTRA MG (*Melisana*)

magnesiumgluconaat	
poeder (zakjes)	
20 x 3 g	6,20 €
40 x 3 g	12,99 €
(162 mg Mg <sup>++</sup> )	

## 14.1.4. KALIUM

### Indicaties

— Preventie van kaliumdepletie bij patiënten die kaliumverliezende diuretica gebruiken, bv. patiënten die digitalis krijgen of patiënten met levercirrose.

— Hypokaliëmie met alkalose: preparaten op basis van kaliumchloride.

### Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— Deze kaliumpreparaten kunnen leiden tot hyperkaliëmie met gevaar van levensbedreigende ritmestoornissen, en zijn daarom gecontra-indiceerd bij nierinsufficiëntie (let op bij ouderen). Gelijktijdige toediening van kaliumsparende diuretica is om dezelfde reden te vermijden. Gelijktijdige toediening van niet-steroidale anti-inflammatoire middelen, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren dient voorzichtig te gebeuren, eveneens wegens het gevaar voor hyperkaliëmie (zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).

— Kaliumzouten geven frequent aanleiding tot gastro-intestinale last.

**Posologie**

— 10 à 30 mEq per dag, naargelang de klinische situatie (profylaxis of behandeling, matige of ernstige depletie).

**STEROPOTASSIUM (Sterop)**

kaliumchloride  
amp. (oraal)  
10 x 1 g/20 ml  
(13,5 mEq/amp.) 5,72 €

**Kaliumchloride****CHLOROPOTASSURIL (Melisana)**

kaliumchloride  
amp. (oraal)  
10 x 1 g/10 ml  
(13,5 mEq/amp.) 3,99 €

**Kaliumgluconaat****ULTRA-K (Melisana)**

kaliumgluconaat  
oploss. (oraal)  
200 ml 4,68 g/15 ml  
(20 mEq/15 ml) 5,00 €



## 14.2. Vitaminen

Eerst worden de specialiteiten gegeven die slechts één vitamine bevatten, samen met eventuele klassieke associaties. Multivitaminpreparaten worden daarna besproken. Ook in 14.3. *Tonica* komen specialiteiten voor die o.a. vitaminen bevatten. De preparaten op basis van vitamine K worden besproken in 2.2. *Antihemorragica*. Vitaminen in associatie met actieve bestanddelen zoals bijvoorbeeld analgetica worden in de desbetreffende hoofdstukken opgesomd.

### Plaatsbepaling

- Buiten pathologische situaties zoals malabsorptie, is uitgesproken tekort aan vitaminen in ons land zeldzaam, maar fruste hypovitaminosen kunnen bij sommige bevolkingsgroepen optreden (bv. vitamine D-deficiëntie bij personen met donkere huidskleur).
- Er kan een tekort zijn aan vitamine D bij zuigelingen die te weinig zonlicht krijgen, vooral als er ook een deficiënte voeding is.
- Een tekort aan vitamine D en vitamine B<sub>12</sub> wordt frequent gezien bij ouderen, vooral deze die in een rusthuis of verpleeginstelling verblijven.
- Er is goede evidentie dat toediening van foliumzuur pre- en perconceptieel de incidentie van neuraalbuusdefecten verlaagt.
- Een tekort aan foliumzuur kan optreden tijdens het tweede en het derde zwangerschapstrimester.
- Bij pathologische toestanden zoals malabsorptie kan een tekort aan de vitaminen A, D, E, K, B<sub>12</sub> en foliumzuur optreden; bij andere aandoeningen beperkt het vitaminetekort zich dikwijls tot één of twee vitaminen.
- Bepaalde chirurgische ingrepen voor obesitas induceren malabsorptie met ernstige vitaminedeficiëntie.
- Bij totale parenterale voeding is toediening van vitaminen en oligo-elementen aangewezen.
- Voor sommige vitaminen, vooral A en D, kan overdosering aanleiding geven tot intoxicatie.

Zolang de aanbevolen dagelijkse dosis ongeveer overeenkomt met de dagelijkse behoefte, worden vitaminen officieel als voedingsmiddelen (“nutriënten”) aanzien. Hierna wordt voor de verschillende vitaminen de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (ADH) gegeven voor de gezonde volwassene.

Retinol (vitamine A): 500-600 µg (1 µg komt overeen met 3,33 IE)

Thiamine (vitamine B<sub>1</sub>): 1,1-1,5 mg

Riboflavine (vitamine B<sub>2</sub>): 1,2-1,5 mg

Nicotinamide (vitamine B<sub>3</sub>): 14-16 mg

Dexpanthenol (vitamine B<sub>5</sub>): 5-12 mg

Pyridoxine (vitamine B<sub>6</sub>): 1,8-2 mg

Cyanocobalamine (vitamine B<sub>12</sub>): 1,4 µg

Foliumzuur: 0,2 mg

Ascorbinezuur (vitamine C): 110 mg

Calciferol (vitamine D): 10-15 µg (1 µg komt overeen met 40 IE)

α-Tocopherol (vitamine E): 15 mg

Biotine (vitamine H): 30-70 µg

Meer gedetailleerde informatie is te vinden in de “Voedingsaanbevelingen voor België” van de Hoge Gezondheidsraad, via [www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil](http://www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil) (klik “Brochures”, kies “HGR 8309”).

**14.2.1. RETINOL (VITAMINE A)**

Er zijn op dit ogenblik voor vitamine A geen monopreparaten beschikbaar.

**Plaatsbepaling**

— Tekort aan vitamine A of retinol wordt in onze streken alleen aange troffen bij ernstige malabsorptie. Supplementen worden aangeraden bij patiënten met cholestase of andere vormen van vetmalabsorptie zoals mucoviscidose.

**Contra-indicaties**

— **Zwangerschap** (zie rubriek "Zwangerschap").

**Ongewenste effecten**

— Intracraniale hypertensie en hyperostose bij overdosering.  
— Leveraantasting bij langdurige behandeling met doses van 7,5 mg (25.000 IE) per dag of meer.

**Zwangerschap**

— **Wegens het risico van teratogeniteit wordt inname van hoge doses vitamine A (totale daginname van meer dan 10.000 IE in de voeding en als supplement) tijdens de zwangerschap afgeraden.**

**Bijzondere voorzorgen**

— Opgelet voor overdosering.

**14.2.2. THIAMINE (VITAMINE B<sub>1</sub>)****Plaatsbepaling**

— Tekort aan thiamine wordt gezien bij chronisch alcoholisme met deficiënte voeding, met soms ook tekort aan andere vitaminen uit de B-groep.  
— Thiamine wordt soms, zonder veel argumenten, in hoge doses gebruikt bij de behandeling van pijn.  
— Ernstige vormen van thiaminedeficiëntie, en meer bepaald Wernicke-encefalopathie, vergen parenterale behandeling (zie 10.5.1.).

**Ongewenste effecten**

— Anafylactische reacties bij parenterale toediening.

**BENERVA (Bayer)**

thiamine, hydrochloride compr.		
20 x 300 mg		3,60 €

**BETAMINE (Kela)**

thiamine, hydrochloride compr.		
50 x 475 mg		7,34 €

**VITAMINE B<sub>1</sub> STEROP (Sterop)**

thiamine, hydrochloride amp. i.m. - i.v.			
3 x 100 mg/2 ml	R/		2,40 €
3 x 250 mg/2 ml	R/		3,08 €

**14.2.3. RIBOFLAVINE (VITAMINE B<sub>2</sub>)****Plaatsbepaling**

— Tekort aan vitamine B<sub>2</sub> is zeldzaam en maakt meestal deel uit van een multiële deficiëntie; toediening van een vitamine B-complex is in dat geval aangewezen.

**BERIVINE 50 (Therabel)**

riboflavine compr.		
40 x 50 mg		4,21 €

**RIBON 10 (Therabel)**

riboflavine compr.		
50 x 10 mg		2,18 €

**14.2.4. NICOTINAMIDE (VITAMINE B<sub>3</sub> OF PP)****Plaatsbepaling**

— Nicotinamide of PP (*pellagra preventing factor*) wordt bij pellagra gebruikt.  
— Bij pellagra bestaat echter meestal een multiële deficiëntie, en is toediening van een vitamine B-complex aangewezen.

**UCEMINE PP (Pierre Fabre Sante)**

nicotinamide compr.		
50 x 100 mg		4,75 €

**14.2.5. PYRIDOXINE (VITAMINE B<sub>6</sub>)****Plaatsbepaling**

— Pyridoxinetekort kan optreden o.a. bij zuigelingen (ten gevolge van bepaalde metabole aandoeningen), bij alcoholici en bij chronische behandeling met isoniazide.  
— Hyperemesis gravidarum en andere vormen van nausea en braken zijn geen indicatie.

**Ongewenste effecten**

- Perifere neuritis.

**PYRIDOXINE (Eumedica)**

pyridoxine, hydrochloride compr. (deelb.) 20 x 250 mg		5,05 €
---	--	--------

**VITAMINE B6 STEROP (Sterop)**

pyridoxine, hydrochloride amp. i.m. - i.v.		
3 x 100 mg/2 ml	R/	2,40 €
3 x 250 mg/2 ml	RV/	3,08 €

**14.2.6. VITAMINE B<sub>12</sub>**

Onder die naam worden een aantal natuurlijke en semisynthetische cobalamines zoals hydroxocobalamine en cyanocobalamine gerangschikt. In het organisme zelf komt vitamine B<sub>12</sub> voor als cobalamide.

**Plaatsbepaling**

— Vitamine B<sub>12</sub>-deficiëntie kan leiden tot macrocytaire anemie en neurologische verschijnselen (pernicieuze anemie). Dit ziektebeeld kan miskend worden wanneer de patiënt werd behandeld met een associatiepreparaat dat vitamine B<sub>12</sub> of foliumzuur bevat.

— Tekort aan vitamine B<sub>12</sub> kan optreden door stoornissen in de resorptie, vooral bij ouderen.

— Personen die een veganistisch dieet volgen (geen enkel voedingsmiddel van dierlijke oorsprong, dus ook geen zuivelproducten of eieren), hebben nood aan een vitamine B<sub>12</sub>-supplement. Ook borstgevoede kinderen van veganistische moeders hebben een risico van vitamine B<sub>12</sub>-tekort.

— Langdurige behandeling met metformine, H<sub>2</sub>-antihistaminica of protonpompinhibitoren aanleiding kan geven tot vitamine B<sub>12</sub>-deficiëntie.

— Toediening van hydroxocobalamine is te overwegen bij personen die cyanidedampen inhaleden en tekenen vertonen van intoxicatie.

**Ongewenste effecten**

— Anafylactische reacties bij parenterale toediening.

**Toediening en posologie**

— Een mogelijk behandelingsschema bij pernicieuze anemie is initieel 1 mg i.m. om de 2 à 3 dagen tot een totaal van 6 mg, en nadien, als onderhoudsdosis, 1 mg i.m. om de 2 maanden

(cyanocobalamine) of om de 3 maanden (hydroxocobalamine).

— Studies suggereren dat orale toediening van hoge doses vitamine B<sub>12</sub> (cyanocobalamine 1 à 2 mg p.d.) even doeltreffend zou zijn als intramusculaire toediening [zie *Folia februari 2008*].

— Cyanocobalamine is beschikbaar als grondstof voor magistrale bereiding; hydroxocobalamine is voor parenterale toediening beschikbaar als geprefabriceerd geneesmiddel (als ampullen van 10 mg/2 ml in verpakkingen van 3 ampullen).

**Hydroxocobalamine****CYANOKIT (Merck)**

hydroxocobalamine flacon inf.		
2 x 2,5 g poeder	R/	646,20 €
(voor de behandeling van cyanidevergiftiging)		

**14.2.7. FOLIUMZUUR**

Foliumzuur in associatie met ijzer wordt vermeld met de ijzerpreparaten (zie 14.1.1.).

**Plaatsbepaling**

— Tekort aan foliumzuur (bij resorptiestoornissen, gedurende het 2<sup>de</sup> en 3<sup>de</sup> zwangerschapstrimester) kan aanleiding geven tot macrocytaire anemie.

— Toediening van foliumzuur pre- en periconceptioneel kan de incidentie van neuraalbuisdefecten verlagen [zie *Folia juli 1999 en januari 2006*].

— Toediening van foliumzuur tijdens behandeling met methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis en ernstige psoriasis, laat toe bepaalde ongewenste effecten te verminderen.

**Indicaties**

— Preventie van neuraalbuisdefecten.

— Hemolytische anemie om het toegenomen verbruik van foliumzuur te compenseren.

— Bij patiënten op methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis en ernstige psoriasis.

### Contra-indicaties en bijzondere voorzorgen

— Behandeling met hoge doses foliumzuur kan een tekort aan vitamine B<sub>12</sub> maskeren. Bij perniciëuze anemie zal bij monotherapie met foliumzuur enkel de anemie worden gecorrigeerd, maar niet de neurologische verschijnselen.

### Interacties

— Verhoogde toxiciteit van de combinatie fluorouracil + capecitabine bij toediening van foliumzuur.

### Posologie

— Behandeling van foliumzuurdeficiëntie: 0,5 tot 2 mg per dag.

— Preventie van neuraalbusdefecten.

• Voor primaire preventie moeten alle vrouwen hun foliumzuurinname met 0,4 mg per dag verhogen vanaf 8 weken vóór de conceptie tot en met de tweede maand van de zwangerschap; een evenwichtige voeding volstaat niet om deze hoeveelheid foliumzuur te bereiken. Foliumzuur 0,4 mg is niet beschikbaar als specialiteit; het kan magistraal worden voorgeschreven en is ook beschikbaar als voedingssupplement.

• Voor secundaire preventie, d.w.z. bij vrouwen die bij een vroegere zwangerschap reeds een kindje met neuraalbusdefect hadden, dient periconceptioneel 4 mg daags gegeven te worden.

• Ook bij vrouwen die anti-epileptica nemen, wordt periconceptioneel de hoge dosis, 4 mg, gebruikt (zie 10.7.).

— Bij gebruik van methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis en ernstige psoriasis: 5 mg eenmaal per week (de dag na de methotrexaat inname) (zie 13.2.1.) [zie *Folia april 2006*].

#### FOLAVIT (Kela)

foliumzuur  
compr.  
40 x 4 mg 7,64 €

### 14.2.8. FOLINEZUUR

#### Plaatsbepaling

— Folinezuur en zijn actieve isomeer levofolinezuur worden gebruikt om de toxische effecten van hooggedoseerd

methotrexaat tegen te gaan (*rescue*): ze worden pas enkele uren na methotrexaat toegediend, dit om de antitumorale effecten van dit laatste niet tegen te gaan.

— Bij gebruik van methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis en ernstige psoriasis wordt in plaats van folinezuur, foliumzuur voorgesteld omwille van diens gunstiger kosten-batenverhouding (zie 14.2.7.).

— Folinezuur wordt ook gebruikt als adjuverende behandeling bij colorectale kankers.

— Eén mg levofolinezuur komt overeen met 2 mg folinezuur.

#### ELVORINE (Wyeth)

levofolinezuur (calciumzout)  
compr.  
10 x 7,5 mg R/ a! Ⓢ 29,93 €  
flacon i.m. - i.v.  
1 x 25 mg/2,5 ml H.G.  
1 x 50 mg/5 ml H.G.

#### FOLINATE EG (Eurogenerics)

folinezuur (calciumzout)  
flacon i.m. - i.v. - inf.  
1 x 100 mg/10 ml H.G.  
1 x 200 mg/20 ml H.G.  
1 x 500 mg/50 ml H.G.

#### LEUCOVORIN CALCIUM (Hospira)

folinezuur (calciumzout)  
flacon i.m. - i.v. - inf.  
1 x 100 mg/10 ml H.G.

#### LEVOFOLIC (Lamepro)

levofolinezuur (dinatriumzout)  
flacon i.v. - inf.  
1 x 50 mg/1 ml H.G.  
flacon i.v. - inf.  
1 x 200 mg/4 ml H.G.  
flacon i.v. - inf.  
1 x 450 mg/9 ml H.G.

#### RESCUVOLIN (Teva)

folinezuur (calciumzout)  
compr. (deelb.)  
10 x 15 mg R/ a! Ⓢ 36,68 €  
50 x 15 mg R/ a! Ⓢ 125,30 €

#### VORINA (Teva)

folinezuur (dinatriumzout)  
flacon i.m. - i.v. - inf.  
1 x 100 mg/4 ml H.G.  
1 x 350 mg/14 ml H.G.  
1 x 500 mg/20 ml H.G.

### 14.2.9. COMBINATIEPREPARATEN MET VITAMINE B

#### 14.2.9.1. Combinatiepreparaten met B<sub>1</sub> en/of B<sub>6</sub> en/of B<sub>12</sub>

#### Plaatsbepaling

— Vitamine B<sub>1</sub> in hoge doses wordt, dikwijls geassocieerd aan vitamine B<sub>6</sub> en vitamine B<sub>12</sub>, zonder veel argu-

menten gebruikt bij allerlei pijntoestanden, neuritis enz.

### Ongewenste effecten

— Anafylactische reacties bij parenterale toediening.

#### BETAPYR (Kela)

pyridoxine, hydrochloride 250 mg  
thiamine, hydrochloride 237 mg  
compr. 50 10,40 €

#### NEUROBION (Merck)

cyanocobalamine 1 mg  
pyridoxine, hydrochloride 100 mg  
thiamine, hydrochloride 100 mg/3 ml  
amp. i.m. 6 5,92 €

### 14.2.9.2. Andere combinatiepreparaten met vitamine B

De indicaties voor deze preparaten zijn onduidelijk.

#### BEFACT FORTE (SMB)

cyanocobalamine 20 µg  
pyridoxine, hydrochloride 250 mg  
riboflavine 10 mg  
thiamine, nitraat 250 mg  
compr. 30 7,88 €  
100 19,97 €

#### TRIBVIT (Meda Pharma)

cyanocobalamine 500 µg  
foliumzuur 0,8 mg  
pyridoxine, hydrochloride 3 mg  
compr. 60 16,06 €  
100 24,09 €

### 14.2.10. ASCORBINEZUUR (VITAMINE C)

#### Plaatsbepaling

— Deficiëntie aan ascorbinezuur met scheurbuik is in onze streken uitzonderlijk.

— Er is geen evidentie voor het gebruik van vitamine C bij verkoudheden en andere aandoeningen.

#### Ongewenste effecten

— Diarree bij inname van hoge doses.  
— Vorming van oxalaatstenen bij inname van hoge doses bij voorbeschikte personen.

#### Bijzondere voorzorgen

— Bij ziekten met een ijzer "overload", zoals hereditaire of secundaire hemochromatose, polycytemie en leukemie kan de mobilisatie van het opgestapeld ijzer door ascorbinezuur

resulteren in o.a. tachycardie, shock, metabole acidose, coma, hartstilstand.

— Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

#### CETAMINE (Kela)

ascorbinezuur  
compr.  
50 x 500 mg 7,58 €

#### CEVI DROPS (Nycomed)

ascorbinezuur 250 mg  
ascorbinezuur (calciumzout) 250 mg  
zuigcompr. 72 8,90 €

#### C-WILL (Will-Pharma)

ascorbinezuur  
caps.  
20 x 500 mg 5,50 €  
50 x 500 mg 10,96 €

#### DR SCHEFFLER VITAMIN C (Bomedys)

ascorbinezuur  
bruiscompr.  
20 x 1 g 4,95 €

#### MEGAVITIN-C (Qualiphar)

ascorbinezuur 375 mg  
ascorbinezuur, calciumzout 152 mg  
zuigcompr. 20 3,30 €

#### REDOXON (Bayer)

ascorbinezuur 200 mg  
ascorbinezuur (natriumzout) 300 mg  
zuigcompr. (deelb.) 30 4,96 €  
60 8,85 €

#### UPSA-C (Bristol-Myers Squibb)

ascorbinezuur  
bruiscompr. (deelb.)  
20 x 1 g 4,06 €

#### VITAMINE C QUALIPHAR (Qualiphar)

ascorbinezuur  
compr.  
60 x 500 mg 8,00 €

### 14.2.11. VITAMINE D EN DERIVATEN

#### Plaatsbepaling

— Zie *Folia februari 2007, juli 2007 en Transparantiefiche "Geneesmiddelen bij osteoporose"*.

— *Colecalciferol* (vitamine D<sub>3</sub>) is het meest gebruikte vitamine D.

— *Calcifediol* (25-hydroxyvitamine D<sub>3</sub>) is een metaboliet van vitamine D die in de lever gevormd wordt en die verder wordt omgezet in de nier tot *calcitriol* (1,25-dihydroxyvitamine D<sub>3</sub>), verantwoordelijk voor de uiteindelijke effecten van vitamine D.

— *Alfacalcidol* (1 $\alpha$ -hydroxyvitamine D<sub>3</sub>) is een synthetisch derivaat dat in de lever omgezet wordt tot *calcitriol*.

### Indicaties

— Preventie en behandeling van rachitis en osteomalacie.

— Preventie van vitamine D-deficiëntie bij risicokinderen. Tot de leeftijd van 1 jaar wordt vitamine D gegeven aan kinderen die uitsluitend borstvoeding krijgen; kunstmelken voor zuigelingen en peuters zijn aangerijkt met vitamine D. Bij risicokinderen (bv. donkere huid, zeker wanneer weinig blootstelling aan zonlicht, of kinderen die weinig in de zon lopen en behandeld worden met anti-epileptica met enzyminducerend effect, bv. fenytoïne) wordt profylactisch vitamine D gebruikt tot de leeftijd van 5 jaar [zie *Folia februari 2007*].

— Colecalciferol: preventie van fracturen ten gevolge van osteoporose, in combinatie met calciumsupplementen, bij ouderen.

— Alfacalcidol en calcitriol: preventie en behandeling van renale osteodystrofie bij terminale nierinsufficiëntie (de mogelijkheid van renale metabolisatie valt weg).

— Alfacalcidol en calcitriol worden ook aangewend bij hypoparathyreoïdie, vooral als er door nierlijden verminderde renale hydroxylatie is van vitamine D.

— Supplementen worden aangeraden bij patiënten met cholestase of andere vormen van vetmalabsorptie zoals mucoviscidose.

— Alfacalcidol en calcitriol hebben geen plaats bij postmenopauzale osteoporose.

### Ongewenste effecten

— Gastro-intestinale verschijnselen, obstipatie, dorst, polyurie, stupor en weefselcalcificatie bij intoxicatie met vitamine D en derivaten.

### Bijzondere voorzorgen

— Bij behandeling met alfacalcidol en calcitriol is controle van de calcemie aangewezen.

### Posologie

— Rachitis ten gevolge van vitamine D-deficiëntie: 3.000 à 5.000 IE per dag; bij malabsorptie kunnen veel hogere doses nodig zijn.

— Profylactisch bij uitsluitend borstvoede kinderen en andere risicokinderen: 400 IE vitamine D per dag.

— Preventie van fracturen ten gevolge van osteoporose: 800 IE per dag, in combinatie met supplementen van 1 tot 1,2 g elementair calcium per dag (zie ook 9.5.1.).

### Alfacalcidol

#### 1 ALPHA LEO (Leo)

alfacalcidol caps.		
30 x 0,25 µg	R/ b! ○	8,97 €
50 x 1 µg	R/ b! ○	30,00 €
druppels		
10 ml 2 µg/ml	R/ b! ○	16,47 €
(1 ml = 20 dr. = 2 µg)		
amp. i.v.		
10 x 1 µg/0,5 ml	R/	46,93 €

### Calcifediol

#### DEDROGYL (Pharmacobel)

calcifediol druppels		
10 ml 0,15 mg/ml	R/ b! ○	11,97 €
(1 ml = 30 dr. = 0,15 mg)		

### Calcitriol

#### ROCALTROL (Roche)

calcitriol caps.		
30 x 0,25 µg	R/ b! ○	11,62 €
30 x 0,5 µg	R/ b! ○	16,11 €

### Colecalciferol (vitamine D<sub>3</sub>)

#### D-CURE (SMB)

colecalfiferol druppels		
10 ml 2.400 IE/ml		3,05 €
(1 ml = 30 dr. = 2.400 IE)		
amp. (oraal)		
4 x 25.000 IE/1 ml		4,00 €

## 14.2.12. TOCOFEROL (VITAMINE E)

### Plaatsbepaling

— Het nut van vitamine E-supplementen als anti-oxidans wordt betwist.

— Supplementen van vitamine E worden aangeraden bij patiënten met cholestase of andere vormen van vetmalabsorptie zoals mucoviscidose.

**Interacties**

— Vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

*OPTOVIT E (Qualiphar)*

d- $\alpha$ -tocoferol  
caps.  
60 x 134,2 mg  
(1 mg = 1,49 IE) 17,90 €

*PROTOVIT (Roche / Bayer)*

ascorbinezuur 50 mg  
biotine 0,1 mg  
dexpantenol 10 mg  
ergocalciferol 1.000 IE  
nicotinamide 10 mg  
pyridoxine, hydrochloride 1 mg  
retinol (palmitaat) 5.000 IE  
riboflavine (natriumfosfaat) 1 mg  
thiamine, hydrochloride 2 mg  
 $\alpha$ -tocoferol, acetaat 3 mg/ml  
druppels 15 ml  
(1 ml = 24 dr.) 4,20 €

**14.2.13. COMBINATIEPREPARATEN VAN VITAMINEN****Plaatsbepaling**

— Het gebruik van de orale multivitaminpreparaten is in onze streken slechts zelden zinvol, behalve bij patiënten met malabsorptie.

— De intraveneuze combinatiepreparaten zijn een noodzakelijke toevoeging bij totale parenterale voeding.

**Zwangerschap**

— De preparaten die meer dan 10.000 IE retinol bevatten, zijn af te raden, zeker tijdens de zwangerschap.

**Bijzondere voorzorgen**

— Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

**Orale toediening***BECOZYME (Bayer)*

ascorbinezuur 500 mg  
biotine 0,15 mg  
calcium (carbonaat) 244 mg  
pantotheenzuur, calciumzout 25 mg  
cyanocobalamine 10  $\mu$ g  
foliumzuur 0,4 mg  
magnesiumcarbonaat 122 mg  
magnesiumoxide 115 mg  
nicotinamide 50 mg  
pyridoxine, hydrochloride 10 mg  
riboflavine 15 mg  
thiamine, hydrochloride 15 mg  
zinkcitraat 10 mg  
compr. 60 23,55 €

ascorbinezuur 500 mg  
biotine 0,15 mg  
calciumcarbonaat 244 mg  
pantotheenzuur, calciumzout 25 mg  
cyanocobalamine 10  $\mu$ g  
foliumzuur 0,4 mg  
magnesiumcarbonaat 195 mg  
magnesiumsulfaat 328 mg  
nicotinamide 50 mg  
pyridoxine, hydrochloride 10 mg  
riboflavine (natriumfosfaat) 15 mg  
thiamine, hydrochloride 15 mg  
zinkcitraat 10 mg  
bruiscompr. 30 16,72 €

*REDOXON + ZINK (Bayer)*

ascorbinezuur 1 g  
zink (citraat) 10 mg  
bruiscompr. 30 10,32 €

**Parenterale toediening***CERNEVIT (Clintec)*

ascorbinezuur 125 mg  
biotine 69  $\mu$ g  
cocarboxylase 5,8 mg  
colecalfiferol 220 IE  
cyanocobalamine 6  $\mu$ g  
dexpantenol 16,15 mg  
foliumzuur 0,414 mg  
nicotinamide 46 mg  
pyridoxine, hydrochloride 5,5 mg  
retinol, palmitaat 3.500 IE  
riboflavine, natriumfosfaat 5,67 mg  
 $\alpha$ -tocoferol 10,2 mg  
flacon i.m. - i.v. - inf. 10 H.G.

*SOLUVIT NOVUM (Fresenius)*

ascorbinezuur (natriumzout) 100 mg  
biotine 60  $\mu$ g  
cyanocobalamine 5  $\mu$ g  
foliumzuur 0,4 mg  
nicotinamide 40 mg  
pantotheenzuur (natriumzout) 15 mg  
pyridoxine (hydrochloride) 4 mg  
riboflavine (natriumfosfaat) 3,6 mg  
thiamine (nitraat) 2,5 mg  
flacon i.v. - inf. 10 H.G.  
(bij parenterale voeding)

*VITALIPID NOVUM (Fresenius)*

ergocalciferol 5  $\mu$ g  
fytomenadion 0,15 mg  
retinol (palmitaat) 3.300 IE  
 $\alpha$ -tocoferol 9,1 mg/10 ml  
amp. inf. Volv. 10 H.G.

ergocalciferol 10  $\mu$ g  
fytomenadion 0,20 mg  
retinol (palmitaat) 2.300 IE  
 $\alpha$ -tocoferol 6,4 mg/10 ml  
amp. inf. Kind 10 H.G.  
(bij parenterale voeding)

## 14.3. Tonica

### Plaatsbepaling

— Onder deze hoofding wordt een aantal specialiteiten vermeld waarvan de doeltreffendheid niet bewezen is. Men dient zich steeds af te vragen of het verwachte psychologisch effect de kostprijs waard is.

— Sommige bestanddelen (bv. nicotinamide, retinol) kunnen ongewenste effecten veroorzaken.

— Met preparaten die vitamine B<sub>12</sub> of foliumzuur bevatten, bestaat het gevaar voor maskeren van pernicieuze anemie.

#### EAU DES CARMES (Medgenix)

citroen, schil 7 mg	
Angelica, blad en wortel 64 mg	
kaneel 7 mg	
koriander 36 mg	
kruidnagel 7 mg	
Melissa officinalis, kruid 95 mg	
muskaatnoot 3,7 mg	
Nasturtium officinale, blad 7 mg/ml	
oploss. (oraal) 50 ml	5,54 €
100 ml	9,09 €

*Posol.* —

#### OL-AMINE (Therabel)

adenosine, fosfaat 2 mg	
ascorbinezuur 100 mg	
biotine 0,25 mg	
colecalfiferol 600 IE	
cyanocobalamine 5 µg	
dexpanthenol 10 mg	
foliumzuur 0,5 mg	
ijzer(II) 10 mg	
kaliumsulfaat 10 mg	
kobalt (sulfaat) 0,11 mg	
magnesiumfosfaat 25 mg	
mangaan (sulfaat) 0,5 mg	
molybdeen (natrium) 0,14 mg	
nicotinamide 25 mg	
pyridoxine, hydrochloride 5 mg	
retinol, acetaat 6.000 IE	
riboflavine 5 mg	
thiamine, hydrochloride 4,7 mg	
α-tocoferol, acetaat 5 mg	
zink (sulfaat) 0,6 mg	
compr. 60	9,99 €

*Posol.* —

#### REVITALOSE C 1000 (Pierre Fabre Sante)

I. ascorbinezuur (natriumzout) 1 g/5 ml	
II. L-fenylalanine 10 mg	
L-leucine 25 mg	
L-lysine, hydrochloride 200 mg	
L-valine 10 mg	
magnesiumaspartaat 200 mg/5 ml	
amp. (oraal)	
7 x (I+II)	7,80 €
14 x (I+II)	13,25 €

I. ascorbinezuur 1 g	
II. L-fenylalanine 10 mg	
L-leucine 25 mg	
L-lysine, hydrochloride 200 mg	
L-valine 10 mg	
magnesiumaspartaat 200 mg	
gran. (zakjes)	
14 x (I+II)	12,60 €

(gecontra-indiceerd bij fenylketonurie)

#### GINSANA (Boehringer Ingelheim)

Panax ginseng, extract (G115)	
caps.	
30 x 100 mg	25,00 €

*Posol.* 200 mg p.d. in 1 of 2 giften



## 15. Dermatologie

- 15.1. Anti-infectieuze middelen
- 15.2. Glucocorticoïden
- 15.3. Middelen tegen jeuk
- 15.4. Middelen bij traumata en veneuze aandoeningen
- 15.5. Acne
- 15.6. Psoriasis
- 15.7. Keratolytica
- 15.8. Enzymen
- 15.9. Beschermende of cicatriserende middelen
- 15.10. Actieve verbandmiddelen
- 15.11. Immunomodulators
- 15.12. Diverse lokale middelen
- 15.13. Diagnostica in de dermatologie

De antibiotica (zie 11.1.), de antimycotica (zie 11.2.), de corticosteroïden (zie 5.4.), de H<sub>1</sub>-antihistaminica (zie 12.4.1.) en de vitamines (zie 14.2.) die langs algemene weg worden toegediend bij sommige huidaandoeningen, worden in de desbetreffende hoofdstukken besproken.

In de beschrijving van de specialiteiten wordt de term *zalf* gebruikt voor alle vette preparaten.

Het "Therapeutisch Magistraal Formularium", uitgegeven onder de verantwoordelijkheid van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG), beschrijft o.a. een aantal gevalideerde magistrale bereidingen in verband met de dermatologie (zie "Handboeken" in Inleiding).

### Plaatsbepaling

- Voor talrijke huidziekten is de etiologie slecht bekend en is een rationele behandeling niet mogelijk.
- Associaties van meerdere actieve bestanddelen zijn in het algemeen niet aan te raden.
- De keuze van het vehiculum en van de hulpstoffen kan de gewenste en ongewenste effecten in belangrijke mate beïnvloeden.

### Ongewenste effecten

- Allergische reacties, vooral contactallergie en foto-contactallergie (bij blootstelling aan zonlicht) zijn mogelijk voor vrijwel elke stof die op de huid aangebracht wordt, met dikwijls kruisovergevoeligheid tussen chemisch verwante substanties. Allergische reacties treden niet alleen op tegenover actieve bestanddelen, maar ook tegenover excipiëntia, bewaarmiddelen (thiomersal) of aromatische bestanddelen (parfums). Dit brengt mee dat niet alle preparaten die eenzelfde actief bestanddeel bevatten, even goed verdragen worden.
- Huidirritatie.

## 15.1. ANTI-INFECTIEUZE MIDDELEN

### 15.1.1. Antiseptica - desinfectantia

#### Plaatsbepaling

- Een *antisepticum* gaat de vermenigvuldiging van kiemen op de huid

en de mucosa tegen. De term *desinfectans* wordt voorbehouden voor een antimicrobiële stof die gebruikt wordt op inert materiaal zoals heelkundige instrumenten. Sommige stoffen worden als antisepticum en als desinfectans gebruikt.

- De meeste antiseptica beïnvloeden enkel de oppervlakkige flora (de

transitoire flora) en hebben weinig effect op de blijvende flora gelokaliseerd in de diepte van de huid.

— Antiseptica worden vooral in het kader van profylaxis gebruikt in geval van kwetsuur of vóór een ingreep op een intacte huid.

— Antiseptica zijn te verkiezen boven lokaal aangewende antibiotica waarbij veel vaker resistentie en allergie kunnen optreden, zeker bij langdurig gebruik.

— *Eosine* is een zwak antisepticum, vooral als waterige oplossing.

— *Merbromine*, een kwikverbinding, zou niet meer mogen gebruikt worden gezien het risico van allergie, en het risico van intoxicatie bij herhaalde toepassing op de huid.

### Ongewenste effecten

— Irritatie van huid en mucosae.

— Allergische reacties (bv. contacteczeem met de meeste antiseptica, tot zelfs anafylaxis met chloorhexidine, zelden voor joodpovidon).

— Vertraging van de wondgenezing (niet voor joodpovidon).

### Bijzondere voorzorgen

— Deze middelen moeten aan de gepaste concentratie worden gebruikt: sommige preparaten dienen vóór gebruik verdund te worden. Om irritatie en eventueel brandwonden te vermijden, dient men strikt de richtlijnen van de bijsluiters te volgen.

— Contact met de ogen dient vermeden te worden.

— Accidentele ingestie of inhalatie van sommige antiseptica en desinfectantia kan leiden tot ernstige, soms dodelijke complicaties.

— Gebruik van verschillende antiseptica op dezelfde plaats is af te raden gezien het risico van een caustisch effect of verlies van doeltreffendheid (bv. povidon-jood en chloorhexidine).

— De kleur van eosine, merbromine en joodpovidon kan letsels maskeren of het onderzoek bemoeilijken.

## Chloorhexidine

### ASTREXINE (Pierre Fabre Sante)

chloorhexidine, dihydrochloride poeder (cutaan)	
30 g 5 mg/g	3,70 €

### CEDIUM CHLORHEXIDINE (Qualiphar)

chloorhexidine, digluconaat oploss.	
10 x 5 ml 0,5 mg/ml	5,50 €
32 x 15 ml 0,5 mg/ml	19,15 €
30 x 45 ml 0,5 mg/ml	59,53 €
oploss. (alc.)	
125 ml 5 mg/ml	3,00 €
250 ml 5 mg/ml	4,60 €

### CEDIUM CHLORHEXIDINE + AZORUBINE

(Qualiphar)

chloorhexidine, digluconaat oplossing (alc.)	
125 ml 5 mg/ml	3,20 €
250 ml 5 mg/ml	4,80 €
(het toevoegen van de kleurstofoplossing is facultatief)	

### HANSAMEDIC (Beiersdorf)

chloorhexidine, digluconaat spray	
50 ml 10 mg/g	4,75 €

### HIBIDIL (Mölnlycke)

chloorhexidine, digluconaat oplossing.	
10 x 15 ml 0,5 mg/ml	6,95 €
8 x 50 ml 0,5 mg/ml	16,67 €

### HIBISCRUB (Mölnlycke)

chloorhexidine, digluconaat zeep	
4 x 25 ml 40 mg/ml	5,44 €
250 ml 40 mg/ml	6,01 €
500 ml 40 mg/ml	9,23 €

### HIBITANE (Pharma Logistics)

chloorhexidine, digluconaat oplossing.	
250 ml 50 mg/ml	6,03 €
oploss. (zakjes)	
10 x 750 mg/15 ml	7,26 €

### MEDISEPTA (Medgenix)

chloorhexidine, diacetaat crème	
20 g 10 mg/g	3,59 €
poeder (cutaan)	
20 g 10 mg/g	5,05 €

### MEFREN (Novartis CH)

chloorhexidine, digluconaat oplossing. Incolore (alc.)	
50 ml 5 mg/ml	4,63 €

## Combinatiepreparaten met chloorhexidine

### CETAVLEX (Tramedico)

cestrimonium, bromide 5 mg	
chloorhexidine, digluconaat 1 mg/g	
crème 60 g	4,35 €

**H.A.C. (Mölnlycke)**  
 cetrimonium, bromide 150 mg  
 chloorhexidine, digluconaat 15 mg/ml  
 oplossing. 5 l 42,37 €

**HACDIL-S (Mölnlycke)**  
 cetrimonium, bromide 5 mg  
 chloorhexidine, digluconaat 0,5 mg/ml  
 oplossing.  
 10 x 15 ml 6,95 €  
 8 x 50 ml 16,67 €

## Tosylchlooramide

**CHLORAMINE PURA (Sanofi-Aventis)**  
 tosylchlooramide, natrium  
 compr. voor oplossing. (deelb.)  
 60 x 250 mg 3,65 €

**CHLORASEPTINE (Sterop)**  
 tosylchlooramide, natrium  
 compr. voor oplossing.  
 60 x 250 mg 2,90 €

**CHLORAZOL (Qualiphar)**  
 tosylchlooramide, natrium  
 compr. voor oplossing. (deelb.)  
 20 x 500 mg 4,70 €

**CHLORONGUENT (Sterop)**  
 tosylchlooramide, natrium  
 crème  
 40 g 15 mg/g 7,10 €

**CLONAZONE (Lagepha)**  
 tosylchlooramide, natrium  
 compr. voor oplossing.  
 60 x 250 mg 4,95 €  
 poeder voor oplossing.  
 20 g 4,95 €

## Povidon-jood

**BRAUNODERM (B. Braun)**  
 povidon-jood 9,1 mg  
 isopropylalcohol 455 mg/ml  
 spray 250 ml 6,20 €

**BRAUNOL (B. Braun)**  
 povidon-jood  
 oplossing.  
 30 ml 76,9 mg/ml 3,98 €  
 tulle  
 10 x (7,5 x 10 cm) 29,80 €  
 zalf  
 20 g 100 mg/g 5,41 €  
 zeep H Plus  
 500 ml 78 mg/ml 9,85 €

**IODEX (Qualiphar)**  
 povidon-jood  
 zalf  
 23 g 100 mg/g 6,80 €  
 oplossing. Dermaal  
 30 ml 100 mg/ml 4,60 €

**ISO-BETADINE (Meda Pharma)**  
 povidon-jood  
 gel  
 30 g 100 mg/g 6,60 €  
 100 g 100 mg/g 8,26 €  
 oplossing. Dermicum  
 10 x 5 ml 100 mg/ml 5,46 €  
 125 ml 100 mg/ml 5,60 €  
 tulle  
 5 x (10 x 10 cm) 7,32 €  
 10 x (10 x 10 cm) 11,86 €  
 zeep Germicide  
 500 ml 75 mg/ml 10,15 €  
 zeep Uniwash  
 10 x 10 ml 75 mg/ml 7,84 €

povidon-jood 50 mg  
 ethanol 690 mg/ml  
 oplossing. Hydroalcoholische 125 ml 6,08 €

## Eosine

**EOSINE (Gilbert)**  
 eosine, dinatrium  
 oplossing. (waterig)  
 10 x 5 ml 20 mg/ml 3,95 €

**EOSINE (Kela)**  
 eosine, dinatrium  
 oplossing. (alc.)  
 20 ml 20 mg/ml 2,14 €  
 100 ml 20 mg/ml 4,08 €

**EOSINE (Melisana)**  
 eosine, dinatrium  
 oplossing. (waterig)  
 100 ml 20 mg/ml 3,35 €

## Benzalkoniumchloride

**CEDIUM BENZALKONIUM (Qualiphar)**  
 benzalkonium, chloride  
 oplossing.  
 30 ml 1 mg/ml 4,71 €  
 spray  
 50 ml 1 mg/ml 7,20 €

**DETTOLMEDICAL BENZALKONIUMCHLORIDE  
 (Reckitt Benckiser)**  
 benzalkonium, chloride  
 spray  
 100 ml 2 mg/g 6,30 €

## Waterstofperoxide

**CONFOSEPT ZUURSTOFWATER (Conforma)**  
 waterstofperoxide  
 oplossing.  
 120 ml 3 % 3,92 €

## Actief chloor

**DAKINCOOPER STABILISE (Melisana)**  
 actief chloor (natriumhypochloriet)  
 oplossing.  
 250 ml 5 mg/ml 5,50 €

**Chloorxylenol**

DETTOLMEDICAL CHLOROXYLENOL  
(Reckitt Benckiser)

chloorxylenol oploss.	
100 ml 48 mg/g	3,18 €
500 ml 48 mg/g	7,20 €
1 l 48 mg/g	11,52 €
5 l 48 mg/g	34,71 €
25 l 48 mg/g	110,67 €

**Nitrofuraf**

FURACINE (Limacom)

nitrofuraf zalf Soluble Dressing 30 g 2 mg/g	8,96 €
oploss. 200 ml 2 mg/g (frequente allergische reacties)	8,21 €

**Hexamidine**

HEXOMEDINE (Melisana)

hexamidine, diisetionaat oploss.	
45 ml 1 mg/ml	3,54 €
250 ml 1 mg/ml	5,80 €
oploss. Transcutaan 45 ml 1,5 mg/ml	5,45 €

**Jodoform**

IODOFORM RIBBON GAUZE  
(Lohmann & Rauscher)

jodoform wiek	
1 x (1 cm x 5 m)	6,74 €
1 x (2 cm x 5 m)	7,14 €
1 x (5 cm x 5 m)	8,66 €

**Merbromine**

Merbromine is af te raden gezien de frequente allergische reacties, en het risico van intoxicatie bij herhaalde toediening.

MEDICHROM (Qualiphar)

merbromine oploss.	
30 ml 20 mg/ml	4,50 €
oploss. (alc.) 30 ml 20 mg/ml	4,70 €

MERCUROCHROME (Medgenix)

merbromine oploss.	
30 ml 20 mg/ml	2,33 €

**Clorofeen + laurilsulfaat**

NEO-SABENYL (Qualiphar)

clorofeen 8 mg laurilsulfaat, trolamine 27 mg/ml oploss. 200 ml	7,94 €
---	--------

**15.1.2. Antibiotica en sulfamiden**

Clindamycine en erythromycine voor lokaal gebruik worden vermeld bij de preparaten tegen acne (zie 15.5.).

**Plaatsbepaling**

— Ten onrechte worden frequent antibiotica toegepast waar antiseptica zouden volstaan. Het lokale gebruik van antibiotica stelt immers een aantal problemen, vooral ontwikkeling van resistentie, en allergische reacties. Zeker voor profylactisch gebruik is er geen plaats.

— Antibiotica die ook langs algemene weg kunnen gebruikt worden, worden best niet lokaal aangewend: lokaal zijn fusidinezuur, mupirocine en retapamuline te verkiezen.

**Indicaties**

— Behandeling van geïnfecteerde dermatosen.

— Mupirocine: eradicatie bij dragers van *Staphylococcus aureus*, in het bijzonder de meticilline-resistente stammen, in ziekenhuizen of andere verzorgingsinstellingen [zie *Folia maart 2007*].

— Sulfadiazine: behandeling van brandwonden.

**Ongewenste effecten**

— Allergische reacties, meer frequent met chlooramfenicol, neomycine, polymyxine B, bacitracine en sulfamiden. Sulfamiden alleen of in associatie mogen wegens het risico van allergie in principe niet lokaal gebruikt worden; sulfacetamide zou minder allergie geven. Zilver sulfadiazine, fusidinezuur en mupirocine veroorzaken slechts zelden contactallergie. Ook retapamuline kan irritatie en contactallergie veroorzaken.

— De notie dat bij lokale toepassing van chlooramfenicol er een risico van aplastische anemie zou zijn, is verlaten.

**Bijzondere voorzorgen**

— Kruisovergevoeligheid kan problemen stellen voor systemische antibiotica met verwante chemische structuur.

**15.1.2.1. Antibiotica**

<b>ALTARGO (GSK) ▼</b>			
retapamuline zalf			
5 g 10 mg/g	R/		18,01 €
<b>BACTROBAN (GSK)</b>			
mupirocine (calcium) crème			
15 g 20 mg/g	R/		9,43 €
neuszalf			
3 g 20 mg/g		H.G.	
<b>CHLORAMPHENICOL (Erfa)</b>			
chllooramfenicol crème			
20 g 10 mg/g			4,15 €
<b>FUCIDIN (Leo)</b>			
fusidinezuur crème			
15 g 20 mg/g			8,75 €
fusidinezuur, natriumzout geïmpregneerd verbandgaas Intertulle 10 x (10 x 10 cm)			11,30 €
zalf			
15 g 20 mg/g			8,75 €
<b>GEOMYCINE (Schering-Plough)</b>			
gentamicine (sulfaat) crème			
15 g 1 mg/g	R/		5,18 €
zalf			
15 g 1 mg/g	R/		5,18 €

**15.1.2.2. Combinatiepreparaten met antibiotica**

<b>NEOBACITRACINE (Erfa)</b>			
bacitracine 500 IE polymyxine B, sulfaat 10.000 IE/g zalf 20 g			5,62 €
<b>TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)</b>			
oxytetracycline (hydrochloride) 30 mg polymyxine B 10.000 IE/g zalf 15 g			5,75 €

**15.1.2.3. Sulfamiden****Sulfacetamide**

<b>ANTEBOR (Kela)</b>			
sulfacetamide, natrium oploss.			
200 ml 100 mg/ml			9,12 €

**Sulfadiazine**

<b>FLAMMAZINE (Abbott Products)</b>			
sulfadiazine, zilver crème			
50 g 10 mg/g			7,80 €
<b>SEDOFLAME (Neocare)</b>			
sulfadiazine, zilver crème			
50 g 10 mg/g			6,24 €
<b>SULFASIL (Puma)</b>			
sulfadiazine, zilver crème			
50 g 10 mg/g			5,85 €

**15.1.2.4. Combinatiepreparaten met sulfamiden**

<b>FLAMMACERIUM (Abbott Products)</b>			
ceriumnitraat 22 mg sulfadiazine, zilver 10 mg/g crème 500 g			H.G.
<b>POLYSEPTOL (Qualiphar)</b>			
bacteriën, polyvalent filtraat levertraan 125 mg sulfanilamide 200 mg/g zalf 22 g			7,00 €
<i>Posol. —</i>			

**15.1.3. Antimycotica****Plaatsbepaling**

— *Zie Transparantiefiche "Aanpak van dermatomycosen" en Folia juni 2000.*

— Bij oppervlakkige mycosen geeft een lokale behandeling meestal voldoende resultaat.

— Bij uitgebreide mycosen en bij mycosen door *Trichofyton rubrum* wordt aan de lokale behandeling vaak een antimycoticum langs algemene weg geassocieerd (*zie 11.2.*).

— Bij mycosen van de nagels en van de hoofdhuid is meestal een antimycoticum langs algemene weg nodig (*zie 11.2.*).

— Amorolfine kan gebruikt worden voor distale onychomycosen of bij contra-indicatie voor systemische middelen; regelmatig afschuren van de nagel is noodzakelijk.

— Voor de behandeling van huidcandidose is nystatine het beste lokaal middel. Er is op dit ogenblik geen monopreparaat voor lokaal gebruik op basis van nystatine beschikbaar; het kan wel magistraal worden voorgeschreven ("Hydrofiele crème met 100.000 IE nystatine/g TMF"). Naast lokale behandeling moet soms ook peroraal nystatine worden gegeven om de gastro-intestinale bron van de besmetting te elimineren (*zie 17.4.*). Nystatine is niet actief tegen dermatofyten en *Pityriasis versicolor*.

— Seleniumsulfide en ketoconazol worden gebruikt bij *Pityriasis versicolor* en als adjuvans bij de behandeling van seborroe van de behaarde hoofdhuid met aanwezigheid van *pityrosporum*.

**Ongewenste effecten**

- Huidirritatie of allergie: zelden.
- Seleniumsulfide: conjunctivitis en mogelijk keratitis bij contact met de ogen, reversibele haaruitval, vettiger worden van haren en hoofdhuid.

**Bijzondere voorzorgen**

- Seleniumsulfide: langdurig contact met de huid kan aanleiding geven tot verbranding; accidentele inname kan aanleiding geven tot ernstige intoxicatie met leveraantasting, letsels van de niertubuli en anemie.

**Amorolfine**

<i>LOCERYL (Galderma)</i>			
amorolfine (hydrochloride)			
nagellak			
5 ml 50 mg/ml	R/		43,11 €

**Azoolderivaten**

<i>CANESTENE DERM BIFONAZOLE (Bayer)</i>			
bifonazol			
crème			
15 g 10 mg/g			9,72 €

<i>CANESTENE DERM CLOTRIMAZOLE (Bayer)</i>			
clotrimazol			
spray			
40 ml 10 mg/ml			10,50 €

<i>DAKTARIN (Johnson &amp; Johnson Consumer)</i>			
miconazol, nitraat			
crème			
30 g 20 mg/g			6,35 €
poeder (cutaan)			
20 g 20 mg/g	b ○		6,42 €
poederspray			
8 g 20 mg/g			7,29 €
miconazol			
tinctuur			
30 ml 20 mg/ml			6,20 €

<i>DOCKETORAL (Docpharma)</i>			
ketoconazol			
shampoo			
120 ml 20 mg/g			10,05 €

<i>MYK I (Will-Pharma)</i>			
sulconazol, nitraat			
crème			
30 g 10 mg/g	R/ b ○		7,55 €
oploss.			
20 ml 10 mg/g	R/		4,36 €

<i>NIZORAL (Johnson &amp; Johnson Consumer)</i>			
ketoconazol			
crème			
30 g 20 mg/g	b ○		7,55 €
shampoo			
100 ml 20 mg/g			11,06 €

<i>PEVARYL (Johnson &amp; Johnson Consumer)</i>			
econazol (nitraat)			
lotion			
30 ml 10 mg/g			4,03 €
spray			
30 ml 10 mg/g			8,08 €

<i>TRAVOGEN (Bayer)</i>			
isoconazol, nitraat			
crème			
20 g 10 mg/g	b ○		6,52 €

**Seleniumsulfide**

<i>SELSUN (Tramedico)</i>			
seleniumsulfide			
shampoo			
120 ml 25 mg/ml			7,50 €

**Terbinafine**

<i>LAMISIL (Novartis CH)</i>			
terbinafine, hydrochloride			
crème			
15 g 10 mg/g			9,44 €
spray			
15 ml 10 mg/g			10,66 €

terbinafine			
gel Dermgel			
15 g 10 mg/g			10,24 €

terbinafine (hydrochloride)			
oploss. Once			
4 g 10 mg/g			12,99 €

<i>TERBINAFINE EG (Eurogenerics)</i>			
terbinafine, hydrochloride			
crème			
15 g 10 mg/g			6,92 €

**Combinatiepreparaten**

<i>DAKTOZIN (Johnson &amp; Johnson Consumer)</i>			
miconazol, nitraat 2,5			
zinkoxide 150 mg/g			
pasta 90 g			8,19 €
(bij luiderdematitis door <i>Candida albicans</i> )			

**15.1.4. Antivirale middelen****Plaatsbepaling**

- *Zie Folia september 2008.*
- Deze farmaca worden o.a. lokaal gebruikt bij Herpes simplex aandoeningen van huid of lippen. Een beperkte doeltreffendheid tegen herpesvirussen werd gevonden voor aciclovir en penciclovir, maar slechts als ze worden toegepast in het prodromale stadium of bij het begin van de lesies. Bij herpes genitalis wordt lokale antivirale behandeling niet aanbevolen.

**Ongewenste effecten**

- Allergische reacties.

**Aciclovir**

<b>ACICLOMED (Ranbaxy)</b>			
aciclovir crème 2 g 50 mg/g			5,95 €
<b>ACICLOVIR EG (Eurogenerics)</b>			
aciclovir crème 3 g 50 mg/g	R/		11,35 €
15 g 50 mg/g	R/		38,70 €
crème Labialis 2 g 50 mg/g			6,35 €
<b>ACICLOVIR-RATIOPHARM (Ratiopharm)</b>			
aciclovir crème Labialis 2 g 50 mg/g			5,95 €
<b>ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)</b>			
aciclovir crème 2 g 50 mg/g			5,35 €
<b>ACICLOVIR TEVA (Teva)</b>			
aciclovir crème 2 g 50 mg/g			5,95 €
<b>VIRATOP (Apotex)</b>			
aciclovir crème 3 g 50 mg/g			8,90 €
<b>ZOVIRAX (GSK)</b>			
aciclovir crème 10 g 50 mg/g	R/		29,80 €
crème Labialis 2 g 50 mg/g			8,35 €

**Penciclovir**

<b>VECTAVIR (Novartis CH)</b>			
penciclovir crème Labialis 2 g 10 mg/g			8,56 €

**Combinatiepreparaten**

Deze associatie wordt, zonder bewijs van doeltreffendheid, gebruikt voor de vroegtijdige behandeling van sommige infecties met Herpes simplex.

<b>LIPACTIN (Widmer)</b>			
heparine, natrium 175 IE zinksulfaat 5 mg/g gel 3 g			7,90 €

**15.1.5. Middelen tegen hoofdluizen****Plaatsbepaling**

— *Zie Folia februari 2011.*

— Systematisch nat kammen met luizenkam, gebruik makend van haarbalsem (conditioner), in twee sessies per week gedurende twee weken kan een alternatief zijn voor gebruik van luizendodende producten; de “natkam methode” wordt in toenemende mate als de eerstekeuzebehandeling beschouwd. Herhaaldelijk nat kammen kan ook aangewend worden wanneer resistentie wordt vermoed.

— Permethrine lotion aan 1% (specificiteit of de magistrale “Emulsie met 1% permethrine TMF”), malathion lotion aan 0,5%, en depallethrine (0,66%) + piperonylbutoxide spray zijn doeltreffende medicamenteuze behandelingen. Piperonylbutoxide is geen pediculicide maar versterkt de activiteit van depallethrine in de luis.

— Combinaties van malathion en permethrine worden afgeraden.

— Clofenotan (DDT) en lindaan zijn verboden in België.

— Resistentie kan optreden tegen al deze producten.

— Preventief gebruik van deze middelen heeft geen zin.

— Er zijn ook producten op basis van dimeticon beschikbaar (in België niet als geneesmiddel voor lokaal gebruik geregistreerd); dimeticon zou een verstikkende laag rond de luizen leggen. Of de werkzaamheid voldoende is, moet nog worden bewezen.

**Ongewenste effecten**

— Synthetische pyrethrine: zeldzame allergische reacties.

— Malathion: bij lokale toepassing systemische intoxicatie door cholinesterase-inhibitie (zeldzaam).

**Bijzondere voorzorgen**

— Contact met de ogen dient vermeden te worden.

— Bij overmatige blootstelling kunnen ook met topische producten acute intoxicatieverschijnselen optreden.

— Toepassen van lotions die ontvlambare stoffen bevatten, dient te gebeuren in goed geventileerde ruimtes, op afstand van elke ontstekingsbron.

— Sprays en lotions worden best niet gebruikt bij astmapatiënten.

### Toediening en posologie

— Applicatieduur: permethrine lotion aan 1% gedurende 10 minuten, malathion lotion aan 0,5% gedurende 12 uur, en depallethrine (0,66%) + piperonylbutoxide spray gedurende 30 minuten. Na de voorziene applicatieduur worden de haren gewassen en uitgekamd. Het resultaat wordt na één week gecontroleerd. Indien nog levende luizen worden aangetroffen, de behandeling met hetzelfde product herhalen. Indien na 14 dagen wordt vastgesteld dat er nog infestatie is, schakelt men best over op een ander product of naar nat kammen (zie hoger).

### Depallethrine

*PARA (Medgenix)*

depallethrine 6,6 mg  
piperonylbutoxide 26,4 mg/g  
spray 90 g 8,80 €

depallethrine 11 mg  
piperonylbutoxide 44 mg/g  
shampoo 125 ml 8,90 €

### Malathion

*PRIODERM (Meda Pharma)*

malathion  
lotion  
100 ml 5 mg/g 7,15 €

*RADIKAL (Nycomed)*

malathion  
lotion  
100 g 5 mg/g 7,70 €

### Permethrine

*NIX (Omega)*

permethrine  
lotion Crème Rinse  
59 ml 10 mg/g 9,54 €

### Combinatiepreparaten

*PARA PLUS (Medgenix)*

malathion 5 mg  
permethrine 10 mg  
piperonylbutoxide 40 mg/g  
spray 116 g 9,30 €

### 15.1.6. Middelen tegen schurft

#### Plaatsbepaling

— Permethrine crème aan 5% (specialiteit of magistraal "Permethrine hydrofiële crème 5% TMF") is de meest werkzame behandeling. Ook benzylbenzoaat aan 25% (magistraal "Benzylbenzoaat emulsie 25% TMF") kan gebruikt worden maar het is minder doeltreffend.

#### Ongewenste effecten

— Huidirritatie, vooral met benzylbenzoaat.

#### Bijzondere voorzorgen

— Contact met de ogen dient vermeden te worden.

— Niettegenstaande een doeltreffende behandeling kunnen symptomen en letsels van schurft gedurende weken aanhouden; de patiënt moet daarvan verwittigd worden om nutteloos hergebruik van de medicatie te vermijden.

#### Toediening en posologie

— Het hele lichaam (van de kaakrand tot en met de voeten) met de crème insmeren en na 8 tot 12 uur wassen.

— Met permethrine 5% crème is een eenmalige behandeling in principe voldoende; benzylbenzoaat moet minstens 3 dagen na elkaar aangebracht worden.

### Permethrine

*ZALVOR (GSK)*

permethrine  
crème  
30 g 50 mg/g R/ 13,49 €

## 15.2. GLUCOCORTICOIDEN

#### Plaatsbepaling

— Lokale toepassing van glucocorticoiden heeft een bewezen plaats bij de behandeling van inflammatoire huidaandoeningen zoals eczeem, lichen planus, proliferatieve aandoeningen zoals psoriasis, auto-immune aandoeningen zoals lupus erythematosus en tumorale aandoeningen zoals mycosis fungoides.

— De indicatiestelling voor lokale corticotherapie dient zorgvuldig te gebeuren. Het minst krachtige corti-



costeroïd dat volstaat, wordt gebruikt, aan de kleinst mogelijke hoeveelheid en gedurende de kortst mogelijke tijd; dit is vooral belangrijk ter hoogte van het aangezicht en bij jonge kinderen.

— Meestal volstaat één applicatie per dag.

### Ongewenste effecten

— De lokale en systemische ongewenste effecten hangen af van de concentratie en de potentie van het corticosteroid, van het excipiëns, van de behandelingsduur en van de toestand van de huid, maar ook van de aandoening die men behandelt en van de lokalisatie en de uitgebreidheid van de aandoening.

— Huidatrofie, striemen en telangiëctasieën, infectie, vertraging van de wondgenezing, hypertrichose, periorale dermatitis, verandering van pigmentatie (die echter ook het gevolg kan zijn van de behandelde aandoening): vooral na langdurige toepassing.

— Inhibitie van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras, vooral bij de zuigeling.

— Allergische reacties.

— Na plotseling stoppen van een langdurige behandeling kunnen zich rebound-verschijnselen voordoen; dit kan leiden tot steroïd-afhankelijkheid.

### Zwangerschap

— **Bijnierschorsinsufficiëntie bij de foetus en de pasgeborene vooral bij gebruik door de moeder van hoge doses of sterk werkzame preparaten, op gekwetste huid of onder occlusief verband.**

### Bijzondere voorzorgen

— Resorptie van corticosteroiden is vooral belangrijk ter hoogte van het aangezicht en de huidplooiën, bij geïrriteerde huid en onder occlusief verband. Om de systemische ongewenste effecten te beperken, moet men rekening houden met die factoren, en ook met de leeftijd van de patiënt; zo is er bijvoorbeeld een hogere resorptie bij kinderen en ouderen.

— Corticosteroiden kunnen het uitzicht van huidandoeningen wijzigen en daardoor de diagnose bemoeilijken.

### Nota

De beschikbare preparaten worden hier geklasseerd in vier categorieën in functie van hun werkzaamheid, die afhangt van de aard van de molecule, de concentratie aan actief bestanddeel en de gebruikte excipiëntia. Binnen elke categorie dient men rekening te houden met het feit dat zalven in het algemeen sterker werkzaam zijn dan crèmes of lotions. De aflijning tussen de verschillende klassen blijft moeilijk, vooral wat betreft triamcinolonacetonide en hydrocortisonbutyraat.

#### 15.2.1. Zeer sterk werkzame preparaten

##### CLARELUX (Pierre Fabre) Ⓢ

clobetasol, propionaat schuim		
100 g 0,5 mg/g	R/ b Ⓢ	15,74 €

##### CLOBEX (Galderma) Ⓢ

clobetasol, propionaat shampoo		
125 ml 0,5 mg/g	R/ b Ⓢ	20,67 €

##### DERMOVATE (GSK) Ⓢ

clobetasol, propionaat crème		
30 g 0,5 mg/g	R/ b Ⓢ	8,12 €
lotion		
30 ml 0,5 mg/g	R/ b Ⓢ	8,12 €
zalf		
30 g 0,5 mg/g	R/ b Ⓢ	8,12 €

##### DIPROLENE (Schering-Plough) Ⓢ

betamethason (dipropionaat) crème		
30 g 0,5 mg/g	R/ b Ⓢ	7,82 €

##### DIPROSONE (Schering-Plough) Ⓢ

betamethason (dipropionaat) crème		
30 g 0,5 mg/g	R/ b Ⓢ	7,82 €
lotion		
30 ml 0,5 mg/g	R/ b Ⓢ	7,82 €
zalf		
30 g 0,5 mg/g	R/ b Ⓢ	7,82 €

#### 15.2.2. Sterk werkzame preparaten

##### ADVANTAN (Bayer) Ⓢ

methylprednisolon, aceponaat crème		
15 g 1 mg/g	R/ b Ⓢ	6,75 €
zalf		
15 g 1 mg/g	R/ b Ⓢ	6,75 €
vette zalf		
15 g 1 mg/g	R/ b Ⓢ	6,75 €

**AMICLA (Erfa) ④**

amcinonide crème 30 g 1 mg/g	R/ b ○	7,57 €
------------------------------------	--------	--------

**BETNELAN V (GSK) ④**

betamethason, valeraat crème 30 g 1 mg/g	R/ b ○	6,77 €
lotion 30 ml 1 mg/g	R/ b ○	6,77 €
zalf 30 g 1 mg/g	R/ b ○	6,77 €

**CUTIVATE (GSK) ④**

fluticason, propionaat crème 30 g 0,5 mg/g	R/ b ○	8,06 €
zalf 30 g 0,05 mg/g	R/ b ○	8,06 €

**ELOCOM (Schering-Plough) ④**

mometason, furoaat crème 20 g 1 mg/g	R/ b ○	7,75 €
lotion 20 ml 1 mg/g	R/ b ○	7,75 €
zalf 20 g 1 mg/g	R/ b ○	7,75 €

**LOCOID (Astellas) ④**

hydrocortison, butyraat crème 30 g 1 mg/g	R/ b ○	7,75 €
emulsie Crelo 30 g 1 mg/g	R/ b ○	7,75 €
100 g 1 mg/g	R/ b ○	13,70 €
lipocrème 30 g 1 mg/g	R/ b ○	7,75 €
lotion 30 ml 1 mg/ml	R/ b ○	7,75 €
zalf 30 g 1 mg/g	R/ b ○	7,75 €

**NERISONA (Bayer) ④**

diflucortolon, valeraat crème 15 g 1 mg/g	R/ b ○	6,28 €
30 g 1 mg/g	R/ b ○	7,32 €
zalf 30 g 1 mg/g	R/ b ○	7,32 €
vette zalf 30 g 1 mg/g	R/ b ○	7,32 €

**15.2.3. Matig werkzame preparaten****DELPHI (Erfa) ④**

triamcinolon, acetonide crème 30 g 1 mg/g	b ○	10,54 €
---	-----	---------

**EUMOVATE (GSK) ④**

clobetason, butyraat crème 30 g 0,5 mg/g	R/ b ○	8,77 €
zalf 30 g 0,5 mg/g	R/ b ○	8,77 €

**LOCACORTENE (Pharma Logistics) ④**

flumetason, pivalaat zalf 30 g 0,2 mg/g	R/ b ○	10,05 €
---	--------	---------

**15.2.4. Zwak werkzame preparaten****AZACORTINE (Omega) ④**

hydrocortison crème 30 g 5 mg/g		7,88 €
---------------------------------------	--	--------

**CONFORMA HYDROCORTISONE**

(Conforma) ④

hydrocortison, acetaat crème 30 g 10 mg/g		7,49 €
---	--	--------

**CREMICORT-H (Omega) ④**

hydrocortison crème 20 g 10 mg/g		7,99 €
--	--	--------

**PANNOCORT (Pannoc Chemie) ④**

hydrocortison, acetaat crème 30 g 10 mg/g		8,13 €
---	--	--------

**15.2.5. Combinatiepreparaten met glucocorticoïden****Plaatsbepaling**

— In vele preparaten zijn corticosteroiden geassocieerd aan allerlei andere stoffen zoals antiseptica, antibiotica, antimycotica. Dergelijke associaties zijn praktisch altijd af te raden: ze zijn dikwijls nutteloos, bemoeilijken de diagnose en kunnen verantwoordelijk zijn voor allergische reacties.

— Associaties van corticosteroiden en antimycotica mogen slechts gebruikt worden wanneer er bij schimmelinfecties een duidelijke ontstekingsreactie aanwezig is. Anderzijds kunnen door het anti-inflammatoir effect van het corticosteroid de letsels genezen lijken zonder dat de mycotische infectie verdwenen is.

— De associaties van corticosteroiden met acetylsalicylzuur of met calcipotriol worden gebruikt voor de behandeling van psoriasis (zie 15.6.).

**Glucocorticoïden + antibiotica****FUCICORT (Leo) ④**

betamethason (valeraat) 1,2 mg fusidinezuur 20 mg/g		
crème 15 g	R/	9,16 €
30 g	R/	15,58 €

**FUCIDIN HYDROCORTISONE (Leo) ④**

hydrocortison, acetaat 10 mg fusidinezuur 20 mg/g		
crème 15 g	R/	8,80 €

**TERRA-CORTRIL (Pfizer) Ⓞ**

hydrocortison 10 mg  
oxytetracycline (hydrochloride) 30 mg/g  
zalf 15 g 8,52 €

**Glucocorticoïden + antimycotica**

Dergelijke associaties zijn slechts zelden aangewezen.

**DAKTACORT (Johnson & Johnson Consumer) Ⓞ**

hydrocortison 10 mg  
miconazol, nitraat 20 mg/g  
crème 15 g b Ⓞ 6,68 €  
30 g b Ⓞ 8,05 €

**LOTRIDERM (Schering-Plough) Ⓞ**

betamethason (dipropionaat) 0,5 mg  
clotrimazol 10 mg/g  
crème 30 g R/ b Ⓞ 8,40 €

**PEVISONNE (Johnson & Johnson Consumer) Ⓞ**

triamcinolon, acetonide 1 mg  
econazol, nitraat 10 mg/g  
crème 15 g R/ b Ⓞ 6,40 €

**TRAVOCORT (Bayer) Ⓞ**

difflocortolon, valeraat 1 mg  
isiconazol, nitraat 10 mg/g  
crème 15 g R/ b Ⓞ 6,76 €

**Glucocorticoïden + varia**

Deze associatie is af te raden. Neomycine is sterk allergiserend.

**MYCOLOG (Sanofi-Aventis) Ⓞ**

triamcinolon, acetonide 1 mg  
gramicidine 0,25 mg  
neomycine (sulfaat) 2,5 mg  
nystatine 100.000 IE/g  
zalf 15 g b Ⓞ 7,70 €  
*Posol.* —

**15.3. MIDDELEN TEGEN JEUK****Plaatsbepaling**

— De doeltreffendheid van de preparaten die een antihistaminicum en/of een lokaal anestheticum bevatten, is vaak twijfelachtig, en er is een belangrijk risico van allergische reacties.  
— De corticosteroïden voor lokaal gebruik worden besproken in 15.2.

**Ongewenste effecten**

— Huidirritatie met de rubefaciëntia.  
— Allergische reacties: zeker met de antihistaminica (vooral bij blootstellen aan zonlicht) en met de lokale anesthetica.

**Antihistaminica (difenhydramine)****AZARON (Omega)**

difenhydramine, hydrochloride  
lotion  
25 ml 20 mg/g 6,82 €

**DIPHAMINE (Medgenix)**

difenhydramine, hydrochloride  
spray  
60 g 10 mg/ml 7,20 €

**R CALM (Labima)**

difenhydramine, hydrochloride  
emulsie  
90 g 20 mg/g 8,17 €

**Combinatiepreparaten met een antihistaminicum****CALADRYL (Omega)**

calamine 80 mg  
difenhydramine, hydrochloride 10 mg/g  
crème 42 g 4,17 €  
lotion 100 ml 4,50 €

**TRIHISTALEX (Kela)**

cinchocaïne, hydrochloride 10 mg  
difenhydramine, hydrochloride 20 mg  
nicotinamide 20 mg/g  
crème 20 g 3,79 €

**15.4. MIDDELEN BIJ TRAUMATA EN VENEUZE AANDOENINGEN****Plaatsbepaling**

— Dergelijke preparaten worden voorgesteld voor behandeling van oppervlakkige tromboflebitis, bij contusies, bij distorsies en bij bloedingstoringen.

— Hun doeltreffendheid is niet bewezen.

**ALGIS-SPRAY (Qualiphar)**

kamfer 59 mg  
levomenthol 35,4 mg  
terpentijnolie 59 mg/g  
spray 150 ml 9,14 €  
(frequent allergische reacties)

**ARNICAN (Melisana)**

Arnica montana, tinctuur  
crème  
35 g 250 mg/g 4,12 €

**BIOGAZE SPRAY (OJG)**

dodeconium, bromide 1 mg  
lidocaine, hydrochloride 10 mg/ml  
spray 40 ml 6,10 €

**HEMERAN (Novartis CH)**

mucopolysaccharide, polysulfaat  
crème  
50 g 10 mg/g 7,66 €

**HIRUDOID (Neocare)**

mucopolysaccharide, polysulfaat crème	
50 g 3 mg/g	8,68 €
100 g 3 mg/g	13,68 €
gel	
50 g 3 mg/g	8,68 €
100 g 3 mg/g	13,68 €

**KAMILLOSAN (Meda Pharma)**

Chamomilla recutita, ethanolisch extract crème	
40 g	6,50 €

**MOBILAT (Neocare)**

bijnierschors, extract 10 mg mucopolysaccharide, polysulfaat 2 mg salicylzuur 20 mg/g	
crème 50 g	7,97 €
100 g	12,75 €
gel 50 g	7,97 €
100 g	12,75 €

**NESTOSYL (Pharmethic)**

chloorhexidine, dihydrochloride 10 mg pramocaine, hydrochloride 10 mg zinkoxide 100 mg/g	
zalf 30 g	5,10 €

**REPARIL GEL (Madaus)**

aescine 10 mg salicylzuur, diethylaminezout 50 mg/g	
gel 40 g	6,55 €
100 g	13,07 €

**TRAUMATIL (Tilman)**

Aesculus hippocastanum, aescine crème	
30 g 10 mg/g	7,90 €

**VENORUTON (Novartis CH)**

hydroxyethylrutosiden gel	
100 g 20 mg/g	10,99 €

• *Azelainezuur* heeft naast een comedolytisch effect, ook een effect tegen *Propionibacterium acnes*. Het is minder doeltreffend en werkt trager (4 weken) dan de vitamine A-derivaten, maar veroorzaakt minder huidirritatie. Azelainezuur zou geen bacteriële resistentie uitlokken. Bij melasma gaat azelainezuur hyperpigmentatie tegen en bij rosacea vermindert het het erytheem en de inflammatoire component.

— Systemische behandeling van acne

• *Doxycycline* (50 tot 100 mg p.d. in 1 gift) of *minocycline* (50 mg p.d. of 100 mg om de 2 dagen, in 1 gift): in lage dosis gedurende meerdere weken, na falen van een lokale behandeling, waarbij de voorkeur uitgaat naar doxycycline omwille van een geringer risico van ongewenste effecten.

• *Isotretinoïne*: ernstige en weerstandige vormen van nodulocystische acne en bij andere vormen van acne die niet reageren op de klassieke behandelingen. Het wordt ook gebruikt bij een aantal zeldzame genetisch bepaalde dermatosen.

• *Anticonceptieve oestroprogestagene associaties* hebben een gunstig effect op milde tot matige acne. De vaste associatie van cyproteron en ethinylestradiol wordt voorgesteld bij therapieresistente androgene acne. Er is echter weinig evidentie dat deze associatie bij acne doeltreffender is dan de klassieke anticonceptiva.

**15.5. ACNE****Plaatsbepaling**

— Zie *Folia juli 2005*.

— Lokale behandeling van acne

• *Benzoylperoxide*, of eventueel *clindamycine*, 1 à 2 maal per dag lokaal toegepast, is de eerstekeuzebehandeling van juveniele papulopustulaire acne. Benzoylperoxide zou geen bacteriële resistentie uitlokken.

• *Erythromycine* wordt niet meer aangeraden gezien talrijke Grampositieve stammen resistent zijn geworden.

• *Adapaleen* en *tretinoïne* zijn vitamine A-derivaten die vooral aange-

**15.5.1. Benzoylperoxide****Ongewenste effecten**

— Benzoylperoxide: huidirritatie en zelden contactallergie, ontkleuring van textiel.

**AKNEROXID (Reckitt Benckiser)**

benzoylperoxide gel	
50 g 50 mg/g	7,39 €
50 g 100 mg/g	7,57 €

**BENZAC (Galderma)**

benzoylperoxide gel	
40 g 50 mg/ml	8,50 €
40 g 100 mg/ml	8,89 €
lotion Wash	
100 g 50 mg/ml	10,90 €

<i>BREVOXYL</i> (Stiefel)	benzoylperoxide crème 40 g 40 mg/g	8,16 €	<i>STIMYCINE</i> (Stiefel)	erythromycine lotion 25 ml 22 mg/ml	7,76 €
<i>PANGEL</i> (Pannoc Chemie)	benzoylperoxide gel 60 g 50 mg/g 30 g 100 mg/g 60 g 100 mg/g	6,90 € 4,31 € 7,18 €	<i>ZINERYT</i> (Astellas)	erythromycine 40 mg zinkacetaat 12 mg/ml lotion 30 ml	19,41 €

## Combinatiepreparaten met benzoylperoxide

### Zwangerschap

— Adapaleen mag niet gebruikt of gemanipuleerd worden door vrouwen die zwanger zijn of plannen het te worden.

<i>ACNEPLUS</i> (Widmer)	benzoylperoxide 50 mg miconazol, nitraat 20 mg/g crème 30 g	8,90 €
<i>BENZADERMINE</i> (Trenker)	benzoylperoxide 50 mg erythromycine 30 mg/g gel 23,3 g	24,75 €
<i>EPIDUO</i> (Galderma)	adapaleen 1 mg benzoylperoxide 25 mg/g gel 30 g R/ (niet tijdens de zwangerschap)	24,90 €

## 15.5.2. Lokale antibiotica

### Ongewenste effecten

— Lokale antibiotica: allergie.

### Clindamycine

<i>DALACIN</i> (Pfizer)	clindamycine (fosfaat) lotion 30 ml 10 mg/ml	R/ 12,20 €
<i>ZINDACLIN</i> (Pharma Logistics)	clindamycine (fosfaat) gel 30 g 10 mg/g	R/ 17,31 €

### Erythromycine

<i>ACNERYNE</i> (Galderma)	erythromycine gel 30 g 40 mg/g	16,00 €
<i>AKNEMYCIN</i> (Reckitt Benckiser)	erythromycine oploss. 25 ml 20 mg/ml zalf 25 g 20 mg/g	9,56 € 9,51 €
<i>INDERM</i> (Neocare)	erythromycine lotion 50 ml 10 mg/ml	17,46 €

## 15.5.3. Azeläïnezuur

### Indicaties

— Acne vulgaris, rosacea en melasma.

### Ongewenste effecten

— Vooral de eerste weken lokale reacties zoals erytheem, schilfering, jeuk en brandend gevoel.  
— Allergische reacties zijn mogelijk.  
— Zelden fotosensibilisatie en hypopigmentatie.

### Zwangerschap en borstvoeding

— Er zijn geen gegevens over veiligheid tijdens zwangerschap en lactatie.

<i>SKINOREN</i> (Bayer)	azeläïnezuur crème 30 g 200 mg/g	R/ 11,80 €
-------------------------	--	---------------

## 15.5.4. Adapaleen

*Adapaleen* is een retinoïde-achtige verbinding. *Tretinoïne* is niet meer beschikbaar als specialiteit, maar kan magistraal worden voorgeschreven, bijvoorbeeld in de vorm van een crème aan 0,05%.

### Contra-indicaties

— Adapaleen en tretinoïne zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

### Ongewenste effecten

— Irritatie bij het begin van de behandeling, verbleking van de huid en verhoogde gevoeligheid aan zonlicht.

### Zwangerschap

— Adapaleen en tretinoïne mogen niet gebruikt of gemanipuleerd worden door vrouwen die zwanger zijn of plannen het te worden.

**Bijzondere voorzorgen**

— Bij behandeling met tretinoïne of adapaleen moet men soms twee of meer maanden wachten vooraleer verbetering optreedt; de acneletsels kunnen in het begin van de behandeling zelfs verslechteren. Crèmes zijn minder irriterend dan alcoholische oplossingen of gels.

**DIFFERIN (Galderma)**

adapaleen crème		
60 g 1 mg/g	R/	20,75 €
gel		
60 g 1 mg/g	R/	20,75 €
<b>(niet tijdens de zwangerschap)</b>		

**15.5.5. Isotretinoïne****Contra-indicaties**

— **Zwangerschap.**

**Ongewenste effecten**

— Desquamatie van huid en mucosa, haarverlies, cheilitis, fotosensibilisatie, conjunctivitis.

— Leverafwijkingen.

— Hypertriglyceridemie.

— Diffuse osteomusculaire pijn, hyperostose, psychiatrische verschijnselen (depressie en zelfmoordneigingen, zie *Folia maart 2006*), intracraniale hypertensie en bronchospasme.

**Zwangerschap**

— **Isotretinoïne is sterk teratogeen en embryotoxisch; doeltreffende anticonceptie (best twee verschillende methoden) dient verzekerd te worden gedurende de ganse duur van de behandeling alsook gedurende één maand na stoppen van de behandeling [zie *Folia juli 2007* en *september 2008*].**

**Interacties**

— Minder betrouwbaar worden van het anticonceptief effect van de progestageen-minipil en van het levonorgestrel-bevattend IUD kan niet uitgesloten worden [zie *Folia september 2008*].

**Bijzondere voorzorgen**

— Regelmatige bloedanalyse (levertesten, serumlipiden), vooral bij gebruik van hoge doses.

— Personen die deze middelen nemen, mogen slechts bloed geven één

maand na stoppen van de behandeling met isotretinoïne.

**ISOCURAL (Pierre Fabre)**

isotretinoïne caps.		
30 x 5 mg	R/	10,68 €
30 x 10 mg	R/ b ⊕	18,48 €
30 x 20 mg	R/ b ⊕	28,39 €
60 x 20 mg	R/ b ⊕	41,53 €
<b>(niet tijdens de zwangerschap noch de maand ervoor)</b>		

**ISOSUPRA LIDOSE (SMB)**

isotretinoïne caps.		
30 x 8 mg	R/ b ⊕	16,47 €
60 x 8 mg	R/ b ⊕	28,20 €
30 x 16 mg	R/ b ⊕	25,30 €
60 x 16 mg	R/ b ⊕	44,16 €
<b>(niet tijdens de zwangerschap noch de maand ervoor)</b>		

**ISOTRETINOINE EG (Eurogenerics)**

isotretinoïne caps.		
30 x 10 mg	R/ b ⊕	19,46 €
60 x 10 mg	R/ b ⊕	26,69 €
30 x 20 mg	R/ b ⊕	28,39 €
60 x 20 mg	R/ b ⊕	41,71 €
<b>(niet tijdens de zwangerschap noch de maand ervoor)</b>		

**ISOTRETINOINE SANDOZ (Sandoz)**

isotretinoïne caps.		
30 x 20 mg	R/ b ⊕	29,48 €
60 x 20 mg	R/ b ⊕	44,66 €
100 x 20 mg	R/ b ⊕	70,33 €
<b>(niet tijdens de zwangerschap noch de maand ervoor)</b>		

**ROACCATANE (Roche)**

isotretinoïne caps.		
30 x 10 mg	R/ b ⊕	19,55 €
30 x 20 mg	R/ b ⊕	30,03 €
<b>(niet tijdens de zwangerschap noch de maand ervoor)</b>		

**15.6. PSORIASIS****Plaatsbepaling**

— Zie *Folia juni 2006*.

— Lokale behandeling

• Bij milde tot matig ernstige vorme van plaque psoriasis volstaat meestal lokale behandeling: corticosteroïden (in voldoende sterkte) en vitamine D-analogen zijn de eerste keuze.

• **Corticosteroïden** voor lokaal gebruik bij psoriasis worden elders vermeld (zie 15.2.).

• **Associaties van corticosteroïden en acetylsalicylzuur** worden gebruikt bij sterke schilfering.

• **Vitamine-D analogen (calcipotriol en tacalcitol)** worden gebruikt ter

behandeling van lichte tot matige chronische plaque-psoriasis. Gezien de trage aanvang van hun werking, worden ze vaak gebruikt in combinatie met andere middelen.

• *Dithranol* en *saponinecoaltar* die soms worden gebruikt in magistrale bereidingen, zijn zeer irriterend en sterk ruikend.

- Systemische behandeling
  - *PUVA-therapie* met inname van *psoralenen*, en UVB-therapie worden toegepast bij psoriasis.
  - De plaats van *acitretine*, een vitamine A-derivaat, is beperkt.
  - Systemische behandeling met immunosuppressiva kan nodig zijn. Systemische toediening van corticosteroiden bij psoriasis moet vermeden worden. *Methotrexaat* (zie 13.2.1.) en *ciclosporine* (zie 12.3.1.4.) worden bij ernstige psoriasis gebruikt. De TNF-remmers *adalimumab*, *etanercept* en *infliximab* (zie 12.3.2.7.) hebben plaque psoriasis als indicatie.

### 15.6.1. Vitamine D-analogen

#### Contra-indicaties

- Niet gebruiken onder de leeftijd van 6 jaar.

#### Ongewenste effecten

- Huidirritatie.
- Hypercalcemie bij hoge doses.

#### CURATODERM (Reckitt Benckiser)

tacalcitol emulsie			
2 x 30 ml 4 µg/g	R/ b ○		36,99 €
zalf			
150 g 4 µg/g	R/ b ○		75,11 €

#### DAIVONEX (Leo)

calcipotriol crème			
30 g 50 µg/g	R/ b ○		16,26 €
100 g 50 µg/g	R/ b ○		37,73 €

### 15.6.2. Corticosteroiden + salicylzuur

#### DIPROSALIC (Schering-Plough) Ⓢ

betamethason (dipropionaat) 0,5 mg salicylzuur 20 mg/g	R/		8,06 €
lotion 30 ml			
betamethason (dipropionaat) 0,5 mg salicylzuur 30 mg/g	R/		8,06 €
zalf 30 g			

#### LOCASALEN (Pharma Logistics) Ⓢ

flumetason, pivalaat 0,2 mg salicylzuur 30 mg/g			
zalf 15 g	R/		5,73 €

### 15.6.3. Corticosteroiden + calcipotriol

#### DOVOBET (Leo) Ⓢ

betamethason (dipropionaat) 0,5 mg calcipotriol 50 µg/g			
zalf			
60 g	R/ b ○		48,02 €

#### XAMIOL (Leo) Ⓢ

betamethason (dipropionaat) 0,5 mg calcipotriol 50 µg/g			
gel			
60 g	R/ b ○		48,02 €

### 15.6.4. Acitretine

#### Plaatsbepaling

— *Acitretine* is een synthetisch derivaat van vitamine A dat bij ernstige huidletsels langs orale weg wordt toegediend.

#### Indicaties

— Ernstige dermatosen met hyper- of dyskeratose zoals psoriasis pustulosa, palmoplantaire psoriasis en ziekte van Darier wanneer deze aandoeningen niet reageren op de klassieke behandeling.

#### Contra-indicaties

— **Zwangerschap.**

#### Ongewenste effecten

— Desquamatie van huid en mucosa, haarverlies, cheilitis, fotosensibilisatie, conjunctivitis.

— Leverafwijkingen.

— Hypertriglyceridemie.

#### Zwangerschap

— *Acitretine* is sterk teratogeen en embryotoxisch; doeltreffende anti-conceptie (best twee verschillende methoden) dient verzekerd te worden gedurende de ganse duur van de behandeling alsook gedurende twee jaar na stoppen van de behandeling [zie *Folia juli 2007 en september 2008*].

## Interacties

— Minder betrouwbaar worden van het anticonceptief effect van de progestageen-minipil en van het levonorgestrel-bevattend IUD kan niet uitgesloten worden [zie *Folia september 2008*].

## Bijzondere voorzorgen

— Regelmatige bloedanalyse (levertesten, serumlipiden), vooral bij gebruik van hoge doses.  
— Personen die deze middelen nemen, mogen slechts bloed geven twee jaar na stoppen van de behandeling met acitretine.

### NEO-TIGASON (Actavis)

acitretine caps.			
30 x 10 mg	R/ b	○	27,17 €
30 x 25 mg	R/ b	○	47,87 €
(niet tijdens de zwangerschap noch de twee jaren ervoor)			

### 15.6.5. Psoralenen bij PUVA

#### Plaatsbepaling

— Deze preparaten zijn bestemd voor PUVA-therapie (Psoraleeninnname + UltraViolet A-bestraling).

#### Ongewenste effecten

— PUVA-therapie: pruritus, verbranding, hyperpigmentatie en chronische fototoxiciteit; sporadisch hematologische afwijkingen, immunologische problemen, en ziekten zoals pemfigus en lupus erythematodes disseminatus.

#### Zwangerschap en borstvoeding

— De veiligheid tijdens de zwangerschap van PUVA en psoralenen is weinig bestudeerd.  
— **Borstvoeding is tegenaangewezen (fotosensibilisatie bij het kind).**

#### Bijzondere voorzorgen

— Strikte medische controle is nodig.  
— Cataract is mogelijk bij niet afschermen van de ogen.  
— Verhoogd risico van malign melanoom en andere huidkankers bij langdurige PUVA-therapie is gesuggereerd op basis van observationele studies.  
— Toepassen om te bruinen is niet verantwoord.

## Posologie

— Voor psoriasis wordt methoxsaleen ingenomen 2 uur vóór blootstellen aan UVA-licht, 2 à 3 maal per week te herhalen tot regressie van de lesies.

### MOPSORALEN (Kela)

methoxsaleen compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	6,30 €
---	----	--------

## 15.7. KERATOLYTICA

### Plaatsbepaling

— Salicylzuur wordt vooral gebruikt bij wratten, maar soms ook in magistrale bereiding bij psoriasis.

### Ongewenste effecten

— Salicylzuur: irritatie bij langdurige toepassing; systemische intoxicatie bij toepassing op grote oppervlakten.

### APORIL (Qualiphar)

azijnzuur 80 mg Chelidonium majus, tinctuur 45 mg melkzuur 20 mg salicylzuur 135 mg Thuja occidentalis, tinctuur 45 mg/g oploss. 9 ml		6,80 €
--	--	--------

### DUOFILM (Stiefel)

salicylzuur oploss. 15 ml 167 mg/g		5,83 €
--	--	--------

### EKSTEROGENMIDDEL GROENE DUIVEL (Collin)

salicylzuur pleister 6		5,70 €
------------------------------	--	--------

## 15.8. ENZYMEN

### Indicaties

— Verwijderen van fibrineuze of purulente exsudaten op wonden, ulcera, enz.  
— Resorptie van hematomen en oedeem: niet bewezen.

### Ongewenste effecten

— Allergische reacties.  
— Lokale irritatie.

### Bijzondere voorzorgen

— De wondranden moeten beschermd worden.

### IRUXOL MONO (Smith & Nephew)

collagenase zalf 30 g	R/	24,15 €
-----------------------------	----	---------



## 15.9. BESCHERMENDE OF CICA-TRISERENDE MIDDELEN

### Plaatsbepaling

— Dergelijke preparaten worden gebruikt om de huid te beschermen tegen irritatie en beschadiging.

— Het cicatriserend effect van deze preparaten is niet bewezen.

— Enoxolon ( $\beta$ -glycyrrhetinezuur) heeft een zwak lokaal anti-inflammatoir effect. Het wordt gebruikt voor de symptomatische behandeling van brandwonden, erytheem en dermatitis.

### Ongewenste effecten

— Enoxolon: ongewenste effecten verwant aan deze van de corticosteroiden.

<i>ALOPATE (Kela)</i> kaolien 21 mg titaanoxide 66 mg zinkoxide 9 mg/g zalf 45 g	3,70 €
<i>BITHIOL (Qualiphar)</i> ichtammol zalf 22 g 100 mg/g 22 g 200 mg/g	6,21 € 6,71 €
<i>DERMANOX (Nycomed)</i> enoxolon crème 40 g 20 mg/g	6,42 €
<i>INOTYOL (Urgo)</i> ichtammol 15 mg titaanoxide 50 mg zinkoxide 150 mg/g zalf 90 g	6,80 €
<i>MADECASSOL (Bayer)</i> Centella asiatica, extract crème 25 g 10 mg/g	7,69 €
<i>MITOSYL (Sanofi-Aventis)</i> levertraan 200 mg zinkoxide 270 mg/g zalf 65 g 150 g	4,60 € 7,78 €
<i>MURAZYME (Grünenthal)</i> lysozyme, hydrochloride zalf 25 g 20 mg/g (risico van contactallergie)	5,78 €
<i>NEO-CUTIGENOL (Nycomed)</i> chloorhexidine, diacetaat 7 mg retinol, palmitaat 4.000 IE/g zalf 50 g 100 g	3,80 € 6,10 €

### *POUDRE VELOURS (Eurogenerics)*

ichtammol poeder (cutaan) 150 g 6 mg/g	4,64 €
--	--------

### *SENOPHILE (B. Braun)*

cholesterol, benzoaat 10 mg zinkoxide 50 mg/g zalf 50 g	3,08 €
---	--------

### *SICOMBYL (Nycomed)*

salicylzuur poeder (cutaan) 10 g 50 mg/g	4,50 €
--	--------

### *VITAMURUINE (Medgenix)*

retinol, acetaat zalf 45 g 4.550 IE/g	5,22 €
---	--------

## 15.10. ACTIEVE VERBANDMIDDELEN

Hier worden enkel de actieve verbandmiddelen opgenomen waarvoor het RIZIV een tegemoetkoming in de kosten voorziet voor patiënten met chronische wonden, d.w.z. wonden die na 6 weken behandeling onvoldoende geheeld zijn (zie [www.riziv.fgov.be/citizen/nl/medical-cost/specific/chronic/index.htm](http://www.riziv.fgov.be/citizen/nl/medical-cost/specific/chronic/index.htm)).

### Plaatsbepaling

— Het doel van actieve verbandmiddelen is het creëren van optimale condities voor de wondgenezing. Geen enkele van de bestaande verbandmiddelen combineert alle verwachte eigenschappen op een optimale manier, waardoor verschillende verbandmiddelen aangewezen kunnen zijn voor verschillende stadia in de wondheling.

— De plaats van deze actieve verbandmiddelen is nog niet duidelijk: klinische studies over hun doeltreffendheid, zeker in vergelijkende studies, zijn beperkt.

— De actieve verbandmiddelen zijn duur maar bieden wel een aantal voordelen voor de patiënt (o.a. minder pijn bij aanbrengen en verwijderen, eventueel door de patiënt zelf, absorptie van overtollig wondvocht, weinig allergie) en voor de zorgverstrekker (o.a. minder verbandwissels, verschillende afmetingen en vormen, transparantie).

— De actieve verbandmiddelen, waarvan de meeste als medisch hulpmiddel, maar niet als geneesmiddel,

geregistreerd zijn, worden onderverdeeld volgens hun algemene kenmerken en bestanddelen.

— Steriele klassieke en absorberende gaascompressen, bepaalde types niet-adherente compressen en windsels worden door het RIZIV terugbetaald als magistrale bereiding (zie [www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/magisterial-preparations/pdf/annexe026.pdf](http://www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/magisterial-preparations/pdf/annexe026.pdf)).

### Indicaties

— Voor de indicaties van de actieve wondverbanden wordt gebruik gemaakt van de indeling van wonden naargelang hun vochtigheidsgraad en hun uiterlijk.

- Zwarte wonden: bedekt met zwarte necrose.
- Gele wonden: bedekt met een geel beslag of gele korst.
- Rode wonden: vrij van débris en met een granulerende bodem.

— Deze indeling op basis van de kleur laat niet toe de ernst of diepte van de wonde correct in te schatten; ze is wel bruikbaar als rudimentaire leidraad voor de te bieden zorg. Ook andere indelingen worden gebruikt.

### Bijzondere voorzorgen

— Bij niet-geïnficeerde wonden volstaat het om de wonde te spoelen met fysiologisch serum (NaCl 0,9%) of drinkbaar leidingwater. Wanneer toch geopteerd wordt voor wondontsmetting wordt aanbevolen eerst het ontsmettingsmiddel weg te spoelen alvorens het actieve verbandmiddel aan te leggen, om mogelijke interacties tussen ontsmettingsmiddel en verbandmiddel te voorkomen. Zuurstofwater en chloorderivaten zijn zeker te mijden bij verbanden die polyurethaan bevatten.

— Het aanleggen van een secundair verband kan nodig blijven, aangezien niet alle actieve verbandmiddelen een adhesieve laag of boord hebben. Adhesieve verbanden zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met allergie voor kleefstoffen.

— De nood aan verbandwissel wordt, afhankelijk van het type verband, visueel aangegeven door een wijziging van de textuur of een verkleuring van het verbandmiddel.

### 15.10.1. Alginaatverbanden

Alginaatverbanden bevatten calciumalginaten die in contact met natriumzouten uit het wondvocht, een gel vormen waarin exsudaat en mogelijk ook bacteriën worden gecapteerd. Ze hebben een groot absorptievermogen en zijn gasdoorlaatbaar. Ze kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven, maar bij majeure contaminatie moeten ze dagelijks verwisseld worden.

### Indicaties

— Matig tot sterk exsuderende rode en gele wonden.

### Contra-indicaties

- Droge wonden.
- Derdegraadsbrandwonden.

#### ALGISITE M (Smith & Nephew)

verband		
3 x (10 x 10 cm)	!	13,69 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
3 x (15 x 15 cm)	!	27,01 €
10 x (15 x 20 cm)	!	69,98 €
wiek		
5 x (2 x 30 cm)	!	33,79 €

#### ALGOSTERIL (Johnson & Johnson Medical)

verband		
10 x (9,5 x 9,5 cm)	!	32,68 €
wiek		
6 x (1 x 30 cm)	!	42,35 €

#### ASKINA SORB (B. Braun)

verband		
15 x (6 x 6 cm)	!	22,43 €
15 x (10 x 10 cm)	!	47,37 €
10 x (15 x 15 cm)	!	55,04 €
wiek		
10 x (2,7 x 34 cm)	!	30,29 €

#### CURASORB (Covidien)

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,00 €
10 x (10 x 10 cm)	!	30,00 €
10 x (10 x 14 cm)	!	35,00 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
5 x (15 x 25 cm)	!	57,65 €
5 x (30 x 60 cm)	!	48,00 €
Zink		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	!	33,00 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
Plus		
10 x (10 x 10 cm)	!	32,00 €
wiek		
5 x (2 x 30 cm)	!	30,00 €
5 x (2 x 60,9 cm)	!	80,00 €
5 x (2 x 91 cm)	!	81,00 €
Zink		
5 x (2 x 30 cm)	!	50,38 €

**KALTOSTAT (Convatec)**

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,97 €
10 x (7,5 x 12 cm)	!	32,62 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
10 x (15 x 25 cm)	!	84,93 €
wiek		
Cavity		
5 x (2 x 45 cm)	!	36,98 €

**MELGISORB (Mölnlycke)**

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,98 €
10 x (10 x 10 cm)	!	29,30 €
10 x (10 x 20 cm)	!	47,58 €
wiek		
5 x (2 x 32 cm)	!	29,74 €

**SEASORB SOFT (Coloplast)**

verband		
5 x (10 x 10 cm)	!	20,19 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
10 x (15 x 15 cm)	!	55,04 €
wiek		
Filler		
3 x (2,5 x 44 cm)	!	23,01 €
6 x (2,5 x 44 cm)	!	36,84 €

**SORBALGON (Hartmann)**

verband		
3 x (5 x 5 cm)	!	3,89 €
10 x (5 x 5 cm)	!	12,97 €
3 x (10 x 10 cm)	!	14,31 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
wiek		
T		
3 x (2 x 30 cm)	!	13,40 €
5 x (4 x 30 cm)	!	36,98 €

**SUPRASORB A (Lohmann & Rauscher)**

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
wiek		
5 x (2 x 30 cm)	!	27,19 €

**TEGADERM ALGINATE (3M)**

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	!	33,84 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
wiek		
3 x (2 x 30,4 cm)	!	26,27 €
5 x (2 x 30,4 cm)	!	32,53 €

**URGOSORB (Urgo)**

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,05 €
3 x (10 x 10 cm)	!	12,17 €
10 x (10 x 10 cm)	!	33,84 €
16 x (10 x 10 cm)	!	49,44 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
16 x (10 x 20 cm)	!	73,97 €
wiek		
5 x (2,2 x 30 cm)	!	24,91 €
10 x (2,2 x 30 cm)	!	49,82 €

**15.10.2. Hydrocolloïdverbanden**

Hydrocolloïdverbanden zijn opgebouwd uit een hydrofoob polymeer waarin hydrofiele partikels (gelatine, pectine of carmellose) gedispergeerd zijn. In contact met wondvocht vormen deze partikels een gel waarin exsudaat en mogelijk ook bacteriën worden geïncapsuleerd. Hydrocolloïdverbanden hebben een matig absorptievermogen en zijn aan de buitenzijde bedekt met een luchtdoorlaatbare, maar vocht- en kiemdichte polyurethaanlaag. Ze kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven, tenzij bij majeure contaminatie.

**Indicaties**

— Weinig tot matig exsuderende rode en gele wonden.

**Contra-indicaties**

— Wonden met gemacereerde wondranden.  
— Geïnfecteerde wonden.

**ALGOPLAQUE (Urgo)**

verband		
Border		
10 x (14 x 14 cm)	!	65,87 €
Film		
10 x (5 x 10 cm)	!	20,78 €
16 x (5 x 10 cm)	!	32,91 €
10 x (5 x 20 cm)	!	37,78 €
3 x (10 x 10 cm)	!	17,78 €
10 x (10 x 10 cm)	!	37,78 €
16 x (10 x 10 cm)	!	49,03 €
5 x (15 x 15 cm)	!	41,25 €
10 x (15 x 15 cm)	!	61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
10 x (20 x 20 cm)	!	101,10 €
HP		
3 x (10 x 10 cm)	!	17,78 €
10 x (10 x 10 cm)	!	37,78 €
16 x (10 x 10 cm)	!	49,03 €
3 x (15 x 15 cm)	!	28,05 €
5 x (15 x 15 cm)	!	41,25 €
10 x (15 x 15 cm)	!	61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
10 x (20 x 20 cm)	!	101,10 €
Sacrum		
10 x (14 x 16 cm)	!	61,11 €

**ASKINA BIOFILM (B. Braun)**

verband		
Transparent		
3 x (5 x 20 cm)	!	17,70 €
10 x (5 x 20 cm)	!	38,61 €
3 x (10 x 10 cm)	!	17,61 €
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €
3 x (15 x 15 cm)	!	27,03 €
10 x (15 x 15 cm)	!	61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €

**COMFEEL (Coloplast)**

pasta		
10 x 50 g	!	70,00 €
verband		
Ulcus		
3 x (10 x 10 cm)	!	11,75 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,70 €
5 x (15 x 15 cm)	!	35,65 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €

**COMFEEL PLUS (Coloplast)**

verband		
Sacrum		
5 x (18 x 20 cm)	!	59,87 €
Transparent		
10 x (5 x 7 cm)	!	20,72 €
10 x (9 x 14 cm)	!	45,39 €
5 x (15 x 20 cm)	!	50,82 €
Transparent Sacrum		
5 x (18 x 20 cm)	!	59,87 €

**DUODERM (Convatec)**

verband		
2 x (10 x 10 cm)	!	7,04 €
5 x (10 x 10 cm)	!	14,08 €
3 x (20 x 20 cm)	!	28,56 €
Extra Dun		
10 x (5 x 10 cm)	!	27,95 €
10 x (5 x 20 cm)	!	38,61 €
5 x (7,5 x 7,5 cm)	!	16,65 €
10 x (9 x 15 cm)	!	56,77 €
10 x (9 x 25 cm)	!	75,55 €
10 x (9 x 35 cm)	!	105,77 €
5 x (10 x 10 cm)	!	27,95 €
5 x (10 x 15 cm ov.)	!	31,50 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €
Signal		
5 x (10 x 10 cm)	!	27,95 €
5 x (14 x 14 cm)	!	38,04 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,57 €
Signal Hiel		
5 x (18,5 x 19,5 cm)	!	61,44 €
Signal Sacraal		
5 x (20 x 22,5 cm)	!	61,24 €

**HYDROCOLL (Hartmann)**

verband		
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
Concave		
10 x (8 x 12 cm)	!	30,69 €
Sacral		
5 x (12 x 18 cm)	!	35,02 €
Thin		
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €

**NU-DERM (Johnson & Johnson Medical)**

verband		
20 x (5 x 5 cm)	!	27,95 €
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,66 €
Hiel/Elleboog		
10 x (8 x 12 cm)	!	37,47 €
Thin		
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €

**REPLICARE ULTRA (Smith & Nephew)**

verband		
3 x (10 x 10 cm)	!	15,47 €
10 x (10 x 10 cm)	!	38,34 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,38 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
Sacral		
5 x (15 x 18 cm)	!	48,72 €

**SUPRASORB H (Lohmann & Rauscher)**

verband		
5 x (10 x 10 cm)	!	40,71 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
Border		
5 x (14 x 14 cm)	!	38,03 €
Fijn		
10 x (5 x 5 cm)	!	14,81 €
10 x (5 x 10 cm)	!	27,95 €
10 x (5 x 20 cm)	!	38,61 €
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
Sacrum		
5 x (14 x 16 cm)	!	42,02 €

**TEGADERM HYDROCOLLOID (3M)**

verband		
5 x (10 x 10 cm)	!	25,44 €
3 x (15 x 15 cm)	!	29,37 €
Ovaal		
3 x (10 x 12 cm ov.)	!	21,35 €
5 x (10 x 12 cm ov.)	!	27,24 €
5 x (13 x 15 cm ov.)	!	37,90 €
3 x (17 x 20 cm ov.)	!	39,18 €
Sacraal		
3 x (16,2 x 17 cm)	!	33,66 €
6 x (16,2 x 17 cm)	!	57,13 €
Thin		
5 x (10 x 10 cm)	!	25,44 €
Thin ovaal		
3 x (10 x 12 cm ov.)	!	21,35 €
10 x (10 x 12 cm ov.)	!	43,84 €
10 x (13 x 15 cm ov.)	!	65,16 €
6 x (17 x 20 cm ov.)	!	56,56 €

**ULTEC PRO (Covidien)**

verband		
5 x (6 x 6 cm)	!	10,66 €
5 x (10 x 10 cm)	!	17,00 €
5 x (15 x 15 cm)	!	37,00 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,57 €
Border		
5 x (10 x 10 cm)	!	27,00 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €
Sacral		
5 x (10 x 12,7 cm)	!	28,24 €
5 x (15 x 17,7 cm)	!	45,00 €

**URGOMED (Urgo)**

verband		
5 x (5 x 7 cm)	!	10,37 €
10 x (5 x 7 cm)	!	20,72 €
10 x (15 x 15 cm)	!	61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
10 x (20 x 20 cm)	!	101,10 €

### 15.10.3. Hydrovezelverbanden

Hydrovezelverbanden bestaan uit een netwerk van ongeweven carmellose dat in contact met wondvocht een gel vormt. Ze hebben een groot absorptievermogen, en kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven.

#### Indicaties

— Matig tot sterk exsuderende rode en gele wonden, ook met gemaceerde wondranden.

#### Contra-indicaties

— Droge wonden.

#### AQUACEL (Convatec)

verband		
10 x (4 x 10 cm)	!	24,93 €
10 x (4 x 20 cm)	!	34,11 €
10 x (4 x 30 cm)	!	46,07 €
3 x (5 x 5 cm)	!	4,66 €
3 x (10 x 10 cm)	!	18,70 €
3 x (15 x 15 cm)	!	30,37 €
Cavity		
5 x (2 x 45 cm)	!	27,01 €

### 15.10.4. Hydrogels

Hydrogels bevatten hydrofiële polymeren die water kunnen vasthouden en vrijgeven. Hierdoor kunnen droge wonden gehydrateerd worden en is debridering van necrotisch weefsel mogelijk. Hydrogels hebben een beperkt absorptievermogen en hun afkoelend effect werkt pijnstillend. Sommige plaatvormige hydrogels bevatten aan de buitenzijde een luchtdoorlatende maar vocht- en kiemdichte polyurethaanlaag. Hydrogels kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven, tenzij bij majeure contaminatie.

#### Indicaties

— Weinig tot matig exsuderende zwarte, gele en rode wonden.

#### Contra-indicaties

— Geïnficeerde wonden.

#### AQUAFLO (Covidien)

verband		
5 x (7,6 cm diam.)	!	11,79 €
5 x (12,1 cm diam.)	!	28,11 €

#### ASKINA GEL (B. Braun)

gel		
5 x 15 g	!	26,11 €

#### CURAFIL (Covidien)

gel		
1 x 14 g	!	4,00 €
1 x 28 g	!	6,00 €
1 x 84 g	!	9,00 €
geïmpregneerd verband		
25 x (5 x 5 cm)	!	25,77 €
25 x (10 x 10 cm)	!	60,02 €
25 x (10 x 20 cm)	!	105,00 €
wiek		
12 x (2,5 x 91 cm)	!	44,00 €

#### DUODERM HYDROGEL (Convatec)

gel		
1 x 15 g	!	5,90 €
10 x 15 g	!	41,54 €

#### FLAMIGEL (Flen Pharma)

gel		
1 x 50 g	!	7,69 €
1 x 250 g	!	19,29 €

#### HYDROSORB (Hartmann)

gel		
5 x 8 g	!	17,42 €
10 x 15 g	!	42,02 €

#### HYPERGEL (Mölnlycke)

gel		
10 x 15 g	!	40,41 €

#### INTRASITE (Smith & Nephew)

gel		
5 x 15 g	!	26,13 €
10 x 15 g	!	41,54 €
3 x 25 g	!	23,11 €
10 x 25 g	!	53,00 €
verband		
Conformable		
5 x (10 x 10 cm)	!	26,13 €
10 x (10 x 20 cm)	!	41,54 €
10 x (10 x 40 cm)	!	60,34 €

#### JALOPLAST (Kela)

gel		
1 x 30 g	!	9,62 €

#### NORMLGEL (Mölnlycke)

gel		
10 x 15 g	!	38,57 €

#### NU-GEL (Johnson & Johnson Medical)

gel		
3 x 15 g	!	17,41 €
10 x 15 g	!	41,54 €
6 x 25 g	!	41,54 €

#### PRONTOSAN (B. Braun)

gel		
1 x 30 ml	!	13,41 €

#### PURILON (Coloplast)

gel		
10 x 8 g	!	30,58 €
5 x 15 g	!	26,10 €
10 x 15 g	!	41,53 €
10 x 25 g	!	52,25 €

#### SUPRASORB G (Lohmann & Rauscher)

verband		
5 x (5 x 7,5 cm)	!	9,74 €
5 x (10 x 10 cm)	!	20,77 €
3 x (20 x 20 cm)	!	40,09 €
gel		
10 x 6 g	!	25,86 €
10 x 20 g	!	51,98 €

**TEGADERM HYDROGEL (3M)**

gel		
1 x 15 g	!	5,50 €
10 x 15 g	!	41,54 €

**TENDERWET (Hartmann)**

verband		
14 x (10 x 10 cm)	!	46,62 €
60 x (10 x 10 cm)	!	152,75 €
24		
12 x (10 x 10 cm)	!	42,61 €
32 x (10 x 10 cm)	!	94,49 €
24 Active		
8 x (4 x 7 cm)	!	14,26 €
20 x (4 x 7 cm)	!	31,56 €
8 x (7,5 x 7,5 cm)	!	24,43 €
20 x (7,5 x 7,5 cm)	!	46,82 €
8 x (7,5 x 20 cm)	!	46,30 €
20 x (7,5 x 20 cm)	!	100,46 €
8 x (10 x 10 cm)	!	35,50 €
20 x (10 x 10 cm)	!	73,44 €
8 x (4 cm diam.)	!	8,68 €
20 x (4 cm diam.)	!	21,72 €
8 x (5,5 cm diam.)	!	12,73 €
20 x (5,5 cm diam.)	!	29,27 €
Active Cavity		
8 x (4 x 7 cm)	!	14,26 €
8 x (10 x 10 cm)	!	35,50 €
8 x (4 cm diam.)	!	8,68 €
8 x (5,5 cm diam.)	!	12,73 €

**URGO HYDROGEL (Urgo)**

gel		
10 x 15 g	!	41,37 €

**ALLEVYN (Smith & Nephew)**

verband		
Adhesive		
3 x (7,5 x 7,5 cm)	!	9,20 €
10 x (7,5 x 7,5 cm)	!	24,53 €
3 x (12,5 x 12,5 cm)	!	25,52 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	51,58 €
10 x (12,5 x 22,5 cm)	!	69,05 €
10 x (17,5 x 17,5 cm)	!	74,79 €
10 x (22,5 x 22,5 cm)	!	116,64 €
Gentle		
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
10 x (20 x 20 cm)	!	89,91 €
Gentle border		
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	49,12 €
Heel		
3 x 1 verband	!	25,90 €
5 x 1 verband	!	36,36 €
Lite		
20 x (10 x 10 cm)	!	50,05 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
10 x (15 x 20 cm)	!	69,98 €
Non-adhesive		
3 x (10 x 10 cm)	!	16,36 €
10 x (10 x 10 cm)	!	36,36 €
3 x (20 x 20 cm)	!	41,58 €
10 x (20 x 20 cm)	!	94,41 €
Plus cavity		
10 x (5 x 6 cm)	!	16,36 €
5 x (10 x 10 cm)	!	21,81 €
3 x (15 x 20 cm)	!	33,74 €
Sacrum		
3 x (17 x 17 cm)	!	31,79 €
10 x (17 x 17 cm)	!	71,18 €
10 x (22 x 22 cm)	!	113,05 €
Thin		
10 x (5 x 6 cm)	!	15,58 €
3 x (10 x 10 cm)	!	12,48 €
5 x (10 x 10 cm)	!	20,77 €
3 x (15 x 15 cm)	!	27,01 €
3 x (15 x 20 cm)	!	32,62 €

**15.10.5. Schuimverbanden**

Schuimverbanden zijn opgebouwd uit een opencellig schuimkussen (meestal polyurethaan) dat met grote capaciteit wondvocht, weefselresten, etter en necrotisch materiaal absorbeert. Schuimverbanden zijn aan de buitenzijde bedekt met een luchtdoorlaatbare, maar vocht- en kiemdichte polyurethaanlaag. Een niet-adherente wondcontactlaag voorkomt inklevan in de wonde en maceratie van de wondranden. Deze verbanden kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven, tenzij bij majeure contaminatie.

**Indicaties**

— Matig tot sterk exsuderende rode en gele wonden.

**Contra-indicaties**

— Sterk geïnfecteerde wonden.  
— Droge wonden.

**Bijzondere voorzorgen**

— Chloorderivaten, zuurstof- en boorzuurwater kunnen het schuim aantasten.

**ASKINA (B. Braun)**

verband		
Heel		
3	!	27,01 €
Transorbent		
5 x (9 x 14 cm)	!	20,77 €

**BIATAIN (Coloplast)**

verband		
Klevend		
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	49,12 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
5 x (18 x 18 cm)	!	49,12 €
Niet-Klevend		
10 x (5 x 7 cm)	!	18,17 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
5 x (20 x 20 cm)	!	50,05 €
Hiel		
5 x (19 x 20 cm)	!	57,53 €
Sacrum		
5 x (23 x 23 cm)	!	62,91 €
Soft Hold		
5 x (5 x 7 cm)	!	9,09 €
5 x (10 x 10 cm)	!	25,78 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €

**COMBIDERM (Convatec)**

verband		
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €
10 x (14 x 14 cm)	!	65,87 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,57 €
Driehoekig		
5 x (20 x 23 cm)	!	62,37 €
N		
10 x (14 x 14 cm)	!	65,87 €

**COPA (Covidien)**

verband		
25 x (5 x 5 cm)	!	25,77 €
10 x (7,5 x 7,5 cm)	!	23,36 €
10 x (7,5 x 8,8 cm)	!	25,00 €
10 x (10 x 10 cm)	!	28,00 €
10 x (10 x 20 cm)	!	45,00 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	38,00 €
10 x (15 x 15 cm)	!	54,00 €
10 x (20 x 20 cm)	!	65,00 €
Island		
10 x (10 x 10 cm)	!	30,00 €
10 x (15 x 15 cm)	!	55,04 €
10 x (20 x 20 cm)	!	89,91 €
Plus		
25 x (5 x 5 cm)	!	25,77 €
10 x (7,5 x 7,5 cm)	!	23,39 €
10 x (7,5 x 8,8 cm)	!	26,64 €
10 x (10 x 10 cm)	!	30,00 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	49,12 €
10 x (15 x 15 cm)	!	55,04 €
10 x (20 x 20 cm)	!	89,91 €

**DUODERM E (Convatec)**

verband		
5 x (10 x 10 cm)	!	27,95 €
3 x (15 x 15 cm)	!	29,37 €
3 x (20 x 20 cm)	!	44,29 €
Border		
5 x (10 x 10 cm)	!	27,95 €
5 x (14 x 14 cm)	!	38,03 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
Border driehoekig		
5 x (15 x 18 cm)	!	48,55 €
5 x (20 x 23 cm)	!	62,47 €

**MEPILEX (Mölnlycke)**

verband		
5 x (10 x 10 cm)	!	25,77 €
5 x (12,5 x 12,5 cm)	!	29,63 €
16 x (12,5 x 12,5 cm)	!	60,00 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
5 x (20 x 20 cm)	!	50,05 €
Border		
5 x (7,5 x 7,5 cm)	!	14,61 €
5 x (10 x 10 cm)	!	25,77 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
5 x (15 x 20 cm)	!	47,56 €
Border Lite		
5 x (7,5 x 7,5 cm)	!	14,61 €
5 x (10 x 10 cm)	!	25,77 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
Border Sacrum		
5 x (18 x 18 cm)	!	42,55 €
5 x (23 x 23 cm)	!	53,00 €
Heel		
5 x (13 x 20 cm)	!	41,05 €

**PERMAFOAM (Hartmann)**

verband		
3 x (10 x 10 cm)	!	15,57 €
10 x (10 x 10 cm)	!	36,38 €
5 x (10 x 20 cm)	!	36,38 €
3 x (15 x 15 cm)	!	27,87 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
3 x (20 x 20 cm)	!	42,10 €
10 x (6 cm diam.)	!	14,70 €
Cavity		
3 x (10 x 10 cm)	!	15,59 €
Comfort		
10 x (8 x 8 cm)	!	26,14 €
3 x (11 x 11 cm)	!	18,85 €
10 x (11 x 11 cm)	!	40,34 €
5 x (10 x 20 cm)	!	36,38 €
3 x (15 x 15 cm)	!	27,87 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
3 x (20 x 20 cm)	!	42,10 €
Concave		
3 x (16,5 x 18 cm)	!	32,29 €
10 x (16,5 x 18 cm)	!	81,22 €
Sacral		
3 x (22 x 22 cm)	!	46,99 €
10 x (22 x 22 cm)	!	109,09 €
Tracheostomy		
10 x (8 x 8 cm)	!	26,14 €

**POLYMEM QUADRAFOAM (Hospiterra)**

verband		
Non-adhesive		
15 x (7,6 x 7,6 cm)	!	36,09 €
15 x (10,01 x 10,01 cm)	!	55,94 €
15 x (16,5 x 19 cm)	!	122,85 €

**TEGADERM FOAM (3M)**

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
3 x (10 x 10 cm)	!	15,58 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
5 x (20 x 20 cm)	!	50,05 €
Adhesive		
10 x (8,8 x 8,8 cm)	!	33,34 €
10 x (10 x 11 cm ov.)	!	43,08 €
10 x (14,3 x 14,3 cm)	!	59,10 €
5 x (14,3 x 15,6 cm ov.)	!	43,53 €
5 x (19 x 22,2 cm ov.)	!	60,63 €
Adhesive ovaal		
3 x (10 x 11 cm ov.)	!	20,56 €
Adhesive rond		
3 x 13,97 cm diam.	!	27,70 €
Adhesive hiel		
5 x 13,97 cm diam.	!	39,37 €
Rol		
1 x (10 x 60 cm)	!	24,93 €
Tracheo		
10 x (8,8 x 8,8 cm)	!	29,49 €

**TIELLE (Johnson & Johnson Medical)**

verband		
10 x (7 x 9 cm)	!	26,68 €
10 x (11 x 11 cm)	!	41,85 €
5 x (15 x 20 cm)	!	49,43 €
Sacrum		
5 x (18 x 18 cm)	!	52,57 €

### 15.10.6. Siliconenverbanden

Siliconenverbanden zijn elastische netverbanden uit polyamide, voorzien van een siliconenlaag. Ze vormen een niet-adherente wondcontactlaag die meerdere dagen ter plaatse kan blijven. Door de open, netvormige structuur zijn deze verbanden doorlaatbaar voor wondvocht. Meestal dient boven op het siliconenverband een absorberend verband te worden aangebracht.

#### Indicaties

- Pijnlijke acute en chronische wonden waarbij verkleving moet worden voorkomen.
- Na huidtransplantatie.

#### Contra-indicaties

- Geïnfecteerde wonden.

#### MEPITEL (Mölnlycke)

verband		
10 x (5 x 7,5 cm)	!	31,48 €
10 x (7,5 x 10 cm)	!	40,15 €
10 x (10 x 18 cm)	!	74,69 €
5 x (20 x 30 cm)	!	110,00 €

### 15.10.7. Koolstofverbanden

Koolstofverbanden bevatten een laag geactiveerde kool die Gram-negatieve bacteriën en de daarmee geassocieerde geuren bindt. Deze verbanden bevatten ook een absorberende laag, en laten gasuitwisseling toe.

#### Indicaties

- Alle soorten wonden met een sterk storende geur.

#### CARBOFLEX (Convatec)

verband		
10 x (10 x 10 cm)	!	111,30 €
5 x (15 x 20 cm)	!	158,10 €

#### CARBONET (Smith & Nephew)

verband		
10 x (10 x 10 cm)	!	111,28 €
10 x (10 x 20 cm)	!	212,82 €

### 15.10.8. Zilververbanden

Zilververbanden geven ter hoogte van de wonde zilverionen vrij. Zilver heeft een breed antibacterieel spectrum, en overgevoelighedsreacties zijn zeldzaam. Er is geen evidentie dat de toevoeging van zilver aan de verbanden de wondgenezing bevordert.

### Indicaties

- Geïnfecteerde wonden en brandwonden.

### Contra-indicaties

- Intolerantie voor zilver.

#### AQUACEL-AG (Convatec)

verband		
10 x (4 x 10 cm)	!	25,90 €
10 x (4 x 20 cm)	!	35,31 €
10 x (4 x 30 cm)	!	47,86 €
3 x (5 x 5 cm)	!	4,92 €
3 x (10 x 10 cm)	!	19,62 €
3 x (15 x 15 cm)	!	31,38 €
Cavity		
5 x (2 x 45 cm)	!	27,85 €

#### ASKINA CALGITROL (B. Braun)

verband		
3 x (10 x 10 cm)	!	16,37 €

#### BIATAIN-AG (Coloplast)

verband		
Klevend		
5 x (15 x 15 cm)	!	39,65 €
Niet-Klevend		
5 x (10 x 10 cm)	!	26,52 €
5 x (15 x 15 cm)	!	39,65 €

#### COMFEEL-AG (Coloplast)

verband		
5 x (10 x 10 cm)	!	23,80 €

#### MEPILEX-AG (Mölnlycke)

verband		
5 x (6 x 8,5 cm)	!	13,89 €
5 x (10 x 21 cm)	!	37,66 €
5 x (12,5 x 12,5 cm)	!	30,63 €
5 x (17,5 x 17,5 cm)	!	50,24 €

### 15.11. IMMUNOMODULATOREN

*Imiquimod* stimuleert de vorming van  $\alpha$ -interferon en andere cytokines. *Tacrolimus* (dat ook langs algemene weg gebruikt wordt, zie 12.3.1.7.) en *pimecrolimus* hebben anti-inflammatoire eigenschappen, en inhiberen de vrijstelling van mediators zoals calcineurine.

#### Plaatsbepaling

— De juiste plaats van tacrolimus en pimecrolimus in de aanpak van atopische dermatitis staat niet vast [zie *Folia november 2003, april 2005 en april 2007*].

— Pimecrolimus en tacrolimus geven niet de dermatologische ongewenste effecten van de lokale corticosteroiden zoals huidatrofie, wat een voordeel kan zijn bij de behandeling van gevoelige zones (bv. rond de ogen en in de huidplooiën).

— Ze zijn een mogelijk alternatief bij atopisch eczeem, zeker bij falen of



contra-indicatie van lokale corticosteroïden, maar er dient rekening te worden gehouden met de onzekerheid wat betreft hun veiligheid op lange termijn, en met hun kostprijs.

### Indicaties

— Imiquimod: externe genitale en peri-anale wratten (condylomata acuminata), actinische keratosen, en kleine oppervlakkige basaalcelcarcinomen bij de volwassene.  
— Tacrolimus en pimecrolimus: atopische dermatitis (vanaf de leeftijd van 2 jaar).

### Contra-indicaties

— **Tacrolimus en pimecrolimus: zwangerschap en borstvoeding (zie rubriek "Zwangerschap en borstvoeding").**

### Ongewenste effecten

— Huidirritatie, vooral bij de start van de behandeling; tintelingen direct na aanbrengen.  
— Tacrolimus en pimecrolimus: ook disulfiram-effect (met flushing) bij inname van alcohol.  
— De veiligheid van tacrolimus en pimecrolimus op lange termijn, vooral wat betreft het eventuele risico van huidkanker en lymfomen, staat niet vast.  
— Bij de behandeling met tacrolimus en pimecrolimus is er een groter risico van herpesinfecties.

### Zwangerschap en borstvoeding

— **Tacrolimus en pimecrolimus in principe niet gebruiken gezien onvoldoende gegevens beschikbaar zijn.**

### Bijzondere voorzorgen

— Tijdens de behandeling moet de huid beschermd worden tegen zon en UV-licht.  
— Niet gebruiken bij personen met immuunrepressie.  
— Tacrolimus 0,03% en pimecrolimus: niet gebruiken bij kinderen onder de 2 jaar; tacrolimus 0,1%: niet gebruiken onder de leeftijd van 16 jaar.  
— Wegens het risico van mislukken van een vaccinatie bij gebruik van deze middelen, wordt aanbevolen om te vaccineren vóór aanvang van de behandeling of na een behandelvrije

periode van 14 dagen, of in geval van vaccinatie met een levend, verzwakt virus, na een periode van 28 dagen.

#### ALDARA (Meda Pharma)

imiquimod  
crème (zakjes)  
12 x 12,5 mg/250 mg R/ a!c! ○ 76,37 €  
(te verwijderen na 8 à 10 uur)

#### ELIDEL (Novartis Pharma)

pimecrolimus  
crème  
15 g 10 mg/g R/ 26,45 €  
30 g 10 mg/g R/ b! ○ 34,29 €  
60 g 10 mg/g R/ b! ○ 55,55 €  
**(niet tijdens de zwangerschap)**

#### PROTOPIC (Astellas)

tacrolimus  
zalf  
10 g 0,3 mg/g R/ 16,68 €  
30 g 0,3 mg/g R/ b! ○ 34,38 €  
60 g 0,3 mg/g R/ b! ○ 55,98 €  
10 g 1 mg/g R/ 20,91 €  
30 g 1 mg/g R/ b! ○ 37,14 €  
60 g 1 mg/g R/ b! ○ 61,68 €  
**(niet tijdens de zwangerschap)**

## 15.12. DIVERSE DERMATOLOGISCHE MIDDELEN

### Plaatsbepaling

— *Cayennepeper* in hoge concentraties verwerkt in crème of gel, wordt soms gebruikt bij neuropathische pijn [zie *Transparantiefiche "Aanpak van neuropathische pijn"*]. De concentratie in de hieronder vermelde pleisters met cayennepeper is te laag voor gebruik bij neuropathische pijn. De pleisters worden voorgesteld voor de behandeling van spierpijn.  
— *Eflornithine* wordt voorgesteld voor de behandeling van hirsutisme in het gelaat bij de vrouw. Huidreacties zijn frequent.  
— *Fluorouracil* wordt gebruikt voor behandeling van zon-keratosen, van de ziekte van Bowen en van condylomata acuminata. Irritatie en erosie van de huid zijn mogelijk. Doorheen een geïrriteerde huid kan resorptie optreden.  
— *Methylaminolevulinaat* wordt gebruikt, in associatie met lichtbestraling, voor de behandeling van bepaalde actinische keratosen en bepaalde basaalcelcarcinomen; lokale fototoxiciteit is frequent, en contactdermatitis is mogelijk.  
— De combinatie van *lithiumsuccinaat* met *zinksulfaat* wordt gebruikt

voor de symptomatische behandeling van seborroïsche dermatitis.

— *Minoxidil* voor lokale toepassing wordt voorgesteld voor de behandeling van alopecia androgenetica; sensibilisatie kan optreden. Systemische ongewenste effecten zoals hypotensie en tachycardie zijn mogelijk.

— *Podofylloxine* is een antimetabietum en leidt tot necrose van condylomata acuminata.

— *Metronidazol* lokaal is voorbehouden voor de behandeling van acne rosacea.

### Zwangerschap

— **Podofylloxine is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.**

— Metronidazol: mutagene en teratogene effecten zijn niet uit te sluiten, maar een dergelijk effect is bij de mens niet aangetoond. Uit voorzorg wordt zeker het gebruik in het eerste trimester afgeraden.

### Cayennepeper

*HANSAMEDIC WARMTEPLEISTER (Beiersdorf)*

Capsicum, capsainoïden  
pleister  
2 4,65 €  
(concentratie niet geschikt voor gebruik bij neuropathische pijn)

### Elfornithine

*VANIQA (Almirall) ▼*

elfornithine (hydrochloride)  
crème  
60 g 115 mg/g R/ 81,43 €

### Fluorouracil

*EFUDIX (Meda Pharma)*

fluorouracil  
zalf  
20 g 50 mg/g R/ a 25,06 €

### Methylaminolevulinaat

*METVIX (Galderma)*

methylaminolevulinaat (hydrochloride)  
crème  
2 g 160 mg/g R/ h! 307,00 €

### Metronidazol

*NIDAZEA (Widmer)*

metronidazol  
gel  
25 g 7,5 mg/g R/ 8,20 €  
**(niet tijdens het eerste trimester van de zwangerschap)**

*ROSACED (Pierre Fabre)*

metronidazol  
crème  
30 g 7,5 mg/g R/ 7,75 €  
**(niet tijdens het eerste trimester van de zwangerschap)**

*ROZEX (Galderma)*

metronidazol  
crème  
30 g 7,5 mg/g R/ 10,55 €  
50 g 7,5 mg/g R/ 15,82 €  
emulsie  
30 g 7,5 mg/g R/ 10,55 €  
50 g 7,5 mg/g R/ 15,82 €  
gel  
30 g 7,5 mg/g R/ 10,55 €  
**(niet tijdens het eerste trimester van de zwangerschap)**

### Minoxidil

*ALOPEXY (Pierre Fabre)*

minoxidil  
oploss.  
1 x 60 ml 20 mg/ml 19,00 €  
3 x 60 ml 20 mg/ml 37,50 €

*MINOXIDIL LABORATOIRE BAILLEUL-BIORGA (Laboratoire Bailleul-Biorga)*

minoxidil  
oploss.  
3 x 60 ml 20 mg/ml 33,90 €  
3 x 60 ml 50 mg/ml R/ 59,90 €

*NEOXIDIL (Galderma)*

minoxidil  
oploss.  
1 x 60 ml 20 mg/ml 27,27 €

### Podofylloxine

*WARTEC (Stiefel)*

podofylloxine  
crème  
5 g 1,5 mg/g R/ 33,12 €  
**(niet tijdens de zwangerschap)**

### Combinatiepreparaten

*EFALITH LIPOCREME (Widmer)*

lithiumsuccinaat 80 mg  
zinksulfaat 0,5 mg/g  
crème 20 g R/ 10,50 €  
(voor de symptomatische behandeling van seborroïsche dermatitis)

## 15.13. DIAGNOSTICA IN DE DERMATOLOGIE

*TRUETEST (Bipharma)*

allergenen  
pleister  
10 x 2 R/ 39,95 €  
(twee pleisters met elk meerdere allergenen voor de diagnose van allergische contactdermatitis)

## 16. Oftalmologie

- 16.1. Anti-infectieuze middelen
- 16.2. Anti-allergische en anti-inflammatoire middelen
- 16.3. Decongestionerende middelen
- 16.4. Mydriatica-cycloplegica
- 16.5. Anti-glaucoommiddelen
- 16.6. Lokale anesthetica
- 16.7. Kunsttranen
- 16.8. Diagnostica in de oftalmologie
- 16.9. Middelen bij oogchirurgie
- 16.10. Middelen bij maculadegeneratie
- 16.11. Natriumjodide

### Bijzondere voorzorgen

- Allergische reacties op oftalmologische middelen zijn frequent.
- De meeste geneesmiddelen voor oftalmologisch gebruik bevatten ook een bewaarmiddel. Bewaarmiddelen (vooral benzalkoniumchloride) kunnen, zoals de actieve bestanddelen, aanleiding geven tot allergische reacties, en kunnen de stabiliteit van de tranenfilm verstoren. Bij patiënten met problemen in verband met de tranenfilm of met allergische conjunctivitis zal dan ook de voorkeur gegeven worden aan producten die geen bewaarmiddel bevatten; in de lijst van de specialiteiten hieronder kan men deze informatie vinden. De preparaten voor eenmalig gebruik bevatten geen bewaarmiddel.
- Bij het indruppelen van oogdruppels mogen geen zachte contactlenzen gedragen worden, tenzij het de bedoeling is de lenzen vochtig te houden. Afhankelijk van de aandoening waarvoor de druppels worden gebruikt, kunnen de lenzen ten vroegste 15 minuten na indruppelen van de oogdruppels opnieuw aangebracht worden. Bij bepaalde lokale behandelingen ter hoogte van het oog (bv. met corticosteroiden) is gebruik van contactlenzen (harde en zachte) gecontra-indiceerd.
- Oogzalven kunnen interfereren met de stabiliteit van de traanfilm en kunnen droogheid van de ogen verslechteren.
- Na aanbrengen van geneesmiddelen in het oog zijn systemische effecten mogelijk; ze kunnen tegengegaan worden door dichtdrukken van het nasolacrimale kanaal ter hoogte van de binnenste ooghoek gedurende 1 à 2 minuten.
- Men vermijdt zoveel mogelijk antibacteriële producten die ook langs algemene weg worden gebruikt, gezien hun lokaal gebruik aanleiding kan geven tot overgevoeligheidsreacties bij een later algemeen gebruik, en tot ontwikkelen van resistentie.

### 16.1. ANTI-INFECTIEUZE MIDDELEN

Het gaat om antiseptica, sulfamiden, antibiotica en antivirale middelen.

Sommige preparaten die in dit hoofdstuk worden vermeld, worden ook gebruikt voor instillatie in de neus, soms voor toediening in het oor.

### Plaatsbepaling

- Deze geneesmiddelen zijn slechts aangewezen voor bacteriële of virale infecties van de conjunctiva en van het voorste oogsegment.
- Ze zijn niet doeltreffend bij infecties door schimmels, of bij allergische aandoeningen.

— Staalafnames met cultuur kunnen helpen bij het kiezen van het best geschikte middel.

— Gentamicine en tobramycine moeten voorbehouden worden voor infecties door *Pseudomonas aeruginosa* of voor gevallen waar uit het antibiogram blijkt dat de vermoedelijke causale kiem slechts voor deze antibiotica gevoelig is.

— Sulfamiden worden minder en minder gebruikt gezien het risico van allergie.

— Kwikzouten en zilvernitraat hebben geen plaats meer in de therapie.

— Associëren van een corticosteroid is zelden aangewezen, tenzij post-operatief.

### Bijzondere voorzorgen

— Bij de keuze van een preparaat dient men rekening te houden met het risico van allergie (vooral met sulfamiden, neomycine en framycetine).

— Associëren van lokale anesthetica aan anti-infectieuze oogdruppels is af te raden gezien hierdoor ernstige en irreversibele letsels van de cornea kunnen ontstaan.

— De notie dat bij lokale toepassing van chlooramfenicol er een risico van aplastische anemie zou zijn, is verlaten.

#### 16.1.1. Antiseptica

##### DESOMEDINE (Chauvin)

hexamidine, diisetionaat  
oogdruppels  
10 ml 1 mg/ml  
(bevat geen bewaarmiddel) 5,00 €

##### OPHTAMEDINE (Thea)

hexamidine, diisetionaat  
oog-, oor- en neusdruppels  
10 ml 1 mg/ml  
(bevat geen bewaarmiddel) 5,73 €

#### 16.1.2. Antibiotica

##### Fusidinezuur

##### FUCITHALMIC (Leo)

fusidinezuur  
oggeel  
5 g 10 mg/g 6,82 €

### Chlooramfenicol

##### CHLORAMPHENICOL (Meda Pharma)

chlooramfenicol  
oogdruppels  
9 ml 5 mg/ml  
(bevat geen bewaarmiddel) b ○ 6,01 €

##### CHLORAMPHENICOL (Thea)

chlooramfenicol  
oogdruppels  
10 ml 4 mg/ml  
(bevat geen bewaarmiddel) b ○ 5,72 €

##### CHLORAMPHENICOL (Erfa)

chlooramfenicol  
oogdruppels  
5 ml 5 mg/ml  
oogzalf  
2,5 g 10 mg/g  
(bevatten geen bewaarmiddel) b ○ 5,09 €  
b ○ 5,78 €

### Chinolonen

##### CILOXAN (Alcon-Couvreur)

ciprofloxacine (hydrochloride)  
oog- en oordruppels  
5 ml 3 mg/ml R/ b ○ 7,07 €

##### TRAFLOXAL (Tramedico)

ofloxacine  
oogdruppels  
5 ml 3 mg/ml R/ b ○ 7,39 €  
oogdruppels EDO eenmalig gebruik  
30 x 1,5 mg/0,5 ml R/ 16,40 €  
oogzalf  
3 g 3 mg/g R/ 4,88 €  
(de druppels voor eenmalig gebruik en de oogzalf bevatten geen bewaarmiddel)

### Tetracyclines

##### AUREOMYCIN (Erfa)

chloortetracycline, hydrochloride  
oogzalf  
5 g 10 mg/g b ○ 5,66 €  
(bevat geen bewaarmiddel)

### Tobramycine

##### TOBRAVISC (Alcon-Couvreur)

tobramycine  
oogdruppels  
5 ml 3 mg/ml R/ b ○ 8,62 €

##### TOBREX (Alcon-Couvreur)

tobramycine  
oogdruppels  
5 ml 3 mg/ml R/ b ○ 8,62 €  
oogzalf  
3,5 g 3 mg/mg R/ b ○ 7,54 €

### Associaties van antibiotica

##### NEOBACITRACINE (Erfa)

bacitracine 500 IE  
neomycine (sulfaat) 5 mg/ml  
druppels (oog, oor, neus, pro inst.)  
10 ml R/ b ○ 6,79 €

##### TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)

oxytetracycline (hydrochloride) 5 mg  
polymyxine B (sulfaat) 10.000 IE/g  
oogzalf 3,5 g 5,86 €  
(bevat geen bewaarmiddel)

### 16.1.3. Antivirale middelen

#### Plaatsbepaling

— *Aciclovir* en *ganciclovir* mogen slechts gebruikt worden bij bewezen virale infecties (meestal herpetisch). Lokale toediening volstaat niet bij zona ophthalmica; het is niet geweten of toevoegen van lokale behandeling aan systemische antivirale behandeling zin heeft (zie *Transparantiefiche "Aanpak van zona"*).

#### Ongewenste effecten

— Langdurig gebruik kan leiden tot oppervlakkige keratitis.

#### VIRGAN (Thea)

ganciclovir  
ooggel  
5 g 1,5 mg/g R/ b! ○ 15,01 €

#### ZOVIRAX (GSK)

aciclovir  
oogzalf  
4,5 g 30 mg/g R/ b! ○ 14,73 €  
(bevat geen bewaarmiddel)

## 16.2. ANTI-ALLERGISCHE EN ANTI-INFLAMMATOIRE MIDDELEN

#### Plaatsbepaling

— Lokale bestrijding van de inflammatie is vaak slechts een onderdeel van de behandeling, gezien inflammatie ter hoogte van het oog verschillende oorzaken kan hebben (infectieus, allergisch, traumatisch, reumatisch..).

— Bij allergische aandoeningen van de conjunctiva is het vermijden van het verantwoordelijk allergeen de eerste stap.

### 16.2.1. Glucocorticoïden

#### Indicaties

— Niet-infectieuze inflammatie van het voorste oogsegment.  
— Traumata door fysische of chemische agentia.

#### Contra-indicaties

— Herpetische keratitis.  
— Mycotische of purulente infectie.  
— Cornea-ulcus.

#### Ongewenste effecten

— Allergische reacties.

— Verhoging van de intra-oculaire druk.

— Glaucoom en cataract bij langdurig gebruik.

#### Bijzondere voorzorgen

— Bij langdurige lokale behandeling met glucocorticoïden is regelmatige oftalmologische controle (o.a. oogdrukmeting) vereist.

#### FLUACORT (Meda Pharma) Ⓞ

fluorometholon  
oogdruppels  
5 ml 1 mg/ml R/ b Ⓞ 6,83 €

#### FLUCON (Alcon-Couvreur) Ⓞ

fluorometholon  
oogdruppels  
5 ml 1 mg/ml R/ b ○ 9,03 €

#### FML LIQUIFILM (Allergan) Ⓞ

fluorometholon  
oogdruppels  
5 ml 1 mg/ml R/ b ○ 7,01 €

#### MAXIDEX (Alcon-Couvreur) Ⓞ

dexamethason  
oogdruppels  
5 ml 1 mg/ml R/ b ○ 8,08 €  
oogzalf  
3,5 g 1 mg/g R/ 8,06 €

#### MONOFREE DEXAMETHASON (Thea) Ⓞ

dexamethason, natriumfosfaat  
oogdruppels eenmalig gebruik  
20 x 0,4 mg/0,4 ml R/ b ○ 11,35 €  
(bevat geen bewaarmiddel)

#### PRED FORTE (Allergan) Ⓞ

prednisolon, acetaat  
oogdruppels  
5 ml 10 mg/ml R/ b ○ 7,92 €

#### VEXOLON (Alcon-Couvreur) Ⓞ

rimexolon  
oogsusp.  
5 ml 10 mg/ml R/ b ○ 8,94 €

### 16.2.2. Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen

#### Indicaties

— Ontsteking van de conjunctiva en het voorste oogsegment.

— Preventie en behandeling van inflammatie bij chirurgie.

— De plaats van NSAID's bij allergische conjunctivitis is weinig onderbouwd.

#### Ongewenste effecten

— Allergische reacties.

— Corneale ulceraties.

<b>ACULARE (Allergan)</b> ketorolac, trometamol oogdruppels 10 ml 5 mg/ml	R/ b $\odot$	8,67 €	<b>CROMOPHTA-POS (Ursapharm)</b> cromoglicinezuur, dinatriumzout oogdruppels 10 ml 20 mg/ml (bevat geen bewaarmiddel)		9,98 €
<b>DICLOABAK (Thea)</b> diclofenac, natrium oogdruppels 10 ml 1 mg/ml	R/ b $\oplus$	9,85 €	<b>EMADINE (Alcon-Couvreur)</b> emedastine (difumaraat) oogdruppels 5 ml 0,5 mg/ml	R/	13,81 €
<b>INDOCOLLYRE (Chauvin)</b> indometacine oogdruppels 5 ml 1 mg/ml oogdruppels eenmalig gebruik 20 x 0,35 mg/0,35 ml (de druppels voor eenmalig gebruik geen bewaarmiddel)	b $\odot$	8,30 € 10,91 € bevatten	<b>LIVOSTIN (Johnson &amp; Johnson Consumer)</b> levocabastine, hydrochloride oogdruppels 4 ml 0,5 mg/ml		12,90 €
<b>PRANOX (Meda Pharma)</b> pranoprofen oogdruppels 5 ml 1 mg/ml	R/ b $\odot$	7,71 €	<b>OPATANOL (Alcon-Couvreur)</b> olopatidine (hydrochloride) oogdruppels 5 ml 1 mg/ml	R/	13,81 €
			<b>OPTICROM (Melisana)</b> cromoglicinezuur, dinatriumzout oogdruppels 10 ml 20 mg/ml		10,16 €
			<b>RELESTAT (Allergan)</b> epinastine, hydrochloride oogdruppels 5 ml 0,5 mg/ml	R/	10,81 €
<b>16.2.3. Anti-allergica</b>					
<b>Plaatsbepaling</b>					
— Zie <i>Transparantiefiche "Medicatie bij seizoensgebonden allergische rhino-conjunctivitis (hooikoorts)"</i> .					
— Preparaten op basis van corticosteroiden in de neus ingebracht (zie 17.3.2.3.) hebben een duidelijk gunstig effect op de oogsymptomen bij hooikoorts.					
— Vaak worden systemische antihistaminica gegeven (zie 12.4.1.).					
— Anti-allergica kunnen de conjunctivitis die dikwijls gepaard gaat met seizoensgebonden allergische rhinitis, tegengaan.					
— Cromoglicinezuur (natriumcromoglicaat) werkt alleen preventief en dient gestart te worden bij de aanvang van het pollenseizoen. Het heeft weinig ongewenste effecten.					
<b>ALLERGODIL (Meda Pharma)</b> azelastine (hydrochloride) oogdruppels 6 ml 5 mg/ml		12,52 €	<b>DE ICOL (Meda Pharma) <math>\text{\textcircled{a}}</math></b> dexamethason, natriumfosfaat 1 mg chloroamfenicol 4 mg/ml oogdruppels 5 ml	R/ b $\odot$	7,08 €
<b>ALOMIDE (Alcon-Couvreur)</b> lodoxamide (trometamol) oogdruppels 5 ml 1 mg/ml	R/	5,85 €	<b>DEXAGENTA-POS (Ursapharm) <math>\text{\textcircled{a}}</math></b> dexamethason, natriumfosfaat 1 mg gentamicine, sulfaat 5 mg/ml oogdruppels 5 ml	R/ b $\oplus$	6,97 €
<b>CROMABAK (Thea)</b> cromoglicinezuur, dinatriumzout oogdruppels 10 ml 20 mg/ml (bevat geen bewaarmiddel)		10,16 €	<b>FRAKIDEX (Chauvin) <math>\text{\textcircled{a}}</math></b> dexamethason, natriumfosfaat 1 mg framycetine, sulfaat 9,4 mg/ml oogdruppels 5 ml	R/ b $\odot$	5,72 €
			<b>MAXITROL (Alcon-Couvreur) <math>\text{\textcircled{a}}</math></b> dexamethason 1 mg neomycine, sulfaat 3.500 IE polymyxine B, sulfaat 6.000 IE/ml oogdruppels 5 ml oogzalf 3,5 g	R/ b $\odot$ R/ b $\odot$	8,45 € 7,36 €

**16.2.4. Corticosteroiden + antibiotica****Plaatsbepaling**

— Voor deze associaties gelden de contra-indicaties, ongewenste effecten en voorzorgen van zowel de corticosteroiden als de antibacteriële middelen.

— Hun gebruik is slechts zelden aangewezen, meestal enkel postoperatief. Regelmatige evaluatie is vereist om eventueel over te schakelen op een behandeling met één actief bestanddeel.

**PREDMYCIN P (Allergan) Ⓢ**

prednisolon, acetaat 5 mg  
neomycine (sulfaat) 3.500 IE  
polymyxine B, sulfaat 5.000 IE/ml  
oogdruppels 5 ml R/ b Ⓢ 7,25 €

**TERRA-CORTIL + POLYMYXINE B (Pfizer) Ⓢ**

hydrocortison, acetaat 10 mg  
oxytetracycline (hydrochloride) 5 mg  
polymyxine B (sulfaat) 10.000 IE/g  
oog- en oorzalf 3,5 g R/ b Ⓢ 6,28 €

hydrocortison, acetaat 17 mg  
oxytetracycline (hydrochloride) 5,7 mg  
polymyxine B (sulfaat) 11.400 IE/g  
oog- en oorsusp. 5 ml R/ b Ⓢ 6,81 €  
(bevatten geen bewaarmiddel)

**TOBRADEX (Alcon-Couvreur) Ⓢ**

dexamethason 1 mg  
tobramycine 3 mg/g R/ b Ⓢ 8,63 €  
oogsusp. 5 ml R/ b Ⓢ 7,36 €  
oogzalf 3,5 g

**16.2.5. Antibiotica + NSAID's**

Voor deze associaties gelden de contra-indicaties, ongewenste effecten en voorzorgen van zowel de NSAID's als de antibacteriële middelen.

Hun gebruik is slechts zelden aange-  
wezen, en regelmatige evaluatie is  
vereist om eventueel over te schake-  
len op een behandeling met één actief  
bestanddeel.

**OCUBRAX (Alcon-Couvreur)**

tobramycine 3 mg  
diclofenac, natrium 1 mg/ml  
oogdruppels 5 ml R/ b Ⓢ 7,52 €

**16.3. DECONGESTIONERENDE MIDDELEN****Indicaties**

— De plaats van deze producten staat niet vast en hun gebruik is af te raden. Bij banale irritaties van de conjunctivae zijn kunsttranen vaak te verkiezen.

**Ongewenste effecten**

— Secundaire vasodilatatie van de bloedvaten van de conjunctivae.  
— Cycloplegie en mydriasis, waardoor uitlokken van een gesloten-hoekglaucoomaanval bij gepredisponeerde patiënten.

**MINHAVEZ (Melisana)**

Melissa officinalis, samengestelde spiritus  
0,015 ml  
nafazoline, nitraat 1 mg/ml  
oogdruppels 15 ml 4,13 €

**NAPHCN (Alcon-Couvreur)**

nafazoline, hydrochloride  
oogdruppels Forte  
15 ml 1 mg/ml 4,83 €

**NAPHCN A (Alcon-Couvreur)**

nafazoline, hydrochloride 0,25 mg  
feniramine, maleaat 3 mg/ml  
oogdruppels 15 ml 9,22 €

**VISINE (McNeil)**

tetryzoline, hydrochloride  
oogdruppels  
10 ml 0,5 mg/ml 4,35 €

**16.4. MYDRIATICA-CYCLOPLEGICA**

Atropine, cyclopentolaat en tropica-  
mide zijn anticholinergica; fenylefrine  
is een sympathicomimeticum.

Atropine voor systemisch gebruik  
wordt besproken in 1.8.4.1.

**Indicaties**

— Diagnostisch bij refractie-onder-  
zoek en oogfundusonderzoek.  
— Therapeutisch bij keratitis en uveï-  
tis.  
— Na sommige oogoperaties.

**Contra-indicaties**

— Gesloten-hoekglaucoom of risico  
hiervoor.

**Ongewenste effecten**

— Verhoging van de intra-oculaire  
druk.  
— Anticholinerge of sympathicomi-  
metische effecten.  
— Fenylefrine: secundaire vasodilata-  
tie.

**Bijzondere voorzorgen**

— De visusstoornissen ten gevolge  
van de cycloplegie en de mydriasis  
kunnen, naargelang het gebruikte  
derivaat, uren tot dagen aanhouden,  
en problemen stellen bv. tijdens het  
besturen van een voertuig.  
— Systemische effecten treden voor-  
al op bij jonge kinderen en ouderen.

**Atropine****ISOPTO-ATROPINE (Alcon-Couvreur)**

atropine, sulfaat  
oogdruppels  
5 ml 5 mg/ml R/ 6,82 €  
5 ml 10 mg/ml R/ 6,82 €

**Cyclopentolaat**

*CYCLOGYL (Alcon-Couvreur)*  
cyclopentolaat, hydrochloride  
oogdruppels  
10 ml 10 mg/ml R/ 5,95 €

*CYCLOPENTOLATE MINIMS (Chauvin)*  
cyclopentolaat, hydrochloride  
oogdruppels eenmalig gebruik  
20 x 2,5 mg/0,5 ml R/ 17,28 €  
(bevat geen bewaarmiddel)

**Fenylefrine**

*PHENYLEPHRINE (Thea)*  
fenylefrine, hydrochloride  
oogdruppels  
10 ml 100 mg/ml R/ 4,08 €  
10 ml 150 mg/ml R/ 6,68 €

*PHENYLEPHRINE MINIMS (Chauvin)*  
fenylefrine, hydrochloride  
oogdruppels eenmalig gebruik  
20 x 50 mg/0,5 ml R/ 17,28 €  
(bevat geen bewaarmiddel)

**Tropicamide**

*MONOFREE TROPICAMIDE (Thea)*  
tropicamide  
oogdruppels eenmalig gebruik  
20 x 2 mg/0,4 ml R/ 12,11 €  
(bevat geen bewaarmiddel)

*MYDRIACYL (Alcon-Couvreur)*  
tropicamide  
oogdruppels  
15 ml 5 mg/ml R/ 6,92 €  
15 ml 10 mg/ml R/ 9,97 €

*TROPICOL (Thea)*  
tropicamide  
oogdruppels  
10 ml 5 mg/ml R/ 5,04 €

**Combinatiepreparaten**

*MYDRIASERT (Nootens)*  
fenylefrine, hydrochloride 5,4 mg  
tropicamide 0,28 mg  
ooginsert 20 R/ 137,39 €

**16.5. ANTI-GLAUCOOMMIDDELEN**

Bij de medicamenteuze behandeling van open-hoekglaucoom gebruikt men één of meerdere lokale middelen behorend tot volgende klassen:

- de  $\beta$ -blokkers en de koolzuuranhydrase-inhibitoren die de productie van kamervocht remmen;
- de cholinomimetica en de prostaglandine-analogen die de afvoer van het kamervocht vergemakkelijken;
- de  $\alpha$ -sympathicomimetica die zowel de productie als de afvoer van kamervocht beïnvloeden.

**Plaatsbepaling**

– Bij urgentiebehandeling van het acute gesloten-hoekglaucoom worden lokaal cholinomimetica en systemisch koolzuuranhydase-inhibitoren (zie 1.4.3.) gebruikt.

– Voor het chronisch open-hoekglaucoom zijn de  $\beta$ -blokkers en de prostaglandines de eerste keuze. Andere middelen kunnen aangewezen zijn bij contra-indicatie voor of onvoldoende antwoord op  $\beta$ -blokkers of prostaglandines.

**16.5.1. Cholinomimetica****Ongewenste effecten**

- Tijdelijke vermindering van de gezichtsscherpte, voorbijgaande myopie (voornamelijk bij jonge personen) en lokale irritatie.
- Hoofdpijn.
- Zelden overgevoelighedsreacties.

**Pilocarpine**

*ISOPTO-CARPINE (Alcon-Couvreur)*  
pilocarpine, hydrochloride  
oogdruppels  
15 ml 10 mg/ml b ○ 5,66 €  
15 ml 20 mg/ml b ○ 6,06 €  
15 ml 40 mg/ml 5,80 €

*PILO (Meda Pharma)*  
pilocarpine, hydrochloride  
oogdruppels  
10 ml 20 mg/ml b ○ 6,29 €



**16.5.2. Bèta-blokkers****Ongewenste effecten**

— Systemische ongewenste effecten van  $\beta$ -blokkers (zie 1.5., o.a. bradycardie, bronchospasme) zijn ook bij lokale aanwending mogelijk. Voorzichtigheid is dus geboden bij patiënten met hartfalen of astma.

**Betaxolol****BETOPTIC (Alcon-Couvreur) Ⓢ**

betaxolol (hydrochloride)			
oogdruppels			
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	8,08 €	
oogsusp.			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	9,13 €	
oogsusp. eenmalig gebruik			
60 x 0,625 mg/0,25 ml	R/	24,29 €	
(de suspensie voor eenmalig gebruik bevat geen bewaarmiddel)			

**Carteolol****ARTEOPTIC (Chauvin) Ⓢ**

carteolol, hydrochloride			
oogdruppels (vertraagde vrijst.) LA			
1 x 3 ml 10 mg/ml	R/ b Ⓢ	11,02 €	
1 x 3 ml 20 mg/ml	R/ b Ⓢ	11,02 €	
3 x 3 ml 20 mg/ml	R/ b Ⓢ	20,29 €	

**CARTEOL (Meda Pharma) Ⓢ**

carteolol, hydrochloride			
oogdruppels			
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ b Ⓢ	10,45 €	
1 x 5 ml 20 mg/ml	R/ b Ⓢ	10,93 €	
3 x 5 ml 20 mg/ml	R/ b Ⓢ	20,35 €	

**Levobunolol****BETAGAN (Allergan) Ⓢ**

levobunolol, hydrochloride			
oogdruppels			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	8,95 €	
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	8,95 €	

**Timolol****GELTIM (Thea) Ⓢ**

timolol (maleaat)			
ooggel eenmalig gebruik			
90 x 0,4 mg/0,4 g	R/ b Ⓢ	22,66 €	
(bevat geen bewaarmiddel)			

**NYOGEL (Novartis Pharma) Ⓢ**

timolol (maleaat)			
ooggel			
5 ml 1 mg/ml	R/ b Ⓢ	8,99 €	

**NYOLOL (Novartis Pharma) Ⓢ**

timolol (maleaat)			
oogdruppels			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	6,20 €	
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	6,30 €	

**TIMABAK (Thea) Ⓢ**

timolol (maleaat)			
oogdruppels			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	9,53 €	
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	9,91 €	
(bevatten geen bewaarmiddel)			

**TIMOLOL FALCON (Alcon-Couvreur) Ⓢ**

timolol (maleaat)			
oogdruppels			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	6,01 €	
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	6,11 €	

**TIMO-POS (Ursapharm) Ⓢ**

timolol (maleaat)			
oogdruppels			
10 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	7,52 €	
10 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	10,82 €	
(bevatten geen bewaarmiddel)			

**TIMOPTOL (MSD) Ⓢ**

timolol (maleaat)			
oogdruppels Ocumeter Plus			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	6,01 €	
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	6,11 €	

**TIMOPTOLGEL (MSD) Ⓢ**

timolol (maleaat)			
oogdruppels (vertraagde vrijst.) Ocumeter Plus			
2,5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	8,09 €	

**16.5.3. Alfa-sympathicomimetica****Ongewenste effecten**

— Allergische conjunctivitis (vooral apraclonidine).

— Zelden monddroogte, sedatie, algemene malaise, en hypotensie of hypertensie (vooral brimonidinetraat).

**ALPHAGAN (Allergan)**

brimonidine, tartraat			
oogdruppels			
1 x 5 ml 2 mg/ml	R/	18,84 €	
3 x 5 ml 2 mg/ml	R/ b Ⓢ	33,45 €	

**BRIMONIDINE MYLAN (Mylan)**

brimonidine, tartraat			
oogdruppels			
1 x 5 ml 2 mg/ml	R/	14,51 €	
3 x 5 ml 2 mg/ml	R/ b Ⓢ	23,45 €	

**IOPIDINE (Alcon-Couvreur)**

apraclonidine (hydrochloride)			
oogdruppels			
5 ml 5 mg/ml	R/	13,46 €	
(gebruikt in het kader van laserbehandeling van het voorste oogsegment)			

### 16.5.4. Prostaglandine-analogen

#### Ongewenste effecten

- Donkere verkleuring van de iris en hypertrichose van de wimpers.
- Recidief van vroegere uveïtis anterior of reactivatie van een bestaande uveïtis.
- Cystoïd maculair oedeem bij patiënten met risicofactoren zoals intra-oculaire inflammatie, pseudo-afakie, afakie.

#### LUMIGAN (Allergan)

bimatoprost oogdruppels			
3 x 3 ml 0,1 mg/ml	R/		54,02 €
1 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/		28,75 €
3 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/ b! ○		54,08 €

#### TRAVATAN (Alcon-Couvreur)

travoprost oogdruppels			
1 x 2,5 ml 40 µg/ml	R/		28,75 €
3 x 2,5 ml 40 µg/ml	R/ b! ○		54,08 €

#### XALATAN (Pfizer)

latanoprost oogdruppels			
1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/		30,22 €
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/ b! ○		58,60 €

### 16.5.5. Koolzuuranhydrase-inhibitoren

#### Ongewenste effecten

- Lokale reacties (o.a. irritatie, conjunctivale hyperemie, wazig zicht).
- Bittere smaak.
- Zelden systemische reacties (vermoeidheid).

#### AZOPT (Alcon-Couvreur)

brinzolamide oogdruppels			
5 ml 10 mg/ml	R/ b ○		15,11 €

#### TRUSOPT (MSD)

dorzolamide (hydrochloride) oogdruppels Ocumeter Plus			
5 ml 20 mg/ml	R/ b ○		15,11 €

### 16.5.6. Combinatiepreparaten

#### AZARGA (Alcon-Couvreur) ⊕

brinzolamide 10 mg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogsusp.			
3 x 5 ml	R/ b! ○		51,44 €

#### CARTEOPIL (Meda Pharma) ⊕

carteolol, hydrochloride 20 mg pilocarpine, hydrochloride 20 mg/ml oogdruppels 5 ml			
	R/ b ○		11,03 €

#### COMBIGAN (Allergan) ⊕

brimonidine, tartraat 2 mg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogdruppels			
3 x 5 ml	R/ b! ○		43,23 €

#### COSOPT (MSD) ⊕

dorzolamide (hydrochloride) 20 mg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogdruppels Ocumeter Plus			
3 x 5 ml	R/ b! ○		51,44 €
oogdruppels Unit Dose eenmalig gebruik 60 x 0,2 ml	R/ b! ○		26,14 €
(de druppels voor eenmalig gebruik bevatten geen bewaarmiddel)			

#### DUOTRAV (Alcon-Couvreur) ⊕

timolol (maleaat) 5 mg travoprost 40 µg/ml oogdruppels			
1 x 2,5 ml	R/		33,61 €
3 x 2,5 ml	R/ b! ○		71,68 €

#### XALACOM (Pfizer) ⊕

latanoprost 50 µg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogdruppels			
1 x 2,5 ml	R/		35,82 €
3 x 2,5 ml	R/ b! ○		76,49 €

## 16.6. LOKALE ANESTHETICA

### Plaatsbepaling

- Lokale anesthetica mogen slechts gebruikt worden voor een specifiek diagnostisch of therapeutisch doel. Ze mogen niet meegegeven worden aan de patiënt. Bij hevige pijn moet orale pijnstilling gegeven worden.

### Ongewenste effecten

- Allergische reacties.
- Ernstige en irreversibele cornealetfels.

### Bijzondere voorzorgen

- Onderliggende infecties kunnen gemaskeerd worden.
- De regeneratie van het cornea-epitheel wordt vertraagd.

#### ALCAINE (Alcon-Couvreur)

proxymetacaïne, hydrochloride oogdruppels			
15 ml 5 mg/ml	R/		6,82 €

#### MONOFREE OXYBUPROCAINE (Thea)

oxybuprocaïne, hydrochloride oogdruppels eenmalig gebruik			
20 x 1,6 mg/0,4 ml (bevat geen bewaarmiddel)	R/		12,11 €

#### OXYBUPROCAINE MINIMS (Chauvin)

oxybuprocaïne, hydrochloride oogdruppels eenmalig gebruik			
20 x 2 mg/0,5 ml (bevat geen bewaarmiddel)	R/		17,28 €

<i>TETRACAINE MINIMS (Chauvin)</i> tetracaïne, hydrochloride oogdruppels eenmalig gebruik 20 x 5 mg/0,5 ml R/ 17,28 € (bevat geen bewaarmiddel)	<i>LIPOSIC (Tramedico)</i> carbomeer ooggel 10 g 2 mg/g 7,30 €
<i>UNICAINE (Thea)</i> oxybuprocaine, hydrochloride oogdruppels 10 ml 4 mg/ml R/ 5,85 €	<i>LIQUIFILM TEARS (Allergan)</i> polyvinylalcohol oogdruppels 15 ml 14 mg/ml 5,09 €
<b>16.7. KUNSTTRANEN</b>	<i>OCUGEL (Meda Pharma)</i> carbomeer ooggel 10 g 2,5 mg/g 8,00 € ooggel eenmalig gebruik 20 x 1 mg/0,4 g 9,27 €
Deze preparaten worden meerdere malen per dag aangewend in de vorm van oogdruppels, gel of zalf. Kunsttraanzalven worden gewoonlijk voorbehouden voor ernstige droogte van het oog, en worden vóór het slapen aangebracht.	<i>OCULOTECT (Novartis Pharma)</i> povidon oogdruppels 10 ml 50 mg/ml 6,07 € oogdruppels eenmalig gebruik 20 x 20 mg/0,4 ml 7,04 € (de druppels voor eenmalig gebruik bevatten geen bewaarmiddel)
Er zijn ook heel wat middelen beschikbaar die niet als geneesmiddel geregistreerd zijn.	<i>SICCAGENT (Alcon-Couvreur)</i> povidon oogdruppels 10 ml 20 mg/ml 4,96 €
<i>ALCON ADEQUAD (Alcon-Couvreur)</i> dextraan 1 mg hypromellose 3 mg/ml oogdruppels 10 ml 5,70 €	<i>TEARS NATURALE (Alcon-Couvreur)</i> dextraan 1 mg hypromellose 3 mg/ml oogdruppels 15 ml 4,81 €
<i>ALCASOL (Meda Pharma)</i> borax 2,5 mg natriumchloride 6,3 mg natriumwaterstofcarbonaat 2,5 mg/ml oogdruppels 9 ml 6,25 €	<i>THILO-TEARS (Alcon-Couvreur)</i> carbomeer ooggel 10 g 3 mg/g 6,69 €
<i>ALCON EYE GEL (Alcon-Couvreur)</i> carbomeer ooggel 10 g 3 mg/g 6,69 €	<i>VIDISIC (Tramedico)</i> carbomeer ooggel 10 g 2 mg/g 7,30 € ooggel EDO eenmalig gebruik 60 x 1,2 mg/0,6 ml 19,80 € (de gel voor eenmalig gebruik bevat geen bewaarmiddel)
<i>ARTELAC (Tramedico)</i> hypromellose oogdruppels 1 x 10 ml 3,2 mg/ml 4,86 € oogdruppels EDO eenmalig gebruik 60 x 1,6 mg/0,5 ml 16,61 € (de druppels voor eenmalig gebruik bevatten geen bewaarmiddel)	<b>16.8. DIAGNOSTICA IN DE OFTALMOLOGIE</b>
<i>DURATEARS (Alcon-Couvreur)</i> lanoline (vloeibaar) 30 mg paraffine 30 mg vaseline 940 mg/g oogzalf 3,5 g (bevat geen bewaarmiddel) 4,49 €	<i>FLUORESCEINE (Novartis Pharma)</i> fluoresceïne, natrium amp. i.v. 10 x 500 mg/5 ml R/ 28,25 € (bevat geen bewaarmiddel)
<i>ISOPTO TEARS (Alcon-Couvreur)</i> hypromellose oogdruppels 15 ml 5 mg/ml 4,21 €	<i>FLUORESCEINE MINIMS (Chauvin)</i> fluoresceïne, natrium oogdruppels eenmalig gebruik 20 x 10 mg/0,5 ml R/ 17,28 € (bevat geen bewaarmiddel)
<i>LACRINORM (Chauvin)</i> carbomeer ooggel 10 g 2 mg/g 7,34 €	

## 16.9. MIDDELEN BIJ OOG- CHIRURGIE

### ISO-BETADINE (Meda Pharma)

povidon-jood  
amp. (lokaal)  
20 x 20 ml 50 mg/ml  
(bevat geen bewaarmiddel) 38,16 €

### MIOCHOLE (Eumedica)

acetylcholine, chloride  
flacon (lokaal)  
1 x 20 mg + 2 ml solv.  
(bevat geen bewaarmiddel) H.G.

### MIOSTAT (Alcon-Couvreur)

carbachol  
amp. (lokaal)  
12 x 0,15 mg/1,5 ml  
(bevat geen bewaarmiddel) H.G.

## 16.10. MIDDELEN BIJ MACULADE- GENERATIE

### Plaatsbepaling

— *Pegaptanib* en *ranibizumab*, inhibitoren van de vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF), worden intravitreaal gebruikt voor de behandeling van neovasculaire (natte) leeftijdsgebonden maculadegeneratie [zie *Folia december 2007*].

— *Verteporfine* wordt toegediend via intraveneus infuus bij de fotodynamische behandeling van bepaalde types van maculadegeneratie.

— Diverse voedingssupplementen worden bij maculadegeneratie gebruikt; hun exacte plaats is onduidelijk.

### Ongewenste effecten

— *Pegaptanib* en *ranibizumab*: zelden endoftalmitis, retinale loslating of scheur, traumatisch cataract, meestal ten gevolge van de toedieningsprocedure.

— *Ranibizumab*: cerebrovasculaire accidenten; met alle VEGF-inhibitoren is er bij intravitreale toediening een theoretisch risico van trombo-embolische events.

— *Verteporfine*: problemen bij extravasatie, fotosensibiliteit.

### LUCENTIS (Novartis Pharma)

ranibizumab (biosynthetisch)  
flacon in situ  
1 x 3 mg/0,3 ml H.G.

### MACUGEN (Pfizer)

pegaptanib (natrium)  
sputamp. in situ  
1 x 0,3 mg/90 µl H.G.

### VISUDYNE (Novartis Pharma)

verteporfine  
flacon inf.  
1 x 15 mg poeder R/ b! ○ 1162,49 €

## 16.11. NATRIUMJODIDE

### Plaatsbepaling

— Natriumjodide wordt zonder argumenten gebruikt voor de behandeling van cataract.

### Ongewenste effecten

— Joodhyperthyreoïdie.

### NATRIUM IODIDE (Meda Pharma)

natriumjodide  
oogdruppels  
9 ml 20 mg/ml 3,85 €  
Posol. —

## 17. Neus-Keel-Oren

- 17.1. Middelen voor gebruik in het oor
- 17.2. Ziekte van Ménière
- 17.3. Rhinitis en sinusitis
- 17.4. Buccofaryngale aandoeningen

### 17.1. MIDDELEN VOOR GEBRUIK IN HET OOR

In dit hoofdstuk worden besproken:

- associaties van een corticosteroid en een antibioticum
- cerumen-oplossende preparaten
- lokale anesthetica
- diverse associaties.

Bepaalde anti-infectieuze druppels voor oftalmologisch gebruik worden ook soms gebruikt in het oor (zie 16.1., de mogelijkheid van gebruik in het oor wordt vermeld bij de producten). Hier worden de preparaten vermeld die alleen in het oor worden gedruppeld.

#### Plaatsbepaling

- Oordruppels kunnen nuttig zijn bij de behandeling van inflammatoire of infectieuze toestanden van de externe gehoorgang.
- Bij acute infecties van het middenoor is de lokale behandeling gericht op de rhinofarynx, en hebben oordruppels geen zin. De plaats van oordruppels bij chronisch suppuratieve otitis (loopoor) in aanwezigheid van een trommelvliesbuisje of grote trommelvliesperforatie is controversieel.

#### Contra-indicaties

- Perforatie van het trommelvlies, gezien de mogelijke toxiciteit voor de cochlea door middelen zoals lokale anesthetica en antimicrobiële middelen (vooral aminoglycosiden, o.a. neomycine, maar van geen enkel antibioticum is de veiligheid bij kinderen bewezen).

#### Ongewenste effecten

- Allergische reacties, vooral met neomycine en sulfamiden.
- Ototoxiciteit: anesthetica, aminoglycosiden (o.a. neomycine).

#### Bijzondere voorzorgen

- Men vermijdt zoveel mogelijk antibacteriële producten die ook langs algemene weg worden gebruikt, gezien hun lokaal gebruik aanleiding kan geven tot overgevoelighedsreacties bij een later algemeen gebruik, en tot ontwikkelen van resistentie.
- Oordruppels met antibiotica niet langer dan één week gebruiken wegens het risico van ontstaan van soms hardnekkige schimmelinfecties.

#### 17.1.1. Corticosteroid + antibioticum

##### Indicaties

- Otitis externa met gesloten trommelvlies.

##### Bijzondere voorzorgen

- Bij geperforeerd trommelvlies kan toediening van oordruppels die een ototoxisch antibioticum zoals neomycine bevatten, aanleiding geven tot irreversibele perceptiedoofheid.

##### POLYDEXA (Therabel) Ⓢ

dexamethason, natriummetasulfobenzoaat	1 mg
neomycine, sulfaat 6.500 IE	
polymyxine B, sulfaat 10.000 IE/ml	
oordruppels 10 ml	R/ 3,70 €

#### 17.1.2. Cerumen-oplossende preparaten

##### Ongewenste effecten

- Allergische huidreacties.

##### CERULYX (Chauvin)

xyleen	
oordruppels	
10 ml 50 mg/g	5,92 €

##### XERUMENEX (Meda Pharma)

oley/polypeptide	
oordruppels	
8 ml 87 mg/g	4,40 €

**17.1.3. Lokale anesthetica****Ongewenste effecten**

— Ototoxiciteit bij geperforeerd trommelvlies.

**OTALGAN (Vemedica)**

lidocaïne, hydrochloride  
oordruppels  
12 g 5 mg/g R/ 4,49 €

**OTIPAX (Biocodex)**

lidocaïne, hydrochloride  
oordruppels  
15 ml 10 mg/ml R/ 5,85 €

**OTOCALMINE (Pharmacobel)**

lidocaïne (hydrochloride)  
oordruppels  
18 ml 20 mg/g R/ 5,15 €

**17.1.4. Combinatiepreparaten****Ongewenste effecten**

— Ototoxiciteit bij geperforeerd trommelvlies.

**PANOTILE (Zambon) Ⓢ**

fludrocortison, acetaat 1 mg  
lidocaïne, hydrochloride 40 mg  
neomycine, sulfaat 7.500 IE  
polymyxine B, sulfaat 10.000 IE/ml  
oordruppels 10 ml R/ 5,95 €  
Posol. —

**BETAHISTINE EG (Eurogenerics)**

betahistine, dimesilaat  
compr.  
100 x 6 mg R/ cx Ⓢ 8,86 €  
betahistine, dihydrochloride  
compr.  
100 x 8 mg R/ cx Ⓢ 10,42 €  
42 x 16 mg R/ cx Ⓢ 10,00 €  
84 x 16 mg R/ cx Ⓢ 13,49 €

**BETAHISTINE MYLAN (Mylan)**

betahistine, dihydrochloride  
compr.  
100 x 8 mg R/ cx Ⓢ 8,78 €  
84 x 16 mg R/ cx Ⓢ 11,01 €  
compr. (deelb.)  
30 x 24 mg R/ cx Ⓢ 10,41 €  
60 x 24 mg R/ cx Ⓢ 14,16 €  
100 x 24 mg R/ cx Ⓢ 20,80 €

**BETAHISTINE TEVA (Teva)**

betahistine, dihydrochloride  
compr. (deelb.)  
100 x 8 mg R/ cx Ⓢ 8,78 €  
100 x 16 mg R/ cx Ⓢ 15,26 €

**BETASERC (Abbott Products)**

betahistine, dihydrochloride  
compr.  
100 x 8 mg R/ cx Ⓢ 13,02 €  
compr. (deelb.)  
42 x 16 mg R/ cx Ⓢ 12,48 €  
84 x 16 mg R/ cx Ⓢ 16,85 €

**DOCBETAHI (Docpharma)**

betahistine, dihydrochloride  
compr. (deelb.)  
42 x 16 mg R/ cx Ⓢ 8,46 €  
84 x 16 mg R/ cx Ⓢ 10,99 €

**17.2. ZIEKTE VAN MENIERE****Plaatsbepaling**

— Zie *Folia maart 2009*.

— De plaats van medicatie in de aanpak van de ziekte van Ménière is moeilijk te bepalen. Voor betahistine, een histamine-analoog, is er enige evidentie van een gunstig kortetermijneffect op de vertigoklachten en het oorsuizen, niet op de gehoorsvermindering. Bij misselijkheid en braken kunnen de klassieke anti-emetica gebruikt worden (zie 3.4.).

**17.2.1. Betahistine****Ongewenste effecten**

— Hoofdpijn, gastro-intestinale stoornissen, huidirrupties, jeuk.

Posol. 24 à 48 mg p.d. in 3 giften

**BETAHISTINE APOTEX (Apotex)**

betahistine, dihydrochloride  
compr. (deelb.)  
84 x 16 mg R/ cx Ⓢ 11,63 €

**17.3. RHINITIS EN SINUSITIS**

In dit hoofdstuk worden besproken :

- orale preparaten
- nasale preparaten
- inhalatiemiddelen.

**17.3.1. Orale preparaten**

Worden hier besproken :

- vasoconstrictoren
- associaties van een vasoconstrictor en een H<sub>1</sub>-antihistaminicum
- diverse geneesmiddelen.

H<sub>1</sub>-antihistaminica in enkelvoudige preparaten worden beschreven in 12.4.1. H<sub>1</sub>-antihistaminica. Ze hebben alleen zin bij allergische aandoeningen.

**Plaatsbepaling**

— Over de doeltreffendheid van vasoconstrictoren langs algemene weg bestaat bij gebrek aan goed uitgevoerde studies geen eensgezindheid.

Vooral bij het kind is voorzichtigheid met deze preparaten aangewezen gezien het verhoogde risico van ongewenste effecten; bij het jonge kind zijn deze middelen af te raden.

— Sommige preparaten bevatten naast een vasoconstrictor ook een H<sub>1</sub>-antihistaminicum of paracetamol, wat niet zinvol is. Men moet rekening houden met de ongewenste effecten van de verschillende bestanddelen.

— De aflevering van geneesmiddelen op basis van efedrine (met uitzondering van deze voor parenterale of nasale toediening) is in België verboden, gezien het risico van ernstige ongewenste effecten.

— Montelukast wordt soms oraal gebruikt in de behandeling van seizoensgebonden allergische rhinitis.

### Ongewenste effecten

— Vasoconstrictoren: zelfs bij therapeutische doses ernstige ongewenste effecten zoals hypertensie, aritmieën, convulsies, psychose en hallucinaties.

— Vele H<sub>1</sub>-antihistaminica geven ongewenste effecten zoals slaperigheid.

— Montelukast: hoofdpijn, slaperigheid, gastro-intestinale last, stijging van de leverenzymen.

### Zwangerschap

— **Vasoconstrictoren: vermindering van de utero-placentaire bloedvoorziening; irritatie en tachycardie bij de foetus.**

— **Pseudo-efedrine: ook vermoeden van teratogeniteit (laparoschisis, syn. gastroschisis).**

### Interacties

— Verhoogd risico van tachycardie en hypertensie door sympathicomimetica bij gelijktijdig gebruik van een MAO-inhibitor.

#### 17.3.1.1. Vasoconstrictoren

##### Pseudo-efedrine

Posol. 180 à 240 mg p.d. in 3 à 4 giften

##### RINOMAR PSEUDO-EPHEDRINUM

(Johnson & Johnson Consumer) ©

pseudo-efedrine, hydrochloride  
compr.

24 x 60 mg R/ 5,20 €  
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

##### VASOCEDINE PSEUDOEPHEDRINE

(Qualiphar) ©

pseudo-efedrine, hydrochloride  
compr.

6 x 60 mg 2,05 €  
30 x 60 mg R/ 5,95 €  
(de verpakking 30 x 60 mg ook op schriftelijke  
aanvraag van de patiënt)

#### 17.3.1.2. Vasoconstrictor + H<sub>1</sub>-antihistaminicum

##### ACTIFED (GSK) ©

pseudo-efedrine, hydrochloride 60 mg  
triprolidine, hydrochloride 2,5 mg

compr. (deelb.) 30 R/ 4,44 €

Posol. 3 compr. p.d. in 3 giften

##### AERINAZE (Schering-Plough) ©

pseudo-efedrine (sulfaat) 120 mg

desloratadine 2,5 mg

compr. (vertraagde vrijst.) 14 R/ 7,95 €

Posol. 2 compr. p.d. in 2 giften

(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

##### CIRRUS (UCB) ©

pseudo-efedrine, hydrochloride 120 mg

cetirizine, dihydrochloride 5 mg

compr. (vertraagde vrijst.) 14 R/ 7,95 €

Posol. 2 compr. p.d. in 2 giften

(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

##### CLARINASE (Schering-Plough) ©

pseudo-efedrine, sulfaat 120 mg

loratadine 5 mg

compr. Repetabs (vertraagde vrijst.)  
14 R/ 6,99 €

pseudo-efedrine, sulfaat 240 mg

loratadine 10 mg

compr. Once Daily (vertraagde vrijst.)  
7 R/ 7,66 €

Posol. 2 compr. p.d. in 2 giften voor Repetabs;

1 compr. p.d. voor Once Daily

(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

##### REACTINE PSEUDOEPHEDRINE (McNeil) ©

pseudo-efedrine, hydrochloride 120 mg

cetirizine, dihydrochloride 5 mg

compr. (vertraagde vrijst.) 14 R/ 7,50 €

Posol. 2 compr. p.d. in 2 giften

(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

##### RHINATHIOL ANTIRHINITIS (Sanofi-Aventis)

fenylefrine, hydrochloride 10 mg

chloorfenamine, maleaat 4 mg

compr. (deelb.) 40 5,92 €

fenylefrine, hydrochloride 5 mg

chloorfenamine, maleaat 2 mg/5 ml

sir. 200 ml 6,86 €

Posol. 3 à 6 compr. of 30 à 60 ml p.d. in 3 giften

**RHINI-SAN** (Nycomed)

fenylefrine, hydrochloride 20 mg  
difenylpyraline, hydrochloride 2 mg  
compr. 24 7,15 €

Posol. 3 compr. p.d. in 3 giften

**RHINOSINUTAB**

(Johnson & Johnson Consumer) ©

pseudo-efedrine, hydrochloride 120 mg  
cetirizine, dihydrochloride 5 mg  
compr. (vertraagde vrijst.) 14 R/ 7,95 €

Posol. 2 compr. p.d. in 2 giften  
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

**17.3.1.3. Diverse middelen****ECHINACIN** (Madaus)

Echinacea purpurea, sap  
oploss. (oraal)  
50 ml 0,8 g/g 7,93 €

**KALOBAN** (VSM) ▼

Pelargonium sidoides, droog extract (EPs7630)  
compr. 21 x 20 mg 11,13 €

sir. 100 ml 13,33 mg/5 ml 8,95 €

Pelargonium sidoides, vloeibaar extract  
(EPs7630) druppels 20 ml 0,82 g/ml 8,95 €  
(1 ml = 21 druppels = 0,82 g)

**NIOCITRAN** (Novartis CH) ©

paracetamol 500 mg  
pseudoefedrine, hydrochloride 60 mg  
poeder (zakjes) 7 5,37 €  
14 7,92 €

Posol. —

**RHINOFEFBRYL** (Melisana)

chloorfenamine, maleaat 3,2 mg  
paracetamol 240 mg  
caps. 20 5,17 €

Posol. —

**RHINOSINGULAIR** (MSD)

montelukast (natrium)  
compr. 28 x 10 mg R/ 42,71 €

Posol. 10 mg p.d.

**SINUTAB** (McNeil) ©

paracetamol 500 mg  
pseudo-efedrine, hydrochloride 30 mg  
compr. 15 5,55 €

paracetamol 500 mg  
pseudo-efedrine, hydrochloride 60 mg  
compr. Forte 20 R/ 8,24 €

Posol. —  
(compr. Forte ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

**17.3.2. Nasale preparaten**

Worden hier besproken :

- zoutoplossingen
- vasoconstrictoren
- preparaten bij allergische rhinitis
- varia.

**17.3.2.1. Zoutoplossingen**

Het gaat om isotone natriumchloride-oplossingen voor het spoelen van de neus.

Bij jonge kinderen is indruppelen of spoelen van de neus met een fysiologische zoutoplossing te verkiezen boven een vasoconstrictor.

**PHYSIOLOGICA** (Qualiphar)

natriumchloride  
oploss. 10 x 45 mg/5 ml 3,10 €  
40 x 45 mg/5 ml 7,65 €  
(komt overeen met NaCl 0,9%)

**PHYSIORHINE** (Melisana)

natriumchloride  
oploss. 18 x 45 mg/5 ml 4,99 €  
(komt overeen met NaCl 0,9%)

**17.3.2.2. Vasoconstrictoren****Ongewenste effecten**

— Systemische effecten (hypertensie, centrale effecten zoals excitatie), vooral bij kinderen. Om die reden zijn bij kinderen de niet-gedoseerde sprays en niet-pediatrische vormen af te raden.

**Zwangerschap**

— Het systemische vasoconstrictorisch effect, met verminderde utero-placentaire perfusie tot gevolg, kan problemen geven bij de foetus.

**Bijzondere voorzorgen**

— Deze preparaten mogen niet te frequent en vooral niet langdurig gebruikt worden (maximaal 1 week): rebound neuscongestie bij het onderbreken van de behandeling zet de patiënt aan tot het blijven gebruiken van het geneesmiddel, met uiteindelijk het ontstaan van rhinitis medicamentosa.



**Efedrine**

<i>ENDRINE (Nycomed) ©</i>	
efedrine neusdruppels 30 ml 7,5 mg/g	3,87 €
neusdruppels Zacht 30 ml 5 mg/g	3,87 €

**Nafazoline**

<i>DELTARHINOL MONO (Melisana)</i>	
nafazoline, nitraat neusspray 15 ml 1 mg/ml	4,83 €

<i>NEUSINOL (Labima)</i>	
nafazoline, nitraat neusspray 15 ml 0,5 mg/ml	6,45 €

<i>PRICIASOL (Labima)</i>	
nafazoline, nitraat neusdruppels Volw. 15 ml 1 mg/ml	5,06 €
neusspray Volw. 20 ml 1 mg/ml	5,20 €
neusdruppels Kind 15 ml 0,5 mg/ml	4,40 €

<i>VASOCEDINE NAPHAZOLINE (Qualiphar)</i>	
nafazoline, nitraat neusdruppels 15 ml 1 mg/ml	5,50 €
neusspray 15 ml 1 mg/ml	6,60 €

**Oxymetazoline**

<i>NESIVINE (Merck)</i>	
oxymetazoline, hydrochloride neusdruppels Volw. 15 ml 0,5 mg/ml	4,84 €
neusspray Volw. 15 ml 0,5 mg/ml	4,84 €
neusspray Volw. 15 ml 0,5 mg/ml	6,70 €
neusspray Sine Conservans Volw. 15 ml 0,5 mg/ml	6,93 €
neusdruppels Kind 15 ml 0,25 mg/ml	3,80 €
neusspray Sine Conservans Kind 10 ml 0,25 mg/ml	6,35 €
neusdruppels Baby 5 ml 0,1 mg/ml	3,13 €
neusdruppels Sine Conservans Baby 5 ml 0,1 mg/ml	5,34 €

<i>VICKS SINEX (Procter &amp; Gamble)</i>	
oxymetazoline, hydrochloride neusspray 15 ml 0,5 mg/ml	4,99 €
neusspray Aloe 15 ml 0,5 mg/ml	5,99 €

**Tramazoline**

<i>RHINOSPRAAY (Boehringer Ingelheim)</i>	
tramazoline, hydrochloride neusdruppels 15 ml 1,18 mg/ml	4,50 €
neusspray 15 ml 1,18 mg/ml	5,70 €
neusspray Eucalyptus 10 ml 1,18 mg/ml	5,85 €

**Xylometazoline**

<i>NASA RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)</i>	
xylometazoline, hydrochloride neusspray 10 ml 0,5 mg/ml	4,50 €
10 ml 1 mg/ml	5,95 €

<i>NASASINUTAB (McNeil)</i>	
xylometazoline, hydrochloride neusspray 10 ml 1 mg/ml	5,51 €

<i>NUSO-SAN (Nycomed)</i>	
xylometazoline, hydrochloride neusspray Menthol 10 ml 1 mg/ml	6,05 €

<i>OTRIVINE ANTI-RHINITIS (Novartis CH)</i>	
xylometazoline, hydrochloride neusdruppels Volw. 10 ml 1 mg/ml	5,37 €
neusspray 10 ml 1 mg/ml	6,61 €
neusspray Menthol 10 ml 1 mg/ml	5,68 €
neusdruppels Kind 10 ml 0,5 mg/ml	4,69 €
neusspray Sine Conservans 10 ml 0,5 mg/ml	6,61 €

<i>XYLOMETAZOLINE EG (Eurogenerics)</i>	
xylometazoline, hydrochloride neusspray 10 ml 1 mg/ml	4,85 €

**17.3.2.3. Preparaten bij allergische rhinitis****Plaatsbepaling**

— Zie ook *Transparantiefiche "Medicatie bij seizoensgebonden allergische rhino-conjunctivitis (hooikoorts)"*.

— Preparaten die een corticosteroid, een anticholinergicum, een H<sub>1</sub>-antihistaminicum of een inhibitor van de mediatoorenvrijstelling bevatten, zijn slechts aangewezen bij allergische rhinitis en eosinofiele vasomotorische rhinitis.

— De preparaten die een corticosteroid bevatten, zijn het best bestudeerd en het meest werkzaam (op de neussymptomen, maar ook op de conjunctivitisklachten).

— De gegevens over het gebruik van intranasale corticosteroiden bij niet-allergische acute rhinosinusitis zijn niet eenduidig [zie *Folia oktober 2008*].  
— Cromoglicinezuur (natriumcromoglicaat) nasaal wordt alleen profylactisch gebruikt.

### Ongewenste effecten

— Corticosteroiden: epistaxis en irritatie die te voorkomen zijn door goede toedieningstechniek: hoofd vooroverbuigen en weg van het tussenschot spuiten.

### Anticholinergica

#### ATRONASE (Boehringer Ingelheim)

ipratropium, bromide  
neusspray  
180 doses 20 µg/dosis 12,80 €  
Posol. 2 à 3 x p.d. 2 doses in elk neusgat

### Corticosteroiden

#### AVAMYS (GSK) Ⓢ

fluticason, furoaat  
neusspray  
120 doses 27,5 µg/dosis R/ b Ⓢ 14,81 €  
Posol. 1 x p.d. 2 doses in elk neusgat

#### BECLOMETASONE APOTEX (Aptex) Ⓢ

beclometason, dipropionaat  
neusspray  
200 doses 50 µg/dosis R/ b Ⓢ 8,55 €  
Posol. 2 à 4 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

#### DOCBUDES0 (Docpharma) Ⓢ

budesonide  
neusspray  
200 doses 50 µg/dosis R/ b Ⓢ 6,77 €  
Posol. 1 à 2 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

#### FLIXONASE AQUA (GSK) Ⓢ

fluticason, propionaat  
neusspray  
150 doses 50 µg/dosis R/ b Ⓢ 15,21 €  
Posol. 1 x p.d. 2 doses in elk neusgat

#### NASONEX (Schering-Plough) Ⓢ

mometason, furoaat  
neusspray  
140 doses 50 µg/dosis R/ b Ⓢ 16,58 €  
Posol. 1 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

#### RHINOCORT (AstraZeneca) Ⓢ

budesonide  
neusspray Aqua  
120 doses 64 µg/dosis R/ b Ⓢ 12,39 €  
Turbohaler (poeder voor nasaal gebruik)  
200 doses 100 µg/dosis R/ b Ⓢ 17,27 €  
Posol. 1 à 2 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

### H<sub>1</sub>-antihistaminica

#### ALLERGODIL (Meda Pharma)

azelastine, hydrochloride  
neusspray  
10 ml 1 mg/ml 11,50 €  
Posol. 2 x p.d. 1 dosis in elk neusgat

#### LIVOSTIN (Johnson & Johnson Consumer)

levocabastine (hydrochloride)  
neusspray  
100 doses 50 µg/dosis 11,85 €  
Posol. 2 x p.d. 2 doses in elk neusgat

#### OTRIVINE ANTI-ALLERGIE (Novartis CH)

azelastine, hydrochloride  
neusspray  
10 ml 1 mg/ml 11,23 €  
Posol. 2 x p.d. 1 dosis in elk neusgat

### Cromoglicinezuur

#### CROMONEZ-POS (Ursapharm)

cromoglicinezuur, dinatriumzout  
neusspray  
15 ml 20 mg/ml 6,95 €  
Posol. 4 x p.d. 1 dosis in elk neusgat

#### LOMUSOL (Sanofi-Aventis)

cromoglicinezuur, dinatriumzout  
neusdruppels  
13,5 ml 20 mg/ml b Ⓢ 8,46 €  
(1 ml = 25 dr. = 20 mg)  
neusspray  
100 doses 5,2 mg/dosis b Ⓢ 8,94 €  
Posol.  
- spray: 2 à 4 x p.d. 1 dosis in elk neusgat  
- druppels: 6 x p.d. 2 druppels in elk neusgat

### 17.3.2.4. Varia

#### Plaatsbepaling

— Er bestaan weinig gegevens over de doeltreffendheid van deze geneesmiddelen.

— Bepaalde associaties bevatten allergiserende bestanddelen.

— De preparaten die anestetica, antibiotica, sulfamiden of corticosteroiden bevatten, zijn af te raden.

— Sommige producten die in het oog gebruikt worden, kunnen in de neus aangebracht worden (zie hoofdstuk 16, mogelijkheid van gebruik in de neus wordt vermeld bij de producten).  
— Het nut van lokale antiseptica en antibiotica in de neus wordt sterk betwijfeld.

#### DEXA RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim) Ⓢ

dexamethason, isonicotinaat 20 µg  
tramazoline, hydrochloride 0,12 mg/dosis  
neusspray 125 doses R/ 10,97 €  
Posol. —

**OTRIVINE DUO (Novartis CH)**

ipratropium, bromide 84 µg  
 xylometazoline, hydrochloride 70 µg/dosis  
 neusspray 70 doses 7,70 €  
 Posol. —

**SOFRALINE (Melisana)**

framycetine, sulfaat 7.800 IE  
 nafazoline, nitraat 0,5 mg/ml  
 neusdruppels 15 ml 4,15 €  
 neusspray 15 ml 5,27 €  
 Posol. —

**SOFRAMYCINE (Melisana)**

framycetine, sulfaat  
 neusdruppels  
 15 ml 7.800 IE/ml 4,53 €  
 neusspray  
 15 ml 7.800 IE/ml 5,00 €  
 Posol. —

**SOFRASOLONE (Melisana) Ⓢ**

framycetine, sulfaat 7.800 IE  
 nafazoline, nitraat 0,5 mg  
 prednisolon, acetaat 2,5 mg/ml  
 neusdruppels 10 ml 5,09 €  
 neusspray 10 ml 6,33 €  
 Posol. —

**SPRAYDIL (SMB)**

cetrimonium, bromide 0,2 mg  
 fenylefrine, hydrochloride 4 mg/ml  
 neusspray 10 ml 4,91 €  
 Posol. —

**VIBROCIL (Novartis CH)**

dimetindeen, maleaat 0,25 mg  
 fenylefrine 2,5 mg/ml  
 gel (nasaal) 12 g 5,80 €  
 neusdruppels 15 ml 5,09 €  
 neusspray 15 ml 6,44 €  
 Posol. —

**17.3.3. Inhalatiemiddelen****Plaatsbepaling**

— Het staat niet vast dat inhalatie met de hier beschreven preparaten betere resultaten geeft dan inhalatie van waterdamp.

— Met bepaalde bestanddelen van deze complexe samenstellingen werden in kleinschalige studies subjectieve effecten gezien.

**Ongewenste effecten**

— Lokale irritatie en allergische reacties bij contact van de preparaten met de huid.

— Laryngospasme bij inhalatie van bepaalde van deze middelen, vooral bij kinderen.

— Ernstige ongewenste effecten bij accidentele orale inname [*zie Folia april 2008*].

**Bijzondere voorzorgen**

— Correct gebruik moet duidelijk worden uitgelegd (let bv. op verbranding bij gebruik van te warm water).

**INHALO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)**

eucalyptol 16 mg  
 levomenthol 99 mg/g  
 druppels voor inhalatie 20 ml 4,42 €

**OLBAS (Novyphar)**

eucalyptol 300 mg  
 eugenol 1 mg  
 Gaultheria, olie 30 mg  
 Juniperus, olie 40 mg  
 Melaleuca cajuputi, olie 280 mg  
 menthol 30 mg  
 Mentha x piperita, olie 320 mg/ml  
 druppels voor inhalatie 10 ml 6,00 €

**PERUBORE (ACP)**

perubalsem 37 mg  
 Rosmarinus officinalis, olie 24 mg  
 Thymus vulgaris, olie 17 mg  
 thymol 1 mg  
 compr. voor inhalatie 30 5,00 €

**PULMEX (Novartis CH)**

benzylbenzoaat 53,4 mg  
 benzylcinnamaat 6 mg  
 Eucalyptus, olie 50 mg  
 kamfer 125 mg  
 Rosmarinus officinalis, olie 50 mg  
 vanilline 0,6 mg/g  
 zalf 40 g 5,45 €

benzylbenzoaat 53,4 mg  
 benzylcinnamaat 6 mg  
 Eucalyptus, olie 50 mg  
 Rosmarinus officinalis, olie 50 mg  
 vanilline 0,6 mg/g  
 zalf Baby 20 g 3,96 €

**VICKS VAPORUB (Procter & Gamble)**

Eucalyptus, olie 15 mg  
 kamfer 50 mg  
 menthol 27,5 mg  
 terpentijnolie 50 mg  
 thymol 2,5 mg/g  
 zalf 100 g 8,49 €

**17.4. BUCCOFARYNGEALE AAN-DOENINGEN**

In dit hoofdstuk worden besproken :

- zuigtabletten
- varia
- middelen bij xerostomie.

Vele preparaten gebruikt bij buccofaryngeale problemen zijn niet als geneesmiddel geregistreerd; deze worden hier niet vermeld.

**Plaatsbepaling**

— Het nut van lokale therapie bij buccofaryngeale aandoeningen is beperkt.

— Bij schimmelinfecties van de mond kunnen nystatine en miconazol lokaal (zie 11.2.3.) worden gebruikt.

— De doeltreffendheid van lokale therapie met antibiotica of sulfamiden ter hoogte van de buccofarynx is nooit aangetoond.

### Indicaties

— Pijnlijke aandoeningen ter hoogte van mond en farynx: stomatitis, aften, gingivitis.

— *Nystatine*: lokaal in de mondholte bij orofaryngeale mycosen, en peroraal bij huidcandidose om de gastro-intestinale bron te elimineren.

— *Lidocaïne*-oplossing: vóór oesofago-gastroscopie, en bij pijnlijke aften.

### Contra-indicaties

— Sprays op basis van benzalkoniumchloride mogen niet gebruikt worden bij mensen met astma.

### Ongewenste effecten

— Allergische reacties, zeker op lokale anesthetica en sulfamiden, zelden met nystatine.

— Bronchospasme door benzalkoniumchloride.

— Lokale anesthetica: slikstoornissen.

— Chloorhexidine: reversibele tandverkleuring.

— *Nystatine*: gastro-intestinale last.

### Bijzondere voorzorgen

— Men moet vermijden letsels van onduidelijke aard langdurig symptomatisch te behandelen, dit om de diagnose van ernstige aandoeningen niet te vertragen.

— Men vermijdt zoveel mogelijk antibacteriële producten die ook langs algemene weg kunnen worden gebruikt, gezien hun lokaal gebruik aanleiding kan geven tot overgevoelighedsreacties bij een later algemeen gebruik, en tot ontwikkelen van resistentie.

### 17.4.1. Zuigtabletten

#### ANGINOL (*Labima*)

dequalinium, chloride zuigcompr. (mond/keel) 20 x 0,25 mg	4,75 €
---	--------

#### ANGIN-SAN (*Nycomed*)

dequalinium, chloride 0,25 mg lidocaïne, hydrochloride 1 mg zuigcompr. (mond/keel) 30	6,15 €
---	--------

#### ANGIOCINE (*Kela*)

chloorhexidine, dihydrochloride 5 mg lidocaïne, hydrochloride 1,5 mg zuigcompr. (mond/keel) 24	4,47 €
--	--------

#### DEQUALID (*Kela*)

dequalinium, chloride 0,25 mg lidocaïne, hydrochloride 1 mg zuigcompr. (mond/keel) 20	3,70 €
---	--------

#### GOLASEPTINE (*SMB*)

chloorhexidine, dihydrochloride zuigcompr. (mond/keel) 20 x 5 mg	4,75 €
--	--------

#### LEMOCIN (*Novartis CH*)

cevimide 2 mg lidocaïne 1 mg tyrotricine 4 mg zuigcompr. (mond/keel) 24 50	4,47 € 6,85 €
--	------------------

#### MEDICA (*Qualiphar*)

chloorhexidine, dihydrochloride 5 mg lidocaïne, hydrochloride 1 mg zuigcompr. (mond/keel) 36	6,20 €
--	--------

#### MEFREN (*Novartis CH*)

chloorhexidine, dihydrochloride zuigcompr. (mond/keel) 24 x 5 mg	4,42 €
--	--------

#### MUCOANGIN (*Boehringer Ingelheim*)

ambroxol, hydrochloride zuigcompr. (mond/keel) Cassis 30 x 20 mg	7,30 €
zuigcompr. (mond/keel) Munt 20 x 20 mg	6,02 €
30 x 20 mg	7,30 €

#### OROFAR (*Novartis CH*)

benzoxonium, chloride parels (mond/keel) 36 x 1 mg	8,79 €
parels (mond/keel) Munt 36 x 1 mg	9,13 €

#### OROFAR LIDOCAINE (*Novartis CH*)

benzoxonium, chloride 1 mg lidocaïne, hydrochloride 1 mg parels (mond/keel) 36	8,89 €
parels (mond/keel) Munt 36	9,23 €

#### ORO RHINATHIOL (*Sanofi-Aventis*)

dequalinium, chloride 0,25 mg lidocaïne, hydrochloride 1 mg zuigcompr. (mond/keel) 30	6,44 €
---	--------

<i>PIXIDIN (Sanico)</i> chloorhexidine, dihydrochloride zuigcompr. (mond/keel) 30 x 5 mg	4,12 €	<i>COLLUDOL (Melisana)</i> hexamidine, diisetonaat 1 mg lidocaïne, hydrochloride 2 mg/ml spray (mond/keel) 30 ml	7,37 €
<i>STREPFEN (Reckitt Benckiser)</i> flurbiprofen zuigcompr. (mond/keel) 24 x 8,75 mg	R/ 8,26 €	<i>CORSODYL (GSK)</i> chloorhexidine, digluconaat gel (mond/keel) 50 g 10 mg/g oploss. (mond/keel) 200 ml 10 mg/5 ml spray (mond/keel) 60 ml 2 mg/ml	4,39 € 4,59 € 5,77 €
<i>STREPSILS (Reckitt Benckiser)</i> amylmetacresol 0,6 mg dichloorbenzylalcohol 1,2 mg zuigcompr. (mond/keel) Coolmint 36	7,50 €	<i>ELUDRIL (Pierre Fabre Sante)</i> chloorhexidine, digluconaat oploss. (mond/keel) 200 ml 5 mg/5 ml	5,30 €
zuigcompr. (mond/keel) Honing/Citroen 36	7,16 €	<i>GIVALEX (Norgine)</i> chloorbutanol 12,5 mg hexetidine 5 mg salicylzuur, cholinezout 25 mg/5 ml oploss. (mond/keel) 125 ml spray (mond/keel) 50 ml	5,47 € 8,21 €
zuigcompr. (mond/keel) Suikervrij Aardbei 36	7,45 €	<i>HEXOMEDINE COLLUTOIRE (Melisana)</i> hexamidine, diisetonaat 1 mg tetracaïne, hydrochloride 0,5 mg/g spray (mond/keel) 60 ml	6,20 €
zuigcompr. (mond/keel) Suikervrij Citroen 36	7,45 €	<i>HEXTRIL (McNeil)</i> hexetidine oploss. (mond/keel) 200 ml 5 mg/5 ml 400 ml 5 mg/5 ml spray (mond/keel) 40 ml 2 mg/ml	5,25 € 9,45 € 5,70 €
amylmetacresol 0,6 mg ascorbinezuur 33,5 mg ascorbinezuur, natriumzout 74,9 mg dichloorbenzylalcohol 1,2 mg zuigcompr. (mond/keel) Vit. C Sinaasappel 36	7,16 €	<i>ISO-BETADINE (Meda Pharma)</i> povidon-jood oploss. (mond/keel) Mondwater 200 ml 50 mg/5 ml	5,46 €
<i>STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)</i> amylmetacresol 0,6 mg dichloorbenzylalcohol 1,2 mg lidocaïne, hydrochloride 2 mg zuigcompr. (mond/keel) 36	8,57 €	<i>KAMILLOSAN (Meda Pharma)</i> Chamomilla recutita, ethanologisch extract oploss. (oraal, mond/keel, cutaan) 100 ml 250 ml	8,06 € 16,11 €
<i>TYROTHRICINE-LIDOCAINE (Melisana)</i> lidocaïne, hydrochloride 2 mg tyrotricine 1 mg zuigcompr. (mond/keel) Citroen 48	6,00 €	<i>LOCABIOTAL (Servier)</i> fusafungine spray (mond/keel en nasaal) 5 ml 0,5 mg/dosis R/ (risico van allergische reacties)	6,62 €
zuigcompr. (mond/keel) Munt 48	5,50 €	<i>MEDICA (Qualiphar)</i> chloorhexidine, digluconaat 2 mg lidocaïne, hydrochloride 0,5 mg/ml spray (mond/keel) 30 ml spray (mond/keel) Lemon 30 ml	7,90 € 7,90 €
<b>17.4.2. Varia</b>		<i>NEO-GOLASEPTINE (SMB)</i> benzethonium, chloride 0,44 mg chloorhexidine, digluconaat 1,7 mg/g spray (mond/keel) 30 g	6,40 €
<i>ANGINAMIDE (Medgenix)</i> sulfacetamide, natrium spray (mond/keel) 30 ml 50 mg/ml	5,96 €	<i>NILSTAT (SGS Biopharma)</i> nystatine druppels 30 ml 100.000 IE/ml R/ b Ⓞ	7,24 €
<i>ANGINOL-LIDOCAINE (Labima)</i> dequalinium, chloride 1,25 mg lidocaïne, hydrochloride 1 mg/ml spray (mond/keel) 30 ml	6,50 €	<i>Posol. orofaryngeale candidose: 4</i> 400.000 à 600.000 IE in de mondholte	
<i>BAXIL (Erfa)</i> chloorhexidine, digluconaat spray (mond/keel) 30 ml 2 mg/ml	5,95 €		
<i>BOROSTYROL (ACP)</i> benzoë 192 mg benzofenolsalicylaat 14,6 mg boorzuur 12,5 mg menthol 4,7 mg thymol 7,3 mg/ml oploss. (mond/keel) 10 ml	6,00 €		
<i>BUCCOSEPTINE (Qualiphar)</i> chloorhexidine, digluconaat 2 mg lidocaïne, hydrochloride 0,5 mg/ml spray (mond/keel) 30 ml	8,10 €		

**NYSTATINE (Sanofi-Aventis)**

nystatine susp.				
24 ml 100.000 IE/ml	R/ b	⊖	7,02 €	
<i>Posol.</i> orofaryngeale candidose: 4 x p.d. 400.000 à 600.000 IE in de mondholte				

**OROFAR (Novartis CH)**

benzoxonium, chloride spray (mond/keel)				
30 ml 2 mg/ml			8,59 €	

**PYRALVEX (Norgine)**

Rheum palmatum, antrachinonderivaten			4,8 mg	
salicylzuur 10 mg/ml oploss. (mond/keel) 10 ml			6,04 €	

**SEDEMOL (Melisana)**

Althea officinalis, wortel 25 mg				
borax 12,5 mg				
chloralhydraat 50 mg				
fenol 6,25 mg				
natriumfluoride 0,375 mg				
Papaver somniferum, vrucht 25 mg/5 g oploss. (mond/keel en cutaan)			4,10 €	
200 ml				

**STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)**

amylmetacresol 2,2 mg				
dichloorbenzylalcohol 4,5 mg				
lidocaïne 6 mg/ml spray (mond/keel) 20 ml			7,30 €	

**SULFA-SEDEMOL (Melisana)**

Althea officinalis, wortel 25 mg				
borax 12,5 mg				
chloralhydraat 50 mg				
fenol 6,25 mg				
natriumfluoride 0,375 mg				
Papaver somniferum, vrucht 25 mg				
sulfanilamide, camsilaat 25 mg/5 g oploss. (mond/keel en cutaan)			4,84 €	
200 ml				

**TEEJEL (Meda Pharma)**

cetalkonium (chloride) 0,1 mg				
salicylzuur, cholinezout 87 mg/g gel (mond/keel) 30 g			7,44 €	

**17.4.3. Middelen bij xerostomie**

Er bestaat op dit ogenblik geen specialiteit meer op basis van pilocarpine voor systemisch gebruik. Pilocarpine kan magistraal voorgeschreven worden (pilocarpinehydrochloride 5 mg per gelule).

**Indicaties**

- *Zie Folia januari 2010.*
- Anetholtrithion wordt gebruikt bij iatrogeen speekseltekort.
- Cholinomimetica zoals pilocarpine worden gebruikt bij droge mond en ogen ten gevolge van het syndroom van Sjögren en monddroogte door radiotherapie.

**Contra-indicaties**

- Pilocarpine: urogenitale of gastro-intestinale obstructie.

**Ongewenste effecten**

- Pilocarpine: cholinerge stimulatie: nausea, braken, zweten, speekselvloed, onwillekeurige mictie of defecatie, bronchospasme, bradycardie, hypotensie.

**SULFARLEM S25 (Eurogenerics)**

anetholtrithion compr.				
60 x 25 mg			4,93 €	
<i>Posol.</i> 75 mg p.d. in 3 giften				

# 18. Anesthesie

## 18.1. Algemene anesthesie

### 18.2. Lokale anesthesie

#### 18.1. ALGEMENE ANESTHESIE

De toediening van anesthetica gebeurt via inhalatie, intramusculaire of intraveneuze injectie, en soms via het rectum. Inhalatie-anesthetica zijn niet opgenomen in het Repertorium.

Deze geneesmiddelen worden hoofdzakelijk gebruikt in hospitaalmilieu. Gebruiksaanwijzing, posologie en ongewenste effecten worden dus niet gegeven. Thiopental en spierverslappers (syn. curarisantia) worden ook gebruikt in het kader van euthanasie. Midazolam, een benzodiazepine, wordt vaak gebruikt in het kader van anesthesie en palliatieve sedatie.

#### 18.1.1. Spierverslappers

##### Interacties

— Tegengaan van het effect van de niet-depolariserende curarisantia (rocuronium, mivacurium, cisatracurium, vecuronium, atracurium) door cholinesterase-inhibitoren.

— Verlengen van het effect van het depolariserend curarisans suxamethonium door cholinesterase-inhibitoren.

##### ESMERON (Organon)

rocuronium, bromide  
amp. i.v. - inf.  
10 x 50 mg/5 ml H.G.  
10 x 100 mg/10 ml H.G.

##### CELOCURINE (CSP Benelux)

suxamethonium, chloride  
amp. i.v. - inf.  
10 x 100 mg/2 ml H.G.

##### MIVACRON (GSK)

mivacurium (chloride)  
amp. i.v. - inf.  
5 x 10 mg/5 ml H.G.  
5 x 20 mg/10 ml H.G.

##### NIMBEX (GSK)

cisatracurium (besilaat)  
amp. i.v. - inf.  
5 x 10 mg/5 ml H.G.  
5 x 20 mg/10 ml H.G.

##### NORCURON (Organon)

vecuronium, bromide  
flacon i.v. - inf.  
10 x 4 mg + 1 ml solv. H.G.

##### ROCURONIUM B. BRAUN (B. Braun)

rocuronium, bromide  
amp. i.v. - inf.  
10 x 50 mg/5 ml H.G.

##### ROCURONIUM BROMIDE FRESENIUS KABI (Fresenius)

rocuronium, bromide  
flacon i.v. - inf.  
5 x 50 mg/5 ml H.G.

##### ROCURONIUM SANDOZ (Sandoz)

rocuronium, bromide  
amp. i.v. - inf.  
10 x 50 mg/5 ml H.G.

##### TRACRIUM (GSK)

atracurium, besilaat  
amp. i.v. - inf.  
10 x 25 mg/2,5 ml H.G.  
5 x 50 mg/5 ml H.G.

#### 18.1.2. Intraveneuze anesthetica

##### DIPPRIVAN (AstraZeneca)

propofol  
amp. i.v. - inf.  
5 x 200 mg/20 ml H.G.  
flacon inf.  
50 ml 20 mg/ml H.G.  
flacon i.v. - inf.  
50 ml 10 mg/ml H.G.  
spuitamp. i.v. - inf.  
1 x 500 mg/50 ml H.G.  
spuitamp. inf.  
1 x 1 g/50 ml H.G.  
(niet voor sedatie bij kinderen)

##### HYPNOMIDATE (Janssen-Cilag)

etomidate  
amp. i.v.  
50 x 20 mg/10 ml H.G.

##### KETALAR (Pfizer)

ketamine (hydrochloride)  
flacon i.m. - i.v. - inf.  
10 ml 50 mg/ml H.G.  
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)

##### PENTOTHAL (Hospira)

thiopental, natrium  
flacon i.v.  
1 x 1 g/50 ml H.G.

##### PROPOFOL (Fresenius)

propofol  
amp. i.v. - inf.  
5 x 200 mg/20 ml H.G.  
flacon i.v. - inf.  
1 x 500 mg/50 ml H.G.  
1 x 1 g/100 ml H.G.  
1 x 1 g/50 ml H.G.  
(niet voor sedatie bij kinderen)

**PROPOLIPID (Fresenius)**

propofol	
amp. i.v. - inf.	
5 x 200 mg/20 ml	H.G.
flacon i.v. - inf.	
10 x 500 mg/50 ml	H.G.
10 x 1 g/50 ml	H.G.
(niet voor sedatie bij kinderen)	

**18.1.3. Opioiden gebruikt in de anesthesie****FENTANYL (Janssen-Cilag) ©**

fentanyl (citraat)	
amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c.	
30 x 0,1 mg/2 ml	H.G.
50 x 0,5 mg/10 ml	H.G.
(verdoovingsmiddel)	

**RAPIFEN (Janssen-Cilag) ©**

alfentanil (hydrochloride)	
amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c.	
30 x 1 mg/2 ml	H.G.
50 x 5 mg/10 ml	H.G.
(verdoovingsmiddel, substraat van CYP3A4)	

**SUFENTA (Janssen-Cilag) ©**

sufentanil (citraat)	
amp. i.v. - inf. - epiduraal	
5 x 10 µg/2 ml	R/ h
5 x 50 µg/10 ml	R/ h
amp. Forte i.v. - inf. - epiduraal	
5 x 0,25 mg/5 ml	H.G.
(verdoovingsmiddel)	

**SUFENTANIL MYLAN (Mylan) ©**

sufentanil (citraat)	
amp. i.v. - inf. - epiduraal	
10 x 10 µg/2 ml	H.G.
10 x 50 µg/10 ml	H.G.
10 x 250 µg/5 ml	H.G.
(verdoovingsmiddel)	

**ULTIVA (GSK) ©**

remifentanil (hydrochloride)	
flacon i.v. - inf.	
5 x 1 mg poeder	H.G.
5 x 2 mg poeder	H.G.
5 x 5 mg poeder	H.G.
(verdoovingsmiddel)	

**18.1.4. Midazolam****DORMICUM (Roche)**

midazolam (hydrochloride)	
amp. i.m. - i.v.	
2 x 15 mg/3 ml	H.G.
amp. i.m. - i.v. - rectaal	
1 x 5 mg/5 ml	H.G.
amp. i.v. - inf.	
5 x 50 mg/10 ml	H.G.

**MIDAZOLAM BRAUN (B. Braun)**

midazolam (hydrochloride)	
amp. i.m. - i.v. - inf. - rectaal	
20 x 5 mg/5 ml	H.G.
10 x 15 mg/3 ml	H.G.
20 x 50 mg/10 ml	H.G.

**MIDAZOLAM MYLAN (Mylan)**

midazolam	
amp. i.m. - i.v. - inf. - rectaal	
10 x 5 mg/5 ml	H.G.
10 x 15 mg/3 ml	H.G.
10 x 50 mg/10 ml	H.G.

**18.1.5. Varia****BRIDION (Schering-Plough) ▼**

sugammadex (natrium)	
flacon i.v.	
10 x 200 mg/2 ml	H.G.
10 x 500 mg/5 ml	H.G.
(opheffen neuromusculaire blokkade)	

**ROBINUL (Eumedica)**

glycopyrronium, bromide	
amp. i.m. - i.v.	
5 x 0,2 mg/1 ml	R/
(anticholinergicum)	22,64 €

**ROBINUL-NEOSTIGMINE (Eumedica)**

glycopyrronium, bromide 0,5 mg	
neostigmine, methylsulfaat 2,5 mg/1 ml	
amp. i.v. 10	R/
(anticholinergicum + cholinesterase-inhibitor)	40,47 €

**18.2. LOKALE ANESTHESIE**

Inspuitbare lokale anesthetica zijn esters (benzocaïne, oxybuprocaine, procaïne, proxymetacaine, tetracaine) of amiden (articaïne, bupivacaine, levobupivacaine, lidocaïne, mepivacaine, prilocaïne, ropivacaine). Een aantal zijn uitsluitend bestemd voor tandheelkundig gebruik.

**Plaatsbepaling**

— Sommige oplossingen van lokale anesthetica bevatten epinefrine als vasoconstrictor, om de resorptie vanuit de injectieplaats te vertragen en zo de duur van de lokale anesthesie te verlengen. Daarnaast kunnen de oplossingen ook een bewaarmiddel bevatten.

— De preparaten op basis van lokale anesthetica voor aanwending t.h.v. de huid worden gebruikt bij kleine ingrepen of bij dermatologische pijn.

— Sommige middelen gebruikt in het oor of de keel bevatten lokale anesthetica zonder dat hiervan het nut bewezen is. Ze worden in de desbetreffende hoofdstukken vermeld. De lokale anesthetica gebruikt in het oog worden besproken in 16.6.



**Ongewenste effecten**

— Allergische reacties (frequenter met de esters): vooral lokale reacties; anafylactoïde of anafylactische reacties zijn zeldzaam. In vitro diagnose is niet mogelijk. Er is belangrijke kruis-overgevoeligheid tussen de esters onderling; tussen de esters en de amididen is er weinig kruisovergevoeligheid.

— (Pseudo-)allergische reacties op bewaarmiddelen zoals parabenen en bisulfieten.

— Cardiovasculaire collaps, bradycardie, hartgeleidingsstoornissen, hartstilstand en centrale toxiciteit (agitatie, angst, beven, convulsies): vooral bij overdosering of bij intravasculaire injectie.

— Prilocaine: ook methemoglobinemie, vooral bij het kind en bij gebruik van grote hoeveelheden.

— Preparaten met vasoconstrictor: hypertensie, aritmieën en angor, vooral bij overdosering of bij intravasculaire injectie.

— Risico van cornealetsels bij contact met de ogen [zie *Folia juli 2000*].

**Zwangerschap**

— **Lokale anesthetica gaan doorheen de placentabarrière, met mogelijkheid van ongewenste effecten bij de neonatus.**

**Bijzondere voorzorgen**

— Preparaten die vasoconstrictoren bevatten, mogen wegens het gevaar voor necrose niet gebruikt worden voor anesthesie van organen met een terminale circulatie zoals vingers, tenen, neus, oren en penis; hun gebruik dient met voorzichtigheid te gebeuren bij patiënten met aritmieën, coronaire ischemie, arteriële hypertensie, hyperthyreoïdie, en bij patiënten behandeld met mono-amine-oxidase-inhibitoren.

— De preparaten die epinefrine bevatten, moeten bewaard worden bij 8 à 15° C, de preparaten zonder epinefrine bij kamertemperatuur.

— Het gebruik van norepinefrine als vasoconstrictor wordt niet meer aanbevolen.

— Locale anesthetica aangebracht op de huid: contact met de ogen vermijden.

**Lokale anesthetica aangebracht op de huid***EMLA (AstraZeneca)*

lidocaïne 25 mg prilocaine 25 mg/g crème			
1 x 5 g	R/		5,63 €
pleister Patch			
2 x 1 g/10 cm <sup>2</sup>	R/		5,70 €

*RAPYDAN (Eurocept)*

lidocaïne 70 mg tetracaïne 70 mg/51 cm <sup>2</sup> pleister 25			H.G.
---	--	--	------

*VERSATIS (Grünenthal)*

lidocaïne pleister			
10 x 700 mg/140 cm <sup>2</sup>	R/ b!	○	38,94 €
30 x 700 mg/140 cm <sup>2</sup>	R/ b!	○	102,80 €

*Posol.* posttherpetische neuralgie : 1 tot max. 3 pleisters 1 x p.d. gedurende maximum 12 uur

*XYLOCAINE (AstraZeneca)*

lidocaïne zalf			
35 g 50 mg/g			6,52 €

**Inspuitbare lokale anesthetica***CATHEJELL (Hospithera)*

chloorhexidine, dihydrochloride 0,5 mg lidocaïne, hydrochloride 20 mg/g gel (urethraal)			
25 x 8,5 g			39,04 €
25 x 12,5 g			50,82 €

*CHIROCAINE (Abbott)*

levobupivacaïne (hydrochloride) amp. infiltr. (locoregionaal) - epiduraal			
10 x 10 ml 2,5 mg/ml (komt overeen met 0,25%)			H.G.
10 x 10 ml 5 mg/ml (komt overeen met 0,5%)			H.G.
10 x 10 ml 7,5 mg/ml (komt overeen met 0,75%)			H.G.
peridurale zak			
24 x 100 ml 1,25 mg/ml			H.G.
12 x 200 ml 1,25 mg/ml (komt overeen met 0,125%)			H.G.

*CITANEST (AstraZeneca)*

prilocaine, hydrochloride flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal			
1 x 50 ml 10 mg/ml (komt overeen met 1%)			H.G.
1 x 50 ml 20 mg/ml (komt overeen met 2%)			H.G.

*INSTILLAGEL (Melisana)*

chloorhexidine, digluconaat 0,5 mg lidocaïne, hydrochloride 20 mg/g gel (urethraal)			
10 x 6 ml			16,39 €
10 x 11 ml			21,98 €

*LINISOL (B. Braun)*

lidocaïne, hydrochloride		
amp. i.v. - infiltr. (locoregionaal) -	in situ - epiduraal	
		H.G.
20 x 10 ml 10 mg/ml		
(komt overeen met 1%)		
20 x 10 ml 20 mg/ml		H.G.
(komt overeen met 2%)		

*MARCAINE (AstraZeneca)*

bupivacaïne, hydrochloride		
flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal		
5 x 20 ml 5 mg/ml	R/	27,72 €
(komt overeen met 0,5%)		

*MARCAINE 0,5% MET ADRENALINE**(AstraZeneca) Ⓞ*

bupivacaïne, hydrochloride 5 mg		
epinefrine (waterstoftraat) 5 µg/ml		
flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal		
5 x 20 ml	R/	27,72 €
(komt overeen met 0,5% bupivacaïne)		

*NAROPIN (AstraZeneca)*

ropivacaïne, hydrochloride		
amp. infiltr. (locoregionaal) - epiduraal		
5 x 40 mg/20 ml	R/	28,31 €
(komt overeen met 0,2%)		
5 x 150 mg/20 ml	R/	40,75 €
(komt overeen met 0,75%)		
5 x 200 mg/20 ml	R/	50,97 €
(komt overeen met 1%)		
amp. i.thecaal		
5 x 50 mg/10 ml	R/	32,84 €
(komt overeen met 0,5%)		
flacon epiduraal		
5 x 200 mg/100 ml	R/	79,18 €
5 x 400 mg/200 ml	R/	118,84 €
(komt overeen met 0,2%)		

*SCANDICAINE (AstraZeneca)*

mepivacaïne, hydrochloride		
flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal		
5 x 20 ml 10 mg/ml	R/	14,75 €
(komt overeen met 1%)		
5 x 20 ml 20 mg/ml	R/	15,72 €
(komt overeen met 2%)		

*XYLOCAINE (AstraZeneca)*

lidocaïne, hydrochloride		
flacon i.v. - infiltr. (locoregionaal) - epiduraal		
1 x 20 ml 10 mg/ml	R/	3,58 €
(komt overeen met 1%)		
1 x 20 ml 20 mg/ml	R/	3,74 €
(komt overeen met 2%)		
gel (urethraal)		
1 x 30 ml 20 mg/ml		5,83 €
gel (urethraal, spuit)		
10 x 10 g 20 mg/g		16,44 €
lidocaïne		
spray (mucosaal)		
50 ml 100 mg/g		24,39 €

*XYLOCAINE 1% MET ADRENALINE**(AstraZeneca) Ⓞ*

epinefrine (waterstoftraat) 10 µg		
lidocaïne, hydrochloride 10 mg/ml		
flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal		
1 x 20 ml	R/	3,74 €
(komt overeen met 1% lidocaïne)		

*XYLOCAINE 2% MET ADRENALINE**(AstraZeneca) Ⓞ*

epinefrine (waterstoftraat) 12,5 µg		
lidocaïne, hydrochloride 20 mg/ml		
flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal		
1 x 20 ml	R/	3,74 €
(komt overeen met 2% lidocaïne)		

## 19. Diagnostica

- 19.1. Radiodiagnostica
- 19.2. Diagnostica voor magnetische resonantie
- 19.3. Gezuiverde tuberculine
- 19.4. Andere diagnostica

De hormonen en polypeptiden van hypothalamie en hypofysaire oorsprong gebruikt bij de differentiaaldiagnose van endocrinologische afwijkingen, worden besproken in *hoofdstuk 5. Hormonaal stelsel*.

Diagnostica gebruikt in de dermatologie en in de oftalmologie worden besproken in respectievelijk *hoofdstuk 15* en *hoofdstuk 16*.

### 19.1. RADIODIAGNOSTICA

#### 19.1.1. Jodiumpreparaten

Joodhoudende contraststoffen worden als volgt onderverdeeld:

- joodesters
- preparaten met hoge osmolaliteit (ionische monomeren)
- preparaten met lage osmolaliteit (ionische dimeren, niet-ionische monomeren en niet-ionische dimeren).

#### Ongewenste effecten

- (Pseudo)-allergische reacties, ook bij orale toediening; deze kunnen tot 48 uur na toediening optreden.
- Anafylactische reacties bij parenteraal gebruik.
- Hemodynamische instabiliteit.
- Nefrotoxiciteit (in het bijzonder bij risicopatiënten, bv. patiënten met verminderde nierfunctie, ouderen, bij gelijktijdige toediening van nefrotoxische middelen): geringer risico voor stoffen met lage osmolaliteit.
- Hypothyreoïdie, vooral bij patiënten met een autonome productie van thyroïd hormonen (bv. autonoom multinodulair struma).
- Nausea en braken (minder bij nuchter zijn), warmtegevoel, pijn, huidreacties: duidelijk minder frequent met de stoffen met lage osmolaliteit (in het bijzonder de niet-ionische preparaten).

#### Bijzondere voorzorgen

- Extra hydratatie gaat het risico van nierfalen door contraststoffen bij risicopersonen tegen.
- Bij een patiënt met gekende of vermoede (pseudo)-allergie ten opzichte van joodhoudende contraststoffen en dringende indicatie voor hun gebruik, worden vooraf corticosteroiden toegediend; er is geen zekerheid over de doeltreffendheid ervan.
- Metformine dient gestopt te worden de dag vóór de injectie van een contrastmiddel.

##### 19.1.1.1. Joodesters

###### LIPIODOL ULTRA FLUIDE (Codali)

jood (gejodeerde olie)	
amp.	
10 ml 480 mg/ml	20,18 €
(enkel voor lymfografie)	

##### 19.1.1.2. Hoge osmolaliteit (ionische monomeren)

###### GASTROGRAFINE (Bayer)

amidotrizoïnezuur, natriumzout 100 mg	
amidotrizoïnezuur, megluminezout 660 mg/ml	
oploss. (oraal, rectaal)	
5 x 100 ml	H.G.
(370 mg jood/ml)	

###### TELEBRIX GASTRO (Codali)

joxitalaminezuur, megluminezout		
oploss. (oraal, rectaal)		
50 ml 3,3 g/5 ml	R/ b ○	9,24 €
100 ml 3,3 g/5 ml	R/ b ○	12,79 €
(300 mg jood/ml)		

###### TELEBRIX 12 SODIUM (Codali)

joxitalaminezuur, natriumzout		
fiacon		
250 ml 210 mg/ml	R/ b ○	13,85 €
(120 mg jood/ml)		

**TELEBRIX 30 MEGLUMINE (Codali)**

joxitalaminezuur, megluminezout			
flacon			
30 ml 660 mg/ml	R/ b	○	7,85 €
100 ml 660 mg/ml	R/ b	○	14,61 €
(300 mg jood/ml)			

**TELEBRIX 35 (Codali)**

joxitalaminezuur, megluminezout 651 mg			
joxitalaminezuur, natriumzout 97 mg/ml			
flacon 50 ml	R/ b	○	10,15 €
100 ml	R/ b	○	14,41 €
200 ml	R/ b	○	22,68 €
(350 mg jood/ml)			

**TELEBRIX HYSTERO (Codali)**

joxitalaminezuur, megluminezout			
flacon			
20 ml 550 mg/ml	R/ b	○	6,57 €
(250 mg jood/ml)			

**19.1.1.3. Lage osmolaliteit****Ionische dimeren****HEXABRIX 200 (Codali)**

joxaglinezuur, megluminezout 245,4 mg			
joxaglinezuur, natriumzout 122,7 mg/ml			
flacon 50 ml	R/ b!	○	17,53 €
(200 mg jood/ml)			

**HEXABRIX 320 (Codali)**

joxaglinezuur, megluminezout 393 mg			
joxaglinezuur, natriumzout 196,5 mg/ml			
amp. 10 ml	R/ b!	○	9,47 €
flacon 20 ml	R/ b!	○	12,97 €
50 ml	R/ b!	○	25,81 €
100 ml	R/ b!	○	44,57 €
200 ml			H.G.
(320 mg jood/ml)			

**Niet-ionische monomeren****IOMERON 250 (Bracco)**

jomeprol			
flacon			
200 ml 510 mg/ml	R/ b!	○	66,89 €
(250 mg jood/ml)			

**IOMERON 300 (Bracco)**

jomeprol			
flacon			
50 ml 612 mg/ml	R/ b!	○	24,25 €
100 ml 612 mg/ml	R/ b!	○	42,95 €
200 ml 612 mg/ml	R/ h!		42,89 €
500 ml 612 mg/ml			H.G.
(300 mg jood/ml)			

**IOMERON 350 (Bracco)**

jomeprol			
flacon			
50 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	27,03 €
100 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	47,56 €
150 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	66,73 €
200 ml 714 mg/ml	R/ h!		66,66 €
500 ml 714 mg/ml			H.G.
(350 mg jood/ml)			

**IOMERON 400 (Bracco)**

jomeprol			
flacon			
50 ml 816 mg/ml	R/ b!	○	29,95 €
100 ml 816 mg/ml	R/ b!	○	53,41 €
200 ml 816 mg/ml	R/ h!		53,35 €
(400 mg jood/ml)			

**OMNIPAQUE 240 (GE Healthcare)**

johexol			
flacon			
10 ml 518 mg/ml	R/ b!	○	8,49 €
20 ml 518 mg/ml	R/ b!	○	11,35 €
50 ml 518 mg/ml	R/ b!	○	20,82 €
(240 mg jood/ml)			

**OMNIPAQUE 300 (GE Healthcare)**

johexol			
flacon			
10 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	9,47 €
20 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	12,95 €
50 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	24,49 €
100 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	42,00 €
(300 mg jood/ml)			

**OMNIPAQUE 350 (GE Healthcare)**

johexol			
flacon			
50 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	27,06 €
100 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	46,30 €
150 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	62,36 €
200 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	81,84 €
500 ml 755 mg/ml			H.G.
(350 mg jood/ml)			

**OPTIJECT 300 (Codali)**

joversol			
sputamp.			
50 ml 636 mg/ml	R/ b!	○	24,26 €
sputamp. (autom. inject.)			
125 ml 636 mg/ml	R/ b!	○	52,10 €
(300 mg jood/ml)			

**OPTIJECT 350 (Codali)**

joversol			
sputamp.			
50 ml 741 mg/ml	R/ b!	○	27,23 €
100 ml 741 mg/ml	R/ b!	○	49,08 €
sputamp. (autom. inject.)			
125 ml 741 mg/ml	R/ b!	○	59,73 €
(350 mg jood/ml)			

**OPTIRAY 300 (Codali)**

joversol			
flacon			
100 ml 636 mg/ml	R/ b!	○	42,99 €
200 ml 636 mg/ml			H.G.
(300 mg jood/ml)			

**OPTIRAY 350 (Codali)**

joversol			
flacon			
50 ml 742 mg/ml	R/ b!	○	27,23 €
100 ml 742 mg/ml	R/ b!	○	49,08 €
200 ml 742 mg/ml	R/ h!		49,01 €
(350 mg jood/ml)			

**ULTRAVIST 240 (Bayer)**

jopromide			
flacon			
50 ml 499 mg/ml	R/ b!	○	19,84 €
200 ml 499 mg/ml	R/ b!	○	62,84 €
(240 mg jood/ml)			

**ULTRAVIST 300 (Bayer)**

jopromide			
amp.			
10 ml 623 mg/ml	R/ b!	○	9,31 €
20 ml 623 mg/ml	R/ b!	○	12,70 €
flacon			
50 ml 623 mg/ml	R/ b!	○	23,89 €
100 ml 623 mg/ml	R/ b!	○	42,23 €
150 ml 623 mg/ml	R/ b!	○	58,32 €
200 ml 623 mg/ml	R/ b!	○	75,57 €
(300 mg jood/ml)			

**ULTRAVIST 370 (Bayer)**

jopromide flacon		
50 ml 769 mg/ml	R/ b! ○	27,78 €
100 ml 769 mg/ml	R/ b! ○	48,78 €
150 ml 769 mg/ml	R/ b! ○	70,16 €
200 ml 769 mg/ml (370 mg jood/ml)	R/ b! ○	87,61 €

**XENETIX 250 (Codali)**

jobitridol flacon		
100 ml 548 mg/ml (250 mg jood/ml)	R/ b! ○	37,31 €

**XENETIX 300 (Codali)**

jobitridol flacon		
20 ml 658 mg/ml	R/ b! ○	13,14 €
50 ml 658 mg/ml	R/ b! ○	24,69 €
100 ml 658 mg/ml	R/ b! ○	43,86 €
150 ml 658 mg/ml	R/ b! ○	59,07 €
200 ml 658 mg/ml (300 mg jood/ml)	H.G.	

**XENETIX 350 (Codali)**

jobitridol flacon		
50 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	27,51 €
100 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	46,50 €
150 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	67,96 €
200 ml 768 mg/ml	H.G.	
500 ml 768 mg/ml	H.G.	
zak		
100 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	46,50 €
150 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	67,96 €
200 ml 768 mg/ml	H.G.	
500 ml 768 mg/ml (350 mg jood/ml)	H.G.	

**Niet-ionische dimeren****VISIPAQUE 270 (GE Healthcare)**

jodixanol flacon		
50 ml 550 mg/ml	R/ b! ○	25,97 €
100 ml 550 mg/ml	R/ b! ○	46,26 €
150 ml 550 mg/ml	R/ b! ○	65,76 €
500 ml 550 mg/ml (270 mg jood/ml)	H.G.	

**VISIPAQUE 320 (GE Healthcare)**

jodixanol flacon		
50 ml 652 mg/ml	R/ b! ○	29,45 €
100 ml 652 mg/ml	R/ b! ○	53,03 €
150 ml 652 mg/ml	R/ b! ○	74,93 €
200 ml 652 mg/ml	R/ b! ○	96,04 €
500 ml 652 mg/ml (320 mg jood/ml)	H.G.	

**19.1.2. Bariumsulfaat****E-Z-PAQUE HD (Infarmed)**

bariumsulfaat poeder		
340 g 987,5 mg/g		7,59 €

**MICROPAQUE (Codali)**

bariumsulfaat poeder (rectaal) Colon		
400 g 920 mg/g		6,50 €
800 g 920 mg/g		11,68 €
oploss. (oraal, rectaal) 2 l 1 g/ml		25,59 €
susp. (oraal) Scanner		
150 ml 250 mg/5 ml		6,64 €

**MICROTRAST (Codali)**

bariumsulfaat pasta (oraal)		
800 g 700 mg/g		26,52 €

**POLIBAR (Infarmed)**

bariumsulfaat lav.		
570 g 973 mg/g		17,20 €

**19.2. DIAGNOSTICA VOOR MAGNETISCHE RESONANTIE****19.2.1. Gadoliniumderivaten****Plaatsbepaling**

— Het gaat om chelaten van gadolinium met extracellulaire distributie, die positief contrast veroorzaken. Ze worden door de nier uitgescheiden (dimegluminegadobenaat ook gedeeltelijk door de lever).

— Er is geen verhoogd risico van ongewenste effecten bij patiënten overgevoelig aan joodhoudende contraststoffen.

**Ongewenste effecten**

— Nausea, hoofdpijn en huiduitslag: zeldzaam.

— Nefrogene systemische fibrose met orgaanaantasting en huidletsels bij patiënten met nierinsufficiëntie.

**ARTIREM (Codali)**

gadoteerzuur spuitamp. in situ		
1 x 27,932 mg/20 ml R/		50,68 €
(0,0025 mmol/ml)		
(uitsluitend voor intra-articulair gebruik)		

**DOTAREM (Codali)**

gadoteerzuur (megluminezout) flacon		
10 ml 279,3 mg/ml		H.G.
15 ml 279,3 mg/ml		H.G.
20 ml 279,3 mg/ml		H.G.
60 ml 279,3 mg/ml		H.G.
spuitamp.		
15 ml 279,3 mg/ml		H.G.
20 ml 279,3 mg/ml		H.G.
(0,5 mmol/ml)		

**GADOVIST (Bayer)**

gadobutrol spuitamp.		
7,5 ml 605 mg/ml		H.G.
10 ml 605 mg/ml		H.G.
15 ml 605 mg/ml		H.G.
20 ml 605 mg/ml		H.G.
(1 mmol/ml)		

**MAGNEGITA (Farmaconsult)**

gadopentetinezuur, dimegluminezout flacon		
10 ml 469 mg/ml		H.G.
15 ml 469 mg/ml		H.G.
20 ml 469 mg/ml		H.G.
30 ml 469 mg/ml		H.G.
100 ml 469 mg/ml		H.G.
(0,5 mmol/ml)		

**MAGNEVIST (Bayer)**

gadopentetinezuur, dimegluminezout spuitamp.	
10 ml 469 mg/ml	H.G.
15 ml 469 mg/ml	H.G.
20 ml 469 mg/ml	H.G.
flacon	
10 ml 469 mg/ml	H.G.
15 ml 469 mg/ml	H.G.
20 ml 469 mg/ml	H.G.
30 ml 469 mg/ml	H.G.
(0,5 mmol/ml)	

**MULTIHANCE (Bracco)**

gadobeenzuur (dimegluminezout) spuitamp.	
10 ml 334 mg/ml	H.G.
15 ml 334 mg/ml	H.G.
20 ml 334 mg/ml	H.G.
flacon	
10 ml 334 mg/ml	H.G.
15 ml 334 mg/ml	H.G.
20 ml 334 mg/ml	H.G.
(0,5 mmol/ml)	

**OMNISCAN (GE Healthcare)**

gadodiamide spuitamp.	
15 ml 287 mg/ml	H.G.
20 ml 287 mg/ml	H.G.
flacon	
15 ml 287 mg/ml	H.G.
20 ml 287 mg/ml	H.G.
(0,5 mmol/ml)	

**OPTIMARK (Covidien) ▼**

gadoversetamide spuitamp.	
10 ml 330,9 mg/ml	H.G.
15 ml 330,9 mg/ml	H.G.
20 ml 330,9 mg/ml	H.G.
30 ml 330,9 mg/ml	H.G.
flacon	
10 ml 330,9 mg/ml	H.G.
15 ml 330,9 mg/ml	H.G.
20 ml 330,9 mg/ml	H.G.
(0,5 mmol/ml)	

**PROHANCE (Bracco)**

gadoteridol flacon	
10 ml 279 mg/ml	H.G.
20 ml 279 mg/ml	H.G.
(0,5 mmol/ml)	

**19.3. GEZUIVERDE TUBERCULINE**

De activiteit van het gezuiverde tuberculine wordt hier uitgedrukt in tuberculine-eenheden (TE).

**TUBERCULIN PPD RT23 SSI (Econophar)**

gezuiverde tuberculine flacon i.derm.		
1 x 1,5 ml 2 TE/0,1 ml	R/	18,74 €
10 x 1,5 ml 2 TE/0,1 ml	R/	96,20 €
1 x 5 ml 2 TE/0,1 ml	R/	29,79 €
10 x 5 ml 2 TE/0,1 ml	R/	175,62 €
1 x 1,5 ml 10 TE/0,1 ml	R/	36,53 €
10 x 1,5 ml 10 TE/0,1 ml	R/	247,99 €

**19.4. ANDERE DIAGNOSTICA****Plaatsbepaling**

— *5-Aminolevulinezuur* wordt gebruikt voor de visualisering van malign weefsel bij het operatief verwijderen van maligne gliomen.

— *Patentblauw* wordt gebruikt voor de visualisatie van oppervlakkige lymfevaten.

— *Zwavelhexafluoride* wordt gebruikt bij echografie om het echosignaal van het bloed te verbeteren.

— *Hexaminolevulinaat* wordt, via intravesicale instillatie, gebruikt voor de diagnose van blaaskanker.

— *Indocyaninegroen* wordt gebruikt bij bepaalde angiografische onderzoeken.

**Ongewenste effecten**

— *5-Aminolevulinezuur*: hypotensie, nausea, fotosensibiliteitsreacties, fotodermatosen.

— *Patentblauw*: urticaria en anafylactische shock.

— *Zwavelhexafluoride*: ernstige allergische en cardiale ongewenste effecten.

— *Hexaminolevulinaat*: blaasspasme, pijn in de blaas, dysurie.

— *Indocyaninegroen*: nausea, allergische reacties en zelden coronaire spasmen.

**BLEU PATENTE (Codali)**

patentblauw V amp. s.c.	
5 x 50 mg/2 ml	14,00 €

**GLIOLAN (Medac) ▼**

5-aminolevulinezuur, hydrochloride poeder 1,5 g	H.G.
(weesgeneesmiddel)	

**HEXVIX (GE Healthcare) ▼**

hexaminolevulinaat (hydrochloride) flacon i.vesic.	
1 x 85 mg + 50 ml solv.	H.G.

**INDOCYANINE GREEN (Pulsion)**

indocyaninegroen flacon i.v.	
5 x 25 mg poeder	H.G.
5 x 50 mg poeder	H.G.

**SONOVUE (Bracco)**

zwavelhexafluoride flacon i.v.	
1 x 225 µg + 5 ml spuit solv.	R/ b! ○ 78,52 €

## 20. Diverse geneesmiddelen

- 20.1. Obesitas
- 20.2. Hyperkaliëmie
- 20.3. Ijzerchelatoren
- 20.4. Fosfaatchelatoren
- 20.5. Aangeboren metabole aandoeningen
- 20.6. Keratinocytegroeifactoren

### 20.1. OBESITAS

#### Plaatsbepaling

— Zie ook *Transparantiefiche "Behandeling van obesitas"*, en *Folia juni 1999 en februari 2005*.

— De plaats van geneesmiddelen in de aanpak van obesitas is beperkt, en voor geen enkel middel is een gunstig effect op lange termijn op mortaliteit en morbiditeit aangetoond. Medicamenteuze behandeling heeft enkel zin in combinatie met andere maatregelen (bv. dieet, fysieke inspanning, gedragstherapie), en dit bij belangrijk overgewicht geassocieerd met andere risicofactoren.

— Heel wat geneesmiddelen die werden gebruikt om gewichtsdeling te bekomen bleken aanleiding te geven tot ernstige ongewenste effecten zoals pulmonale hypertensie, kleplijden of hersenbloedingen. Om die reden is in België de aflevering - als specialiteit en in magistrale bereiding - verboden van de anorexigenen amfepramon, clobenzorex, fenbutrazaat, fendimetrazine, fenproporex, fentermine, mazindol, mefenorex, norpseudo-efedrine en propylhexedrine. Recenter werden ook rimonabant [zie *Folia december 2008*] en sibutramine [zie *Folia februari 2010*] uit de handel genomen omwille van een negatieve risico-batenverhouding (voor rimonabant vooral risico van psychiatrische ongewenste effecten; voor sibutramine vooral risico van cardiovasculaire events).

— Alleen orlistat is beschikbaar: het kan het gewichtsverlies dat bekomen werd met aanpassingen van de le-

vensstijl, versterken; na 12 maanden behandeling met orlistat aan een dosis van 3 x 120 mg per dag werd een extra gewichtsverlies van ongeveer 3 kg bereikt ten opzichte van placebo. Het gewicht stijgt opnieuw na stoppen van de behandeling.

#### 20.1.1. Orlistat

Orlistat inhibeert de gastro-intestinale lipasen, en vermindert zo de vetresorptie. Het heeft geen centraal-stimulerende werking.

#### Contra-indicaties

- Malabsorptiesyndromen.
- Cholestasis.

#### Ongewenste effecten

- Vettig rectaal verlies, flatulentie en diarree.
- Hypoglykemie.
- Hoofdpijn.
- Bovenste luchtweginfecties, griepige symptomen.
- Zelden pancreatitis en oxalaatnephropathie.

#### Interacties

- Verminderde resorptie van de vetoplosbare vitamines, bv. van vitamine K met mogelijk gevolgen op het effect van vitamine K-antagonisten.
- Verminderde resorptie van andere geneesmiddelen, wat vooral belangrijk is voor middelen met nauwe therapeutisch-toxische grens (cyclosporine, levothyroxine, bepaalde anti-epileptica, orale anticonceptiva).

<i>Posol</i> . 3 x 60 à 120 mg p.d. bij de maaltijden
---

**ALLI (GSK)**

orlistat caps.		
42 x 60 mg		32,99 €
84 x 60 mg		51,52 €
120 x 60 mg		67,12 €

**XENICAL (PI-Pharma)**

orlistat caps.		
84 x 120 mg (parallelinvoer)	R/	79,90 €

**XENICAL (Roche)**

orlistat caps.		
84 x 120 mg	R/	79,90 €

**20.2. HYPERKALIEMIE****Indicaties**

— Hyperkaliëmie bij nierinsufficiëntie.

**KAYEXALATE CA (Sanofi-Aventis)**

polystyrensulfonaat, calcium poeder (oraal, rectaal)		
300 g (risico van hypercalcemie)	R/ a ○	21,89 €

**KAYEXALATE NA (Sanofi-Aventis)**

polystyrensulfonaat, natrium poeder (oraal, rectaal)		
450 g (risico van hypematriëmie)	R/ a ○	25,27 €

**SORBISTERIT (Fresenius)**

polystyrensulfonaat, calcium poeder (oraal, rectaal)		
500 g (risico van hypercalcemie)	R/ a ○	32,56 €

**20.3. IJZERCHELATOREN****Plaatsbepaling**

— *Deferoxamine*, *deferasirox* en *deferipron* vormen met ijzerionen oplosbare chelaten, en worden gebruikt bij intoxicaties door ijzer en bij sommige ijzerstapelingsziekten.

**Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen**

— *Deferoxamine*: reacties t.h.v. de injectieplaats, zelden allergie.

— *Deferasirox*: ernstige leverinsufficiëntie, gastro-intestinale bloedingen, renale tubulopathie, verhoging van de creatininemie; regelmatige controle van de nier- en leverfunctie wordt aanbevolen.

— *Deferipron*: neutropenie en agranulocytose; wekelijkse hematologische controle wordt aanbevolen.

**DESFERAL (Novartis Pharma)**

deferoxamine, mesilaat flacon i.m.		
10 x 500 mg poeder	R/ a ○	40,73 €

**EXJADE (Novartis Pharma)**

deferasirox compr. (disp.)		
84 x 125 mg		H.G.
84 x 250 mg		H.G.
84 x 500 mg (weesgeneesmiddel)		H.G.

**FERRIPROX (Pharma Logistics)**

deferipron compr. (deelb.)		
100 x 500 mg	R/ a! ○	247,97 €
oploss. (oraal)		
500 ml 100 mg/ml	R/ a! ○	247,97 €

**20.4. FOSFAATCHELATOREN****Plaatsbepaling**

— *Calciumacetaat*, *lanthaan* en *sevelamer* zijn fosfaatchelatoren gebruikt om hyperfosfatemie bij volwassenen met chronische nierinsufficiëntie onder dialyse, tegen te gaan.

**Ongewenste effecten**

— *Calciumacetaat*: nausea, pruritus, hypercalciurie.

— *Lanthaan*: hypo- of hypercalciurie, QT-verlenging, gastro-intestinale stoornissen.

— *Sevelamer*: gastro-intestinale stoornissen.

**FOSRENOL (Shire)**

lanthaan (carbonaat) kauwcompr.		
90 x 500 mg	R/ b! ○	200,03 €
90 x 750 mg	R/ b! ○	247,75 €

**PHOSLO (Fresenius)**

calciumacetaat caps.		
200 x 667 mg	R/ b ○	18,65 €

**RENAGEL (Genzyme)**

sevelamer (hydrochloride) compr.		
180 x 800 mg	R/ b! ○	196,88 €

**REVELA (Genzyme)**

sevelamer (carbonaat) compr.		
180 x 800 mg poeder (zakjes)	R/ b! ○	187,28 €
60 x 2,4 g	R/ b! ○	187,28 €



## 20.5. AANGEBOREN METABOLE AANDOENINGEN

### Plaatsbepaling

— *Carglumaatzuur*, een analoog van het N-acetylglutamaat, wordt gebruikt bij hyperammoniëmie ten gevolge van een tekort aan N-acetylglutamaatsynthase.

— *Agalsidase alfa* en *agalsidase bèta*, recombinante enzymen, worden gebruikt bij de ziekte van Fabry (tekort aan  $\alpha$ -galactosidase).

— *Alglucosidase alfa* is een recombinant enzym voor de behandeling van de ziekte van Pompe, een erfelijke metabole myopathie (tekort aan  $\alpha$ -glucosidase).

— De humane *alfa-1-proteïnase-inhibitor*, bereid uit plasma van menselijke oorsprong, wordt voorgesteld als adjuverende behandeling van sommige gevallen van chronisch obstructief longlijden.

— *Betaïne* wordt gebruikt bij de behandeling van homocystinurie van diverse oorsprong.

— *Galsulfase* is een recombinant enzym gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Maroteaux-Lamy (mucopolysaccharidose type VI, tekort aan N-acetylgalactosamine 4-sulfatase).

— *Hemine* is een bloedderivaat van menselijke oorsprong, gebruikt bij de behandeling van acute aanvallen van hepatische porfyrie. Zoals met alle bloedderivaten bestaat er een risico van overdracht van infecties.

— *Icatibant*, een antagonist van bepaalde bradykininereceptoren, wordt gebruikt voor de behandeling van acute crises van hereditair angio-oedeem.

— *Idursulfase* is een recombinant enzym gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Hunter (mucopolysaccharidose type II, tekort aan iduroonaat-2-sulfatase).

— *Imiglucerase* (recombinant enzym) en *miglustaat* (substraat-inhibitor) worden gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Gaucher type I (tekort aan  $\beta$ -glucocerebrosidase).

— De *inhibitor van C1-esterase* wordt gebruikt voor de behandeling van acute crises van hereditair angio-oedeem.

— *Laronidase*, een recombinant enzym, wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Hurler (muco-

polysaccharidose type I, tekort aan  $\alpha$ -L-iduronidase).

— *Mecasermine* is een recombinant humane insuline-achtige groeifactor-1 (*insulin-like growth factor-1* of IGF-1), gebruikt voor de behandeling bij kinderen en adolescenten van groeiachterstand veroorzaakt door ernstige primaire deficiëntie aan IGF-1.

— *Nitisinon*, een enzyminhibitor, wordt gebruikt bij erfelijke tyrosinemie type I (tekort aan fumarylaceto-ace-tase).

— *Sapropterine*, een synthetische versie van het tetrahydrobiopterine (BH4), wordt gebruikt bij volwassenen en kinderen ouder dan 4 jaar met fenyلكetonurie of BH4-deficiëntie..

— *Zink* wordt gebruikt bij de ziekte van Wilson om de opstapeling van koper in de lever tegen te gaan.

### ALDURAZYME (Genzyme)

laronidase (biosynthetisch)  
flacon inf.  
1 x 500 E/5 ml  
(weesgeneesmiddel) H.G.

### BERINERT (CSL Behring) ▼

C1-esteraseremmer (humaan plasma)  
flacon i.v. - inf.  
1 x 500 E + 10 ml solv. H.G.

### CARBAGLU (Orphan Europe)

carglumaatzuur  
compr. (disp., deelb.)  
5 x 200 mg  
(weesgeneesmiddel) H.G.

### CEREZYME (Genzyme)

imiglucerase (biosynthetisch)  
flacon inf.  
1 x 200 E poeder R/ a! ○ 873,34 €  
1 x 400 E poeder R/ a! ○ 1737,69 €

### CYSTADANE (Orphan Europe)

betaïne  
poeder  
180 g  
(weesgeneesmiddel) H.G.

### ELAPRASE (Shire) ▼

idursulfase (biosynthetisch)  
flacon inf.  
1 x 6 mg/3 ml  
(weesgeneesmiddel) H.G.

### FABRAZYME (Genzyme)

agalsidase bèta (biosynthetisch)  
flacon inf.  
1 x 5 mg poeder H.G.  
1 x 35 mg poeder H.G.  
(weesgeneesmiddel)

<b>FIRAZYR</b> ( <i>Shire</i> ) ▼ icatibant (acetaat) sputamp. s.c. 1 x 30 mg/3 ml (weesgeneesmiddel)	H.G.	<b>REPLAGAL</b> ( <i>Shire</i> ) agalsidase alfa (biosynthetisch) flacon inf. 1 x 3,5 mg/3,5 ml (weesgeneesmiddel)	H.G.
<b>INCRELEX</b> ( <i>Ipsen</i> ) ▼ mecasermine (biosynthetisch) flacon s.c. 1 x 40 mg/4 ml (weesgeneesmiddel)	H.G.	<b>WILZIN</b> ( <i>Orphan Europe</i> ) zink (acetaat) caps. 250 x 25 mg 250 x 50 mg	H.G. H.G.
<b>KUVAN</b> ( <i>Merck</i> ) ▼ sapropterine, dihydrochloride compr. (oplosb.) 120 x 100 mg (weesgeneesmiddel)	R/ a! ○ 2910,40 €	<b>ZAVESCA</b> ( <i>Actelion</i> ) miglustaat caps. 84 x 100 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.
<b>MYOZYME</b> ( <i>Genzyme</i> ) alglucosidase alfa (biosynthetisch) flacon inf. 1 x 50 mg poeder (weesgeneesmiddel)	H.G.	<b>20.6. KERATINOCYTENGROEI-FACTOREN</b>	
<b>NAGLAZYME</b> ( <i>LCA</i> ) ▼ galsulfase (biosynthetisch) flacon inf. 1 x 5 mg/5 ml (weesgeneesmiddel)	H.G.	<b>Plaatsbepaling</b> — <i>Palifermin</i> is een recombinante analoog van de humane keratinocytegroeifactor. Het wordt gebruikt om de incidentie, de ernst en de duur van buccale mucositis te verminderen bij patiënten met hematologische maligniteiten die behandeld worden met intensieve chemo- en/of radiotherapie en een transplantatie van autologe bloedstamcellen moeten ondergaan.	
<b>NORMOSANG</b> ( <i>Orphan Europe</i> ) © hemine (humaan plasma) amp. inf. 4 x 250 mg/10 ml	H.G.	<b>Ongewenste effecten</b> — Smaakstoornissen. — Overgevoelighedsreacties. — Pijn, koorts.	
<b>ORFADIN</b> ( <i>Swedish Orphan</i> ) nitisinon caps. 60 x 2 mg 60 x 5 mg 60 x 10 mg (weesgeneesmiddel)	H.G. H.G. H.G.	<b>KEPIVANCE</b> ( <i>Amgen</i> ) palifermine (biosynthetisch) flacon i.v. 6 x 6,25 mg poeder	
<b>PULMOLAST</b> ( <i>Crucell</i> ) ▼ alfa-1-proteïnase-inhibitor (humaan plasma) flacon inf. 1 x 1 g poeder + 40 ml solv.	H.G.	H.G.	

# INDEX

Deze index omvat de specialiteiten (vetjes), de actieve bestanddelen (gewone druk) en bepaalde therapeutische groepen (cursief) vermeld in het Repertorium, alsook enkele termen uit de Inleiding (cursief). Bepaalde details (naam van de firma, retard, forte...) worden in deze index niet vermeld. De cijfers in cursief verwijzen naar een associatiepreparaat.

- Aacidexam** 195  
**Aacifemine** 215-216  
 Abacavir 384, 384  
 Abatacept 421  
 Abciximab 107  
**Abelcet** 369  
**Abilify** 290  
 Acamprosaat 306  
 Acarbose 180  
**Acatar** 167  
**Accolate** 159  
**Accupril** 79  
**Accuretic** 49  
**Acebutolol** 67  
 Acebutolol 49, 67  
**Aceclofenac** 256  
 Aceclofenac 256  
**Acedicone** 164  
*ACE-inhibitoren* 76  
 Acenocoumarol 113  
**Acenterine** 241  
 Acetazolamide 63  
 Acetylcholine 492  
**Acetylcysteine** 165  
 Acetylcysteïne 165-166  
 Acetylsalicylzuur 106, 241, 243, 332  
**Aciclomed** 463  
**Aciclovir** 381, 463  
 Aciclovir 381, 463, 485  
**Acidine** 124  
 Acipimox 100  
 Acitretine 472  
**Aclasta** 272  
*Acne, middelen* 468  
**Acneplus** 469  
**Acneryne** 469  
 Aconitum napellus 167  
**Actapulgite** 146  
**Act-Hib** 407  
**Actifed** 495  
**Actifed New** 163  
**Actilyse** 114  
**Activelle** 216  
**Actonel** 272  
**Actonel Combi D** 272  
**Actos** 177  
**Actosolv** 114  
**Actrapid** 172  
**Aculare** 486  
**Acupan** 242  
**Adalat** 74  
 Adalimumab 424  
 Adapaleen 469, 470  
 Adefovir 388  
**Adenocor** 84  
 Adenosine 84, 456  
**Adequad** 491  
 Adiantum 167  
**Adrenaline** 90  
 Adrenaline (syn. epinefrine) 90, 506  
**Adriblastina** 437  
**Advagraf** 420  
**Advantan** 465  
**Advate** 115  
**Aerinaze** 495  
**Aerius** 428  
 Aescine 93, 468, 468  
 Aesculus hippocastanum 93, 150, 468, 468  
**Aethoxysklerol** 94  
**Afebryl** 243  
**Afinitor** 444  
 Afrikaanse kers (syn. Pygeum africanum) 232  
 Agalsidase 513-514  
**Aggrastat** 107  
**Aggrenox** 106  
**Agiolax** 144  
 Agomelatine 303  
**Agrippal** 396  
**Agyrax** 429  
*AIDS, middelen* 383  
**Airomir** 154  
**Air-Tal** 256  
**Akineton** 316  
**Aknemycin** 469  
**Akneroxid** 468  
**Akton** 279  
**Albicort** 195  
 Albuminetaanaat 146  
**Alcaine** 490  
**Alcasol** 491  
*Alcoholisme, middelen* 306  
**Aldactazine** 64  
**Aldactone** 63  
**Aldara** 481  
 Aldesleukine 442  
**Aldomet** 47  
**Aldurazyme** 513  
 Alemtuzumab 442  
**Alendronate** 271  
 Alendroninezuur 271, 272  
**Aleve** 258  
*Alfa-blokkers, hypertensie* 46  
*prostaathypertrofie* 229  
 Alfacalcidol 454  
 Alfa-1-proteinase-inhibitor 514  
*5-alfa-reductase-inhibitoren* 231  
**Alfa-Rix** 396  
*Alfa-sympathicominetica, oog* 489  
 Alfentanil 504  
**Alfuzosine** 230  
 Alfuzosine 230  
 Algeldraat 130  
**Algesal** 261  
*Alginaatverbanden* 474  
 Alginezuur 129-130  
**Algipan** 261  
**Algisite M** 474  
**Algis-Spray** 467  
 Alglucosidase 514  
**Algocod** 242  
**Algophene** 250  
**Algoplaque** 475  
**Algotase** 243  
**Algotase Mono** 239  
**Algosteril** 474  
 Alimemazine 427  
**Alimta** 437  
 Aliskiren 52, 82  
 Alizapride 135  
**Alka Seltzer** 241  
**Alkeran** 432  
*Alkylerende middelen* 432  
 Allergenen, diagnostisch 482  
*Allergie, middelen* 426  
**Allergodil** 486, 498  
**Allergo Rhinathiol** 428  
**Allewyn** 478  
**Alli** 512  
**Allopurinol** 266  
 Allopurinol 266  
**Almogran** 330  
 Almotriptan 330  
**Alomide** 486  
**Alopate** 473  
**Alopexy** 482

- Aloxi** 137  
**Alphagan** 489  
**Alpha Leo** 454  
**Alpraz** 278  
**Alprazolam** 278  
 Alprazolam 278  
**Alprazomed** 278  
 Alprostadil 102, 232  
**Alpuric** 266  
**Altargo** 461  
 Alteplase 114  
 Althaea officinalis 502  
 Altizide 64  
**Alucid** 129  
 Aluminiumglycinaat 129  
 Aluminiumhydroxide 130, 146  
 Aluminiumhydroxyamino-acetaat 129  
 Aluminiumoxide 130  
 Alverine 131  
**Alvesco** 157  
**Alyostal Apis** 430  
**Alyostal Vespula** 430  
 Alzheimer, middelen 335  
**Amarylle** 176  
**Ambisome** 369  
 Ambrisentan 102  
 Ambroxol 166, 500  
 Amcinonide 466  
 Amfebutamon (syn. bupropion) 296, 308  
 Amfotericine B 369  
**Amicla** 466  
 Amidotrizoïnezuur 507  
 Amifostine 434  
 Amikacine 357  
 Amiloride 64  
 Aminoglycosiden 356  
 Aminolevulinezuur 510  
 Aminopenicillines 342  
 Amiodaron 85-86  
**Amiodarone** 85-86  
**Amisulpride** 289  
 Amisulpride 289  
 Amitriptyline 295  
**Amlodipine** 72-73  
 Amlodipine 50, 52, 72-73  
**Amlogal** 72  
**Amlor** 73  
 Ammoniumacetaat 167  
**Amoclane** 345  
 Amorolfine 462  
**Amoxicilline** 343  
 Amoxicilline 343-344, 345-346  
**Amoxiclav** 345  
**Amoxypen** 344  
 Ampicilline 343  
 Amsacrine 444  
**Amsidine** 444  
**Amukin** 357  
 Amylase 133  
 Amylmetacresol 501-502  
 Amylocaïne 150  
 Anabolica 187  
**Anafranil** 295  
 Anafylactische reacties, behandeling (Inleiding) 41  
 Anagrelide 444  
 Analeptica, respiratoire 168  
 Analgetica 235, 238  
     narcotische 244  
 Anastrozol 186  
**Andractim** 187  
**Androcur** 189  
**Androgel** 188  
 Androgenen 187  
 Androstanolon 187  
 Anemie, middelen 119  
 Anesthetica, lokaal 504  
     buccofaryngeaal 500  
     huid 261, 467, 505  
     oog 490  
     oor 494  
 Anesthetica, systemisch 503  
 Anetholtrithion 502  
**Anexate** 282  
 Angelica 456  
**Angeliq** 216  
**Anginamide** 501  
**Anginol** 500  
**Anginol-Lidocaine** 501  
**Angin-San** 500  
**Angiocine** 500  
 Angiotensineconversie-enzym-inhibitoren 76  
 Angiotensine-II-receptorantagonisten 80  
**Angiox** 110  
 Anidulafungine 370  
 Anionenuitwisselaars 99  
**Antabuse** 306  
 Antacida 129  
**Antebor** 461  
 Anthelminthica 374  
 Anthracyclines 437  
 Anti-aggregantia 103  
 Anti-Alzheimermiddelen 335  
 Anti-androgenen 188  
 Anti-anginosa 53  
 Anti-aritmica 83  
 Antibacteriële sulfamiden, huid 461  
     systemisch 364  
 Antibiotica, huid 460, 469  
     oog 484, 486-487  
     oor 484, 493  
     systemisch 337  
 Anticholinerge ongewenste effecten (Inleiding) 7  
 Anticholinergica, inhalatie 155-156  
     nasaal 498  
     Parkinson 315  
 Anticoagulantia 107  
     interacties, tabel 112  
 Anticonceptie, urgentie 211  
 Anticonceptiva 204  
 Antidepressiva 292  
     tricyclische en aanverwante 293  
     lithium 302  
     MAO-inhibitoren 30  
     Sint-Janskruid 301  
     SSRI's 297  
 Antidiabetica 169  
 Antidiarreaica 145  
 Antidiuretisch hormoon 196  
 Anti-emetica 134  
 Anti-epileptica 317  
 Antifibrinolytica 118  
 Antiglaucoommiddelen 488  
**Antigriphine** 243  
 Antihemorragica 115  
 Antihistaminica-H<sub>1</sub>, huid 467  
     nasaal 498  
     oog 486  
     systemisch 426, 495  
 Antihistaminica-H<sub>2</sub> 123  
 Antihypertensiva 43  
 Anti-inflammatoire middelen 253  
     huid 260  
     oog 485, 487  
     systemisch 256  
 Antimalariamiddelen 263, 374  
 Antimetaboliëten 434  
 Antimigrainemiddelen 329  
 Antimycotica, huid 461, 467  
     systemisch 369  
     vaginaal 201  
 Antiparasitaire middelen 374  
 Antiparkinsonmiddelen 311  
 Antiprogestagenen 225  
 Antipsychotica 285  
 Antipsychoticasyndroom, maligne (Inleiding) 7  
 Antipyretica 235, 238  
 Antiretrovirale middelen 383  
 Antiseptica, buccofaryngeaal 500  
     huid 457  
     oog 484  
     oor 484  
     vaginaal 203

- Antitrombine 114  
**Antitrombine III-Concentraat** 114  
*Antitrombotische middelen* 103  
*Antitumorale middelen* 431  
*Antitussiva* 162  
*Antivirale middelen, huid* 462  
*oog* 485  
*systemisch* 380  
**Ansol** 150  
*Anxiolytica* 275  
**Apidra** 172  
**Apocard** 87  
**Aporil** 472  
 Apraclonidine 489  
**Apranax** 258  
 Aprepitant 137  
 Aprotinine 118  
**Aprovel** 81  
**Aptivus** 386  
**Aquacel** 477  
**Aquacel-Ag** 480  
**Aquaflor** 477  
**Aranesp** 119  
**Arava** 264  
**Arcoxia** 260  
*Arctostaphylos uva-ursi* 234  
**Aredia** 272  
**Aricept** 336  
**Arimidex** 186  
 Aripiprazol 290  
**Arixtra** 110  
*Arnica montana* 467  
**Arnican** 467  
**Aromasin** 186  
*Aromatase-inhibitoren* 186  
*Arseentrioxide* 444  
**Artane** 316  
**Artelac** 491  
 Artemether 378  
**Arteoptic** 489  
**Arthrotec** 257  
**Artirem** 509  
*Artisjok (syn. Cynara scolymus)* 133, 133  
*Artrose, middelen* 267  
**Asa** 241  
**Asaflow** 241  
*Ascorbinezuur* 140, 243, 446, 453, 453, 455-456, 501  
**Askina** 478  
**Askina Biofilm** 475  
**Askina Calgitrol** 480  
**Askina Gel** 477  
**Askina Sorb** 474  
*Asparaginase* 444  
**Aspegic** 241  
**Aspirine** 241  
**Aspirine-C** 243  
**Aspirine Duo** 243  
*Astma, middelen* 151  
**Astrexine** 458  
**Atacand** 81  
**Atacand Plus** 51  
**Atarax** 428  
 Atazanavir 386  
**Atenolol** 67  
*Atenolol* 47-49, 67  
**Atenolol / Chlortalidone** 47-48  
**ATG-Fresenius** 418  
 Atomoxetine 305  
 Atorvastatine 96  
 Atosiban 219  
 Atovaquon 378, 379  
 Atracurium 503  
**Atriance** 437  
**Atripla** 385  
**Atronase** 498  
*Atropa belladonna* 167  
 Atropine 88, 487  
**Atrovent** 156  
 Attapulgiel 146  
**Aubeline** 284  
**Augmentin** 345  
**Aureomycin** 484  
**Aurorix** 302  
*Autologe kraakbeencellen* 267  
**Avamys** 498  
**Avastin** 442  
**Avelox** 363  
**Avessaron** 137  
**Avodart** 231  
**Avonex** 422  
 Azacitidine 436  
**Azacortine** 466  
**Azactam** 351  
**Azarga** 490  
**Azaron** 467  
**Azathioprine** 419  
 Azathioprine 419  
 Azelaïnezuur 469  
 Azelastine 486, 498  
 Azijnzuur 472  
**Azilect** 315  
**Azithromycine** 352-353  
*Azithromycine* 352-353  
**Azopt** 490  
 Aztreonam 351  
**Azzalure** 327  
*Bacillus Calmette-Guérin* 444  
*Bacitracine* 461, 484  
**Baclofen** 327  
*Baclofen* 327  
**Bactimed** 344  
**Bactrim** 364  
**Bactroban** 461  
*Ballota foetida* 284  
**Balsoclase Antitussivum** 164  
**Balsoclase**  
**Dextrometorphan** 163  
**Balsoclase Mucolyticum** 166  
**Baraclude** 388  
**Barexal** 146  
 Bariumsulfaat 509  
 Barmidipine 73  
 Basiliximab 419  
**Baxil** 501  
**Baypress** 74  
*B.C.G.* 412  
**BCG** 444  
 Beclometason 148, 157, 158, 498  
**Beclometasone** 498  
**Beclophar** 157  
**Becozyme** 455  
**Beenos** 271  
**Befact Forte** 453  
*Belladonna (syn. Atropa belladonna)* 167  
**Belsar** 82  
**Belsar Plus** 51  
 Benazepril 77  
**Benefix** 116  
**Benerva** 450  
 Benperidol 288  
 Benserazide 312  
**Benzac** 468  
**Benzadermine** 469  
 Benzalkonium 459  
 Benzethonium 501  
 Benzocaine 262  
*Benzodiazepine-antagonist* 282  
*Benzodiazepines* 276  
 Benzoë 501  
 Benzoëzuur 167  
*Benzofenolsalicylaat* 501  
 Benzoxonium 500, 500, 502  
 Benzoylperoxide 468-469, 469  
*Benzylbenzoaat* 499  
*Benzylcinnamaat* 499  
 Benzylpenicilline 342  
 Beredruif (syn. *Arctostaphylos uva-ursi*) 234  
**Berinert** 513  
**Berivine** 450  
**Beromun** 444  
**Berotec** 154  
*Bèta-blokkers, oog* 489  
*systemisch* 65  
**Betaferon** 422  
**Betagan** 489  
**Betahistine** 494  
*Betahistine* 494  
 Betaïne 513  
*Bèta-lactamantibiotica* 340

- Betamethason 194, 194,  
465-466, 466-467, 471
- Bêta<sub>2</sub>-mimetica,*  
*inhalatie* 154, 156, 158  
*systemisch* 154, 218
- Betamine** 450
- Betapyr** 453
- Betaserc** 494
- Betaxolol 68, 489
- Bethanechol 229
- Betnelan V** 466
- Betnesol** 194
- Betoptic** 489
- Bevacizumab 442
- Bexaroteen 444
- Bezafibraat 98
- Biatain** 478
- Biatain-Ag** 480
- Bicalutamide** 189
- Bicalutamide 189
- Biclar** 353
- Bifiteral** 139
- Bifonazol 462
- Bijengif 430
- Bijnierschors, extract 468
- Bimatoprost 490
- Binocrit** 119
- Biofenac** 256
- Biogaze Spray** 467
- Biotine 455-456
- Biperideen 316
- Bi Preterax** 49
- Bi-Rofenid** 258
- Bisacodyl** 142
- Bisacodyl 142, 144
- Bisfosfonaten* 270
- Bismut 150
- Bisolax** 142
- Bisoltussin** 163
- Bisolvon** 166
- Bisoprolol** 68
- Bisoprolol 48, 68
- Bisosandoz** 68
- Bisoxatine 142
- Bithiol** 473
- Bivalirudine 110
- Bleomycine** 438
- Bleomycine 438
- Bleu Patente** 510
- Bovaccins* 393, 395, 401
- Bondronat** 271
- Bonefos** 271
- Bonviva** 271
- Boorzuur 501
- Boostrix** 408
- Boostrix Polio** 408
- Borax 491, 502
- Bordetella pertussis,*  
*vaccins* 406-407, 408
- Borostyrol** 501
- Borstvoeding en*  
*genesmiddelen*  
*(Inleiding)* 11
- Bortezomib 444
- Bosentan 102
- Botox** 327
- Botulinetoxine 327-328
- Braintop** 92
- Brandnetel (syn. *Urtica*  
*dioica*) 232
- Braunoderm** 459
- Braunol** 203, 459
- Brevibloc** 69
- Brevoxyl** 469
- Brexine** 259
- Bricanyl** 155
- Bridion** 504
- Brimonidine** 489
- Brimonidine 489, 490
- Brinzolamide 490, 490
- Brivudine 381
- Bromatop** 278
- Bromazepam** 278-279
- Bromazepam 278-279
- Bromex** 166
- Bromhexine** 166
- Bromidem** 279
- Bromocriptine 313
- Bromophar** 163
- Bromperidol 288
- Bronchocil** 165
- Bronchodine** 163
- Broncho-Pectoralis**  
**Carbocisteine** 166
- Broncho-Pectoralis**  
**Codeine** 163
- Broncho-Pectoralis**  
**Pholcodine** 167
- Bronchosedal Codeine**  
163
- Bronchosedal**  
**Dextromethorphan** 163
- Broncho-Vaxom** 414
- Broomhexine 166
- Broomkamfer 234
- Brotizolam 279
- Brufen** 257
- Buccaline** 414
- Buccoseptine** 501
- Buclizine 427
- Budenofalk** 148
- Budesonide** 157
- Budesonide 148, 157-158,  
158, 498
- Buflomedil 92
- Buiktyfusvaccins* 412-413
- Bumetanide 61
- Bupivacaïne 506, 506
- Buprenorfine 246, 309, 310
- Buprophar** 257
- Bupropion 296, 308
- Burinex** 61
- Buronil** 288
- Buscopan** 131
- Buscopan Compositum**  
243
- Busereline 190
- Busilvex** 432
- Busulfan 432
- Butamiraat 164
- Butoconazol 202
- Butylhyoscine 131, 243
- Byetta** 178
- C1-esteraseremmer 513
- Cabergoline** 226
- Cabergoline 226
- Cacit** 269
- Cacit Vitamine D3** 270
- CaD3mylan** 270
- Caelyx** 437
- Cafergot** 332
- Caladryl** 467
- Calamine 467
- Calci-Chew** 269
- Calcifediol 454
- Calcipotriol 471, 471
- Calcitonine 273
- Calcitriol 454
- Calciumacetaat 512
- Calciumantagonisten* 71
- Calciumcarbonaat 129-130,  
269, 269-270, 272, 455
- Calciumchloride 118
- Calciumfosfaat 270
- Calciumglubionaat 269
- Calciumgluconolactaat 269
- Calisvit** 270
- Calmday** 281
- Calmette-Guérin 444
- Calmiplant** 284
- Camcolit** 303
- Campral** 306
- Camppto** 438
- Cancidas** 370
- Candesartan 51, 81
- Candizole** 371
- Canestene Derm**  
**Bifonazole** 462
- Canestene Derm**  
**Clotrimazole** 462
- Canestene Gyn**  
**Clotrimazole** 202
- Canrenoaat 62-63
- Canrenol** 62
- Cantabiline** 133
- Capecitabine 436
- Capillarotropica* 93
- Capoten** 77
- Capsaïcinoïden 482
- Capsicum 262, 482
- Captopril** 78
- Captopril 77-78
- Carbachol 492
- Carbaglu** 513
- Carbamazepine** 322
- Carbamazepine 322
- Carbapenems* 350
- Carbetocine 218
- Carbidopa 312, 316

- Carbobel Simplex** 146  
 Carbocysteïne 166  
**Carboflex** 480  
**Carbolactanose** 146  
 Carbomeer 491  
**Carbonet** 480  
**Carboplatin(e)(um)** 433  
 Carboplatine 433  
 Carboprost 218  
**Carbosin** 433  
 Carboxymethylcellulose  
 (syn. carmellose) 130  
**Cardegic** 241  
**Cardioaspirine** 241  
**Cardiphar** 241  
 Carglumaatzuur 513  
 Carmellose 130  
**Carteol** 489  
 Carteolol 489, 490  
**Carteopil** 490  
**Carters** 142  
**Carvedilol** 68-69  
 Carvedilol 68-69  
 Cascara (syn. Rhamnus  
 purshianus) 142, 326  
**Casodol** 189  
 Caspofungine 370  
 Cassia senna 142, 144  
**Cataflam** 256  
**Catapressan** 47  
**Cathejell** 505  
**Caverject** 232  
**Cedium Benzalkonium**  
 459  
**Cedium Chlorhexidine**  
 458  
**Cedium Chlorhexidine +**  
**Azorubine** 458  
**Cedocard** 54-55  
**Cedur** 98  
 Cefaclor 348  
**Cefadroxil** 347  
 Cefadroxil 347  
 Cefalexine 347  
*Cefalosporines* 346  
 Cefamandol 348  
**Cefazoline** 347  
 Cefazoline 347  
 Cefepim 350  
 Cefotaxim 349  
**Cefotaxim(e)** 349  
**Ceftazidim** 350  
 Ceftazidim 350  
 Ceftriaxon 350  
**Ceftriaxone** 350  
**Cefurim** 348  
 Cefuroxim 348-349  
**Cefuroxim(e)** 348  
**Celebrex** 260  
 Celecoxib 260  
**Celestone** 194  
**Celiprolol** 69  
 Celiprolol 69  
**Cellcept** 420  
**Celltop** 439  
**Celocurine** 503  
**Celsentri** 387  
 Centella asiatica 473  
*Centrale antihypertensiva*  
 46  
*Centrale stimulantia* 304  
**Ceprothin** 113  
 CERA (syn. methoxypoly-  
 ethyleenglycol-epoëtine)  
 120  
**Cerazette** 211  
**Cerezyme** 513  
 Cerium 461  
**Cernevit** 455  
**Certican** 420  
 Certolizumab 424  
**Cerubidine** 437  
**Cerulyx** 493  
**Cervarix** 403  
 Cetalkonium 502  
**Cetamine** 453  
**Cetavlex** 458  
**Cetirizine** 427  
 Cetirizine 427-428, 495-496  
**Cetisandoz** 427  
 Cetrimide 500  
 Cetrionium 458-459, 499  
 Cetorelix 191  
**Cetrotide** 191  
 Cetuximab 442  
**Cevi Drops** 453  
 Chamomilla recutita 468,  
 501  
**Champix** 308  
**Charbogir** 146  
**Charbon de Belloc** 146  
*Chelatoren, fosfaat-* 512  
*Chelatoren, ijzer-* 512  
 Chelidonium majus 472  
*Chinolonen,*  
*oog* 484  
*oor* 484  
*systemisch* 361  
**Chirocaine** 505  
 Chloor 459  
 Chloorambucil 432  
 Chlooramfenicol 461, 484,  
 486  
 Chloorbutanol 501  
 Chloorfenamine 428, 495-  
 496  
 Chloorhexidine 203,458,  
 458-459, 468, 473, 500-  
 501, 500-501, 505  
 Chloortalidon 47-49, 60  
 Chloortetracycline 484  
 Chloorxylenol 460  
 Chloralhydraat 502  
 Chloramine (syn.  
 tosylchlooramide) 459  
**Chloramine Pura** 459  
**Chloramphenicol** 461,  
 484  
**Chloraseptine** 459  
**Chlorazol** 459  
**Chloronguent** 459  
**Chloropotassuril** 448  
 Chloroquine 378  
*Cholagoga* 133  
**Cholaplas** 133  
**Cholemed** 97  
*Choleravaccins* 413  
*Choleretica* 133  
 Cholesterol 473  
*Cholinesterase-inhibitoren*  
 334-335  
*Cholinomimetica,*  
*oog* 488  
*systemisch* 502  
**Chondrocelect** 267  
**Choragon** 221  
 Choriongonadotropine 221  
 Choriongonadotrofine 221  
**Cialis** 233  
**Cibacen** 77  
 Cibenzoline 86  
 Ciclesonide 157  
 Ciclosporine 419  
 Cidofovir 381  
 Cilastatine 351  
 Cilazapril 49, 78  
**Cilest** 208  
**Ciloxan** 484  
**Cimetidine** 123  
 Cimetidine 123  
**Cimzia** 424  
 Cinacalcet 199  
 Cinchocaïne 150, 467  
**Cinnarizine** 92  
 Cinnarizine 92, 137  
**Cipralan** 86  
**Cipramil** 298  
**Ciprobrel** 362  
 Ciprofibrat 98  
**Ciprofibrate** 98  
**Ciproflomed** 362  
**Ciprofloxacin** 362  
 Ciprofloxacin 362-363,  
 484  
**Ciproxine** 363  
**Circadin** 284  
**Cirrus** 495  
 Cisapride 136  
 Cisatracurium 503  
**Cisplatin** 433  
 Cisplatin 433  
**Citalopram** 299  
 Citalopram 298-299  
**Citaneest** 505  
 Citroen 456  
 Citroenzuur 144, 234  
 Cladribine 435  
**Clafamor** 349  
**Clamoxyl** 344

- Clarelux** 465  
**Clarinase** 495  
**Clarithromed** 353  
**Clarithromycine** 353  
 Clarithromycine 353  
**Claritine** 429  
**Claudia** 189  
**Claversal** 149  
**Clavucid** 346  
 Clavulaanzuur 345-346  
**Clexane** 109  
**Climara** 215  
**Climen** 217  
**Climodien** 216  
**Clindamycine** 360  
 Clindamycine 203, 360, 469  
**Clipper** 148  
 Clobazam 279  
 Clobetasol 465  
 Clobetason 466  
**Clobex** 465  
 Clodroninezuur 271  
 Clofarabine 435  
 Clometocilline 342  
**Clomid** 220  
 Clomifeen 220  
 Clomipramine 295  
 Clonazepam 279  
**Clonazone** 459  
 Clonidine 47, 333  
 Clopamide 49  
 Cloperastine 164  
**Clopidogrel** 105  
 Clopidogrel 105  
**Clopixol** 287  
 Clorazepaat 279  
 Clorofeen 460  
 Clotiapiene 287  
 Clotiazepam 279  
 Clotrimazol 202, 462, 467  
 Cloxazolam 279  
**Clozan** 279  
**Clozapine** 290  
 Clozapine 290  
**Co-Amiloride** 64  
**Co-Aprovel** 51  
**Co-Bisoprolol** 48  
 Cocarboxylase 455  
 Co-dergocrine 92  
**Codethyline** 164  
 Codeïne 163, 167, 242-243  
**Co-Diovane** 51  
**Co-Enalapril** 49  
 Coffeïne 243, 332  
**Co-Inhibace** 49  
**Colchicine** 265  
 Colchicine 265  
 Colecalciferol 270, 272, 454, 455-456  
**Colestid** 99  
 Colestipol 99  
 Colestyramine 99  
**Colexklysm** 143  
**Co-Lisinopril** 49-50  
 Colistimethaat 360  
**Colistineb** 360  
*Colitis ulcerosa, middelen* 148  
**Colitofalk** 149  
 Collagenase 472  
**Colludol** 501  
**Colofiber** 138  
**Colofort** 140  
**Colopeg** 140  
**Co-Losartan** 51  
**Combiderm** 479  
**Combigan** 490  
**Combivent** 156  
**Combivir** 384  
**Combodart** 232  
**Comfeel** 476  
**Comfeel-Ag** 480  
**Comfeel Plus** 476  
**Comtan** 315  
*COMT-inhibitoren* 314  
**Concerta** 305  
**Confidex** 116  
**Confosept Zuurstofwater** 459  
*Contactlaxativa* 141  
*Contraceptiva* 204  
**Contramal** 248  
**Convulex** 319  
**Copa** 479  
**Copaxone** 422  
*COPD, middelen* 151  
**Copegus** 388  
**Coperindo** 50  
**Co-Quinapril** 50  
**Co-Ramipril** 50  
**Cordarone** 86  
**Co-Renitec** 50  
 Corifollitropine 221  
**Coronair** 106  
**Corotrope** 58  
**Corsodyl** 501  
*Corticosteroiden, huid* 464  
*inhalatie* 156, 158  
*nasaal* 498  
*oog* 485-486  
*oor* 493  
*rectaal* 148, 150  
*systemisch* 148, 192  
**Coruno** 55  
**Corvaton** 55  
**Cose-Anal** 150  
**Cosopt** 490  
**Cotrane Folcodine** 164  
**Co-Trimoxazole** 364  
*Coumarine-anticoagulantia* 111  
*interacties, tabel* 112  
**Coveram** 50  
**Coversyl** 79  
**Coversyl Plus** 50  
**Cozaar** 81  
**Cozaar Plus** 51  
 Crataegus 284, 284  
**Creemicort-H** 466  
**Creon** 133  
**Crestor** 97  
**Crinone** 224  
**Crixivan** 386  
*Crohn, ziekte van, middelen* 148  
**Cromabak** 486  
 Cromoglicinezuur 161, 486, 498  
**Cromonez-Pos** 498  
**Cromophta-Pos** 486  
**Curafil** 777  
*Curarisantia* 503  
**Curasorb** 474  
**Curatoderm** 471  
**Curosurf** 168  
**Cutivate** 466  
**C-Will** 453  
 Cyanocobalamine 453, 455-456  
**Cyanokit** 451  
**Cyclocor** 216  
 Cyclofosfamide 432  
**Cyclogyl** 488  
 Cyclopentolaat 488  
**Cyclopentolate** 488  
*Cycloplegica* 487  
**Cymbalta** 296  
**Cymevene** 381  
**Cynactil** 133  
 Cynara scolymus 133, 133  
**Cynarol** 133  
**Cyproplex** 189  
 Cyproteron 189, 189, 217  
*CYP-tabellen, interacties (Inleiding)* 36, 37  
**Cystadane** 513  
**Cytarabine** 436  
 Cytarabine 436  
**Cytosar** 436  
**Cytotec** 129  
 Dabigatran 110  
**Dacarbazine** 433  
 Dacarbazine 433  
 Dactinomycine 438  
**Dafalgan** 239  
**Dafalgan Codeine** 242  
**Daflon** 93  
**Daivonex** 471  
**Dakar** 125  
**Dakincooper Stabilise** 459  
**Daktacort** 467  
**Daktarin** 372, 462  
**Daktozin** 462  
**Dalacin** 203, 469  
**Dalacin C** 360  
 Dalteparine 109



- Danaparoïde 110  
**Danatrol** 190  
 Danazol 190  
**Dantrium** 328  
 Dantroleen 328  
**Daonil** 175  
**Daphne** 189  
**Daraprim** 379  
 Darbepoëtine 119  
 Darifenacine 228  
**Darin** 142  
 Darunavir 386  
 Dasatinib 443  
 Daunorubicine 437  
**D-Cure** 454  
**Deanxit** 288  
**Deca-Durabolin** 188  
**Decapeptyl** 191  
*Decongestionerende middelen, nasaal* 496  
*oog* 487  
*systemisch* 495  
 Dectaflur 447  
**Dedrogyl** 454  
 Deferasirox 512  
 Deferipron 512  
 Deferoxamine 512  
 Degarelix 191  
**Dehydrobenzperidol** 288  
**De Icol** 486  
**Delphi** 466  
**Deltarhinol Mono** 497  
**Depakine** 319  
 Depallethrine 464  
**Depocyte** 436  
**Depo-Eligard** 190  
**Depo-Medrol** 195  
**Depo-Medrol + Lidocaine** 195  
**Deponit** 55  
**Depo-Provera** 211  
**Dequalid** 500  
 Dequalinium 500, 500-501  
**Dermanox** 473  
**Dermestril** 215  
**Dermovate** 465  
*Desensibilisatie, middelen* 430  
**Deseril** 333  
**Desferal** 512  
*Desinfectantia* 457  
 Desloratadine 428, 495  
**Desmopressine** 196  
 Desmopressine 196-197  
**Deso** 208  
 Desogestrel 208-209, 211  
**Desomedine** 484  
**Detrusitol** 229  
**Dettolmedical**  
**Benzalkoniumchloride** 459  
**Dettolmedical**  
**Chloroxylenol** 460  
**Dexagenta-Pos** 486  
 Dexamethason 195, 485, 486-487, 493, 498  
**Dexa Rhinospray** 498  
 Dextrachloorfeniramine 428  
**Dexir** 163  
 Dextketoprofen 257  
 Dexpanthenol 455-456  
 Dextrazoxan 439  
 Dextraan 491  
 Dextromethorfan 163, 167  
**Dextromethorphan** 163  
 Dextropropoxyfeen 250  
*Diabetes, middelen* 169  
**Diacomit** 326  
**Diafusor** 55  
*Diagnostica* 507  
*huid* 482  
*oog* 491  
**Diamicron** 175  
**Diamox** 63  
**Diane** 189  
**Diazepam** 280  
 Diazepam 280  
**Dibertil** 136  
 Dibotermine 274  
 Dichloorbenzylalcohol 501-502  
**Dicloabak** 486  
**Diclofast** 261  
**Diclofenac** 256  
 Diclofenac 256-257, 257, 261, 486, 487  
**Dicynone** 118  
 Didanosine 384  
 Diënogest 210, 216  
**Diergo** 331  
 Difenhydramine 428, 467, 467  
 Difenylpyraline 496  
**Differin** 470  
**Diflucan** 371  
 Diflucortolon 466, 467  
*Difterievaccins* 406, 408  
*Digitalisglycosiden* 57  
 Digoxine 58  
**Dihyergot** 331  
 Dihydrocodeïne 164  
 Dihydro-ergotamine 331  
**Diltiazem** 75  
 Diltiazem 75  
 Dimenhydrinaat 428  
 Dimetindeen 428, 499  
**Dimitone** 69  
 Dinoproston 218  
 Diosmectiet 146  
 Diosmine 93, 93  
**Diovane** 82  
**Diphamine** 467  
**Diphantoine** 325  
**Dipidolor** 248  
**Dipiperon** 288  
**Diprivan** 503  
**Diprolene** 465  
**Diprophos** 194  
 Dipropyleenglycolsalicylaat 262  
**Diprosalic** 471  
**Diprosone** 465  
 Dipyridamol 106, 106  
**Dipyridamole** 106  
 Disopyramide 86  
 Disulfiram 306  
**Ditropan** 228  
*Diuretica* 59  
**Diviplus** 216  
**Diviva** 216  
**Dixarit** 333  
**Dobutamine** 89  
**Dobutrexmylan** 89  
**Docacetyl** 165  
**Docaciclo** 381  
**Docallopu** 266  
**Docalprazo** 278  
**Docamoclaf** 346  
**Docamoxici** 344  
**Docateno** 67  
**Docbetahi** 494  
**Docbisopro** 68  
**Docbromaze** 279  
**Docbudeso** 498  
**Diccaptopri** 78  
**Doccefaclo** 348  
**Doccimeti** 123  
**Docciproflo** 363  
**Doddiclofe** 256  
**Docdomperi** 135  
**Docdonna** 189  
 Docetaxel 440  
**Docfurose** 61  
**Docindapa** 60  
**Docketoral** 462  
**Docloraze** 280  
**Doclormeta** 281  
**Docmebenda** 374  
**Docmeloxi** 259  
**Docmetoclo** 136  
**Docomepra** 126  
**Docpara** 239  
**Docparacod** 242  
**Docpirace** 92  
**Docpiroxi** 259  
**Docraniti** 124  
**Docrutosi** 93  
**Docsalbuta** 154  
**Docspirochlor** 64  
**Docspiro** 63  
**Docsulpiri** 289  
**Doctramado** 249  
 Docusaat 144, 144  
 Dodeclonium 467  
**Dogmatil** 289

- Dolantine** 248  
**Dolcidium** 259  
**Dolofin** 257, 261  
**Dolol-Instant** 239  
**Doloproct** 150  
**Dolprone** 239  
**Dolzam** 249  
**Dominal** 287  
 Domperidon 135, 137  
**Domperidon(e)** 135  
**Domperitop** 135  
**Donacem** 267  
 Donepezil 336  
 Dopamine 89  
*Dopamine-agonisten, hormonaal* 226  
*Parkinson* 312  
*Doping (Inleiding)* 14  
**Dopram** 168  
**Doribax** 351  
 Doripenem 351  
**Dormicum** 504  
**Dormiplant Mono** 284  
**Dormonoct** 280  
 Dornase 166  
 Dorzolamide 490, 490  
**Dostinex** 226  
 Dosulepine 295  
**Dotarem** 509  
**Dovobet** 471  
 Doxapram 168  
 Doxepine 295  
**Doxorubicine** 437  
 Doxorubicine 437  
**Doxorubin** 437  
**Doxycycline** 355  
 Doxycycline 355-356  
 Doxylamine 167  
**Doxylets** 355  
**Doxytab** 356  
*DPP-4-inhibitoren* 179  
*DRESS-syndroom (Inleiding)* 8  
 Droperidol 288  
 Drosera 167  
 Drosiprenon 209, 216  
 Drotrecogin 113  
**Dr Scheffler Vitamin C** 453  
**Dukoral** 413  
**Dulcolax Bisacodyl** 142  
**Dulcolax Picosulphate** 142  
 Duloxetine 229, 296  
**Duoderm** 476  
**Duoderm E** 479  
**Duoderm Hydrogel** 477  
**Duodopa** 312  
**Duofilm** 472  
**Duogestan** 216  
**Duotrav** 490  
**Duovent** 156  
**Duphalac** 139  
**Duphaston** 223  
**Duracef** 347  
**Duracoll** 357  
**Duraprox** 259  
**Duratears** 491  
**Durogesic** 246  
**Duspatalin** 131  
 Dutasteride 231, 232  
**D-Vital** 270  
 Dydrogesteron 217, 223  
**Dynastat** 260  
**Dynatra** 89  
**Dysport** 328  
**Dystonal** 331  
**Dytac** 63  
**Dyta-Urese** 64  
**Dytenzide** 64  
**Eau des Carmes** 456  
 Ebastine 428  
**Ebixa** 336  
**Ebrantil** 47  
**Ecalta** 370  
 Echinacea purpurea 232, 496  
**Echinacin** 496  
**Ecobec** 157  
 Econazol 462, 467  
**Ecosal** 154  
 Eculizumab 422  
**Edronax** 296  
**Efalith** 482  
 Efavirenz 385, 385  
 Efedrine 497  
**Efexor** 297  
**Effortil** 89  
**Efient** 105  
 Eflornithine 482  
**Efudix** 482  
**Eksterogenmiddel Groene Duivel** 472  
**Elaprase** 513  
**Eldepryl** 315  
**Eldisine** 440  
**Eleonor** 208  
 Eletriptan 330  
**Elidel** 481  
**Elisamylan** 189  
**Ellaone** 212  
**Elmex Medical Gel** 447  
**Elocom** 466  
**Elonva** 221  
**Eloxatin** 433  
**Elthyron** 182  
 Eltrombopag 120  
**Eludril** 501  
**Elugyn** 216  
**Elvorine** 452  
**Emadine** 486  
**Emconcor** 68  
**Emcoretic** 48  
 Emedastine 486  
**Emend** 137  
**Emerxil** 261  
**Emla** 505  
**Emselex** 228  
**Emthexate** 434  
 Emtricitabine 384, 385  
**Emtriva** 384  
**Enalapril** 78  
 Enalapril 49-50, 78  
**Enantyum** 257  
**Enbrel** 424  
**Endofalk** 140  
**Endopeg** 140  
**Endoxan** 432  
**Endrine** 497  
 Enfuvirtide 386  
 Engelwortel (syn. Angelica) 456  
**Engerix-B** 399  
 Enoxaparine 109  
 Enoxolon 473  
 Entacapon 315, 316  
 Entecavir 388  
**EnteroL** 147  
**Entocort** 148  
**Eosine** 459  
 Eosine 459  
**Epanutin** 325  
**Epaxal** 398  
**Epiduo** 469  
 Epinastine 486  
 Epinefrine 90, 506  
**Epine 90**  
**Epirubicin(e)** 437  
 Epirubicine 437-438  
 Epitizide 64  
**Epivir** 384  
 Eplerenon 63  
 EPO (syn. epoëtine) 119-120  
 Epoprostenol 111  
**Eposin** 439  
 Epoëtine 119-120  
**Eprex** 119  
 Eprosartan 52, 81  
**Epsilon** 258  
**Epsipam** 282  
 Eptacog 116  
 Eptifibatide 107  
**Erbitux** 442  
 Ergocalciferol 455  
 Ergotamine 332  
*Ergotderivaten* 312, 331, 333  
 Erlotinib 443  
 Erysimum (syn. *Sisymbrium officinale*) 164  
**Erythrocine** 352  
**Erythroforte** 352  
 Erythromycine 352, 469, 469  
*Erythropoëtines* 119  
 Escitalopram 299  
**Esmeron** 503

- Esmolol 69  
 Esomeprazol 125  
**Estalis** 217  
**Estivan** 428  
**Estracyt** 433  
 Estradiol 210, 215-216, 216-217  
**Estradurine** 184  
 Estramustine 433  
**Estreva** 215  
 Estriol 215-216, 216  
**Estrofem** 215  
 Etamsylaat 118  
 Etanercept 424  
 Ethambutol 368  
 Ethanol 459  
 Ethinylestradiol 189, 207-210  
 Ethosuximide 326  
*Ethylisme, middelen* 306  
 Ethylloflazepaat 280  
 Ethylmorphine 164, 167  
 Ethylnicotinaat 262  
 Ethylsalicylaat 262  
**Ethyol** 434  
 Etidroninezuur 271  
 Etilefrine 89  
 Etofenamaat 261  
 Etomidaat 503  
 Etonogestrel 210, 211  
**Etoposide** 439  
 Etoposide 439  
 Etoricoxib 260  
 Etavirine 385  
**Etumine** 287  
**Eucalyptine Le Brun** 167  
**Eucalyptine Pholcodine Le Brun** 167  
 Eucalyptol 167, 499  
 Eucalyptus 499  
**Eucalytux** 167  
**Eucreas** 180  
 Eugenol 499  
**Euglucon** 175  
**Eulexin** 189  
**Eulitop** 98  
**Eumovate** 466  
**Euphon** 164  
**Euphyllin** 160  
**Eusaprim** 364  
**Euthyrox** 182  
 Everolimus 420, 444  
**Evista** 273  
**Evoltra** 435  
**Evra** 210  
**Exacyl** 118  
**Exelon** 336  
 Exemestan 186  
 Exenatide 178  
**Exforge** 52  
**Exforge HCT** 52  
**Exjade** 512  
*Expectorantia* 164  
**Extavia** 423  
**Extrapan** 261  
**Eye Gel** 491  
 Ezetimibe 100, 101  
**Ezetrol** 100  
**E-Z-Paque HD** 509  
**Fabrazyme** 513  
**Factane** 115  
*Factor Xa-inhibitoren* 110  
**Fareston** 186  
**Farmorubicine** 438  
**Fasigyn** 379  
**Faslodex** 186  
**Fastum** 261  
**Fasturtec** 266  
**Feiba S-Tim** 116  
 Felbamaat 326  
 Felbinac 261  
**Feldene** 259, 261  
**Felodipine** 73  
 Felodipine 49-50, 73  
**Femara** 186  
**Feminova** 215  
**Feminova Plus** 217  
**Femodene** 208  
**Femoston** 217  
 Fenazopyridine 234  
**Fendrix** 399  
 Fenelzine 302  
 Feneturide 323  
 Feniramine 487  
**Fenistil** 428  
 Fenobarbital 324, 326  
**Fenofibra(a)t(e)** 99  
 Fenofibraat 99  
**Fenogal** 99  
 Fenol 167, 502  
**Fenosup** 99  
 Fenoterol 154, 156  
 Fenoxymethylpenicilline 342  
 Fenprocoumon 113  
**Fentanyl** 247, 504  
 Fentanyl 246-247, 504  
 Fenticonazol 202  
 Fenylalanine 456  
 Fenylefrine 167, 488, 488, 495-496, 499  
 Fenytoïne 325, 326  
**Fercayl** 446  
**Fero-Grad** 446  
**Fero-Gradumet** 446  
**Ferricure** 446  
**Ferriprox** 512  
 Fesoterodine 228  
 Fexofenadine 428  
*Fibraten* 98  
 Fibrinogeen 118  
**Fibrogammin P** 116  
 Filgrastim 120  
**Finasteride** 231-232  
 Finasteride 231-232  
**Firazyr** 514  
**Firmagon** 191  
**Flagyl** 203, 378  
**Flamigel** 477  
**Flammacerium** 461  
**Flammazine** 461  
*Flavivirusvaccins* 404  
 Flavonoiden 93  
 Flavozaat 228  
*Flebotonica* 93  
**Flecainide** 87  
 Flecainide 87  
**Flector Tissugel** 261  
**Fleet-Enema** 143  
**Fleet Phospho Soda** 141  
**Flemoxin** 344  
**Flexfree** 261  
**Flexium** 261  
**Flixonase Aqua** 498  
**Flixotide** 158  
**Flolan** 111  
**Floxapen** 342  
**Floxyfral** 299  
**Fluacort** 485  
**Fluad** 396  
**Fluanxol** 287  
 Flucloxacilline 342  
**Flucon** 485  
 Fluconazol 371  
**Fluconazol(e)** 371  
**Fludara** 435  
**Fludarabine** 435  
 Fludarabine 435  
**Fludex** 60  
 Fludrocortison 494  
 Flufenaminezuur 262  
**Fluimucil Antibiotic** 166  
**Flumazenil** 282  
 Flumazenil 282  
 Flumetason 466, 471  
**Flunarimed** 332  
**Flunarizine** 332  
 Flunarizine 332  
**Flunatop** 332  
**Flunitrazepam** 280  
 Flunitrazepam 280  
**Fluocaril** 447  
 Fluocortolon 150  
**Fluor** 447  
**Fluoresceïne** 491  
 Fluoresceïne 491  
 Fluoride 447, 447, 502  
 Fluorofosfaat 447  
 Fluorometholon 485  
 Fluorouracil 436, 482  
**Fluox** 299  
**Fluoxemed** 299  
**Fluoxetine** 299  
 Fluoxetine 299  
**Fluoxone** 299  
 Flupentixol 287, 288  
**Fluracedyl** 436  
 Flurazepam 280

- Flurbiprofen 257, 501  
**Fluroblastine** 436  
 Fluspirileen 288  
**Flutamide** 189  
 Flutamide 189  
**Flutaplex** 189  
 Fluticason 158, 158, 466, 498  
 Fluvastatine 97  
**Fluvoxamine** 300  
 Fluvoxamine 299-300  
**FML Liquifilm** 485  
**Flavit** 452  
 Folcodine 164, 167  
**Folinate** 452  
 Folinezuur 452  
 Foliumzuur 446, 452, 453, 455-456  
*Foliumzuurantagonisten* 434  
 Follitropine 221, 221  
 Fondaparinux 110  
**Fontex** 299  
**Foradil** 155  
**Forlax** 141  
**Formagal** 155  
 Formoterol 155, 158  
**Forsteo** 273  
**Fortal** 248  
**Forzaten** 52  
**Fosamax** 271  
 Fosamprenavir 386  
**Fosavance** 272  
**Foscan** 444  
 Foscarnet 381  
**Foscavir** 381  
*Fosfaatchelatoren* 512  
**Fosfaatlavement** 143  
*Fosfaatlavativa* 141  
*Fosfodiësterase-inhibitoren* 58, 233  
 Fosfomycine 366  
**Fosinil** 78  
 Fosinopril 78  
**Fosrenol** 512  
**Fostimon** 221  
 Fotemustine 432  
**Fragmin** 109  
**Frakidex** 486  
 Framycetine 486, 499, 499  
**Fraxiparine** 109  
**Fraxodi** 109  
**Frénactil** 288  
**Frisium** 279  
**Froben** 257  
**Frovatex** 330  
 Frovatriptan 330  
**Fructines** 143  
**Frusamil** 64  
**FSME Immun** 404  
**Fuca** 142  
**Fucicort** 466  
**Fucidin** 461  
**Fucidin Hydrocortisone** 466  
**Fucithalmic** 484  
 Fulvestrant 186  
**Fungimed** 371  
**Furacine** 460  
**Furadantine MC** 365  
**Furosemide** 61  
 Furosemide 61-62, 64  
 Fusafungine 501  
 Fusidinezuur 461, 466, 484  
**Fuzeon** 386  
 Fytomenadion 117, 455  
*Fyto-oestrogenen* 216  
**Gabapentine** 323  
 Gabapentine 323  
**Gabbroral** 358  
**Gabitril** 325  
 Gadobeenzuur 510  
 Gadobutrol 509  
 Gadodiamide 510  
*Gadoliniumderivaten* 509  
 Gadopentetinezuur 509-510  
 Gadoteerzuur 509  
 Gadoteridol 510  
 Gadoversetamide 510  
**Gadovist** 509  
 Galantamine 336  
 Galsulfase 514  
**Galvus** 179  
**Gambaran** 260  
**Gammagard S/D** 415  
 Ganciclovir 381, 485  
 Ganirelix 191  
**Gardasil** 403  
**Gardenal** 324  
**Gastran** 124  
**Gastricalm** 129  
**Gastriphar** 129  
**Gastrografine** 507  
*Gastroprokinetica* 134  
 Gaultheria 499  
**Gaviscon** 130  
 Gefitinib 443  
*Gelekoortsvaccins* 403-404  
**Gelilact** 130  
**Geltim** 489  
**Gemcitabin(e)** 436  
 Gemcitabine 436  
**Gemzar** 436  
**Genotonorm** 197  
 Gentamicine 357, 357, 461, 486  
**Geomycine** 357, 461  
**Geratam** 92  
*Geslachtshormonen* 184  
**Gestiferrol** 446  
 Gestodeen 208-210  
**Gestodelle** 208  
**Gestofeme** 208  
**GHRH** 197  
 Ginkgo biloba 336  
**Ginsana** 456  
 Ginseng (syn. Panax ginseng) 456  
**Givalex** 501  
 Glatirameer 422  
*Glaucoom, middelen* 488  
**Glazidim** 350  
 Glibenclamide 175, 180  
**Glibenese** 176  
**Gliclazide** 175-176  
 Gliclazide 175-176  
**Glimepiride** 176  
 Glimepiride 176  
*Gliniden* 176  
**Glilolan** 510  
 Glipezide 176  
 Gliquidon 176  
*Glitazonen* 177, 495  
**Glivec** 443  
**Glottyl** 163  
**Glucagen** 180  
 Glucagon 180  
**Glucobay** 180  
*Glucocorticoiden, huid* 464  
*inhalatie* 156, 158  
*nasaal* 498  
*oog* 485-486  
*oor* 493  
*rectaal* 148, 150  
*systemisch* 148, 192  
**Glucophage** 174  
**Glucosamine** 267  
 Glucosamine 267  
**Glucovance** 180  
**Glurenorm** 176  
**Glycerine** 143  
**Glycerine Zetkaarsjes** 144  
 Glycerol 143-144, 144  
 Glycine max 216  
*Glycolsalicylaat* 261-262  
*Glycopeptiden* 358  
*Glycoproteïne IIb/IIIa-receptorantagonisten* 106  
 Glycopyrronium 504, 504  
**Glypressin** 196  
**Golaseptine** 500  
 Golimumab 425  
*Gonadoreline-analogen* 190, 221  
*Gonadoreline-antagonisten* 191, 221  
 Gonadotropinen 220-221, 221  
**Gonal-F** 221  
**Gonapeptyl** 191  
 Gosereline 190  
**Gracial** 209  
**Grains de Vals Senna** 142  
 Gramcidine 467  
 Granisetron 137

- Granocyte** 120  
**Gratiella** 189  
*Groeiactoren* 120, 514  
*Groeihormoon* 197  
 Guaiacol 167  
 Guaifenesine 166, 167  
**Gyno-Daktarin** 202  
**Gynoflor** 216  
**Gynomyk** 202  
**Gynosoya** 216  
**Gynoxin** 202  
*H<sub>1</sub> antihistaminica*,  
   *huid* 467  
   *nasaal* 498  
   *oog* 486  
   *systemisch* 426, 495  
*H<sub>2</sub>-antihistaminica* 123  
**H.A.C.** 459  
**Hacdil-S** 459  
**Haemate P** 116  
*Haemophilus influenzae*-  
   *vaccins* 407, 408  
**Halcion** 282  
**Haldol** 288  
 Haloperidol 288  
 Hamamelis 150  
**Hansamedic** 458  
**Hansamedic**  
   **Warmtepleister** 482  
**Harmonet** 208  
**Havrix** 398  
**Hbvaxpro** 399  
**Hebucol** 133  
 Heemst (syn. *Althaea*  
   *officinalis*) 502  
**Heliclar** 353  
**Helixate Nexgen** 115  
**Hemeran** 467  
 Hemine 514  
*Hemorroiden, middelen*  
   150  
**Hemosedan** 150  
*Hemostatica* 115  
**Hepacaf** 416  
**Heparine** 108  
 Heparine 108, 463  
*Heparines* 107  
*Heparinoiden* 109  
*Hepatitis A-vaccins* 397-  
   399, 400  
*Hepatitis B, middelen* 387  
*Hepatitis B-vaccins* 398-  
   399, 400, 408  
*Hepatitis C, middelen* 387  
*Hepatotropica* 133  
**Hepsera** 388  
**Herceptin** 442  
**Heria** 217  
*Herpes, middelen* 380  
 Hesperidine 93  
**Hexabrix** 508  
 Hexamidine 460, 484, 501  
 Hexaminolevulinaat 510  
 Hexetidine 501, 501  
**Hexomédine** 460, 501  
**Hextril** 501  
**Hexvix** 510  
 Hexylnicotinaat 262  
**Hibidil** 458  
**Hibiscrub** 458  
**Hibitane** 203, 458  
*Hib-vaccins* 407, 408  
**Hirudoid** 468  
**Histimed** 427  
*HIV-infectie, middelen* 383  
 Hoestremmers 162  
**Holoxan** 432  
*HPV-vaccins* 402-403  
*5HT<sub>3</sub>-antagonisten* 137  
**Humalog** 172  
**Humalog Mix** 173  
**Humatrope** 197  
**Humira** 424  
**Humuline** 172-173  
**Hyalgan** 267  
 Hyaluronzuur 267  
**Hycamtin** 439  
**Hydergine** 92  
**Hydrea** 437  
 Hydrochloorthiazide 48-52,  
   64  
**Hydrocoll** 476  
*Hydrocolloidverbanden*  
   475  
 Hydrocortison 195, 466,  
   466-467, 487  
**Hydrocortisone** 195, 466  
*Hydrogels* 477  
*Hydrogelverbanden* 477  
 Hydromorfon 247  
**Hydrosorb** 477  
*Hydrovezelverbanden* 477  
 Hydroxocobalamine 451  
 Hydroxycarbamide 437  
 Hydroxychloroquine 263  
 Hydroxyethylrutosiden 93-  
   94, 468  
 Hydroxypropylmethyl-  
   cellulose (syn.  
   hypromellose) 491, 491  
 Hydroxyzine 428  
**Hygroton** 60  
 Hymecromon 133  
**Hypan** 74  
**Hypergel** 477  
 Hypericum perforatum 301  
**Hyperiplant** 301  
*Hyperkaliëmie*,  
   *middelen* 512  
   *ongewenst effect*  
   (*Inleiding*) 8  
**Hyperlipen** 98  
**Hyperpoll** 427  
**Hypnomidate** 503  
*Hypnotica* 275  
 Hypochloriet 459  
*Hypofysaire hormonen* 196  
*Hypoglykemiërende*  
   *sulfamiden* 175  
*Hypolipemiërende*  
   *middelen* 95  
**Hypoloc** 70  
*Hypothalamie hormonen*  
   196  
 Hypromellose 491, 491  
**Hytrin** 230  
 Ibandroninezuur 271  
**Ibexone** 92  
 Ibritumomab 442  
**Ibumed** 258  
**Ibuprofen** 258, 261  
 Ibuprofen 102, 257-258,  
   261  
**Ibutop** 261  
 Icatibant 514  
 Ichtammol 473, 473  
 Idarubicine 438  
 Idursulfate 513  
 Ifosfamide 432  
 Ijzer 446, 446, 456  
*Ijzerchelatoren* 512  
 Iloprost 102  
**Imap** 288  
 Imatinib 443  
 Imiglucerase 513  
 Impipenem 351  
 Imipramine 295  
 Imiquimod 481  
**Imitrex** 330  
**Immukine** 423  
 Immunoglobulinen 415-  
   418  
*Immunomodulatoren*,  
   *huid* 480  
   *systemisch* 418  
*Immunosuppressiva* 418  
**Imodium** 147  
**Imodium Plus** 147  
**Imonogas** 130  
**Imovane** 283  
**Imovax Polio** 393  
**Implanon** 211  
**Importal** 139  
*Impotentie, middelen* 232  
**Impromen** 288  
**Imuran** 419  
**Inalpin** 167  
**Increlex** 514  
*Incretinemimetica* 178  
**Indapamide** 60  
*Indapamide* 49-50, 60  
**Inderal** 70  
**Inderm** 469  
 Indinavir 386  
**Indocid** 102  
**Indocollyre** 486  
**Indocyanine Green** 510  
 Indocyaninegroen 510

- Indometacine 102, 259, 261, 486  
**Inductos** 274  
**Inegy** 101  
**Infanrix Hexa** 408  
**Infanrix-IPV** 408  
 Inflximab 424  
*Influenzavaccins* 395-397  
**Influvac S** 397  
**Inhalo Rhinathiol** 499  
**Inhibace** 78  
**Innohep** 109  
 Inosine 422  
**Inotyol** 473  
**Inspra** 63  
**Instillagel** 505  
**Insulatard** 172  
*Insulines* 171  
 Insuline aspart 172, 173  
 Insuline detemir 173  
 Insuline glargine 173  
 Insuline glulisine 172  
 Insuline lispro 172, 173  
**Insuman** 172  
**Intanza** 397  
**Integrilin** 107  
**Intelence** 385  
*Interacties (Inleiding)* 8-9  
   CYP-tabellen 36, 37  
   overzichtstabel 23  
 Interferonen 422-423  
*Intoxicaties (Inleiding)* 40  
**Intrasite** 477  
**Intron A** 423  
**Inuvair** 158  
**Invega** 291  
**Invirase** 386  
**Iodex** 459  
**Iodoform Ribbon Gauze** 460  
**Iomeron** 508  
**Iopidine** 489  
 Ipratropium 156, 156, 498, 499  
 Irbesartan 51, 81  
**Iressa** 443  
**Irinosin** 439  
**Irinotecan** 439  
 Irinotecan 438-439  
**Iruxol Mono** 472  
**Isentress** 387  
**Iso-Betadine** 203, 459, 492, 501  
 Isoconazol 462, 467  
**Isocural** 470  
 Isoniazide 367  
 Isoprenaline 88  
**Isoprosinose** 422  
 Isopropylalcohol 459  
**Isoptine** 74  
**Isopto-Atropine** 487  
**Isopto-Carpine** 488  
**Isopto Tears** 491  
 Isosorbide, dinitraat 54-55  
**Isosupra Lidose** 470  
**Isoten** 68  
**Isotretinoïne** 470  
 Isotretinoïne 470  
 Ispaghul (syn. *Plantago ovata*) 138-139, 144  
 Isradipine 73  
**Isuprel** 88  
**Itnogen** 188  
 Itraconazol 371-372  
**Itraconazol(e)** 371-372  
 Ivabradine 55  
**Ivegam-CMV** 417  
**Jaloplast** 477  
**Janumet** 180  
**Januvia** 179  
 Jeneverbes (syn. *Juniperus*) 499  
*Jicht, middelen* 265  
 Jobitridol 509  
 Jodide 183, 492  
 Jodixanol 509  
 Jodoform 460  
 Johexol 508  
 Jomeprol 508  
 Jood 507  
 Jopromide 508-509  
 Joversol 508  
 Joxaglinezuur 508  
 Joxitalaminezuur 507-508, 508  
*Juniperus* 499  
 Kajapoet (syn. *Melaleuca cajuputi*) 499  
**Kaletra** 386  
 Kaliumchloride 140-141, 448  
 Kaliumcitraat 234  
 Kaliumgluconaat 448  
**Kalium Iodide Recip** 183  
*Kaliumpreparaten* 447  
*Kaliumsparende diuretica* 62  
 Kaliumsulfaat 456  
*Kaliumverliezende diuretica* 59  
 Kaliumwaterstofcarbonaat 130  
**Kaloban** 496  
**Kaltostat** 475  
 Kamfer 167, 262, 467, 499  
 Kamille (syn. *Chamomilla recutita*) 468, 501  
**Kamillosan** 468, 501  
 Kaneel 456  
 Kaolien 130, 473  
**Kayexalate Ca** 512  
**Kayexalate Na** 512  
**Kefadim** 350  
**Keforal** 347  
**Kefurox** 348  
**Kefzol** 347  
**Kelargine** 428  
**Kemadrin** 316  
**Kenacort A** 195  
**Kentera** 228  
**Kepivance** 514  
**Keppra** 320  
*Keratolytica* 472  
**Kerlone** 68  
**Kestomatine** 130  
**Ketalar** 503  
 Ketamine 503  
**Ketek** 354  
**Kettese** 257  
 Ketoconazol 372, 462  
 Ketoprofen 258, 261  
 Ketorolac 257, 486  
**Ketotifen** 429  
 Ketotifen 429  
**Kinespir Patch** 261  
*Kinkhoestvaccins* 406-407, 408  
**Kinzalkomb** 51  
**Kinzalmono** 82  
**Kiovig** 415  
**Kivexa** 384  
**Klean-Prep** 140  
**Klinotab** 356  
**Kliogest** 217  
**Klosterfrau Johanniskraut** 301  
 Kobalt 456  
**Kogenate** 115  
**Konakion** 117  
 Kool 146, 146  
 Koolstofverbanden 480  
*Koolzuuranhydrase-inhibitoren, oog* 490  
   systemisch 63  
*Koortswerende middelen* 235, 238  
 Koriander 456  
**Kredex** 69  
 Kruidnagel 456  
*Kunststranen* 491  
**Kuvan** 514  
**Kytril** 137  
 Labetalol 69  
**Laburide** 323  
 Lacidipine 73  
 Lacosamide 325  
**Lacrinorm** 491  
**Lacta-Gynecogel** 203  
**Lacteol** 147  
 Lactitol 139  
*Lactobacillus acidophilus* 147, 216  
**Lactulose** 140  
 Lactulose 139-140, 144  
**Lambipol** 320  
**Lamictal** 320  
**Lamisil** 372, 462  
 Lamivudine 384, 384, 388

- Lamotrigine** 320  
 Lamotrigine 320  
**Lanitop** 58  
 Lanoline 491  
**Lanoxin** 58  
 Lanreotide 198  
 Lansoprazol 125-126  
**Lansoprazol(e)** 125-126  
**Lansoyl Paraffine** 139  
 Lanthaan 512  
**Lantus** 173  
**Lanvis** 435  
 Lapatinib 443  
**Lariam** 378  
 Laronidase 513  
 Laropiprant 100  
**Lasix** 62  
 Latanoprost 490, 490  
**Lauracalm** 280  
 Laurilsulfaat 460  
 Laurylsulfoacetaat 144  
**Laxafytol** 142  
*Laxativa* 138  
**Laxavit** 144  
*Laxeermiddelen* 138  
**Laxido** 141  
**Laxoberon** 143  
**Ledertrexate** 434  
 Leflunomide 264  
**Legalon** 133  
**Legalon-Sil** 133  
**Lemocin** 500  
**Lemsip** 239  
 Lenalidomide 442  
**Lendormin** 279  
 Lenograstim 120  
 Lepirudine 110  
**Leponex** 290  
**Lercanidipin(e)** 73  
 Lercanidipine 50, 73-74  
**Lerivon** 296  
**Lescol** 97  
 Letrozol 186  
 Leucine 456  
**Leucovorin Calcium** 452  
**Leukeran** 432  
*Leukotrieenreceptor-antagonisten* 158  
**Leuproreline** 190  
 Leuproreline 190-191  
**Leustatin** 435  
**Levermir** 173  
 Levertraan 461, 473  
 Levetiracetam 320  
**Levitra** 233  
 Levobunolol 489  
 Levobupivacaïne 505  
 Levocabastine 486, 498  
**Levocetirizine** 429  
 Levocetirizine 429  
 Levodopa 312, 316  
**Levodopa / Benserazide** 312  
 Levodropropizine 164  
 Levofloxacin 363  
**Levofolic** 452  
 Levofolinezuur 452  
 Levomenthol 262, 467, 499  
 Levomepromazine 287  
 Levonorgestrel 207-210, 211-212, 217  
**Levophed** 89  
 Levothyroxine 182  
**Levotuss** 164  
**Lexotan** 279  
*Lidocaine* 85, 130, 150, 195, 261, 467, 494, 494, 500-502, 505, 505, 506, 506  
**Lincocin** 360  
 Lincomycine 360  
 Linde (syn. *Tilia sylvestris*) 133  
 Linezolid 359  
**Linisol** 506  
**Lioresal** 327  
**Liosanne** 208  
**Lipactin** 463  
**Lipanthyl** 99  
**Lipanthylnano** 99  
 Lipase 133  
*Lipidenverlagende middelen* 95  
**Lipiodol Ultra Fluide** 507  
**Lipitor** 96  
**Liposic** 491  
**Liquifilm Tears** 491  
 Liraglutide 178  
*Lisdiuretica* 61  
**Lisinopril** 78-79  
 Lisinopril 49-50, 78-79  
 Lithium 303, 482  
**Litican** 135  
**Livial** 217  
**Livostin** 486, 498  
**Locabital** 501  
**Locacortene** 466  
**Locasalen** 471  
**Loceryl** 462  
**Locoid** 466  
**Lodixal** 74  
 Lodoxamide 486  
**Lodoz** 48  
 Loflazepaat 280  
**Loftyl** 92  
**Logimat** 49  
**Logroton Divitabs** 48  
*Lokale anesthetica* 504  
*buccofaryngeaal* 500  
*huid* 261, 467, 505  
*oog* 490  
*oor* 494  
**Lomir** 73  
**Lomudal** 161  
**Lomusol** 498  
**Lonarid N** 243  
**Longbalsem** 167  
**Longifene** 427  
**Loortan** 81  
**Loortan Plus** 51  
**Loperamide** 147  
 Loperamide 147, 147  
 Lopinavir 386  
 Loprazolam 280  
**Lopresor** 69  
**Loramet** 281  
**Loranka** 281  
**Loratadine** 429  
 Loratadine 429, 495  
**Lorzamed** 280  
**Lorazepam** 280  
 Lorazepam 280-281  
**Lorazetop** 280  
**Loridem** 280  
**Lormetamed** 281  
**Lormetazepam** 281  
 Lormetazepam 281  
**Losartan** 81-82  
 Losartan 51, 81-82  
**Losartan Plus** 51  
**Losec** 126  
**Losferron** 446  
**Lotriderm** 467  
**Lowette** 208  
**L-Thyroxine** 182  
 L-thyroxine 182  
**Lucentis** 492  
**Lucrin Depot** 191  
**Lucrin Tri-Depot** 191  
**Ludiomil** 296  
*Luizen, middelen* 463  
 Lumefantrine 378  
**Lumigan** 490  
**Lutenyl** 223  
 Lutropine 221, 221  
**Luveris** 221  
 Lyme cycline 356  
 Lynestrenol 223  
**Lyovac Cosmegen** 438  
**Lyrca** 323  
**Lysanxia** 282  
 Lysine 456  
**Lysodren** 444  
**Lysomucil** 165  
**Lysotossil** 164  
**Lysox** 165  
 Lysozyme 473  
**Maalox** 130  
**Mabcampath** 442  
**Mabthera** 442  
**Maclar** 353  
 Macrogol 140, 141, 141  
*Macroliden* 351, 354  
**Macugen** 492  
**Madecassol** 473  
 Magaldraat 129-130  
**Maglid** 130  
**Magnegita** 509  
**Magnesie Plus** 130

- Magnesiumaspartaat 456  
 Magnesiumcarbonaat 130, 146, 455  
 Magnesiumcitraat 146  
 Magnesiumfosfaat 456  
 Magnesiumgluconaat 447  
 Magnesiumhydroxide 130  
 Magnesiumoxide 144, 455  
 Magnesiumsulfaat 455  
 Magnesiumtrisilicaat 129-130  
**Magnevist** 510  
**Malafene** 258  
*Malaria, middelen* 374  
**Malarone** 378  
 Malathion 464, 464  
*Maligne neurolepticasyndroom (Inleiding)* 7  
 Malva silvestris 234  
**Mandel** 348  
 Mangaan 456  
**Maniprex** 303  
**Mann** 243  
*MAO-inhibitoren, depressie* 301  
*Parkinson* 315  
 Maprotiline 296  
 Maraviroc 387  
**Marcaine** 506  
**Marcaine met Adrenaline** 506  
**Marcoumar** 113  
**Marevan** 113  
 Mariadistel (syn. Silybum marianum) 133  
**Marvelon** 208  
**Matrifen** 247  
**Maxalt** 330  
**Maxidex** 485  
**Maxipime** 350  
**Maxitrol** 486  
**Maxsoten** 48  
*Mazelenvaccins* 393, 395, 401  
 Mebendazol 374  
**Mebeverine** 131  
 Mebeverine 131  
 Mecasermine 514  
 Meclozine 429  
**Mediaven** 93  
**Medica** 500-501  
**Medichrom** 460  
**Medisepta** 458  
**Medrol** 195  
 Medroxyprogesteron 211, 216, 223  
 Mefenesine 261  
 Mefloquine 378  
**Mefren** 458, 500  
**Megace** 223  
**Megavitin-C** 453  
 Megestrol 223  
 Meidoorn (syn. Crataegus) 284, 284  
 Melaleuca cajuputi 499  
 Melatonine 284  
 Melfalan 432  
**Melgisorb** 475  
**Meliane** 209  
 Melissa officinalis 284, 456, 487  
 Melitracen 288  
 Melkzuur 203, 472  
**Meloxicam** 259  
 Meloxicam 259  
 Melperon 288  
 Memantine 336  
**Mencevax** 410  
**Meningitec** 409  
*Meningokokkenvaccins* 409-410  
**Menjulate** 409  
**Meno-Implant** 216  
 Menopauzagonadotrofine 221  
**Menopur** 221  
 Mentha x piperita 499  
 Menthol 262, 499, 501  
**Mephenon** 247  
**Mepilex** 479  
**Mepilex-Ag** 480  
**Mepitel** 480  
 Mepivacaïne 184, 506  
 Mepyramine 167  
 Merbromine 460  
 Mercaptopurine 435  
**Merced** 354  
**Mercilon** 209  
**Mercurochrome** 460  
**Meronem** 351  
 Meropenem 351  
**Mesalazine** 149  
 Mesalazine 149  
 Mesna 166, 434  
 Mesterolone 187  
**Mestinon** 334  
*Metabole aandoeningen, middelen* 513  
**Metalyse** 114  
 Metamizol 241, 243  
**Metatop** 281  
**Metformax** 174  
**Metformine** 174  
 Metformine 174, 180  
 Methadon 247, 309  
 Methenamine 146, 234  
**Methergin** 218  
 Methotrexaat 434  
 Methoxsaleen 472  
 Methoxypolyethyleen-glycol-epoëtine 120  
 Methylaminolevulinaat 482  
 Methyl dopa 47  
 Methylergometrine 218  
 Methylfenidaat 305  
 Methylnaltrexon 251  
 Methylnicotinaat 261  
 Methylprednisolon 195, 195, 465  
 Methylsalicylaat 262  
 Methysergide 333  
 Metildigoxine 58  
**Metoclopramide** 136  
 Metoclopramide 136, 332  
**Metoprolol** 69  
 Metoprolol 48-49, 69-70  
 Metronidazol 203, 378, 482  
**Metvix** 482  
**Mezavant** 149  
**Miactalic** 273  
 Mianserine 296  
**Micardis** 82  
**Micardis Plus** 52  
 Miconazol 202, 372, 462, 462, 467, 469  
**Microgynon** 207-208  
**Microlox** 144  
**Microlut** 211  
**Micropaque** 509  
**Microtrast** 509  
*Microtubulaire inhibitoren* 439  
**Mictasol** 234  
**Mictionorm** 228  
**Midazolam** 504  
 Midazolam 504  
**Mifegyne** 225  
 Mifepriston 225  
**Miflonide** 157  
**Migral** 330  
 Miglustaat 514  
**Migpriv** 332  
*Migraine, middelen* 329  
**Millepertuis Sint-Janskruid** 301  
**Milperinol** 301  
 Milirion 58  
**Mimpara** 199  
*Mineralen* 445  
**Minhavez** 487  
**Minidiab** 176  
**Minipress** 46  
**Minirin** 197  
**Minitran** 55  
**Mino** 356  
**Minocin** 356  
**Minocycline** 356  
 Minocycline 356  
**Minotab** 356  
**Minoxidil** 482  
 Minoxidil 482  
**Minulet** 209  
 Miocamycine 354  
**Miochole** 492  
**Miostat** 492  
**Mirapexin** 314  
**Mircera** 120  
**Mirelle** 209



- Mirena** 211  
**Mirtazapine** 296  
 Mirtazapine 296  
 Misoprostol 129, 257  
**Mistabron** 166  
 Mitomycine 438  
**Mitomycine-C** 438  
**Mitosyl** 473  
 Mitotaan 444  
 Mitoxantron 438  
**Mitoxantrone** 438  
**Mivacron** 503  
 Mivacurium 503  
**Mixtard** 173  
 Mizolastine 429  
**Mizollen** 429  
**M.M.R. VaxPro** 395  
**Mobic** 259  
**Mobilat** 468  
**Mobilisin** 262  
**Mobistix** 239  
**Moclobemide** 302  
 Moclobemide 302  
 Modafinil 305  
**Moduretic** 64  
**Mogadon** 281  
 Molsidomine 55  
 Molybdeen 456  
 Mometason 466, 498  
 Monnikskap (syn.  
   *Aconitum napellus*) 167  
*Mono-amine-oxidase-*  
*inhibitoren,*  
*depressie* 301  
*Parkinson* 315  
*Monobactams* 351  
**Monoclarium** 353  
**Monofree Dexamethason**  
 485  
**Monofree Oxybuprocaine**  
 490  
**Monofree Tropicamide**  
 488  
*Monoklonale antilichamen*  
*(antitumoraal)* 441  
**Mononine** 116  
**Montelukast** 159  
 Montelukast 159, 496  
**Monuril** 366  
**Mopsoralen** 472  
 Morfine 247-248  
*Morning after pill* 211  
 Morococog 115  
**Morphine** 248  
**Motens** 73  
**Motifene** 256  
**Motilium** 135  
**Movicol** 141  
**Moviprep** 140  
 Moxifloxacin 363  
**Moxon** 47  
**Moxonidine** 47  
 Moxonidine 47  
**Mozobil** 120  
**MS Contin** 248  
**MS Direct** 247  
**Mucinum** 142  
**Mucoangin** 500  
*Mucolytica* 164  
 Mucopolysaccharide 262,  
   467-468, 468  
**Muco Rhinathiol** 166  
**Multigam** 416  
**Multihance** 510  
 Munt (syn. *Mentha x*  
   *piperita*) 499  
**Muphoran** 432  
 Mupirocine 461  
**Murazyme** 473  
 Muskaat 456  
**Myambutol** 368  
**Mycobutin** 359  
 Mycofenolzuur 420  
**Mycolog** 467  
**Mycophenolat Mofetil**  
 420  
**Mydriacyl** 488  
**Mydriaserit** 488  
*Mydriatica* 487  
**Myfenax** 420  
**Myfortic** 420  
**Myk I** 462  
**Mylenamylan** 209  
**Myleran** 432  
**Myocet** 437  
**Myocholine** 229  
**Myolastan** 282  
**Myozyme** 514  
**Mysoline** 324  
 Nabumeton 260  
**Na-Cromoglycaat** 161  
**Nactop** 165  
 Nadroparine 109  
**Naemis** 217  
 Nafazoline 487, 487, 497,  
   499  
 Naftazon 93  
 Naftidrofuryl 92  
**Naglazyme** 514  
**Nalorex** 251  
**Naloxon** 251  
 Naloxon 250, 251, 310  
 Naltrexon 251  
 Nandrolon 188  
**Nanogam** 416  
**Naphcon** 487  
**Naphcon A** 487  
**Naproflam** 258  
**Naprosyne** 258  
 Naproxen 258-259  
**Naproxen(e)** 258-259  
**Naramig** 330  
 Naratriptan 330  
*Narcotische analgetica* 244  
*afhankelijkheid* 309  
*Narcotische antagonisten*  
 251  
**Nardelzine** 302  
**Naropin** 506  
**Nasa Rhinathiol** 497  
**Nasasinutab** 497  
**Nasonex** 498  
*Nasturtium officinale* 456  
 Natalizumab 423  
 Natriumchloride 140-141,  
   491, 496  
 Natriumcitraat 144, 234  
 Natriumcromoglycaat 161,  
   498  
*Natriumfosfaat* 141, 143-144  
**Natrium Iodide** 492  
*Natriumsulfaat* 140  
 Natriumwaterstofcarbo-  
   naat 129-130, 140-141, 491  
**Navelbine** 440  
**Nebido** 188  
**Nebivolol** 70  
 Nebivolol 49, 70  
**Nebu-lprasal** 156  
**Nebu-Trop** 156  
 Nefopam 242  
**Negaban** 346  
**Neisvac-C** 409  
 Nelarabine 437  
 Nelfinavir 386  
**Neobacitracine** 461, 484  
**Neo-Cutigenol** 473  
**Neo-Golaseptine** 501  
*Neomacroliden* 352  
*Neomycine* 467, 484, 486-  
   487, 493, 494  
**Neoral Sandimmun** 419  
**Neorecomon** 120  
**Neo-Sabenyil** 460  
*Neostigmine* 334, 504  
**Neo-Tigason** 472  
**Neoxidil** 482  
**Nerisona** 466  
**Nesivine** 497  
**Nestosyl** 468  
**Nestrolan** 297  
**Neulasta** 120  
**Neupogen** 120  
**Neupro** 314  
**Neurobion** 453  
*Neuroleptica* 285  
*Neurolepticasyndroom,*  
*maligne (Inleiding)* 7  
**Neurontin** 323  
**Neusinol** 497  
**Neutroses** 130  
 Nevirapine 385  
**Nevrine Codeine** 243  
**Nexavar** 443  
**Nexiam** 125  
 Nicardipine 74  
 Niclosamide 374  
**Nicopatch** 307

- Nicorette** 307  
**Nicotibine** 367  
 Nicotinaat 261-262  
 Nicotinamide 184, 450, 455-456, 467  
 Nicotine 307  
**Nicotinell** 307  
 Nicotinezuur 100  
**Nidazea** 482  
*Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen* 253  
   *huid* 260  
   oog 485, 487  
   systemisch 256  
**Nifedipine** 74  
 Nifedipine 49, 74  
**Niflugel** 261  
 Nifluminezuur 261  
 Nifurtoinol 365  
 Nilotinib 443  
**Nilstat** 501  
**Nimbex** 503  
 Nimodipine 74  
**Nimotop** 74  
**Niocitran** 496  
**Niquitin** 307  
 Nisoldipine 74  
 Nitisinon 514  
*Nitraten* 53  
**Nitrazepam** 281  
 Nitrazepam 281  
 Nitrendipine 74  
**Nitroderm** 55  
 Nitrofurantoin 460  
*Nitrofuranen* 365  
 Nitrofurantoin 365  
 Nitroglycerine 54-55, 150  
**Nitrolingual** 54  
**Nitropohl** 55  
**Nivaquine** 378  
**Nix** 464  
**Nizoral** 372, 462  
*NK<sub>1</sub>-antagonisten* 137  
**Nobiretic** 49  
**Nobiten** 70  
**Nocertone** 333  
**Noctamid** 281  
**Nogest** 223  
**Nolvadex** 185  
 Nomegestrol 217, 223  
 Nonacog 116  
**Nonafact** 116  
**Noodis** 92  
**Nootropil** 92  
**Nora** 208  
 Noradrenaline (syn. norepinefrine) 89  
**Noranelle** 208  
**Norcuron** 503  
 Nordazepam 281  
**Norditropin** 197  
 Norelgestromin 210  
 Norepinefrine 89  
 Norethisteron 208, 210, 216-217, 223  
**Norfloraxine** 363  
 Norfloraxine 363  
**Norgalax** 144  
 Norgestimaat 208  
 Norgestrel 216  
**Norit** 146  
**Norit Carbomix** 146  
**Norlevo** 212  
**Normacol** 138  
**Normigel** 477  
**Normosang** 514  
**Norprolac** 226  
**Nortrielen** 296  
 Nortriptyline 296  
**Nortussine** 167  
**Nortussine Mono** 163  
**Norvir** 386  
**Noscafex** 164  
**Noscafex Expectorans** 167  
**Nosca Mereprine** 164  
 Noscapine 164, 167  
**Novaban** 137  
**Novalgine** 241  
**Novofem** 217  
**Novolizer Budesonide** 157  
**Novolizer Formoterol** 155  
**Novolizer Salbutamol** 155  
**Novo Mix** 173  
**Novonorm** 177  
**Novorapid** 172  
**Novoseven** 116  
**Noxafil** 372  
**Nozinan** 287  
**Nplate** 120  
*NSAID's* 253  
   *huid* 260  
   oog 485, 487  
   systemisch 256  
**Nu-Derm** 476  
**Nu-Gel** 477  
**Nurofen** 258  
**Nuso-San** 497  
**Nustasium** 428  
**Nutropinaq** 197  
**Nuvaring** 210  
**Nyogel** 489  
**Nyolol** 489  
**Nystatine** 502  
 Nystatine 467, 501-502  
*Obesitas, middelen* 511  
**Obracin** 357  
**Octanate** 115  
**Octanine** 116  
**Octaplex** 116  
 Octocog 115  
**Octostim** 197  
**Octreotide** 198  
 Octreotide 198  
**Ocubrax** 487  
**Ocugel** 491  
**Oculotect** 491  
*Oestrogeenreceptormodulatoren, selectieve* 184  
**Oestrogel** 215  
*Oestrogenen,*  
   *fyto-* 216  
   *implantaat* 216  
   *systemisch* 184, 215  
   *transdermaal* 215  
   *vaginaal* 216  
*Oestroprogestagenen,*  
   *anticonceptie* 205  
   *menopauze* 216  
   *systemisch* 216  
   *transdermaal* 217  
**Ofloraxine** 363  
 Ofloxacin 363, 484  
 Olafur 447  
**Ol-Amine** 456  
 Olanzapine 290  
**Olbas** 499  
**Olbetam** 100  
 Oleylpolypeptide 493  
 Oliezuur 150  
 Olmesartan 51-52, 82  
**Olmetec** 82  
**Olmetec Plus** 52  
 Olopatadine 486  
**Omacor** 101  
 Omalizumab 161  
 Omega-3-vetzuren 101  
**Omepacremylan** 126  
 Omeprazol 126-127  
**Omeprazol(e)** 126-127  
**Omic** 230  
**Omnipaque** 508  
**Omniscan** 510  
**Omnitrope** 197  
**Oncotice** 444  
**Ondansetron** 137  
 Ondansetron 137  
**Onglyza** 179  
**Onsenal** 260  
*Ontstekingsremmende middelen (NSAID's)* 253  
   *huid* 260  
   oog 485, 487  
   systemisch 256  
**Opatanol** 486  
**Ophthamedine** 484  
*Opiaten* 244  
   *afhankelijkheid* 309  
   *antagonisten* 251  
**Optalidon** 258  
**Opticrom** 486  
**Optijet** 508  
**Optimark** 510  
**Optiray** 508  
**Optovit E** 455  
**Oramorph** 247  
**Orap** 288

- Orencia** 421  
**Orfadin** 514  
**Orgalutran** 191  
**Orgametril** 223  
**Orgaran** 110  
 Orlistat 512  
 Ornidazol 378  
**Orfar** 500, 502  
**Orfar Lidocaine** 500  
**Oroperidys** 135  
**Oro Rhinathiol** 500  
**Ortho-Gynest** 216  
 Oseltamivir 382  
**Osteodidronel** 271  
*Osteoporose, middelen*  
 268  
**Otalgan** 494  
 Otilonium 131  
**Otipax** 494  
**Otocalmine** 494  
**Otrivine Anti-Allergie** 498  
**Otrivine Anti-Rhinitis** 497  
**Otrivine Duo** 499  
**Ovitrelle** 221  
**Ovysmen** 208  
 Oxacilline 342  
**Oxaliplatin(e)** 433  
 Oxaliplatine 433  
 Oxaprozine 259  
**Oxazepam** 281  
 Oxazepam 281  
**Oxcarbazepine** 322  
 Oxcarbazepine 322  
 Oxetoron 333  
**Oxis** 155  
 Oxomemazine 167  
 Oxybaat 305  
**Oxybuprocaine** 490  
 Oxybuprocaine 490-491  
**Oxybutynine** 228  
 Oxybutynine 228  
 Oxycodon 248, 250  
**Oxycontin** 248  
 Oxymetazoline 497  
**Oxynorm** 248  
 Oxytetracycline 461, 467,  
 484, 487  
 Oxytocica 218  
 Oxytocine 218  
**Pabal** 218  
**Paclitaxel** 440-441  
 Paclitaxel 440-441  
**Paclitaxin** 441  
 Palifermin 514  
 Paliperidon 291  
 Palivizumab 382  
**Palladone** 247  
 Palonosetron 137  
**Pamidrin** 272  
**Pamidrona(a)t(e)** 272  
 Pamidroninezuur 272  
**Panadol** 309  
**Panadol Codeine** 242  
**Panadol Plus** 243  
 Panax ginseng 456  
**Pangel** 469  
 Panitumumab 442  
**Pannocort** 466  
**Panotile** 494  
**Pantomed** 127  
 Pantoprazol 127-128  
**Pantoprazol(e)** 127-128  
 Pantotheenzuur 455  
**Pantozol** 128  
 Papaver somniferum 502  
 Papillomavirusvaccins 403  
**Para** 464  
**Paracetamol** 239  
 Paracetamol 167, 239-240,  
 242-243, 250, 496  
**Paracodine** 164  
 Paraffine 139, 144, 491  
**Paranausine** 428  
**Para Plus** 464  
 Parecoxib 260  
**Pariet** 128  
*Parkinson, middelen* 311  
**Parlodel** 313  
 Paromomycine 358  
**Paronal** 444  
**Paroxetine** 300  
 Paroxetine 300  
 Passiflora incarnata 284,  
 284  
 Patentblauw V 510  
 Pectine 146  
**Pectomucil** 166  
**Peeda** 102  
 Pegaptanib 492  
**Pegasys** 423  
 Pegfilgrastim 120  
**Pegintron** 423  
 Pegvisomant 199  
 Pelargonium sidoides 496  
 Pemetrexed 437  
**Penadur** 342  
 Penciclovir 463  
 Penfluridol 288  
**Penicilline** 342  
*Penicillines* 340  
 Penicilline G (syn.  
 benzylpenicilline) 342  
 Penicilline V (syn.  
 fenoxymethylpenicilline)  
 342  
**Peni-Oral** 342  
**Penstapho** 342  
**Pentacarinat** 379  
 Pentamidine 379  
**Pentasa** 149  
 Pentazocine 248  
**Pentothal** 503  
 Pentoxifylline 92  
 Pentoxyverine 164  
**Pentrexyl** 343  
**Perdofemina** 258  
**Perdolan** 239  
**Perdolan Codeine** 242  
**Perdolan Compositum**  
 243  
**Perdophen** 258  
**Perfusalgan** 240  
 Pergolide 314  
**Pergotime** 220  
**Pergoveris** 221  
**Perika** 301  
**Perindapam** 50  
**Perindocyl** 79  
**Perindopril** 79  
 Perindopril 49-50, 79  
**Permafoam** 479  
**Permax** 314  
 Permethrine 464, 464  
**Persantine** 106  
 Perubalsem 150, 499  
**Perubore** 499  
**Perviam** 258  
**Pe-Tam** 240  
 Pethidine 248  
**Pevaryl** 462  
**Pevisone** 467  
**Pharmalgen Bee** 430  
**Pharmalgen Wasp** 430  
**Phenergan** 430  
**Phenylephrine** 488  
**Pholco-Mereprine** 167  
**Phoslo** 512  
**Physiologica** 496  
**Physiorhine** 496  
**Picolaxine** 143  
**Picoprep** 144  
 Picosulfaat 142-143, 144  
*Pijnstillers* 235, 238  
**Pilo** 488  
 Pilocarpine 488, 490  
 Pimecrolimus 481  
 Pimozide 288  
 Pindolol 49, 70  
 Pioglitazon 177  
 Pipamperon 288  
 Piperacilline 346  
**Piperacilline /**  
**Tazobactam** 346  
 Piperonylbutoxide 464  
**Piracemed** 92  
**Piracetam** 92  
 Piracetam 92  
**Piracetop** 92  
 Pirtramide 248  
**Pirromed** 259, 261  
**Piroxicam** 259-260  
 Piroxicam 259-261  
**Pixidin** 501  
 Pizotifene 333  
 Plantago ovata 138-139,  
 144  
**Plaquenil** 263  
*Plasmaconcentratiemoni-*  
*toring (Inleiding)* 4

- Plasminogeen 118  
*Platinumderivaten* 433  
**Plavix** 105  
**Plendil** 73  
 Plerixafor 120  
**Pneumo 23** 411  
*Pneumokokkenvaccins*  
 410-411  
 Podofyllotoxine 482  
**Polaramine** 428  
**Polibar** 509  
 Polidocanol 94, 150  
*Poliomyelitisvaccins* 393,  
 408  
**Polydene** 260  
**Polydexa** 493  
 Polyestradiol 184  
**Polyflam** 257  
 Polygala 167  
**Polymem Quadrafoam**  
 479  
 Polymyxine B 461, 484, 486-  
 487, 493-494  
*Polymyxinen* 360  
**Polyseptol** 461  
 Polystyreensulfonaat 512  
 Polyvinylalcohol 491  
**Pontalsic** 250  
**Portolac** 139  
 Posaconazol 372  
**Postafene** 429  
**Postinor** 212  
**Poudre Velours** 473  
 Povidon 491  
 Povidon-jood 203, 459,  
 459, 492, 501  
*PPI's* 124  
**PPSB S.D.** 116  
**Pradaxa** 110  
**Pramipexol** 314  
 Pramipexol 314  
 Pramocaine 468  
 Pranoprofen 486  
**Ranax** 486  
**Prareduct** 97  
 Prasugrel 105  
**Pravasine** 97  
**Pravastatine** 97  
 Pravastatine 97  
**Praxilene** 92  
**Prazepam** 282  
 Prazepam 282  
 Prazosine 46  
**Precosol** 140  
**Pred Forte** 485  
**Predmycin P** 487  
 Prednisolon 150, 485, 486,  
 499  
 Pregabaline 323  
**Pregnyl** 221  
**Prepacol** 144  
**Pre-Par** 219  
**Prepidil** 218  
**Prepulsid** 136  
**Preterax** 50  
**Prevenar** 411  
**Prezista** 386  
**Priadel** 303  
**Priciasol** 497  
 Prilocaine 505, 505  
 Primidon 324  
**Primolut-Nor** 223  
**Primperan** 136  
**Prioderm** 464  
**Priorix** 395  
**Priorix Tetra** 401  
*Probiotica* 146  
**Procoralan** 55  
 Procyclidine 316  
**Proflox** 363  
*Progestagenen* 222  
*anticonceptie* 210  
*implantaat* 211  
*intra-uterien* 111  
*systemisch* 211, 223  
*transdermaal* 224  
*vaginaal* 224  
 Progesteron 216, 223-224  
**Progestogel** 224  
 Proglumetacine 259  
**Progor** 75  
**Prograft** 420  
 Proguanil 378  
**Prognova** 215  
**Prohance** 510  
**Proleukin** 442  
**Prolopa** 312  
 Promethazine 430  
**Prontosan** 477  
 Propafenon 87  
**Propess** 218  
 Propiverine 228  
**Propofol** 503  
 Propofol 503-504  
**Propolipid** 504  
**Propranolol** 70  
 Propranolol 70  
 Propylthiouracil 183  
**Propylthiouracile** 183  
**Proscar** 232  
*Prostaathypertrofie,*  
*middelen* 229  
*Prostaglandine-analogen,*  
*oog* 490  
**Prostalane** 232  
**Prostaserene** 232  
**Prostatonin** 232  
**Prosta Urgenin** 232  
**Prostigmine** 334  
**Prostin 15M** 218  
**Prostin E2** 218  
**Prostin VR** 102  
**Protamine** 117  
 Protamine 117  
 Protease 133  
 Proteïne C 113, 116  
 Proteïne 118  
 Proteïne S 116  
**Protelos** 272  
**Prothiaden** 295  
 Prothipendyl 287  
*Protonpompinhibitoren*  
 124  
**Protopic** 481  
**Protovit** 455  
**Provarivax** 401  
**Provera** 223  
**Provigil** 305  
**Proviron** 187  
 Proxymetacaine 490  
**Prozac** 299  
 Prucalopride 143  
**Pronisone** 142  
 Pseudo-efedrine 495, 495-  
 496  
*Psoralenen* 472  
*Psoriasis, middelen* 423,  
 470  
**Pulmex** 499  
**Pulmicort** 157-158  
**Pulmolast** 514  
**Pulmozyme** 166  
**Puregon** 221  
**Purgo-Pil** 142  
**Purilon** 477  
*Purine-analogen* 435  
**Puri-Nethol** 435  
 Pygeum africanum 232  
**Pyralvex** 502  
 Pyrazinamide 368  
 Pyridostigmine 334  
**Pyridoxine** 451  
 Pyridoxine 451, 453,  
 455-456  
 Pyrimethamine 379  
*Pyrimidine-analogen* 435  
**Qlaira** 210  
*QT-verlenging, ongewenst*  
*effect (Inleiding)* 6  
**Questran** 99  
 Quetiapine 291  
 Quinagolide 226, 226  
**Quinapril** 79-80  
 Quinapril 49-50, 79-80  
*Quinolonen,*  
*oog* 484  
*oor* 484  
*systemisch* 361  
**Quixil** 118  
**Qvar** 157  
 Rabarber (syn. Rheum  
 palmatum) 502  
 Rabeprazol 128  
*Rabiësvaccins* 400  
**Radikal** 464  
*Radiodiagnostica* 507  
**Rado-Salil** 262  
 Raloxifen 273  
 Raltegravir 387

- Raltitrexed 437  
**Ramipril** 80  
 Ramipril 50, 80  
**Ranacox** 260  
 Ranibizumab 492  
**Ranitidine** 124  
 Ranitidine 124  
**Ranitimed** 124  
**Ranomax** 230  
**Rapamune** 420  
**Rapifen** 504  
**Rapilysin** 114  
**Rapydan** 505  
 Rasagiline 315  
 Rasburicase 266  
**Rasilez** 82  
**Rasilez HCT** 52  
**R Calm** 428, 467  
**Reactine** 428  
**Reactine**  
   **Pseudoephedrine** 495  
**Rebetol** 388  
**Rebif** 423  
 Reboxetine 296  
**Recombinate** 115  
**Rectogesic** 150  
**Rectovasol** 150  
**Redomex** 295  
**Redoxon** 453  
**Redoxon + Zink** 455  
**Refacto AF** 115  
**Reflexgel** 262  
**Reflexspray** 262  
**Refludan** 110  
*Reisziekte, middelen* 136  
**Relaxine** 284  
**Relenza** 382  
**Relert** 330  
**Relestat** 486  
**Relistor** 251  
**Remergon** 296  
**Remicade** 424  
 Remifentanil 504  
**Reminyl** 336  
**Renagel** 512  
**Renedil** 73  
*Renine-inhibitoren* 82  
**Renitec** 78  
**Rennie** 130  
**Renvela** 512  
**Reopro** 107  
 Repaglinide 177  
**Reparil** 93  
**Reparil Gel** 468  
**Replagal** 514  
**Replicare Ultra** 476  
**Requip** 314  
**Rescuvolin** 452  
**Resma** 159  
**Resolor** 143  
*Respiratoire analeptica* 168  
**Restofit** 130  
**Retacrit** 120  
 Retapamuline 461  
 Reteplase 114  
 Retinol 455-456, 473, 473  
**Retrovir** 384  
*Reumatoïde artritis, middelen* 263  
**Revatio** 102  
**Revaxis** 408  
**Revitalose C** 456  
**Revimid** 442  
**Revolade** 120  
**Reyataz** 386  
 Rhamnus purshianus 142, 326  
 Rheum palmatum 502  
**Rhinathiol Antirhinitis** 495  
**Rhini-San** 496  
**Rhinocort** 498  
**Rhinofebryl** 496  
**Rhinosingulair** 496  
**Rhinosinutab** 496  
**Rhinospray** 497  
**Rhogam** 417  
**Riamet** 378  
 Ribavirine 388  
 Riboflavine 450, 453, 455-456  
**Ribon** 450  
 Rifabutine 359  
**Rifadine** 367  
 Rifampicine 367  
 Rifamycine 359  
*Rifamycines* 359  
**Rifocine** 359  
**Rilatine** 305  
**Rilutek** 328  
 Riluzol 328  
 Rimexolon 485  
**Rinomar Pseudo-Ephedrinum** 495  
**Riopan** 130  
**Risedronate** 272  
 Risedroninezuur 272, 272  
**Risperdal** 291  
 Risperidon 291  
**Risperidone** 291  
 Ritodrine 219  
 Ritonavir 386, 386  
 Rituximab 442  
 Rivaroxaban 110  
 Rivastigmine 336  
**Rivotril** 279  
**Rixapen** 342  
 Rizatriptan 330  
**Roaccutane** 470  
**Roactemra** 425  
**Robinul** 504  
**Robinul-Neostigmine** 504  
**Rocaltrol** 454  
**Rocephine** 350  
**Rocuronium** 503  
 Rocuronium 503  
 Rode zonnehoe (syn. Echinacea purpurea) 232, 496  
**Rofenid** 258  
**Roferon A** 423  
**Rohypnol** 280  
**Romilar Antitussivum** 163  
**Romilar Mucolyticum** 166  
 Romiplostim 120  
 Ropiniroil 314  
**Ropinirole** 314  
 Ropivacaïne 506  
**Rosaced** 482  
 Rosmarinus officinalis 133, 499  
 Rosuvastatine 97  
**Rotarix** 402  
**Rotateq** 402  
*Rotavirusvaccins* 401-402  
 Rotigotine 314  
**Rovamycine** 354  
**Roxithromycine** 353  
 Roxithromycine 353  
 Rozemarijn (syn. Rosmarinus officinalis) 133, 499  
**Rozex** 482  
 Rubellavaccins 393, 395, 401  
**Rulid** 353  
 Rundergal 414  
 Rupatadine 430  
**Rupatall** 430  
**Rupton** 429  
 Rutosiden 93-94, 468  
**Rydene** 74  
**Rythmodan** 86  
**Rytmonorm** 87  
 Sabal (syn. Serenoa repens) 232, 232  
**Sabril** 326  
 Saccharomyces boulardii 147  
**Saintbois** 167  
**Salazopyrine** 149  
**Salbutamol** 155  
 Salbutamol 154-155, 156  
 Salcatonine 273  
 Salicylaat 261-262  
 Salicylzuur 261, 262, 468, 471, 472, 472, 473, 501-502  
 Salmeterol 155, 158  
**Salvacyl** 191  
**Sandimmun** 419  
**Sandoglobuline** 416  
**Sandomigran** 333  
**Sandostatine** 198  
**Sandoz Ca-D** 270  
**Sandoz Calcium** 269  
**Sanelor** 429  
**Sanicopyrine** 240  
 Sapropterine 514

- Saquinavir 386  
 Sartanen 80  
**Savene** 439  
 Saxagliptine 179  
*Scabies, middelen* 464  
**Scandicaine** 506  
**Scheriproct** 150  
*Schildklierhormonen* 181  
*Schimmelinfecties, middelen* 201, 369, 461  
*Schuimverbanden* 478  
*Schurft, middelen* 464  
**Seasorb Soft** 475  
**Sectral** 67  
**Sectrazide** 49  
**Sedaben** 281  
**Sedacid** 127  
**Sedanxio** 284  
*Sedativa* 275  
**Sedemol** 502  
**Sedergine** 241  
**Sedinal** 284  
**Sedoflame** 461  
**Sekin** 164  
*Selectieve oestrogeen-receptormodulators* 184  
*Selectieve serotonine-heropnameremmers* 297  
**Selectol** 69  
*Selegiline* 315  
*Seleniumsulfide* 462  
**Seloken** 69  
**Selozok** 70  
**Selsun** 462  
**Semap** 288  
**Seneuval** 284  
*Senna (syn. Cassia senna)* 142, 144  
*Sennosiden* 142  
**Senokot** 142  
**Senophile** 473  
**Septopal** 357  
**Serdolect** 291  
**Serenase** 281  
*Serenoa repens* 232, 232  
**Seretide** 158  
**Serevent** 155  
**Serlain** 300  
*SERM's* 184  
**Seroquel** 291  
*Serotoninesyndroom (Inleiding)* 7  
**Seroxat** 300  
*Sertindol* 291  
**Sertraline** 300-301  
*Sertraline* 300-301  
*Sevelamer* 512  
**Sevikar** 52  
**Sibelium** 332  
**Siccagent** 491  
**Sicombyl** 473  
**Sifrol** 314  
*Sildenafil* 102, 233  
*Silibinine* 133  
*Siliconenverbanden* 480  
*Silybum marianum* 133  
*Simeticon* 130, 130, 147  
**Simponi** 425  
**Simulect** 419  
**Simvastatin(e)** 97-98  
*Simvastatine* 97-98, 101  
**Sinecod** 164  
**Sinemet** 312  
**Sinequan** 295  
**Singulair** 159  
*Sint-Janskruid (syn. Hypericum perforatum)* 301  
**Sintrom** 113  
**Sinutab** 496  
**Sipralexa** 299  
**Sirdalud** 328  
*Sirolimus* 420  
**Siroxyl** 166  
*Sisymbrium officinale* 164  
*Sitagliptine* 179, 180  
**Skelid** 272  
**Skinoren** 469  
**Sofraline** 499  
**Soframycine** 499  
**Sofrasolone** 499  
**Softene** 144  
*Soja (syn. Glycine max)* 216  
**Soldactone** 63  
**Solian** 289  
**Solicam** 260  
*Solifenacine* 228  
**Soliris** 422  
**Solu-Cortef** 195  
**Solu-Medrol** 195  
**Soluvit Novum** 455  
*Somatoreline* 197  
**Somatostatine** 198  
*Somatostatine* 198  
*Somatropine* 197  
**Somatuline** 198  
**Somavert** 199  
**Sonata** 283  
**Sonovue** 510  
*Sorafenib* 443  
**Sorbalgon** 475  
**Sorbisterit** 512  
**Sorbitol** 140  
*Sorbitol* 140, 144  
**Sostilar** 226  
**Sotalex** 88  
**Sotalol** 88  
*Sotalol* 88  
**Spagulax** 139  
**Spagulax M** 139  
**Spasmine** 131  
*Spasmolytica* 131  
**Spasmomen** 131  
*Spasticiteit, middelen* 327  
*Spectinomycine* 357  
**Spidifen** 258  
*Spierverslappers* 503  
*Spijsverteringsenzymen* 133  
*Spiramycine* 354  
**Spiriva** 156  
*Spiroolacton* 63, 64  
**Spiroolactone** 63  
**Sporanox** 372  
**Sportflex** 261  
**Spozole** 372  
**Spraydil** 499  
**Sprycel** 443  
*SSRI's* 297  
**Stalevo** 316  
**Stamaril** 404  
**Staphycid** 342  
*Statines* 95  
**Staudodorm** 280  
*Stavudine* 384  
**Stediril** 208  
**Stelara** 425  
**Stellatropine** 88  
**Stellorphone** 248  
**Steocalcin** 273  
**Stecar** 269  
**Stevit D3** 270  
*Sterculia urens* 138  
**Steropotassium** 448  
**Stilaze** 281  
**Stilene** 262  
**Stilnoct** 283  
**Stimycine** 469  
*Stinkende gouwe (syn. Chelidonium majus)* 472  
*Stiripentol* 326  
**Stocrin** 385  
**Stofilan** 92  
*Stollingsfactoren* 115-116, 116, 118  
**Stomacid** 130  
**Strattera** 305  
**Strepfen** 501  
**Strepsils** 501  
**Strepsils + Lidocaine** 501-502  
*Streptococcus lactis* 146  
*Strontiumranelaat* 272  
**Strumazol** 183  
**Stugeron** 92  
**Subcuvia** 416  
**Suboxone** 310  
**Subutex** 309  
**Sufenta** 504  
**Sufentanil** 504  
*Sufentanil* 504  
*Sugammadex* 504  
**Sular** 74  
*Sulconazol* 462  
*Sulfacetamide* 461, 501  
*Sulfadiazine* 461, 461  
*Sulfamethoxazol* 364

- Sulfamiden, antibacteriële huid* 461  
*systemisch* 364  
*Sulfamiden, hypoglykemiërende* 175  
*Sulfanilamide* 461, 502  
**Sulfarlem** 502  
*Sulfasalazine* 149  
**Sulfa-Sedemol** 502  
**Sulfasil** 461  
*Sulfoguaiacol* 167  
**Sulpiride** 289  
*Sulpiride* 289  
**Sumatriptan** 330-331  
*Sumatriptan* 330-331  
*Sunitinib* 443  
**Suprasorb A** 475  
**Suprasorb G** 477  
**Suprasorb H** 476  
**Suprefact** 190  
**Surbronc** 166  
*Surfactant* 168  
**Survanta** 168  
**Sustanon** 188  
**Sutent** 443  
*Suxamethonium* 503  
**Symbicort** 158  
*Sympathicomimetica, inhalatie* 154, 156, 158  
*oog* 489  
*systemisch* 154, 218  
**Synacthen** 196  
**Synagis** 382  
**Synflorix** 411  
**Syngel** 130  
**Syntocinon** 218  
**Syscor** 74  
**System** 215  
*Tabaksmisbruik, middelen* 306  
*Tacalcitol* 471  
**Tachosil** 118  
**Tacrolimus** 420  
*Tacrolimus* 420, 481  
*Tadalafil* 233  
**Taloxa** 326  
**Tambocor** 87  
**Tamiflu** 382  
**Tamizam** 185  
**Tamoplex** 185  
**Tamoxifen** 185-186  
*Tamoxifen* 185-186  
**Tamsulosine** 230  
*Tamsulosine* 230, 232  
**Tanakan** 336  
**Tanalone** 146  
*Tannine* 146  
**Taradyl** 257  
**Tarceva** 443  
**Targinact** 250  
**Targocid** 358  
**Targretin** 444  
**Tarivid** 363  
**Tasigna** 443  
**Tasmar** 315  
*Tasonermin* 444  
**Tavanic** 363  
**Tavonin** 336  
*Taxanen* 440  
**Taxol** 441  
**Taxotere** 440  
**Tazko** 50  
*Tazobactam* 346  
**Tazocin** 346  
**Tears Naturele** 491  
**Tebrazid** 368  
**Tedivax** 408  
**Teejel** 502  
**Tegaderm Alginate** 475  
**Tegaderm Foam** 479  
**Tegaderm Hydrocolloid** 476  
**Tegaderm Hydrogel** 478  
*Tegafur* 436  
**Tegretol** 322  
*Teicoplanine* 358  
*Tekenencefalitisvaccins* 404  
**Telebrix** 507-508  
**Telfast** 428  
*Telithromycine* 354  
*Telmisartan* 51-52, 82  
**Telzir** 386  
**Temesta** 281  
**Temgesic** 246  
*Temocilline* 346  
**Temodal** 434  
*Temoporfine* 444  
**Temozolomide** 434  
*Temozolomide* 434  
*Temsirolimus* 444  
**Tenderwet** 478  
*Tenecteplase* 114  
**Tenif** 49  
*Tenofovir* 384, 385  
**Tenoretic** 49  
**Tenormin** 67  
*Tenoxicam* 260  
**Terazosabb** 231  
**Terazosine** 231  
*Terazosine* 230-231  
**Terbinafine** 372-373, 462  
*Terbinafine* 372-373, 462  
*Terbutaline* 155  
*Teriparatide* 273  
*Terlipressine* 196-197  
*Terpentijn* 262, 467, 499  
**Terra-Cortril** 467  
**Terra-Cortril + Polymyxine B** 487  
**Terramycine + Polymyxine B** 461, 484  
*Terugbetalingsmodaliteiten (Inleiding)* 15  
**Testim** 188  
**Testocaps** 188  
*Testosteron* 188, 188  
**Tetabuline** 416  
*Tetanusvaccins* 404-406, 408  
**Tetracaine** 491  
*Tetracaïne* 491, 501, 505  
*Tetracosactide* 196  
*Tetracyclines, oog* 484  
*systemisch* 354  
**Tetralysal** 356  
**Tetravac** 408  
**Tetrazepam** 282  
*Tetrazepam* 282  
*Tetryzoline* 487  
**Tevagrastim** 120  
**Teveten** 81  
**Teveten Plus** 52  
*Thebacon* 164  
*Theofylline* 160  
**Theolair** 160  
**Theralene** 427  
**Thermo Cream** 262  
*Thiamazol* 183  
*Thiamfenicol* 166, 359  
*Thiamine* 450, 453, 455-456  
*Thiaziden* 59  
*Thiazolidinediones* 177  
**Thilo-Tears** 491  
*Thiopental* 503  
*Thuja occidentalis* 472  
*Thurfylsalicylaat* 262  
**Thymoglobuline** 418  
*Thymol* 499, 501  
**Thymoseptine** 167  
*Thymus serpyllum* 167  
*Thymus vulgaris* 166, 167, 499  
*Thyreostatica* 182  
**Thyrogen** 182  
*Thyrotropine* 182  
*Thyroïdhormonen* 181  
*Tiagabine* 325  
**Tiapidral** 289  
*Tiapride* 289  
**Tiberal** 378  
*Tibolon* 217  
**Tibozole** 372  
**Ticlid** 105  
**Ticlopidin(e)** 106  
*Ticlopidine* 105-106  
**Tielle** 479  
**Tienam** 351  
*Tigecycline* 356  
*Tijm (syn. Thymus vulgaris)* 166, 167, 499  
**Tilcotil** 260  
**Tildiem** 75  
*Tilia sylvestris* 133  
*Tilidine* 250  
*Tiludronezuur* 272  
**Timabak** 489  
**Timolol** 489

- Timolol 489, 490  
**Timo-Pos** 489  
**Timoptol** 489  
**Timoptolgel** 489  
**Tinalox** 250  
 Tinidazol 379  
 Tinzaparine 109  
 Tioguanine 435  
 Tiotropium 156  
 Tipranavir 386  
 Tirofiban 107  
**Tissucol Duo** 118  
**Tissucol Kit** 118  
 Titaanoxide 473  
 Tizanidine 328  
*TNF-remmers* 423  
**Tobi** 357  
**Tobradex** 487  
**Tobramycine** 357  
 Tobramycine 357, 484, 487  
**Tobravisc** 484  
**Tobrex** 484  
 Tocilizumab 425  
 Tocoferol 455, 455-456  
*Tocolytica* 218  
**Tofranil** 295  
 Tolcapon 315  
**Tolindol** 259  
 Tolterodine 229  
 Tolubalsem 167  
**Tomudex** 437  
*Tonica* 456  
**Topamax** 321  
**Topazolam** 278  
 Topiramaat 321  
**Topiramate** 321  
**Toplexil** 167  
*Topo-isomerase-inhibitoren* 438  
 Topotecan 439  
**Torasemide** 62  
 Torasemide 62  
 Toremifen 186  
**Torental** 92  
**Torisel** 444  
**Torrem** 62  
*Torsade de pointes (Inleiding)* 6  
 Tosylchloramide 459  
**Toularynx** 163  
**Toularynx Thym** 166  
**Touristil** 137  
**Touxium Antitussivum** 163  
**Toux-San** 163  
**Toux-San Codeine** 163  
**Toviaz** 228  
 Trabectedine 444  
**Tracleer** 102  
**Tracrium** 503  
**Tractocile** 219  
**Tradonal** 249  
**Trafloxal** 484  
**Tramadol** 249  
 Tramadol 248-249, 250  
 Tramazoline 497, 498  
**Tramium** 249  
**Trandate** 69  
 Tranexaminezuur 118, 118  
**Tranquo** 281  
**Transipeg** 141  
**Transitol** 144  
**Transityl** 147  
**Transtec** 246  
**Transvane** 262  
**Tranxene** 279  
 Trastuzumab 442  
**Traumatil** 468  
**Travatan** 490  
**Travocort** 467  
**Travogen** 462  
 Travoprost 490, 490  
 Trazodon 297  
**Trazodone** 297  
**Trazolan** 297  
**Tredaptive** 100  
 Tretinoïne 444  
 Triamcinolon 150, 195, 466, 467  
 Triamtereen 63, 64  
**Trianal** 150  
**Triaselle** 209  
 Triazolam 282  
**Tribvit** 453  
*Tricyclische en aanverwante antidepressiva* 293  
**Trigynon** 209  
 Trihexyfenidyl 316  
**Trihistalex** 467  
**Trileptal** 322  
 Trimethoprim 364  
**Tri-Minulet** 209  
**Trinipatch** 55  
 Trinitrine (syn. nitroglycerine) 54-55, 150  
**Trinordiol** 210  
**Trinovum** 210  
**Triodene** 210  
 Triprolidine 495  
*Triptanen* 329  
 Triptoreline 191  
**Trisenox** 444  
**Trisequens** 217  
**Tritace** 80  
**Tritazide** 50  
**Trizivir** 384  
**Trobicin** 357  
**Troc** 243  
 Trombine 118  
*Trombine-inhibitoren* 110  
*Trombolytica* 114  
 Tropicamide 488, 488  
**Tropicol** 488  
 Troisetron 137  
 Troxerutine 93  
**Truetest** 482  
**Trusopt** 490  
**Truvada** 385  
 TSH 182  
 Tuberculine 510  
**Tuberculin PPD RT23** 510  
*Tuberculosevaccins* 412  
*Tuberculostatica* 366  
**Tussispect** 163  
**Tusso Rhinathiol** 163  
**Twinrix** 400  
*Tyfusvaccins* 412-413  
**Tygalil** 356  
**Typherix** 413  
**Typhim** 413  
*Tyrosinekinase-inhibitoren* 442  
**Tyrothricine-Lidocaine** 501  
 Tyrotricine 500-501  
**Tysabri** 423  
**Tyverb** 443  
**Ucemine PP** 450  
**UFT** 436  
 Ulipristal 212  
**Ultec Pro** 476  
**Ultiva** 504  
**Ultra-K** 448  
**Ultra Mg** 447  
**Ultraproct** 150  
**Ultravist** 508-509  
**Unicaine** 491  
**Uni Diamicron** 176  
**Uni-Tranxene** 279  
**Upsa-C** 453  
 Uracil 436  
**Uralyt U** 234  
 Urapidil 47  
**Urfadyn PL** 365  
**Urfamycine** 359  
**Urgenin** 232  
*Urgentie-anticonceptie* 211  
*Urgentietrouse (Inleiding)* 42  
**Urgo Hydrogel** 478  
**Urgomed** 476  
**Urgosorb** 475  
*Uricosurica* 266  
*Urinaire antibacteriële middelen* 365  
**Orispas** 228  
**Urocystil** 234  
 Urofollitropine 221  
 Urokinase 114  
**Uromitexan** 434  
**Uropyrine** 234  
**Uro-Vaxom** 414  
**Ursochol** 132  
 Ursodesoxycholzuur 132  
**Ursolfalk** 132  
 Urtica dioica 232  
 Ustekinumab 425



- Uterusmotiliteit, middelen* 218
- Utrogestan** 223-224
- Vaatstoornissen, middelen* 91
- Vaccins** 389
- bof* 393, 395, 401
  - Bordetella pertussis* 406-407, 408
  - buiktyfus* 412-413
  - cholera* 413
  - difterie* 406, 408
  - gele koorts* 403-404
  - hepatitis A* 397-399, 400
  - hepatitis B* 398-399, 400, 408
  - Hib* 407, 408
  - humaan papillomavirus (HPV)* 402-403
  - influenza* 395-397
  - Japane encefalitis* 404
  - kinkhoest* 406-407, 408
  - mazelen* 393, 395, 401
  - meningo-encefalitis door flavivirus* 404
  - meningokokken* 409-410
  - pneumokokken* 410-411
  - poliomyelitis* 393, 408
  - rabies* 400
  - rotavirus* 401-402
  - rubella* 393, 395, 401
  - tekenencefalitis* 404
  - tetanus* 404-406, 408
  - tuberculose* 412
  - tyfus* 412-413
  - varicella* 400, 401
- Vaccinatiekalender* 390
- Vagifem** 216
- Valaciclovir** 381
- Valaciclovir 381
- Valcyte** 381
- Valdoxan** 303
- Valerial** 284
- Valeriana officinalis* 284, 284
- Valganciclovir 381
- Valine 456
- Valium** 280
- Valkruid (syn. *Arnica montana*) 467
- Valproate** 319
- Valproïnezuur 319, 319
- Valsartan 51-52, 82
- Valtran** 250
- Vamysin** 358
- Vancocin** 358
- Vancomycine** 358
- Vancomycine 358
- Vanilline 499
- Vaniqa** 482
- Vardenafil 233
- Varenicline 308, 308
- Varicellavaccins* 400, 401
- Varilrix** 401
- Variquel** 197
- Vaseline 144, 491
- Vasexten** 73
- Vasocedine Naphazoline** 497
- Vasocedine**
- Pseudoephedrine** 495
- Vasoconstrictoren, nasaal* 496
- oog* 487
  - systemisch* 495
- Vasodilatoren* 47
- Vaxigrip** 397
- Vectavir** 463
- Vectibix** 442
- Vecuronium 503
- Veinamitol** 93
- Veinofytol** 93
- Velcade** 444
- Ven Detrex** 93
- Venlafaxine** 297
- Venlafaxine 297
- Vennaxa** 297
- Venofer** 446
- Venoplant** 93
- Venoruton** 93-94, 468
- Venotropica* 93
- Ventavis** 102
- Ventolin** 155
- Venushaar (syn. *Adiantum*) 167
- Vepesid** 439
- Verapamil 74
- Veraplex** 223
- Verbandmiddelen, actieve* 473
- alginaat-* 474
  - hydrocolloïd-* 475
  - hydrogel-* 477
  - hydrovezel-* 477
  - koolstof-* 480
  - schuim-* 478
  - siliconen-* 480
  - zilver-* 480
- Vermox** 374
- Versatis** 505
- Verteporfine 492
- Vesanoïd** 444
- Vesicare** 228
- Vethoine** 326
- Vetzuren, essentiële* 101
- Vexolon** 485
- Vfend** 372
- Viagra** 233
- Viani** 158
- Vibratab** 356
- Vibrociil** 499
- Vibtil** 133
- Vicks Sinex** 497
- Vicks Vaporub** 499
- Vicks Vaposyrup**
- Antitussif** 163
- Vicks Vaposyrup**
- Expectorant** 166
- Victan** 280
- Victoza** 178
- Vidaza** 436
- Videx** 384
- Vidisc** 491
- Vigabatrine 326
- Vildagliptine 179, 180
- Vimpat** 325
- Vinblastine** 440
- Vinblastine 440
- Vinca rosea-alkaloiden* 439
- Vincrisin** 440
- Vincristine 440
- Vindesine 440
- Vinorelbine(e)** 440
- Vinorelbine 440
- Viracept** 386
- Viramune** 385
- Viratop** 463
- Virazole** 388
- Viread** 384
- Virgan** 485
- Visine** 487
- Visipaque** 509
- Viskaldix** 49
- Visken** 70
- Vistabel** 328
- Vistide** 381
- Vistudyne** 492
- Vitalipid Novum** 455
- Vitaminen* 449
- A (syn. retinol)* 450, 455-456, 473, 473
  - B<sub>1</sub>* 450, 453, 455-456
  - B<sub>2</sub>* 450, 453, 455-456
  - B<sub>3</sub>* 184, 450, 455-456, 467
  - B<sub>5</sub>* 455-456
  - B<sub>6</sub>* 450-451, 453, 455-456
  - B<sub>8</sub> (syn. biotine)* 455-456
  - B<sub>12</sub>* 451, 453, 455-456
  - C* 140, 243, 446, 453, 453, 455-456, 501
  - D en derivaten* 270, 272, 453-454, 455-456
  - E* 454-455, 455-456
  - H (syn. biotine)* 455-456
  - K* 117, 455
- Vitamine B<sub>1</sub>** 450
- Vitamine B<sub>6</sub>** 451
- Vitamine C** 453
- Vitamine K-antagonisten* 111
- interacties, tabel* 111
- Vitamine A-derivaten, huid* 469
- systemisch* 470
- Vitamone K** 117
- Vitamuruine** 473
- Vivaglobin** 416
- Vivelle Dot** 215
- Vivotif** 413

- Volibris** 102  
**Voltaflex** 267  
**Voltapatch Tissugel** 261  
**Voltaren** 257  
**Voltaren Emulgel** 261  
 Voriconazol 372  
**Vorina** 452  
 Warfarine 113  
**Wartec** 482  
 Waterkers (syn. Nasturtium officinale) 456  
 Waterstofperoxide 459  
*Weesgeneesmiddelen (Inleiding)* 14  
**Wellbutrin** 296  
**Wellvone** 379  
 Wespengif 430  
**Wilate** 116  
 Wilde kastanje (syn. Aesculus hippocastanum) 93, 150, 468, 468  
 Wilde tijm (syn. Thymus serpyllum) 167  
**Wilfactin** 116  
**Willong** 54  
**Wilzin** 514  
**Witte Kruis** 243  
**Witte Kruis Mono** 240  
**Wylaxine** 142  
**Xagrid** 444  
**Xalacom** 490  
**Xalatan** 490  
**Xamiol** 471  
**Xanax** 278  
**Xanthium** 160  
**Xantrosin** 438  
**Xarelto** 110  
**Xatral** 230  
**Xeloda** 436  
**Xenetix** 509  
**Xenical** 512  
**Xerumenex** 493  
**Xigris** 113  
**Xolair** 161  
 Xyleen 493  
**Xylocaine** 505-506  
**Xylocaine met Adrenaline** 506  
**Xylocard** 85  
**Xylometazoline** 497  
 Xylometazoline 497, 499  
**Xyrem** 305  
**Xyzall** 429  
**Yasmin** 209  
**Yasminelle** 209  
**Yaz** 209  
**Yentreve** 229  
**Yocoral** 232  
 Yohimbine 232  
**Yomesan** 374  
**Yondelis** 444  
**Zaditen** 429  
 Zafirlukast 159  
**Zaldiar** 250  
 Zaleplon 283  
**Zalvor** 464  
 Zanamivir 382  
**Zanicombo** 50  
**Zanidip** 73-74  
**Zantac** 124  
**Zarontin** 326  
**Zarzio** 120  
**Zavedos** 438  
**Zavesca** 514  
**Zeffix** 388  
**Zelitrex** 381  
**Zerit** 384  
**Zerpex** 381  
**Zestoretic** 50  
**Zestril** 79  
**Zevalin** 442  
**Z-Fluor** 447  
**Ziagen** 384  
**Zibrine** 301  
 Zidovudine 384, 384  
**Zilium** 135  
*Zilververbanden* 480  
**Zinacef** 349  
**Zindaclin** 469  
**Zineryt** 469  
 Zinkoxide 150, 462, 468, 473  
 Zinkzouten 455-456, 463, 469, 482, 514  
**Zinnat** 349  
 Zirconiumdioxide 357  
**Zitromax** 353  
**Zocor** 98  
 Zofenopril 50, 80  
**Zofran** 137  
**Zok-Zid** 49  
**Zoladex** 190  
 Zoledroninezuur 272  
 Zolmitriptan 331  
**Zolpidem** 283  
 Zolpidem 283  
**Zolpitop** 283  
**Zomacton** 197  
**Zometa** 272  
**Zomig** 331  
**Zonavir** 381  
 Zonnedaauw (syn. Drosera) 167  
 Zopiclon 283  
**Zopiclone** 283  
**Zopranol** 80  
**Zopranol Plus** 50  
**Zoroxin** 363  
*Zoutplossingen* 496  
**Zovirax** 381, 463, 485  
 Zuclopenthixol 287  
**Zumenon** 215  
**Zurcale** 128  
**Zurcamed** 128  
*Zwangerschap en geneesmiddelen (Inleiding)* 11  
 Zwavelhexafluoride 510  
**Zyban** 308  
**Zyloric** 266  
**Zypadhera** 290  
**Zyprexa** 290  
**Zyrtec** 428  
**Zyvoxid** 359

# Afkortingen

alc. = *alcoholisch*  
amp. = *ampul*  
bruiscompr. = *bruiscomprimé*  
bruisgran. = *bruisgranulaat*  
caps. = *capsule*  
compr. = *comprimé*  
deelb. = *deelbaar*  
derm. = *dermaal*  
disp. = *dispergeerbaar*  
dr. = *druppels*  
E = *eenheid*  
gran. = *granulaat*  
H.G. = *hospitaalgebruik*  
i.art. = *intra-arterieel*  
i.artic. = *intra-articulair*  
i.cavern. = *intracaverneus*  
i.derm. = *intradermaal*  
IE = *internationale eenheid*  
i.m. = *intramusculair*  
i.nasaal = *intranasaal*  
i.thecaal = *intra-thecaal*  
i.uterien = *intra-uterien*  
i.v. = *intraveneus*  
i.vesic. = *intravesicaal*  
inf. = *infuus*  
infiltr. = *infiltraat*  
inst. = *instillatie*  
kauwcompr. = *kauwcomprimé*  
lav. = *lavement*  
maagsapresist. = *maagsapresistent*  
max. = *maximum*  
min = *minuut*  
oogsusp. = *ooguspensie*  
oorsusp. = *oorsuspensie*  
oplosb. = *oplosbaar*  
oploss. = *oplossing*  
p.d. = *per dag*  
posol. = *posologie*  
rect. = *rectaal*  
r-Hu = *recombinant humaan*  
s.c. = *subcutaan*  
sir. = *siroop*  
smelttabl. = *smelttablet*  
solv. = *solvent*  
spuitamp. = *spuitampul*  
subling. = *sublinguaal*  
supp. = *suppo*  
susp. = *suspensie*  
u = *uur*  
vag. = *vaginaal*  
vit. = *vitamine*  
vloeib. = *vloeibaar*  
vrijst. = *vrijstelling*  
zuigcompr. = *zuigcomprimé*

# Symbolen

## Voorschriftplicht

**R/** Medisch voorschrift vereist. Sommige specialiteiten waarvoor een medisch voorschrift is vereist, kunnen ook bekomen worden “op schriftelijke aanvraag van de patiënt”; dit wordt in het betreffende geval vermeld als nota bij de specialiteit.

## Terugbetaling (zie ook *Inleiding*)

**a, b, c, cs, cx** : voor meer uitleg over deze terugbetalingscategorieën, zie blz. 15 en 16 van de *Inleiding* en Folia mei 2010.

**¶** Terugbetaling in hoofdstuk IV, d.w.z. in de meeste gevallen na akkoord van de adviserend geneesheer van de verzekeringsinstelling (a priori controle)

**†** Terugbetaling in hoofdstuk II, d.w.z. zonder voorafgaand akkoord van de adviserend geneesheer van de verzekeringsinstelling, maar met a posteriori controle

**J** Speciale tegemoetkoming van het RIZIV voor de anticonceptiva voor vrouwen jonger dan 21 jaar

**h** Terugbetaling slechts in kliniekverband

**Chr** speciale tegemoetkoming van het RIZIV bij bepaalde patiënten met chronische pijn

**⊖** Generiek, kopie, of originele specialiteit voldoende gedaald in prijs; geen supplement bij het remgeld en in categorie ‘goedkoop’ (groen symbool op de website)

**⊕** Originele specialiteit met supplement bij het remgeld, dus niet in categorie ‘goedkoop’ (oranje symbool op de website)

**⊙** Originele specialiteit zonder supplement bij het remgeld, maar niet in categorie ‘goedkoop’ (blauw symbool op de website)

## Geneesmiddelenbewaking (zie ook *Inleiding*)

**▼** Geneesmiddel met nieuw actief bestanddeel of nieuw biologisch geneesmiddel, waarvoor bijzondere aandacht wordt gevraagd i.v.m. ongewenste effecten

## Doping (zie ook *Inleiding*)

**Ⓛ** Product vallend onder de WADA-lijst van verboden substanties in de sport

**Ⓧ** Product dat niet verboden is, maar een positieve dopingcontrole kan geven

Op [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be): het Repertorium met

- maandelijkse updating
- prijsvergelijkingstabellen 