

# Folia

## Pharmaco- therapeutica

Maandelijks tijdschrift  
Juni 2010  
Volume 37  
Nummer 6

---

De Transparantiefiches: een update  
> **blz. 46**

---

Recente informatie mei 2010  
> **blz. 51**

---

Correcties in het Gecommentarieerd  
Geneesmiddelenrepertorium  
editie 2010  
> **blz. 53**

---

Geneesmiddelenbewaking

- Tendinopathie en statines  
> **blz. 53**
- Sumatriptan en reactivatie van pijn  
> **blz. 54**

---

## DEZE MAAND IN DE FOLIA

Een groot deel van dit Folianummer is gewijd aan de update van een aantal Transparantiefiches. Tot nu toe verscheen de jaarlijkse update van de Transparantiefiches in de Folia van december. Vanaf nu zal dit gebeuren in twee pakketten: in het juninummer van de Folia worden de updates van volgende onderwerpen besproken: stabiele angor, secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten, jicht, maagklachten, obesitas, osteoporose, rookstop, zona en neuropathische pijn. In het decembernummer van de Folia zullen volgende onderwerpen aan bod komen: ADHD, angst, benigne prostaathypertrofie, dementie, dermatomycosen, migraine, slapeloosheid, type 2-diabetes, voorkamerfibrillatie.

### BEZOEK ONZE 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 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 Folia, Repertorium; wat artsen en tandartsen betreft, worden postadreswijzigingen automatisch doorgegeven via de Kruispuntbank van de Sociale Zekerheid)

[informatica@bcfi.be](mailto:informatica@bcfi.be) (betreffende technische aspecten rond de website en de elektronische versies van het Repertorium)

#### REDACTIEBUREAU

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

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

---

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

---

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

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

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

### Aanpak van stabiele angor

- Percutane transluminale coronaire angioplastie (PTCA) en medicamenteuze behandeling hebben een vergelijkbare werkzaamheid op symptoomcontrole.  
- Na het plaatsen van een “drug eluting stent” lijkt het voortzetten van duotherapie met acetylsalicylzuur + clopidogrel na 12 maanden niet werkzamer dan voortzetten van enkel acetylsalicylzuur.

- Eerdere meta-analyses vergeleken percutane transluminale coronaire angioplastie (PTCA) en medicamenteuze behandeling met betrekking tot mortaliteit en majeure cardiovasculaire incidenten en vonden een voordeel van PTCA in de oudere, vaak methodologisch zwakkere studies, maar niet in de nieuwere. Een recente meta-analyse onderzocht de relatieve werkzaamheid van beide behandelingen op symptoomcontrole. Bij het bundelen van alle geïnccludeerde studies blijkt PTCA werkzamer dan medicamenteuze behandeling (aantal patiënten zonder angorklachten: 73% vs. 63%, een significant verschil). Wanneer enkel de meest recente studies, waarin intensieve medicamenteuze behandeling toegepast werd, geanalyseerd worden, is het voordeel van PTCA niet langer significant [*Ann Int Med* 2010;152:370-9].

- Wegens het risico van laatijdig optredende trombose wordt bij het plaatsen van een “drug eluting stent” de antitrombotische behandeling met clopidogrel + acetylsalicylzuur minstens 12 maanden voortgezet (ook bij afwezigheid van acuut coronair syndroom) [zie Folia juli 2009]. In twee gerandomiseerde studies bij patiënten met een “drug eluting stent” en zonder bloeding of ischemische incidenten sedert implantatie van de stent, was voortgezette behandeling met clopidogrel + acetylsalicylzuur langer dan 12 maanden niet werkzamer dan voortgezette behandeling met acetylsalicylzuur in monotherapie voor wat betreft acuut myocardinfarct en cardiale mortaliteit. Grotere studies zijn echter nodig om een definitief antwoord te geven. In België wordt clopidogrel terugbetaald voor één enkele periode van 12 maanden na plaatsing van de drug eluting stent [*N Engl J Med* 2010; 362:1374-82, met editoriaal 1441-3].

### Secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten

In de secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten is ook bij hoogrisicopatiënten die reeds een cerebrovasculair accident of *transient ischaemic attack* doormaakten, acetylsalicylzuur de eerste keuze.

In een update van de Cochrane review waarin thiënoprydines (clopidogrel, ticlopidine) in monotherapie werden vergeleken met acetylsalicylzuur bij cardiovasculaire hoogrisicopatiënten werd een subgroepanalyse uitgevoerd bij patiënten die reeds een cerebrovasculair accident of *transient ischaemic attack* door-

maakten. Men vond geen significante winst voor het primaire gecombineerde eindpunt (cerebrovasculair accident, acuut myocardinfarct, vasculaire mortaliteit) alsook een net niet significant verschil voor de frequentie van recidief-cerebrovasculair accident. De auteurs blijven bij hun conclusie dat acetylsalicylzuur

bij de meeste van deze patiënten te verkiezen is en clopidogrel in deze indicatie enkel gebruikt mag worden bij echte intolerantie aan

acetylsalicylzuur. [Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4. Art. No.: CD001246. DOI: 10.1002/14651858.CD001246.pub2.]

---

## Aanpak van jicht

**Een lage dosis colchicine verlicht de pijn even goed als een hoge dosis, en geeft minder ongewenste effecten.**

De werkzaamheid van een lage dosis colchicine bij een acute jichtopstoot is onderzocht in een gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd onderzoek bij patiënten die in het voorbije jaar minstens twee acute jichtaanvallen doormaakten. Colchicine werd in een lage dosis (startdosis 1,2 mg, verhoogd met 0,6 mg na een uur tot 1,8 mg) en in een hoge dosis (startdosis 1,2 mg verhoogd met 0,6 mg per uur tot 4,8 mg) vergeleken met placebo.

Beide behandelingsregimes waren werkzaammer dan placebo in het verlichten van de pijn na 24 uur (resp. 38%, 33% en 16% van de patiënten), maar met de hoge dosis werden meer ongewenste effecten vastgesteld, voornamelijk diarree. Er was geen vergelijkende arm met een NSAID. [Arthritis Rheum 2010;62:1060-8, met commentaar in NEJM.org April 14, 2010 (10.1056/NEJMp1003126) en Journal Watch April 16, 2010]

---

## Aanpak van maagklachten

**H. pylori eradicaatie kan evengoed met triple therapie als met quadruple therapie. Sequentiële therapie heeft een hogere succes-rate.**

- Een meta-analyse waarin het effect van triple therapie (PPI + clarithromycine + amoxicilline) vergeleken werd met dat van quadruple therapie (PPI + bismuth + metronidazol + amoxicilline) vond geen verschil tussen beide benaderingen (eradicatiegraad 77% vs 78,3%) op het vlak van H. pylori eradicaatie. [Journal Watch March 12, 2010, commentaar op Am J Gastroenterol 2010;105:65]

- Een meta-analyse die sequentiële therapie (PPI + amoxicilline gedurende 5 dagen, gevolgd door PPI + clarithromycine + tinidazol of metronidazol gedurende 5 dagen) vergeleek met triple therapie toonde dat sequentiële therapie bij meer patiënten H. pylori eradicaatie gaf dan triple therapie (91% vs. 77%). [Am J Gastroenterol 2009;104:3069-79, zie ook Folia april 2009]

---

## Behandeling van obesitas

- Een koolhydraatarm dieet is even werkzaam als de combinatie van een vetarm dieet met orlistat.
- Bij niet-diabetici met obesitas op vetarm dieet en met verhoogde fysieke activiteit geeft liraglutide wat meer gewichtsreductie dan placebo.
- Metformine geeft een klinisch niet-relevant gewichtsverlies bij niet-diabetische adolescenten.

- Bij patiënten met ernstige obesitas (gemiddelde BMI 39) blijkt een koolhydraat-arm dieet zonder toediening van medicatie, op korte termijn even werkzaam als de combinatie van een vetarm dieet met orlistat (3 x 120 mg): gewichtsvermindering van resp. 9,5% en 8,5% na 48 weken. Lipiden en glykemische parameters verschillen evenmin significant tussen beide groepen. [*Arch Int Med* 2010;170:136-45]

- Recent werden een aantal antidiabetische middelen onderzocht voor de behandeling van obese niet-diabetici; het betreft off-label gebruik.

- Gecombineerd met een vetarm dieet en verhoogde fysieke activiteit zou liraglutide, een incretinomimeticum [niet gecommuniceerd in België, situatie op 1 april 2010] bij niet-diabetici met obesitas op korte termijn

(20 weken) een significant groter gewichtsverlies geven dan placebo, maar het effect is beperkt (verschil van 2,1 tot 4,4 kg naargelang de dosis t.o.v. placebo. Met liraglutide werden vaker gastro-intestinale symptomen gerapporteerd, voornamelijk nausea en braken. Gegevens over de werkzaamheid en veiligheid op lange termijn ontbreken. [*Lancet* 2009;374:1606-16]

- Metformine geeft teleurstellende resultaten in de behandeling van niet-diabetische adolescenten met ernstige obesitas. T.o.v. placebo is het gewichtsverlies statistisch significant maar niet klinisch relevant (daling in de BMI van 0,9) en houdt niet aan na het stopzetten van de behandeling. [*Arch Pediatr Adolesc Med* 2010;164:116-22 met commentaar in *Journal Watch* February 24, 2010]

---

## Geneesmiddelen bij osteoporose

**Met lasoxifen en bazedoxifen wordt bij postmenopauzale vrouwen met verhoogd fractuurrisico een lagere incidentie van radiologisch vastgestelde wervelfracturen gezien.**

Lasoxifen en bazedoxifen behoren tot de zgn. “selectieve oestrogenreceptor-modulatoren” (waartoe ook clomifeen, tamoxifen, toremifen en raloxifen behoren). Beide middelen zijn Europees geregistreerd, maar zijn niet beschikbaar in België [situatie op 1 april 2010]. Bij postmenopauzale vrouwen met verhoogd fractuurrisico bleek behandeling met lasoxifen gedurende 5 jaar of met bazedoxifen gedurende 3 jaar te leiden tot een lagere incidentie van radiologisch

vastgestelde wervelfracturen, vergeleken met placebo; het aantal symptomatische wervelfracturen verschilde echter niet significant. De incidentie van heupfracturen (lasoxifen) en van niet-vertebrale fracturen (bazedoxifen) verschilde evenmin significant. [*N Engl J Med* 2010;362:686-96, met editoriaal in *N Engl J Med* 2010;362:752-4, *La Revue Prescrire* 2009;29:654, *La Revue Prescrire* 2010;30:174-5]

---

## Hulpmiddelen bij rookstop

Langdurige behandeling met nicotine-  
vervangende therapie (pleisters gedurende

24 weken) leidt tot een hoger stoppercentage dan behandeling gedurende de standaard

8 weken, en dit voor zolang de behandeling duurt. Een half jaar na het beëindigen van de behandeling was in beide groepen nog ongeveer 14% van de patiënten

gestopt, een niet-significant verschil. [*Ann Int Med* 2010;152:144-51, met commentaar in *Journal Watch General Medicine* February 16, 2010]

---

## Aanpak van zona

### NSAID-gebruik bij zona geeft verhoogd risico van huidcomplicaties.

Enkele epidemiologische onderzoeken wezen bij kinderen met varicella reeds eerder op een verhoogd risico van ernstige huidcomplicaties na NSAID-gebruik. Een grote Britse patiënt-controle studie vond eveneens een significant verhoogd risico van ernstige huidcomplicaties (cellulitis, abscessen, fasciitis, necrose) na NSAID-gebruik bij kinderen met varicella (relatief risico van 4,9; 95%-betrouwbaarheidsinterval 2,1 tot 11,4). Daarnaast was er ook een toename van dit risico, zij het minder groot maar nog steeds statis-

tisch significant, bij ouderen met zona (relatief risico van 1,6; 95%-betrouwbaarheidsinterval 1,1 tot 2,4). Het gebruik van paracetamol bleek niet gepaard te gaan met een verhoogd risico van ernstige huidcomplicaties. [*Br J Clin Pharmacol* 2008;65:203-9, met commentaar in *La Revue Prescrire* 2009;29:906-7] Hoewel uit observationeel onderzoek geen bewijzen voor een causaal verband zijn af te leiden, lijkt het aangewezen om voorzichtig te zijn met het voorschrijven van NSAID's ter bestrijding van de pijn ten gevolge van zona.

---

## Aanpak van neuropathische pijn

- Starten met amitriptyline blijft een rationele eerste keuze zowel bij postherpetische neuralgie als bij diabetische neuropathie.
- De combinatie van nortriptyline met gabapentine is een valabele behandelingsoptie bij patiënten met neuropathische pijn.

- In de nieuwe NICE-richtlijn (maart 2010) over de behandeling van neuropathische pijn in de eerste lijn wordt amitriptyline of pregabaline aangeraden als eerste keuze bij *neuropathische pijn in het algemeen*; na falen wordt voorgesteld over te schakelen van amitriptyline naar pregabaline of vice versa of beide geneesmiddelen te combineren. Voor *diabetische neuropathie* wordt duloxetine voorgesteld als eerste keuze en enkel bij contra-indicaties voor duloxetine wordt amitriptyline geadviseerd; na falen wordt aangeraden over te schakelen van duloxetine

naar amitriptyline of pregabaline of de aanvankelijk opgestarte behandeling te combineren met pregabaline.

Deze NICE-aanbevelingen lijken sterk gekleurd te zijn door een nog niet gepubliceerde, rigoreus uitgevoerde gezondheidseconomische analyse (op basis van indirecte vergelijkingen) waarin pregabaline en duloxetine het meest kosten-effectief bleken, respectievelijk bij personen met postherpetische neuralgie en bij personen met diabetische neuropathie. Alle studies met amitriptyline, met uitzondering van één kleine studie bij diabetische neuropathie

thie, werden uit deze analyse geëxcludeerd omdat ze doorgaans ouder en kleiner zijn dan de studies met recentere geneesmiddelen en vaak opgezet in een populatie van patiënten met verschillende neuropathische pijnsyndromen. Nochtans kan ook NICE in zijn overzicht van de werkzaamheid van de verschillende geneesmiddelen gebruikt voor de behandeling van neuropathische pijn geen duidelijke verschillen tussen deze geneesmiddelen aantonen uit voornamelijk indirecte vergelijkingen. Ook de schaarse directe vergelijkingen tonen geen voordeel voor een bepaald geneesmiddel. [National Institute for Health and Clinical Excellence. The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings. NICE Clinical Guideline 96. Issue date March 2010. [www.guidance.nice.org.uk/CG96](http://www.guidance.nice.org.uk/CG96)] Alleen rechtstreeks vergelijkende studies kunnen ons leren of er significante verschillen zijn qua werkzaamheid, veiligheid en kosteneffectiviteit tussen de verschillende producten. In afwachting is er geen reden om de boodschap van de Transparantiefiche te veranderen

en is starten met amitriptyline een rationele eerste keuze zowel bij post-herpetische neuralgie als bij diabetische neuropathie.

- Een kleine gerandomiseerde cross-over studie van beperkte duur (behandelperiodes van 6 weken) vergeleek de werkzaamheid van nortriptyline, gabapentine en de combinatie van beiden bij de behandeling van diabetische neuropathie en postherpetische neuralgie. De *gemiddelde pijnintensiteit* met de combinatietherapie was significant lager dan met gabapentine of nortriptyline in monotherapie. Er waren echter geen significante verschillen tussen de 3 groepen voor wat betreft het *aantal patiënten met 50% pijnreductie*. [Lancet 2009;374:1252-61] Deze studie toont aan dat de combinatie van nortriptyline met gabapentine een valabele behandelingsoptie is bij patiënten met neuropathische pijn. Ze levert echter geen antwoord op de vraag wanneer men dient te starten met combinatietherapie, van bij het begin of na falen van 1 of 2 geneesmiddelen.

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

### - Nicotinezuur + laropiprant (Tredaptive®▼; hoofdstuk 1.11.3.)

#### *Plaatsbepaling*

- Nicotinezuur, in associatie met laropiprant (een selectieve antagonist van bepaalde prostaglandinereceptoren) is geregistreerd als hypolipemiërend middel voor de behandeling van dyslipidemieën (gemengde dyslipidemieën en primaire hypercholesterolemie) in associatie met een statine, of in monotherapie bij intolerantie voor statines. Laropiprant heeft geen effect op het lipidenprofiel, maar wordt toegevoegd om de warmte-opwellingen ten gevolge van de inname van nicotinezuur te verminderen; het verhoogt echter het risico van gastro-intestinale en hepatische stoornissen. Deze associatie is geen eerste keuze bij de behandeling van dyslipidemieën.

#### *Contra-indicaties*

- Gastroduodenaal ulcus.
- Bloeding.

#### *Ongewenste effecten*

- Warmte-opwellingen, hoofdpijn, pruritus, huidrupties.
- Gastro-intestinale stoornissen, stijging van de leverenzymen.
- Overgevoeligheidsreacties.

#### *Interacties*

- Verhoging van het risico van spiertoxiciteit, met rhabdomyolyse, in associatie met een statine.

#### *Posologie*

- 1 à 2 compr. p.d.

#### *Studies*

- De doeltreffendheid van nicotinezuur, alleen of in associatie met laropiprant, werd slechts geëvalueerd op intermediaire lipiden-eindpunten en niet in termen van mortaliteit en morbiditeit.

### - Oxybaat (Xyrem®▼; hoofdstuk 6.4.)

#### *Plaatsbepaling*

- Oxybaat is een centraal depressivum dat reeds lang bekend, o.a. omwille van zijn psychotroop effect dat aanleiding kan geven tot misbruik. Oxybaat is nu geregistreerd voor de behandeling van narcolepsie bij volwassenen met episoden van cataplexie (plots, min of meer compleet verlies van de spiertonus). Er werd inderdaad aangetoond dat oxybaat, door wijziging van de slaaparchitectuur, de slaaperigheid overdag en de frequentie van de cataplexie-episoden vermindert. Men dient er zich van bewust te zijn dat de therapeutisch-toxische marge van oxybaat nauw is, wat een risico van overdosering inhoudt (met bewustzijnsstoornissen, respiratoire depressie), en dat een risico van misbruik niet kan uitgesloten worden. Het specifieke posologieschema en de zeer hoge kostprijs zijn eveneens nadelen. Het gaat om een verdovingsmiddel dat enkel kan voorgeschreven worden door specialisten in de aanpak van slaapstoornissen, en dat enkel kan afgeleverd worden via



een ziekenhuisapotheek samenwerkend met een slaapcentrum.

#### *Ongewenste effecten*

- Nausea, braken.
- Slaapstoornissen, hoofdpijn, vertigo, neurologische en psychiatrische stoornissen.
- Hypertensie.
- Enuresis.
- Dervingssymptomen bij stoppen van de behandeling en gevallen van misbruik werden beschreven.

#### *Interacties*

- Gelijktijdig gebruik van alcohol of andere geneesmiddelen met centraal deprimerend effect kan leiden tot potentialisatie van de effecten van oxybaat.

#### *Posologie*

4,5 g à 9 g per dag oraal in 2 giften, bij het slapengaan, en dan 2,5 à 4 uur later.

#### *Studies*

- In vier gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studies verminderde oxybaat (4,5 à 9 g per dag) het aantal cataplexie-episoden, maar een effect op de slaperigheid overdag werd pas gezien vanaf een dosis van 6 g per dag. In een vergelijkende studie was oxybaat doeltreffender dan modafinil.
- **Zofenopril (Zopranol®▼**; hoofdstuk 1.4.3.) is een nieuwe ACE-inhibitor, geregistreerd voor de behandeling van arteriële hypertensie (15 mg, tot 60 mg p.d. in 1 à 2 giften) en voor de behandeling na myocardinfarct (15 mg, eventueel tot 60 mg p.d. in 2 giften). De contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en gebruiksvoorzorgen zijn deze van de ACE-inhibitoren in het

algemeen. Zofenopril wordt ook voorgesteld **in associatie met hydrochloorthiazide (Zopranol Plus®▼**; hoofdstuk 1.4.9.) bij de behandeling van arteriële hypertensie (1 compr. p.d.). Er is geen evidentie dat zofenopril voordelen biedt ten opzichte van de andere ACE-inhibitoren.

- **Golimumab (Simponi®▼**; hoofdstuk 5.3.1.3.) is een nieuwe TNF-remmer, geregistreerd voor de behandeling van matige tot ernstige actieve reumatoïde artritis, psoriatische artritis en ernstige actieve spondylitis ankylosans, bij onvoldoende antwoord op de andere antireumatica. Golimumab wordt eenmaal per maand in subcutane injectie toegediend. De ongewenste effecten, contra-indicaties en gebruiksvoorzorgen zijn vergelijkbaar met deze van de andere TNF-remmers. Bij gebrek aan vergelijkende studies zijn er geen bewijzen dat golimumab een gunstiger risico-batenverhouding heeft dan de andere immunosuppressiva.

- **Frovatriptan (Frovatex®▼ en Migard®▼**; hoofdstuk 6.7.1.1.) is een nieuw triptaan, voorgesteld voor oraal gebruik bij de behandeling van migraine-crisis. De in de bijsluiter vermelde posologie is 2,5 mg, max. 5 mg per 24 uur. De contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en gebruiksvoorzorgen zijn deze van de triptanen in het algemeen. In een vergelijkende studie bleek frovatriptan minder doeltreffend dan sumatriptan en gaf het meer ongewenste effecten. Ondanks de langere halfwaardetijd van frovatriptan (26 uur) is niet bewezen dat frovatriptan het risico van recidieven na een initiële pijnverlichting vermindert.

- **Fenticonazol (Gynoxin®▼)**; hoofdstuk 12.5.) is een nieuw antimycoticum voor vaginaal gebruik, voorgesteld bij de behandeling van vulvovaginale candidose. Fenticonazol wordt praktisch niet geresorbeerd en, zoals de andere antimycotica voor vaginaal gebruik, zijn er lokale reacties als ongewenste effecten. De hulpstoffen kunnen de latex van condooms en

diafragmas aantasten, waardoor de anticonceptieve doeltreffendheid en de bescherming tegen seksueel overdraagbare infecties afnemen.

Andere nieuwe geneesmiddelen met symbool ▼: Zarzio® (filgrastim, hoofdstuk 10.9.1.), Azzalure (botulinetoxine type A, hoofdstuk 14.4.).

---

## CORRECTIES IN HET GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELENREPERTORIUM EDITIE 2010

- Hoofdstuk 1.10., blz. 96, **Haemate P®**: de dosering van factor van Willebrand - Rcof bedraagt respectievelijk **1.200 IE** en **2.400 IE** (en niet 1.100 IE en 2.200 IE).

- Hoofdstuk 8.1.5.5., blz. 326, **clindamycine**: de dosis per os voor kinderen moet zijn 8 à **25 mg/kg/dag** in 3 à 4 giften (en niet 8 à 40 mg/kg/dag).

- Hoofdstuk 8.2.3., blz. 337, **itraconazol**: de dosis bij vulvovaginale candidose moet zijn 2 x **200 mg** met 12 uur interval (en niet 2 x 400 mg).

- Hoofdstuk 12.2.10., blz. 447, **Macugen®** (pegaptanib) spuitamp. in situ. Lees: 1 x 0,3 mg/90 **µl** (en niet 0,3 mg/90 l).

N.B. Er was recent enige verwarring rond de in de papieren versie van het Repertorium gebruikte uitdrukking "Andere benaming(en)": een lezer interpreteerde dit als onderling uitwisselbare geneesmiddelen. Dit is niet het geval. Zoals uitgelegd in de Inleiding van het Repertorium (blz. 21) worden hiermee de andere specialiteiten met eenzelfde actief bestanddeel aangeduid, ook al verschillen deze in dosering en/of farmaceutische vorm.

---

## Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

### TENDINOPATHIE EN STATINES

Het is goed bekend dat statines myalgie kunnen veroorzaken, met risico van rhabdomyolyse. Met statines zijn ook gevallen van tendinopathie gerapporteerd, hoewel veel minder frequent. Tendinopathie lijkt niet te zijn gerapporteerd in de klinische studies uitgevoerd vóór de registratie, maar werd gesignaleerd in het kader van spontane geneesmiddelenbewaking. In *La*

*Revue Prescrire* [2010;30:29-30] werd recent de stand van zaken gegeven in verband met dit ongewenst effect. Uit een analyse van de spontane meldingen in Frankrijk blijkt dat er tussen 1990 en 2005, 115 gevallen van tendinopathie gerapporteerd werden tijdens de behandeling met een statine. In ongeveer 60 % van de gevallen trad tendinopathie op gedurende het

eerste jaar van de behandeling. In ongeveer 30 % van de gevallen was er minstens één risicofactor voor tendinopathie aanwezig (o.a. diabetes, hyperuricemie, sportactiviteit) en 10 % van de patiënten hadden antecedenten van tendinopathie; geen van de patiënten nam een ander geneesmiddel waarvan bekend is dat het tendinopathie kan uitlokken. Bij alle patiënten verminderten de symptomen wanneer volgende maatregelen werden genomen: stoppen van de behandeling, inname van analgetica en immobilisatie. Het opnieuw starten van de behandeling met een statine bij 7 patiënten leidde steeds tot het heroptreden van de symptomen. De tendinopathie ging soms gepaard met peesruptuur.

Er werden gevallen gerapporteerd met alle in Frankrijk gecommercialiseerde statines (atorvastatine, fluvastatine, pravastatine, rosuvastatine, simvastatine).

Sedert 1999 werden aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking 5 gevallen van tendinopathie mogelijk te wijten aan statines gerapporteerd; in 2 van de 5 gevallen was er ook sprake van peesruptuur. Geen van de patiënten werd ook behandeld met een fluorochinolon.

Tendinopathie is waarschijnlijk een zeldzaam ongewenst effect van de statines. Om dit zeldzaam ongewenst effect beter te leren kennen, is het belangrijk deze te rapporteren aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking.

---

## SUMATRIPTAN EN REACTIVATIE VAN PIJN T.H.V. OUDE LETSELS

Het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking werd recent op de hoogte gebracht van een 19-jarige patiënte die snel na injectie van sumatriptan omwille van migraine een reactivatie van pijn ter hoogte van oude letsels (brandwonde/schaafwonde) voelde. Een causaal verband met de toediening van sumatriptan lijkt aannemelijk gezien de tijdsrelatie, het feit dat de patiënte geen andere medicatie nam, en het feit dat dezelfde pijn telkens opnieuw optrad na meerdere injecties van sumatriptan. In *Headache* [2003;43:994-8] zijn voor sumatriptan (meestal via injectie) een aantal gelijkaardige casussen beschreven (n=13), alsook enkele casussen waarbij sumatriptan pijn ten

gevolge van een inflammatoire ziekte (n=8) verergerde. Bij een aantal van deze patiënten trad dezelfde pijn op bij hertoediening van sumatriptan. Als mogelijk mechanisme schuiven de auteurs een activatie van 5HT<sub>7</sub>-receptoren naar voren, met neurogene inflammatie tot gevolg. Hoewel het hier waarschijnlijk gaat om een zeer zeldzame reactie, kan het toch nuttig zijn te denken aan het geneesmiddel wanneer bij een patiënt op sumatriptan, een dergelijke, op het eerste zicht onverklaarbare reactie optreedt. Mogelijk gaat het om een klasse-effect gezien in het artikel in *Headache* ook wordt verwezen naar enkele gevallen beschreven met andere triptanen.

