

GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELEN- REPERTORIUM 2009

BCFI

BELGISCH CENTRUM VOOR
FARMACOTHERAPEUTISCHE INFORMATIE

Maandelijkse updating op www.bcfi.be

GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELENREPERTORIUM 2009

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 of www.cbip.be

Correspondentie-Adressen**Redactioneel**

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

B.C.F.I.

p/a Heymans Instituut

De Pintelaan 185

9000 Gent

e-mail: 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 (betreffende de
specialiteiten in het Gecommentarieerd
Geneesmiddelenrepertorium)

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 (betreffende techni-
sche aspecten rond de website en de
elektronische versies van het Repertorium)

Redactie bureau

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 (Universiteit Gent),
M.L. Bouffieux (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 Cam-
pen, R. Vander Stichele (Universiteit Gent), A.
Van Ermen, L. Vansnick (Algemene Pharma-
ceutische Bond), K. Vantieghem.

D/2008/0435/1

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
Posologie en posologie-aanpassing	3
Plasmaconcentratie monitoring	4
Ongewenste effecten	5
QT-verlenging	5
Geneesmiddelenbewaking	6
Behandeling van anafylactische reacties	7
Interacties	8
Gebruik van geneesmiddelen bij zwangerschap	9
Gebruik van geneesmiddelen bij borstvoeding	10
Geneesmiddelenintoxicaties	10
Geneesmiddelen in de urgentietrouse	11
Website van het B.C.F.I.	12
Nuttige adressen	13
Handboeken	15
Tijdschriften	16
Varia	16
Elektronische informatiebronnen	17
Wat uitleg bij het Repertorium	19
De terugbetalingsmodaliteiten	21
Tabel der voornaamste interacties	25
De voornaamste CYP-iso-enzymen	37
1. CARDIOVASCULAIR STELSEL	39
1.1. Middelen bij hartfalen	39
1.1.1 Digitalisglycosiden	40
1.1.2 Fosfodiësterase-inhibitoren	41
1.1.3 Sympathicomimetica	41
1.2. Anti-anginosa	42
1.2.1 Nitraten	42
1.2.2 Molsidomine	44
1.2.3 Ivabradine	44
1.3. Anti-aritmica	45
1.3.1 Klasse I	46
1.3.2 Klasse II	47
1.3.3 Klasse III	48
1.3.4 Klasse IV	49
1.3.5 Varia	49
1.4. Antihypertensiva	50
1.4.1 Bèta-blokkers	52
1.4.2 Calciumantagonisten	57
1.4.3 Angiotensineconversie-enzym-inhibitoren	61
1.4.4 Sartanen	65
1.4.5 Renine-inhibitoren	67
1.4.6 Vasodilatoren	67
1.4.7 Alfa-blokkers	67
1.4.8 Centrale antihypertensiva	68
1.4.9 Combinatiepreparaten	69

1.5. Diuretica	73
1.5.1 Kaliumverliezende diuretica	73
1.5.2 Kaliumsparende diuretica	76
1.5.3 Koolzuuranhydrase-inhibitoren	77
1.5.4 Combinatiepreparaten van diuretica	77
1.6. Middelen bij hypotensie	79
1.6.1 Middelen bij acute hypotensie	79
1.6.2 Middelen bij chronische hypotensie	79
1.7. Middelen bij vaatstoornissen	80
1.8. Veno- en capillarotropica	82
1.9. Antitrombotische middelen	84
1.9.1 Anti-aggregantia	84
1.9.2 Anticoagulantia	87
1.9.3 Trombolytica	93
1.10. Antihemorragica	94
1.10.1 Stollingsfactoren	94
1.10.2 Protamine	95
1.10.3 Vitamine K	96
1.10.4 Antifibrinolytica	96
1.10.5 Aspecifieke hemostatica	97
1.10.6 Lokale preparaten	97
1.11. Hypolipemiërende middelen	98
1.11.1 Fibraten	98
1.11.2 Anionenuitwisselaars	99
1.11.3 Acipimox	100
1.11.4 Statines	100
1.11.5 Ezetimibe	103
1.11.6 Omega-3-vetzuren	103
1.11.7 Combinatiepreparaten	104
2. GASTRO-INTESTINAAL STELSEL	105
2.1. Middelen bij maag- en duodenumpathologie	105
2.1.1 Maagzuursecretie-inhibitoren	107
2.1.2 Antacida	112
2.1.3 Varia	113
2.2. Spasmolytica	115
2.3. Middelen voor lever, gal en pancreas	116
2.3.1 Ursodesoxycholzuur	116
2.3.2 Cholagoga, choleretica en hepatotropica	116
2.3.3 Spijsverteringsenzymen	117
2.3.4 Silibinine	117

2.4. Anti-emetica	118
2.4.1 Gastroprokinetica	118
2.4.2 5HT ₃ -antagonisten	120
2.4.3 NK ₁ -antagonisten	121
2.5. Laxativa	122
2.5.1 Zwelmiddelen	122
2.5.2 Vloeibare paraffine	123
2.5.3 Osmotische laxativa	123
2.5.4 Contactlaxativa	125
2.5.5 Rectale laxativa	127
2.5.6 Laxatieve associaties	127
2.6. Antidiarëica	128
2.6.1 Adsorbentia en adstringentia	128
2.6.2 Probiotica	129
2.6.3 Transitinhibitoren	129
2.7. Middelen bij inflammatoir darmlijden	131
2.7.1 Sulfasalazine	131
2.7.2 Mesalazine	131
2.8. Darmantiseptica	133
2.9. Middelen bij hemorroïden	134
3. UROGENITAAL STELSEL	135
3.1. Middelen bij blaasproblemen	135
3.2. Middelen bij benigne prostaathypertrofie	137
3.2.1 Alfa ₁ -blokkers	137
3.2.2 5-alfa-reductase-inhibitoren	139
3.2.3 Middelen op basis van planten	140
3.3. Middelen bij impotentie	140
3.3.1 Alprostadil (prostaglandine E ₁)	140
3.3.2 Yohimbine	140
3.3.3 Fosfodiësterase type 5-inhibitoren	140
3.4. Varia	141
4. ADEMHALINGSSTELSEL	143
4.1. Middelen bij astma en COPD	143
4.1.1 Sympathicomimetica	145
4.1.2 Anticholinergica	147
4.1.3 Sympathicomimeticum + anticholinergicum (kortwerkende)	147
4.1.4 Inhalatiecorticosteroiden	148
4.1.5 Sympathicomimeticum + corticosteroid	149
4.1.6 Theofylline	150
4.1.7 Inhibitoren van de mediatoorenvrijstelling	151

4.1.8	Leukotrienreceptorantagonisten	151
4.1.9	Omalizumab	152
4.2.	Antitussiva, mucolytica en expectorantia	153
4.2.1	Antitussiva	153
4.2.2	Mucolytica en expectorantia	155
4.2.3	Combinatiepreparaten	157
4.3.	Respiratoire analeptica	159
4.4.	Middelen bij rhinitis en sinusitis	160
4.4.1	Orale preparaten	160
4.4.2	Nasale preparaten	161
4.4.3	Inhalatiemiddelen	164
5.	PIJN EN ONTSTEKING	167
5.1.	Analgetica - Antipyretica	167
5.1.1	Paracetamol	167
5.1.2	Acetylsalicylzuur	169
5.1.3	Metamizol	171
5.1.4	Nefopam	171
5.1.5	Combinatiepreparaten	171
5.2.	Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen	174
5.2.1	Arylazijnzuurderivaten	176
5.2.2	Arylpropionzuurderivaten	177
5.2.3	Indoolderivaten	179
5.2.4	Oxicams	180
5.2.5	COX-2-selectieve NSAID'S	181
5.2.6	Nabumeton	181
5.3.	Diverse geneesmiddelen bij osteo-articulaire aandoeningen	182
5.3.1	Middelen bij reumatische aandoeningen	182
5.3.2	Middelen bij jicht	184
5.3.3	Varia	186
5.4.	Narcotische analgetica	187
5.4.1	Enkelvoudige preparaten	189
5.4.2	Combinatiepreparaten	192
5.5.	Narcotische antagonist	193
5.6.	Pijnbestrijding bij palliatieve zorg	194
6.	ZENUWSTELSEL	195
6.1.	Hypnotica, sedativa, anxiolytica	195
6.1.1	Benzodiazepines	196
6.1.2	Middelen verwant aan de benzodiazepines	202
6.1.3	Middelen op basis van planten	203
6.1.4	Diverse middelen	204

6.2. Antipsychotica	205
6.2.1 Fenothiazinen en thioxanthenen	207
6.2.2 Butyrofenonen en difenylpiperidinen	208
6.2.3 Benzamides	208
6.2.4 Atypische antipsychotica	209
6.3. Antidepressiva	212
6.3.1 Tricyclische en aanverwante antidepressiva, en SSRI's	212
6.3.2 Sint-Janskruid	220
6.3.3 Mono-amine-oxidase-inhibitoren	220
6.3.4 Lithiumzouten	221
6.4. Centrale stimulantia	223
6.5. Antiparkinsonmiddelen	225
6.5.1 Levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor	225
6.5.2 Dopamine-agonisten	226
6.5.3 COMT-inhibitoren	228
6.5.4 Mono-amine-oxidase B-inhibitoren	228
6.5.5 Anticholinergica	229
6.5.6 Amantadine	230
6.5.7 Combinatiepreparaten	230
6.6. Anti-epileptica	231
6.6.1 Valproïnezuur en valproaat	232
6.6.2 Carbamazepine en oxcarbazepine	233
6.6.3 Fenytoïne	234
6.6.4 Feneturide	235
6.6.5 Ethosuximide	235
6.6.6 Fenobarbital en primidon	235
6.6.7 Diverse anti-epileptica	236
6.6.8 Combinatiepreparaten	238
6.7. Antimigrainemiddelen	239
6.7.1 Middelen bij de acute aanval	239
6.7.2 Profylactische middelen	241
6.7.3 Combinatiepreparaten bij migraine	242
6.8. H ₁ -antihistaminica	243
6.9. Cholinesterase-inhibitoren	247
6.10. Anti-Alzheimermiddelen	248
6.10.1 Cholinesterase-inhibitoren	248
6.10.2 Andere anti-Alzheimermiddelen	249
7. HORMONAAL STELSEL	251
7.1. Glucocorticoïden	251
7.1.1 Betamethason	253
7.1.2 Budesonide	253
7.1.3 Dexamethason	254
7.1.4 Hydrocortison	254

7.1.5	Methylprednisolon	254
7.1.6	Triamcinolon	254
7.1.7	Beclometason	255
7.2.	Middelen i.v.m. de schildklier	256
7.2.1	Thyroidhormonen	256
7.2.2	Thyrotrofine	257
7.2.3	Thyreostatica	257
7.2.4	Jood	258
7.3.	Geslachtshormonen	259
7.3.1	Oestrogenen	259
7.3.2	Selectieve oestrogeenreceptormodulatoren	262
7.3.3	Aromatase-inhibitoren	264
7.3.4	Progestagenen	265
7.3.5	Antiprogestagenen	268
7.3.6	Oestroprogestativa	269
7.3.7	Androgenen en anabole steroïden	276
7.3.8	Anti-androgenen	277
7.3.9	Varia	279
7.4.	Middelen bij diabetes	283
7.4.1	Insuline	284
7.4.2	Metformine	287
7.4.3	Hypoglykemiërende sulfamiden	288
7.4.4	Gliniden	289
7.4.5	Glitazonen	290
7.4.6	Geneesmiddelen die inwerken op de incretines	291
7.4.7	Acarbose	292
7.4.8	Combinatiepreparaten	292
7.5.	Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel	294
7.5.1	Calcitonine	294
7.5.2	Teriparatide	294
7.5.3	Cinacalcet	294
7.5.4	Erythropoëties	295
7.5.5	Hypofysaire en hypothalame hormonen	295
8.	INFECTIES	299
8.1.	Antibacteriële middelen	299
8.1.1	Bèta-lactamantibiotica	302
8.1.2	Macroliden	313
8.1.3	Tetracyclines	316
8.1.4	Aminoglycosiden	318
8.1.5	Diverse antibiotica	320
8.1.6	Chinolonen	323
8.1.7	Antibacteriële sulfamiden	326
8.1.8	Urinaire antibacteriële middelen	327
8.1.9	Tuberculostatica	329

8.2. Antimycotica	331
8.2.1 Polyenen	331
8.2.2 Caspofungine	332
8.2.3 Azolderivaten	332
8.2.4 Terbinafine	334
8.3. Antiparasitaire middelen	335
8.3.1 Anthelminthica	335
8.3.2 Antimalariamiddelen	335
8.3.3 Andere antiprotozoaire middelen	339
8.4. Antivirale middelen	341
8.4.1 Middelen tegen herpesvirussen	341
8.4.2 Middelen tegen respiratoire virussen	343
8.4.3 Middelen tegen retrovirussen	343
9. IMMUNITEIT	349
9.1. Vaccins, immunoglobulinen en sera	349
9.1.1 Vaccins	349
9.1.2 Immunoglobulinen	373
9.2. Immunomodulatoren	376
9.2.1 Immunostimulatoren	376
9.2.2 Immunosuppressiva	378
10. ANTITUMORALE MIDDELEN	381
10.1. Alkylerende middelen	382
10.1.1 Stikstofmosterd en derivaten	382
10.1.2 N-nitroso-ureumderivaten	382
10.1.3 Platinumderivaten	382
10.1.4 Andere alkylerende middelen	383
10.2. Antimetabolieten	384
10.2.1 Methotrexaat	384
10.2.2 Purine-analogen	384
10.2.3 Pyrimidine-analogen	385
10.2.4 Andere antimetabolieten	386
10.3. Antitumorale antibiotica	386
10.3.1 Anthracyclines	386
10.3.2 Bleomycine	387
10.3.3 Andere antitumorale antibiotica	387
10.4. Topo-isomerase-inhibitoren	387
10.4.1 Topo-isomerase 1-inhibitoren	387
10.4.2 Topo-isomerase 2-inhibitoren	388
10.5. Microtubulaire inhibitoren	388
10.5.1 Alkaloïden van Vinca rosea	388
10.5.2 Taxanen	389
10.5.3 Andere microtubulaire inhibitoren	389

10.6. Monoklonale antilichamen	389
10.7. Tyrosinekinase-inhibitoren	390
10.8. Diverse antitumorale middelen	391
11. MINERALEN, VITAMINEN EN TONICA	395
11.1. Mineralen	395
11.1.1 IJzer	395
11.1.2 Fluoride	396
11.1.3 Calcium	397
11.1.4 Magnesium	398
11.2. Vitaminen	399
11.2.1 Retinol (vitamine A)	400
11.2.2 Thiamine (vitamine B ₁)	400
11.2.3 Riboflavine (vitamine B ₂)	400
11.2.4 Nicotinamide (vitamine B ₃ of PP)	400
11.2.5 Pyridoxine (vitamine B ₆)	401
11.2.6 Vitamine B ₁₂	401
11.2.7 Foliumzuur	401
11.2.8 Folinezuur	402
11.2.9 Combinatiepreparaten met vitamine B	403
11.2.10 Ascorbinezuur (vitamine C)	403
11.2.11 Vitamine D en derivaten	404
11.2.12 Tocoferol (vitamine E)	405
11.2.13 Combinatiepreparaten van vitaminen	405
11.3. Tonica	407
12. UITWENDIG GEBRUIK	409
12.1. Middelen voor dermatologisch gebruik	409
12.1.1 Anti-infectieuze middelen	410
12.1.2 Corticosteroïden	417
12.1.3 Middelen tegen jeuk, pijn en ontsteking	419
12.1.4 Middelen bij traumata en veneuze aandoeningen	422
12.1.5 Middelen bij acne	423
12.1.6 Middelen bij psoriasis	424
12.1.7 Keratolytica	425
12.1.8 Enzymen	425
12.1.9 Beschermende of cicatriserende middelen	425
12.1.10 Immunomodulatoren	426
12.1.11 Diverse lokale middelen	427
12.1.12 Diagnostica	428
12.1.13 Systemische middelen bij dermatologische aandoeningen	428

12.2. Middelen voor oftalmologisch gebruik	430
12.2.1 Anti-infectieuze middelen	430
12.2.2 Anti-allergische en anti-inflammatoire middelen	432
12.2.3 Decongestionerende middelen	435
12.2.4 Mydriatica-Cycloplegica	435
12.2.5 Anti-glaucoommiddelen	436
12.2.6 Lokale anesthetica	438
12.2.7 Kunsttranen	438
12.2.8 Diagnostica	440
12.2.9 Geneesmiddelen bij oogchirurgie	440
12.2.10 Geneesmiddelen bij maculadegeneratie	440
12.2.11 Varia	440
12.3. Middelen voor gebruik in het oor	441
12.3.1 Corticosteroid + antimicrobieel middel	441
12.3.2 Cerumen-oplossende preparaten	442
12.3.3 Lokale anesthetica	442
12.3.4 Diverse combinatiepreparaten	442
12.4. Middelen bij buccofaryngeale aandoeningen	443
12.4.1 Zuigtabletten	444
12.4.2 Varia	445
12.5. Middelen bij vulvovaginale aandoeningen	447
12.6. Lokale anesthetica	449
12.7. Actieve verbandmiddelen	451
12.7.1 Alginaatverbanden	452
12.7.2 Hydrocolloïdverbanden	452
12.7.3 Hydrovezelverbanden	454
12.7.4 Hydrogelverbanden	454
12.7.5 Schuimverbanden	455
12.7.6 Siliconenverbanden	456
12.7.7 Koolstofverbanden	457
12.7.8 Zilververbanden	457
13. DIAGNOSTICA	459
13.1. Radiodiagnostica	459
13.1.1 Jodiumpreparaten	459
13.1.2 Bariumsulfaat	461
13.2. Diagnostica voor magnetische resonantie	462
13.2.1 Gadoliniumderivaten	462
13.2.2 IJzer	462
13.2.3 Mangaanderivaten	463
13.3. Andere diagnostica	463

14. DIVERSE GENEESMIDDELEN	465
14.1. Middelen bij obesitas	465
14.1.1 Orlistat	465
14.1.2 Sibutramine	466
14.2. Middelen bij alcoholisme	466
14.3. Middelen bij tabaksmisbruik	467
14.3.1 Nicotine	467
14.3.2 Bupropion	468
14.3.3 Varenicline	469
14.4. Middelen bij spasticiteit	469
14.5. Middelen voor desensibilisatie	470
14.6. Middelen i.v.m. uterusmotiliteit	471
14.6.1 Oxytocica	471
14.6.2 Tocolytica	472
14.7. Middelen gebruikt in de anesthesie	472
14.7.1 Spierverslappers	472
14.7.2 Varia	473
14.8. Middelen bij hyperkaliëmie	474
14.9. Bisfosfonaten	474
14.10. Strontiumrelaet	476
14.11. Middelen gebruikt bij aangeboren metabole aandoeningen	476
14.12. Fosfaatchelatoren	477
14.13. Alprostadil	477
14.14. Middelen bij arteriële pulmonale hypertensie	478
14.15. Atropine	478
14.16. Cholinomimetica	478
14.17. Middelen gebruikt bij porfyrie	479
14.18. Middelen gebruikt bij de ziekte van Wilson	479
INDEX	481

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 mensen werkzaam in de gezondheidssector. 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 personen werkzaam in de gezondheidssector 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, 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 één 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 **veertien 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 wetenschappelijke bijsluiter (nu “Samenvatting van de Kenmerken van het Product” of SKP genoemd) en andere bronnen te consulteren.

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. (www.bcfi.be) zijn daarenboven prijsvergelijkingstabellen beschikbaar.

Op het einde van het *Repertorium* vindt de lezer een alfabetische **index** van de actieve bestanddelen, de specialiteitsnamen en de therapeutische groepen. In de editie 2009 worden de in België geregistreerde farmaceutische specialiteiten vermeld die op de markt zijn op 1 januari 2009, en daarenboven de actieve verbandmiddelen.

Op de **website** van het B.C.F.I. (www.bcfi.be) wordt maandelijks een update gedaan 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 belangrijke wijzigingen verschijnt om de 2 à 3 maanden, en is beschikbaar op onze website (via aanklikken van “Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium”).

Artsen, apothekers en andere gezondheidswerkers kunnen zich laten registreren (via het e-mailadres redactie@bcfi.be) 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 of een nieuw nummer van de Folia te consulteren is op onze website.

Dit Repertorium wordt uitgegeven onder de verantwoordelijkheid van het B.C.F.I. De drie redactiesecretarissen worden bijgestaan door de leden van het Redactie bureau 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, G. Aubert, A. Beckers, H. Beele, F. Belpaire, B. Blankert, J. Bogaerts, K. Bonte, D. Boudry, C. Brohet, C. Burlacu, P. Chevalier, D. Clement, H. Cooman, A. Dalooze, T. De Backer, F. Debiève, T. Declercq, M. Decramer, N. Deggouj, F. De Keyser, J.J. Delaey, E. De Leenheer, D. De Looze, T. Deltombe, P. De Munter, P. Deprez, J. De Reuck, K. Desager, A. De Sutter, M. Detry-Morel, M. De Vos, J. De Weert, M. Dewitte, K. D'Hollander, M. Dhont, J.M. Dogné, J. Ducobu, D. Duprez, P. Durez, K. Everaert, R. Fiasse, L. Galanti, M. Gersdorff, P. Gevaert, T. Gillebert, A. Goossens, O. Gurné, H. Habraken, F. Heller, B. Hermans, C. Hermans, Y. Humblet, B. Jandrain, A. Jeanjean, B. Kabamba, J.M. Kaufman, B. Keymeulen, J.M. Krzesinski, H. Kulbertus, H. Lapeere, P. Lebrun, F. Lecouvet, R. Lefebvre, B. le Polain, J. Longueville, J.P. Machiels, L. Martens, C. Mathieu, F. Matthys, T. Mets, F. Moerman, E. Mormont, L. Muylle, M.C. Nassogne, P. Neels, F. Nobels, W. Oosterlinck, A. Peeters, R. Peleman, A. Persu, M. Petrovic, H. Piessevaux, Y. Pirson, M. Ponchon, A. Rogiers, J.Y. Reginster, J.P. Roussaux, P. Santens, C. Scavée, J. Schoenen, A. Seghers, J. Staessen, W. Stevens, M. Stroobant, J.P. Sturtewagen, B. Swennen, M. Temmerman, D. Tennstedt, G. Top, S. Van Belle, L. Van Bortel, J. Van Bouchaute, P. Van Crombrugge, M. Van de Castele, H. van den Aemele, B. Vandercam, F. Van Gompel, M. Vanneste, M. Van Winckel, M. Ventura, G. Verellen, J. Verhaegen, H. Verhelst, A. Verstraete, K. Verstraete, J.B. Watelet, F.X. Wese.

Wij hopen dat ze niet ontgoocheld zijn wanneer niet al hun suggesties zijn opgenomen. Wij verontschuldigen ons indien we iemand zouden zijn vergeten.

De redactiesecretarissen

Prof. Dr. T. Christiaens

Dr. G. De Loof

Prof. Dr. J.M. Maloteaux

1 februari 2009

Inleiding

Posologie en posologie-aanpassing

De posologieën die in dit Repertorium worden gegeven zijn, tenzij anders vermeld, deze voor volwassenen. Als basis voor de posologieën worden de wetenschappelijke bijsluiters (nu "Samenvatting van de Kenmerken van het Product" genoemd) geraadpleegd. Deze gegevens worden echter getoetst aan de literatuur en standaardwerken zoals Martindale; daardoor komt het dat er soms discrepanties zijn tussen de bijsluiterteksten en het Repertorium.

De gevoeligheid van de eindorganen en de dispositie van het geneesmiddel in het organisme kunnen echter individueel sterk verschillen: het gaat hier dan ook om gemiddelde posologieën die dienen aangepast te worden naargelang het geval. 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 zeer verschillend zijn van deze bij volwassenen. Vanzelfsprekend heeft het lichaamsgewicht een invloed op het antwoord op een bepaalde dosis van een geneesmiddel. 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 moleculen 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 glomerulaire filtratiesnelheid ook de MDRD ("modification of diet in renal disease")-formule gebruikt.

Ziekte-toestanden

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 zou zijn, worden

specifieke posologierichtlijnen gegeven. Ernstige nierinsufficiëntie wordt in dat kader gedefinieerd als een creatinineklaring die lager is dan 30 ml/min.

- Bij *leveraantasting* kan de biotransformatie van geneesmiddelen vertraagd zijn, maar de graad daarvan is moeilijk voorspelbaar.
- Ook bij *andere ziektoestanden*, bv. hartfalen, kan posologie-aanpassing nodig zijn, maar algemene regels zijn wat dat betreft 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 ter hoogte van de receptoren betrokken bij de interactie van een geneesmiddel met het doelwitorgaan. In verband met genetische verschillen die mogelijk het geneesmiddelenantwoord 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 ziektoestanden of interacties wordt beïnvloed. In de tabel worden de therapeutische plasmaconcentraties voor sommige courant gebruikte geneesmiddelen aangegeven. Vanzelfsprekend zijn deze gegevens 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, tacrolimus en sirolimus, variëren de gewenste concentraties in functie van de leeftijd, de indicatie of het al dan niet onderling combineren.

Therapeutische plasmaconcentraties voor courant gebruikte middelen

Digitalisglycosiden		ng/ml	
Digoxine		1-2	
Anti-aritmica		µg/ml	
Disopyramide		2-5	
Lidocaïne		1,5-5	
Anti-epileptica		µg/ml	
Carbamazepine		5-12	
Fenobarbital		15-40	
Fenytoïne		10-20	
Valproïnezuur		50-100	
Aminoglycosiden*		meermaals daags	eenmaal daags
		µg/ml	µg/ml
Amikacine	piek	20-30	54-64
	dal	≤ 4	
Gentamicine	piek	5-10	16-24
	dal	≤ 2	
Tobramycine	piek	5-10	16-24
	dal	≤ 2	
Varia			
Clozapine		350-600 ng/ml	
Lithium		0,5-1 mmol/l	
Theofylline		7,5-15 µg/ml	
* 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.			

Ongewenste effecten

Ongewenste effecten van geneesmiddelen zijn dikwijls weinig ernstig, maar zeer ernstige, soms levensbedreigende reacties zijn mogelijk. Recent is er ook aandacht voor een 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 wetenschappelijke bijsluiters (nu "Samenvatting van de Kenmerken van het Product" of SKP genoemd) of gespecialiseerde werken geraadpleegd worden.

QT-verlenging

In verband met ongewenste effecten is er veel aandacht voor de mogelijkheid van QT-verlenging, met risico van "torsades de pointes" door geneesmiddelen. Voor bepaalde geneesmiddelen is het risico van QT-verlenging goed bekend: anti-aritmica van klassen I en III (zie 1.3.), cisapride (zie 2.4.1.2.), methadon (zie 5.4.), bepaalde antipsychotica (zie 6.2.), erythromycine (vooral bij snelle intraveneuze toediening), telithromycine en mogelijk andere macroliden (zie 8.1.2.), levofloxacin en moxifloxacin (zie 8.1.6.), amfotericine B (zie 8.2.1.), lumefantrine (zie 8.3.2.), pentamidine (zie 8.3.3.2.), sibutramine (zie 14.1.2.).

Enkele jaren geleden zijn de H₁-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 (zie 6.8.). Combinatie van meerdere geneesmiddelen die het QT-interval verlengen, verhoogt het risico nog meer. Ook bij associatie van een geneesmiddel met risico van QT-verlenging, en 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.

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 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. Ongewenste effecten waarvoor een melding aan een geneesmiddelenbewakingscentrum zeer nuttig is, zijn: vermoede ongewenste effecten die nergens vermeld worden (bv. noch in de bijsluiters, noch in handboeken), vermoede ongewenste effecten van recent geïntroduceerde geneesmiddelen (zie hieronder in verband met het symbool “zwarte driehoek”), ernstige, vermoede ongewenste effecten (levensbedreigende reacties, reacties die leiden tot hospitalisatie of met irreversibele gevolgen (bv. invaliditeit, congenitale afwijkingen), en vermoede ongewenste effecten bij kinderen. [*Zie Folia oktober 2006*]

In België wordt een spontaan-meldingssysteem 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*). Er is ook een elektronische versie van de gele fiche beschikbaar via www.fagg.be: klik achtereenvolgens “MENSELIJK gebruik”, “Gegevens verzamelen, evalueren en maatregelen nemen” (rubriek “Geneesmiddelenbewaking”); de elektronische versie is ook beschikbaar via www.bcfi.be (klik op het geel icoon ter hoogte van de titel “Geneesmiddelenbewaking” in de Folia-rubriek op de homepage); deze gele fiche kan elektronisch ingevuld worden en als bijlage per e-mail (adversedrugreactions@fagg.be) teruggestuurd worden naar het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking. Het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking geeft aan elke melder feedback door bv. het toesturen van een overzicht van literatuurgegevens i.v.m. het vermoede of bewezen ongewenst effect. Ook verschijnt in de Folia Pharmacotherapeutica 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*]. Een maandelijks bijgewerkte lijst van geneesmiddelen waarvoor het symbool ▼ wordt getoond, is te vinden op de website van het FAGG: www.fagg.be, klik achtereenvolgens “MENSELIJK gebruik”, “Gegevens verzamelen, evalueren en maatregelen nemen” (rubriek “Geneesmiddelenbewaking”). Deze lijst wordt ook maandelijks in de rubriek “Goed om te weten” op onze website gepubliceerd.

Behandeling van anafylactische reacties

Geneesmiddelen kunnen anafylactische of anafylactoïde reacties uitlokken. Het gaat bv. om acetylsalicylzuur, ACE-inhibitoren en sartanen, penicillines, cefalosporines, contraststoffen, lokale anesthetica, niet-steroidale anti-inflammatoire middelen. Kruisreacties zijn mogelijk, bv. tussen penicillines en cefalosporines. β -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-ampullen zijn niet beschikbaar als specialiteit, maar wel als geprefabriceerd geneesmiddel (ampullen van 1 ml met 1 mg of 0,5 mg epinefrine). Er bestaat ook een auto-injector met epinefrine (Epipen® 0,15 mg/dosis of 0,3 mg/dosis, zie 1.6. *Geneesmiddelen bij hypotensie*) voor intramusculaire toediening, die bv. nuttig kan zijn voor personen die weten dat ze overgevoelig zijn voor bijen- of wespentekken. De patiënten moeten wel instructies krijgen over hoeveel en hoe toe te passen, en over de mogelijkheid van desensibilisatie (zie 14.5.).

De dosis epinefrine (in principe intramusculair) is

- voor kinderen < 6 jaar: 0,15 ml van een waterige oplossing 1/1.000 (1 mg/ml);
- voor kinderen van 6 tot en met 11 jaar: 0,30 ml van een waterige oplossing 1/1.000 (1 mg/ml);
- voor kinderen vanaf 12 jaar en volwassenen: 0,50 ml van een waterige oplossing 1/1.000 (1 mg/ml) (indien kleine gestalte: 0,30 ml).

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

Ook wordt meestal een *H₁-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 6.8.).

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 toediening (of intramusculaire inspuiting) van een corticosteroïd, eventueel in associatie met een H₁-antihistaminicum oraal of parenteraal.

β₂-mimetica via inhalatie kunnen gebruikt worden in geval van bronchospasme.

Interacties

[Zie ook de tabel der voornaamste interacties op blz. 25 en de CYP-tabel op blz. 37]

Farmacokinetische interacties situeren zich vooral ter hoogte van de afbraak in de lever. Inhibitie of inductie van cytochroom P450 (CYP) iso-enzymen speelt hierbij een belangrijke rol. Bij de mens zijn vooral CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4 belangrijk bij de afbraak van veel frequent gebruikte geneesmiddelen. In de tabel op blz. 37 wordt een niet-exhaustieve lijst gegeven van geneesmiddelen die substraat zijn voor deze iso-enzymen, alsook van inhibitoren en inductoren van deze iso-enzymen. De gegevens in de verschillende bronnen stemmen niet steeds overeen, en het is ook niet altijd duidelijk wat de klinische relevantie is van inhibitie of inductie van een CYP-iso-enzym. In de tabel zijn de inhibitoren en inductoren die volgens meerdere bronnen tot de belangrijkste behoren, in vet aangeduid. Er werd in de tabel naar gestreefd enkel deze CYP-interacties te vermelden die klinisch relevant en goed gedocumenteerd zijn, in plaats van volledig te willen zijn. Dit sluit niet uit dat in een geïsoleerd geval wel problemen kunnen optreden met interacties ter hoogte van CYP-iso-enzymen die niet vermeld zijn.

Er is ook aandacht voor de mogelijke interacties ter hoogte van membraangebonden transporteiwitten, voornamelijk het P-glycoproteïne (P-gp). Dit eiwit speelt een belangrijke rol in het actieve terugtransport via de darmwand van geresorbeerde geneesmiddelen naar het darmlumen (verminderde resorptie), in de excretie van geneesmiddelen uit de bloedbaan naar de urine (verhoogde uitscheiding) en in het terugtransporteren van in de hersenen opgenomen geneesmiddelen naar de bloedbaan. Substraten van P-gp zijn o.a. digoxine, ciclosporine, bepaalde antitumorale middelen en protease-inhibitoren. Interacties door inhibitie van P-gp (bv. door clarithromycine, diltiazem, erythromycine, itraconazol, verapamil) of door inductie van P-gp (bv. door carbamazepine, rifampicine, Sint-Janskruid) zijn beschreven.

Farmacodynamische interacties leiden tot een veranderde gevoeligheid van de eindorganen ten opzichte van het geneesmiddel.

Interacties tussen geneesmiddelen enerzijds en voedsel, alcohol of planten anderzijds zijn ook mogelijk. Voedsel kan vooral de resorptie van de geneesmiddelen beïnvloeden. Bepaalde bestanddelen aanwezig in pompelmoessap kunnen, door inhibitie van het CYP3A4, de biologische beschikbaarheid van sommige geneesmiddelen met een belangrijk eerstestap-effect (bv. bepaalde calciumantagonisten en statines, cisapride, ciclosporine, de benzodiazepines midazolam en triazolam) verhogen. Interacties met alcohol of planten kunnen zich afspelen op het farmacokinetische vlak (voor alcohol bv. versnelde of vertraagde afbraak in de lever) of op het farmacodynamische vlak (voor alcohol bv. versterkt effect op het centrale zenuwstelsel).

In dit Repertorium worden enkel interacties vermeld waarvan geoordeeld wordt dat ze klinisch relevant zijn; alle interacties vermeld in het Repertorium zijn schematisch samengevat in de tabel op blz. 25. In sommige gevallen is gelijktijdige toediening van de interagerende geneesmiddelen gecontra-indiceerd; in vele gevallen is dit niet zo, maar zijn dosisaanpassing en nauwgezette follow-up noodzakelijk. Men moet vooral oog hebben voor interacties waarbij geneesmiddelen met een nauwe therapeutisch-toxische grens betrokken zijn, bv. anti-epileptica, digitalisglycosiden, vitamine K-antagonisten, sommige antibiotica. Voorzichtigheid is speciaal geboden bij ouderen en patiënten met nier- of leverinsufficiëntie.

Gebruik van geneesmiddelen bij zwangerschap

[Zie *Folia december 2001, april 2002, december 2003, januari 2005, mei 2006, augustus 2006 en 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, retinoïden, 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 orgaan toxiciteit. Het gaat bv. om ACE-inhibitoren en sartanen, aminoglycosiden, vitamine K-antagonisten, β -blokkers, niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca, salicylaten, tetracyclines, thyreostatica. Bij gebruik van antidepressiva op het einde van de zwangerschap zijn problemen kort na de geboorte beschreven met antidepressiva van verschillende klassen.

Bij toediening **kort vóór de bevalling** kunnen geneesmiddelen invloed hebben op de weeën (bv. β 2-mimetica) en het bloedverlies (bv. acetylsalicylzuur, sommige NSAID's).

Bij toediening **tijdens de bevalling** kunnen geneesmiddelen problemen stellen bij de moeder, maar ook bij de pasgeborene. Het gaat bv. om narcotische analgetica, lokale en systemische anesthetica, en hypnotica, sedativa en anxiolytica (bv. benzodiazepines).

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 januari 2001, december 2005 en 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).

Geneesmiddelenintoxicaties

Men kan steeds informatie vragen bij het Antigifcentrum (tel. 070/245.245, zie ook "*Nuttige adressen*"). Het Antigifcentrum heeft ook een aantal antidota in voorraad (meer informatie via 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 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 paracetamolintoxicaties). In geval van intentionele intoxicaties 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, mag niet routinematig worden toegediend, en slechts na afwegen van de verwachte voordelen en risico's. De toediening van actieve kool bij intoxicaties met bv. alcoholen, lithium of ijzer is niet zinvol gezien de geringe adsorptie van deze middelen. Voor de meeste andere potentieel gevaarlijke intoxicaties (bv. met digitalisglycosiden, anti-hypertensiva, anti-aritmica, benzodiazepines, antidepressiva - met uitzondering van lithium -, antipsychotica, orale antidiabetica, anti-epileptica, theofylline) is actieve kool zinvol 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 patiënten met een onbeschermde luchtweg en gedaald bewustzijn met risico van aspiratie, of bij een beschadigd maag-darmkanaal zoals na inname van caustica. In ziekenhuismilieu kan actieve kool via maagsonde worden toegediend, bij bepaalde intoxicaties en omstandigheden meerdere malen.
- *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.
- *Darmlavage* kan worden toegepast bij sommige intoxicaties, bv. bij een laattijdige presentatie van een potentieel toxische inname van middelen met vertraagde vrijstelling.
- *Uitlokken van braken met ipecasiroop* heeft nagenoeg geen plaats meer.
- Voor het gebruik van *laxativa* bij intoxicaties zijn er geen argumenten.

Geneesmiddelen in de urgentietrouse

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 de tabel 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, klik "Aanbevelingen" in de linker kolom, selecteer "Gebruik van medicatie bij urgenties - november 2008"].

Geneesmiddelen in de urgentietrouse van de huisarts

<i>Analgetica</i>	- paracetamol oraal - morfine amp. 10 mg/1 ml (s.c. - i.m. - i.v.)
<i>Anti-aggregans</i>	acetylsalicylzuur bruiscompr. van ongeveer 300 mg
<i>Anti-anginosum</i>	isosorbidedinitraat compr. sublinguaal 5 mg
<i>Antibioticum</i>	amoxicilline 1 g (i.m.)
<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-H₁</i>	promethazine amp. 50 mg/2 ml (i.m.)
<i>Antipsychoticum</i>	haloperidol amp. 5 mg/1 ml (i.m.)
<i>Anxiolyticum</i>	benzodiazepine (intermediaire werkingsduur), oraal
<i>Bronchodilatoren</i>	- salbutamol doseeraërosol - ipratropiumbromide doseeraërosol
<i>Corticosteroïden</i>	- methylprednisolon amp. 125 mg/2 ml (i.m. - i.v.) (bij voorkeur zonder bewaarmiddel) en compr. 32 mg - betamethason amp. 0,5 mg/ml
<i>Diureticum</i>	furosemide amp. 20 mg/2 ml (i.m. - i.v.)
<i>Hyperglykem. midde- len</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>Oxytocicum</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.)

De website van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (www.bcfi.be)

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 verder in de rubriek "De terugbetalingsmodaliteiten"). Een volledige herziening van de elektronische versie gebeurt eenmaal per jaar rond april, tegelijkertijd met de heruitgave van de gedrukte versie. Een elektronische versie van het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium is ook beschikbaar in 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 specialiteitsnaam heeft men de mogelijkheid een tabel te raadplegen, opgesteld per actief bestanddeel of associatie van actieve bestanddelen. Ook wordt daarbij informatie gegeven over de terugbetalingsmodaliteiten (zie verder). 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 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 (Pubmed).

De Transparantiefiches. Deze gepubliceerd sinds januari 2003, met de jaarlijkse updates, zijn op de website te raadplegen.

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 de 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

Folia Express. Artsen, apothekers en andere gezondheidswerkers kunnen zich laten registreren (via het e-mailadres redactie@bcfi.be) om per e-mail op de hoogte gebracht te worden van de maandelijkse 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 veranderingen van hun e-mailadres te signaleren.

Nuttige adressen

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

website: www.bcfi.be of www.cbip.be

Correspondentie

- Redactioneel (betreffende de inhoud van de publicaties van het B.C.F.I.)
B.C.F.I.
p.a. Heymans Instituut
De Pintelaan 185
9000 Gent
e-mail: redactie@bcfi.be
- Administratief en technisch
B.C.F.I.
p.a. Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG)
Eurostation, blok II, 8ste verdieping
Victor Hortaplein 40, bus 40
1060 Brussel
e-mailadressen:
 - specialiteiten@bcfi.be (betreffende de specialiteiten in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium)
 - 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 (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. Hospitaalcentrum van de Basis 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@poisoncentre.be

website: www.antigifcentrum.be

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: diane.marjaux@health.fgov.be

website: www.health.fgov.be/CSS_HGR

Instituut voor Tropische Geneeskunde - Reisadvies

Kronenburgstraat 43

2000 Antwerpen

tel.: 03/247.66.66 (algemeen nummer) of 0900-10110 (travelphone)

website: www.itg.be

Pharma.be

Terhulpesteenweg 166

1170 Brussel

tel.: 02/661.91.27

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 (Directie besmettelijke en overdraagbare ziektes - vroeger Pasteur Instituut)

Engelandstraat 642

1180 Brussel

tel.: 02/373.31.11 of 02/373.32.08

fax: 02/373.32.81

e-mail: maryse.fauville@iph.fgov.be

website: www.iph.fgov.be of www.pasteur.be

Handboeken

Algemeen

Algemene Farmacotherapie. Bohn Stafleu Van Loghum, 7de editie, 1999.

BMJ Clinical Evidence Handbook. BMJ Publishing Group, (tweemaal per jaar bijgewerkt; meer informatie via www.clinicalevidence.com).

Goldfrank's Toxicological Emergencies. Appleton & Lange, 8ste editie, 2006.

Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw-Hill, 11de editie, 2005.

Martindale, The Complete Drug Reference. Pharmaceutical Press, 35ste editie, 2007.

Pharmacologie. Des Concepts Fondamentaux aux Applications Thérapeutiques. Frison-Roche/Slatkine, 3de editie, 1998.

Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk. Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC) editie 2008, via www.health.fgov.be/antibiotics (klik achtereenvolgens links "Huisartsenpraktijk" en rechts "Aanbevelingen (HTML)"), en is als papieren versie te bestellen via het e-mailadres bapcoc@health.fgov.be

The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. Belgian/Luxembourg edition, 2008-2009.

Geneesmiddelenformularia

Gecommentarieerd Geneesmiddelenreperitorium, uitgegeven door het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (maandelijks bijgewerkt); elektronisch beschikbaar via www.bcfi.be of www.cbip.be

British National Formulary, uitgegeven door de British Medical Association en de Royal Pharmaceutical Society of Great Britain (om de 6 maand bijgewerkt); elektronisch beschikbaar via 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

RVT Formularium, (jaarlijks), met de Geneesmiddelenbrief (5 keer per jaar) , uitgegeven door de Werkgroep RVT Formularium; elektronisch beschikbaar via www.formularium.be, klik "Het RVT Formularium" of "De Geneesmiddelenbrief"

Therapeutisch Magistraal Formularium, uitgegeven onder de verantwoordelijkheid van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Het Formularium is momenteel beperkt tot magistrale bereidingen in verband met dermatologie. Bijkomende inlichtingen kunnen verkregen worden via telefoonnummer 02/524.82.52 (Nederlandstalig) of 02/524.82.55 (Franstalig).

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/vakinhoud/farmacotherapie/informatorium-medicamentorum-1

Ongewenste effecten en interacties

Davies' Textbook of Adverse Drug Reactions. Chapman & Hall Medical, 5de editie, 1998.

Stockley's Drug Interactions. The Pharmaceutical Press, 8ste editie, 2007. Ook als pocket, cd-rom en online, meer informatie via 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 2008. P.D. Hansten en J.R. Horn, meer informatie via www.hanstenandhorn.com

Zwangerschap en borstvoeding

Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk. Lippincott Williams & Wilkins, 8ste editie, 2008. Viermaal per jaar verschijnen de updatings: "Drugs in Pregnancy and Lactation Update".

Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. Elsevier, 2de editie, 2007.

Grossesse et allaitement. Guide thérapeutique. *Editions du CHU Sainte-Justine*, 2007.

Teratogenic effects of drugs. A resource for clinicians (TERIS). John Hopkins University Press, 2de editie, 2000.

Maternal-fetal toxicology. A Clinician's Guide. Marcel Dekker, Inc., 3de editie, 2001.

Breastfeeding. A guide for the medical profession. Mosby, Inc., 6de editie, 2005.

Tijdschriften

Algemeen

Drug and Therapeutics Bulletin (voor informatie: www.dtb.org.uk).

Evidence-based Medicine (voor informatie: www.evidence-basedmedicine.com).

Folia Pharmacotherapeutica (ook te consulteren via het internet: www.bcfi.be).

Geneesmiddelenbulletin (ook te consulteren via het internet: www.geneesmiddelenbulletin.nl).

La Revue Prescrire (geabonneerden kunnen het tijdschrift ook consulteren via het internet: www.prescrire.org; "Prescrire International" geeft de Engelse vertaling van artikels die verschenen in "La Revue Prescrire").

Minerva (ook te consulteren via het internet: www.minerva-ebm.be).

Pharma Selecta (ook te consulteren via het internet: www.pharmaselecta.nl).

The Medical Letter (voor informatie: www.medicalletter.com; "La Lettre Médicale" is een Franse vertaling van "The Medical Letter").

Ongewenste effecten en interacties

Drug Safety (voor informatie: www.drugsafety.adisonline.com).

Reactions (voor informatie: www.reactions.adisonline.com).

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).

Compendium, jaarlijks uitgegeven door Pharma.be (zie hoger). Ook online te raadplegen (na inloggen, via 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

Elektronische informatiebronnen

Cd-roms

Micromedex (Healthcare Series): het pakket bevat 2 cd-roms (cd-rom A: Acute Care/Toxicology Information ; cd-rom B: Drug Information). De cd-roms bevatten o.a. de elektronische versie van "Martindale (The Complete Drug Reference)", "Physicians's Desk Reference" (Amerikaanse bijsluiters) en "DRUGDEX System". Updating gebeurt trimestrieel. Men kan selecteren op welke programma's van de cd-rom men zich wil abonneren (meer informatie over Micromedex in het algemeen: www.micromedex.com).

Websites

Een meer uitgebreide lijst van nuttige websites is te vinden via de rubriek "Links" op onze website (www.bcfi.be).

Belgische websites

www.fagg.be

Website van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) in België.

www.health.fgov.be/antibiotics

Website van het Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC).

www.iph.be

Website van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV).

www.riziv.be

Website van het Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering (RIZIV), met o.a. informatie over referentietrugbetaling en terugbetalingscriteria.

www.kce.fgov.be

Website van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg.

www.cochrane.be

Website van de Belgische afdeling van de Cochrane Collaboration.

www.farmaka.be

Website van Project Farmaka, Centrum voor Onafhankelijke Geneesmiddeleninformatie.

www.dopinglijn.be

Overzicht dopingbestrijding Vlaamse Gemeenschap.

www.dopage.be

Overzicht dopingbestrijding Franse Gemeenschap.

www.domusmedica.be

Website van Domus Medica (vroeger de "Wetenschappelijke Vereniging voor Vlaamse Huisartsen" of WVVH).

www.ssmg.be

Website van de "Société Scientifique de Médecine Générale".

Internationale websites

www.fda.gov

Website van de Food and Drug Administration, het registratie-organ in de Verenigde Staten.

www.mhra.gov.uk

Website van het Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, het registratie-organ in het Verenigd Koninkrijk.

www.emea.europa.eu

Website van het Europees Geneesmiddelenagentschap (European Medicines Agency of EMEA).

www.who.int

Website van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO).

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

Website van het National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), een sectie van de National Health Service (England/Wales).

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

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.

Wat uitleg bij het Repertorium

In het Repertorium worden enkel middelen opgenomen die als geneesmiddel geregistreerd zijn (met uitzondering van de actieve verbandmiddelen). In de apotheek zijn ook producten beschikbaar die niet als geneesmiddel zijn geregistreerd, bv. voedingssupplementen (o.a. vitamines), voedingssupplementen op basis van planten, medische hulpmiddelen, cosmetica.

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 dosering 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 registratie bezit, en 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.

De **samenstelling aan actieve bestanddelen** wordt voor elke specialiteit 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. Vanaf dit jaar wordt geopteerd het zout of het ester niet meer te vermelden bij de I.N.N., tenzij het deel uitmaakt van de gangbare naam, of het een relevante functie of impact heeft op de kinetiek.

De **toedieningswegen** worden vermeld zoals ze in de samenvatting van de kenmerken van het product, d.w.z. de wetenschappelijke bijsluiter, worden gegeven.

- De term *i.v.* (intraveneus) wordt gebruikt voor de geneesmiddelen die in intraveneuze bolus kunnen worden toegediend; de term *inf.* (infuus) 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 *deelb.* (deelbaar) wordt gebruikt voor de tabletten die een breuklijn vertonen.
- De termen *disp.* (dispergeerbaar) en *oplosb.* (oplosbaar) worden gebruikt voor tabletten die in water uiteenvallen ter vorming van een suspensie respectievelijk een oplossing. Ze kunnen evenwel meestal ook aldus ingeslikt worden (samen met water).
- De term *smelttabl.* (smelttablet) 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 of er problemen rijzen bij het pletten van het geneesmiddel, is te vinden in het RVT Formularium (zie *Geneesmiddelenformularia*), op de website www.pletmedicatie.be (initiatief van de *Vlaamse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers*), en in het document www.afphb.be/doc/médicamentsparsonde08.pdf (initiatief van de *Association Francophone des Pharmaciens Hospitaliers*).

De term **“Andere benaming(en)”** wordt gebruikt om de specialiteiten uit dezelfde farmacotherapeutische groep die hetzelfde actieve bestanddeel bevatten, aan te duiden, ook als de doseringen en/of de farmaceutische vormen verschillen. Voor de oestroprogestatieve associaties voor anticonceptief gebruik worden echter onder **“Andere benaming(en)”** enkel de specialiteiten vermeld die dezelfde actieve bestanddelen bevatten in identieke hoeveelheden. De verschillende specialiteiten op basis van hetzelfde actief bestanddeel hebben in hun bijsluiters niet altijd dezelfde indicaties, ook als het om dezelfde dosering en toedieningsvorm gaat.

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. De gemelde posologie is soms gemeenschappelijk voor een groep geneesmiddelen. In andere gevallen is ze specifiek voor een bepaalde specialiteit; in dit laatste geval gaat het dikwijls om de posologie die in de bijsluiters wordt gegeven; deze posologie werd steeds getoetst aan gegevens uit de literatuur of uit het standaardwerk Martindale. 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. Een geneesmiddel dat in België niet geregistreerd is, kan, onder bepaalde voorwaarden, vanuit het buitenland ingevoerd worden door een apotheker, indien hij of zij in het bezit is van een voorschrift op naam van een patiënt, en van een verklaring van een arts [*zie Folia juli 2004*].

Sinds 1 oktober 2005 is het systeem van **voorschrift op stofnaam** van toepassing (meer informatie via www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/general-information/prescription/index.htm). Op het voorschrift dient, naast de gebruikelijke administratieve gegevens, het volgende te worden vermeld: naam van het actieve bestanddeel (of bestanddelen) of de algemene benaming, toedieningsvorm, sterkte, dagdosis, en ofwel het aantal gebruikseenheden per verpakking ofwel de therapieduur in weken en/of dagen.

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 dosis 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 zij 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.

De vermelding “**weesgeneesmiddel**” betekent dat het gaat om een geneesmiddel voor gebruik bij zeldzame (< 5 per 10.000 personen in de Europese Unie) ernstige aandoeningen; weesgeneesmiddelen kennen een aparte registratieprocedure en een gunstigere patentbescherming [zie *Folia oktober 2007*].

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). In het Repertorium worden in verband met geneesmiddelen en doping twee symbolen gebruikt [zie ook *Folia juni 2007*].

- Het symbool © duidt op (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 © duidt op (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 voor dermatologisch gebruik (ook via iontoforese of fonoforese), voor gebruik in neus, oor, mond of oog, ter hoogte van het tandvlees of voor perinaal gebruik, (3) de specialiteiten op basis van adrenaline in combinatie met anesthetica, en (4) de specialiteiten op basis van pseudo-efedrine. Deze geneesmiddelen met symbool © zijn toegelaten, maar kunnen toch een positieve dopingcontrole geven.

Voor details wordt verwezen naar de websites van de dopingbestrijding in de Vlaamse Gemeenschap (www.dopinglijn.be) en de Franse Gemeenschap (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

In het Repertorium wordt voor elke vergoedbare verpakking de terugbetalingscategorie in het kader van het RIZIV vermeld; soms verschilt de terugbetaling van een bepaalde specialiteit wel naargelang de indicatie.



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”). 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).

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” de arts voorschrijft,


in percentage van zijn totaal aan voorgeschreven vergoedbare specialiteiten. In het koninklijk besluit van 17 september 2005 (B.S. van 27 september 2005) wordt aangegeven wat voor de verschillende beroepstitels het streefdoel is voor dit percentage “goedkope geneesmiddelen”, bv. 27% voor huisartsen [zie *Folia december 2005*].

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 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, bv. omdat er 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 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 bij de specialiteit), en “Memento-farma. Kostprijs van geneesmiddelen: gids” (uitgave van het RIZIV en het BCFI, 1 juli 2008, via www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/brochure/mementopharma/index.htm) laten toe om de specialiteiten met een zelfde actief bestanddeel of met dezelfde actieve bestanddelen, snel te vergelijken wat betreft kostprijs en wat betreft symbolen ,  en .

Sinds 1 oktober 2005 is in België het systeem van “voorschrift op stofnaam” van toepassing. Alle geneesmiddelen die worden voorgeschreven op stofnaam worden gerekend onder de “goedkope geneesmiddelen”, en tellen dus mee voor het percentage “goedkope geneesmiddelen”.

Voor **ambulante patiënten** voorziet de verplichte ziekteverzekering de volgende tussenkomst.

Terugbetalingscategorie	Remgeld (voor de plafonds zie hieronder)
a Alle verzekerden	0%
b Verzekerden met voorkeursregeling (inclusief OMNIO-statuu)	15%
Gewoon verzekerden	25%
c Alle verzekerden	50 %
cs Alle verzekerden	60%
cx Alle verzekerden	80%

-
- Voor informatie betreffende het OMNIO-statuut, zie *Folia augustus 2007*.
 - Het remgeldplafond is het maximumbedrag dat een patiënt aan remgeld betaalt voor een geneesmiddel terugbetaald in categorie b of c. Sedert 1 november 2005 zijn deze plafonds verhoogd als er ten minste één generiek of kopie bestaat in de “therapeutische groep” waartoe het geneesmiddel behoort. Met “therapeutische groep” wordt in deze context bedoeld een “ATC-klasse niveau 4” [zie *Folia december 2005*]. In de tabel hieronder worden de remgeldplafonds getoond die nu gelden, rekening houdende met de indexeringsop 1 januari 2009.
 - Voor de specialiteiten waarvoor de “referentierugbetaling” geldt, wordt het bedrag dat de patiënt moet betalen, verhoogd met het eventuele verschil tussen de publieksprijs en de vergoedingsbasis (“supplement bij het remgeld”).
 - 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 unidosos of, in geval van multidosis, de standaardeenheid zijnde 1 g, 1 ml of 1 dosis, of 1 liter voor zuurstof.
 - 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;
In verband met *a priori* en *a posteriori* controle, zie website van het RIZIV (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) doorgelinkt 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;
 - 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 weten” van 23 april 2004);
 - vervangen zijn door de letter h: terugbetaling slechts in kliniekverband.

- De plafonds van de remgelden, rekening houdende met de indexering op 1 januari 2009, zijn de volgende.

	Gewoon verzekerden	Verzekerden met voorkeursregeling (inclusief OMNIO- statuut)
<i>Terugbetalingscategorie b</i>		
ATC-klasse niveau 4 zonder generiek/kopie		
- De "grote verpakkingen"	€ 13,50	€ 8,90
- De andere verpakkingen	€ 10,80	€ 7,20
ATC-klasse niveau 4 met generiek/kopie		
- De "grote verpakkingen"	€ 24,20	€ 16,10
- De andere verpakkingen	€ 16,10	€ 10,80
<i>Terugbetalingscategorie c</i>		
ATC-klasse niveau 4 zonder generiek/kopie (alle verpakkingen)	€ 13,50	€ 8,90
ATC-klasse niveau 4 met generiek/kopie (alle verpakkingen)	€ 24,20	€ 16,10

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/forfaitarisatie/index.htm).

Overschakelen van de ene specialiteit naar de andere

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 actief bestanddeel en met dezelfde sterkte en farmaceutische vorm, zijn vaak zonder problemen onderling uitwisselbaar. Overschakelen kan echter tot verwarring leiden omwille van bijvoorbeeld de andere benaming, kleur of smaak, zeker voor patiënten op chronische medicatie. 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. Ook hulpstoffen (bv. bepaalde kleurstoffen of bewaarmiddelen, aspartaam, gluten) kunnen een probleem stellen. De hulpstoffen worden steeds in de bijsluiting 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 coeliakiëpatiënten. [*Zie Folia februari 2006*]

Tabel der 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 kan beïnvloeden;
- "door" betekent dat het effect van het product in de linkerkolom kan beïnvloed worden door wat in de rechterkolom staat;
- "van/door" betekent de beide.
- ↑ betekent: mogelijke toename van het effect.
- ↓ betekent: mogelijke vermindering van het effect.
- Voor de substraten, induceerders en inhibitoren van de CYP-iso-enzymen wordt (worden) alleen het (de) desbetreffende CYP-enzym(en) vermeld: voor details wordt verwezen naar de tabel met de voornaamste CYP-iso-enzymen (blz. 37).
- "Alle middelen" betekent: alle middelen uit de erboven vermelde groep.
- Serotoninerge geneesmiddelen zijn o.a. sommige antidepressiva van de eerste en de tweede groep (bv. clomipramine, duloxetine, imipramine, trazodon, venlafaxine...), de MAO-inhibitoren, de SSRI's, buspiron, dextromethorfan, de ergotderivaten, linezolide, lithium, bepaalde narcotische analgetica (bv. pethidine, tramadol), bepaalde antipsychotica, sibutramine, de triptanen, Sint-Janskruid.
- Convulsiedrempelverlagende geneesmiddelen zijn o.a. antidepressiva, anti-psychotica, bupropion, centrale stimulantia, chinolonen, theofylline.

Hoofdstuk 1. CARDIOVASCULAIR STELSEL

1.1. MIDDELEN BIJ HARTFALEN

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

1.2. ANTI-ANGINOSA

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

1.3. ANTI-ARITMICA

Alle middelen	↑	van/door	associëren van anti-aritmica
	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie blz. 5)
Disopyramide	CYP3A4		
	↑	van	vitamine K-antagonisten
Mexiletine	CYP2D6		
Lidocaïne	CYP3A4		
Fenytoïne	allerlei CYP's		

Flecaïnode	CYP2D6		
Propafenon	CYP2D6		
	↑	van	digoxine, vitamine K-antagonisten
Amiodaron	CYP2C9, 2D6, 3A4		
	↑	van	digoxine, vitamine K-antagonisten
Adenosine	↑	door	dipyridamol

1.4 ANTIHYPERTENSIVA

Alle middelen	↑ hypotensie	van/door	alcohol, associëren van antihypertensiva, nitraten
	↓	door	NSAID's, orale anticonceptiva
Bèta-blokkers	CYP2D6		
	↑	van/door	verapamil (vooral i.v.)
	↑	van	antidiabetica
	↓	van	bèta-2-mimetica, epinefrine
Calciumantagonisten	CYP3A4		
	↑	van/door	bèta-blokkers (verapamil i.v.)
	↑	van	digoxine
ACE-inhibitoren, sartanen, renine-inhibitoren	↑	van	antidiabetica, lithium
	↑ hyperkaliëmie	van/door	kaliüm, kaliümsparende diuretica, NSAID's
	↑ nierinsufficiëntie	van/door	NSAID's, diuretica
Centrale antihypertensiva	↓	door	antidepressiva (1ste en 2de groep)

1.5 DIURETICA

Thiaziden, lisdiuretica	↑	van	digoxine, lithium
	↓	door	NSAID's
	↑ nierinsufficiëntie	van/door	ACE-inhibitoren, renine-inhibitoren, sartanen
Thiaziden	↑ hypercalcemie	van	calcium
Lisdiuretica	↑ nefrotoxiciteit	van	cefalosporines
	↑ nefro/ototox.	van	aminoglycosiden
Kaliümsparende diuretica	↑ hyperkaliëmie	van/door	ACE-inhibitoren, kaliüm, NSAID's, renine-inhibitoren, sartanen
Spironolacton	↑ GI-bloeding	van/door	antitrombotische middelen, NSAID's, SSRI's, Ginkgo biloba
Koolzuuranhydrase-inhib.	↑ toxiciteit	van	acetylsalicylzuur
Kaliümpreparaten	↑ hyperkaliëmie	van/door	ACE-inhibitoren, kaliümsparende diuretica, NSAID's, renine-inhibitoren, sartanen

1.6. MIDDELEN BIJ HYPOTENSIE

Epinefrine	↓	door	bèta-blokkers
------------	---	------	---------------

1.9. ANTITROMBOTISCHE MIDDELEN

Alle middelen	↑ bloedingsneiging	door	associeëren van antitrombotische middelen, Ginkgo biloba, NSAID's, SSRI's, spironolacton
Clopidogrel	↓	door	PPI's
Dipyridamol	↑	van	adenosine
Vitamine K-antagonisten	↑↓	door	allerlei middelen (zie 1.9.2.5.)

1.11. HYPOLIPEMIERENDE MIDDELEN

Fibraten	↑	van	vitamine K-antagonisten, hypoglykemiërende sulfamiden
	↑ spiertoxiciteit	van/door	statines
Anionenutwisselaars	↓	van	allerlei middelen
Statines	↑ spiertoxiciteit	van/door	ezetimibe, fibraten
	↑ spiertoxiciteit	door	ciclosporine
Atorvastatine, simvastatine	CYP3A4		
Fluvastatine	CYP2C9		
	↑	van	vitamine K-antagonisten
Ezetimibe	↑ spiertoxiciteit	van/door	statines
Omega-3-vetzuren	↑	van	vitamine K-antagonisten

Hoofdstuk 2. GASTRO-INTESTINAAL STELSEL**2.1. MAAG- EN DUODENUPATHOLOGIE**

Alle middelen	↑↓	van	allerlei middelen (pH maag)
Cimetidine	allerlei CYP's		
	↑	van	vitamine K-antagonisten
PPI's	↓	van	clopidogrel
Omeprazol, esomeprazol	CYP2C19		
Antacida	↓	van	allerlei middelen (pH, complexen)
Natriumwaterstofcarbonaat	↑↓	van	allerlei middelen (pH urine)
Sucralfaat	↓	van	allerlei middelen (adsorptie)
	↓	van	vitamine K-antagonisten
	↓	door	zuurremmende middelen

2.2. SPASMOLYTICA

Butylhyoscinebromide	↓	van	gastroprokinetica
----------------------	---	-----	-------------------

2.4. ANTI-EMETICA

Gastroprokinetica	↑	van	antipsychotica
	↓	door	anticholinergica
	↓	van	antiparkinsonmiddelen
	↑↓	van	allerlei middelen (maaglediging)
Cisapride	CYP3A4		
	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie blz. 5)
Aprepitant	↓	van	vitamine K-antagonisten

Hoofdstuk 3. UROGENITAAL STELSEL

3.1. MIDDELEN BIJ BLAASPROBLEMEN

Darifenacine	CYP2D6, 3A4		
Duloxetine	CYP1A2, 2D6		
	↑ seroton. syndr.	van/door	andere serotoninerge stoffen*
Fesoterodine	CYP2D6, 3A4		
Solifenacine	CYP3A4		

3.2. MIDDELEN BIJ PROSTAATHYPERTROFIE

Alfa-1-blokkers	↑	van/door	antihypertensiva
-----------------	---	----------	------------------

3.3. MIDDELEN BIJ IMPOTENTIE

Fosfodiësterase-inhib.	CYP3A4		
	↑ hypotensie	van/door	nitraten, molsidomine

Hoofdstuk 4. ADEMHALINGSSTELSEL

4.1. MIDDELEN BIJ ASTMA EN COPD

Bèta-2-mimetica	↓	door	bèta-blokkers
Budenoside	CYP3A4		
Theofylline	CYP1A2, 3A4		
	↑ convulsies	van/door	andere convulsiedrempelverlagende middelen**
Zafirlukast	CYP2C9		
	↑	van	vitamine K-antagonisten

4.2. ANTITUSSIVA e.a.

Codeïne	CYP2D6		
Dextrometorfan	CYP2D6		
	↑ seroton. syndr.	van/door	andere serotoninerge stoffen*

4.4. MIDDELEN BIJ RHINITIS EN SINUSITIS

Vasoconstrictoren	↑	door	MAO-inhibitoren
-------------------	---	------	-----------------

* zie blz. 25

** zie blz. 25

Hoofdstuk 5. PIJN EN ONTSTEKING

5.1. ANALGETICA-ANTIPYRETICA

Paracetamol (chronisch hoge dosis)	↑	van	vitamine K-antagonisten
Acetylsalicylzuur	↑ bloedingsneiging	van/door	antitrombotische middelen
	↑ bloedingsneiging	door	SSRI's
	↓ anti-aggreg. eff.	door	ibuprofen (andere NSAID's?)

5.2. NSAID'S

Alle middelen	↑	van	vitamine K-antagonisten, lithium, ciclosporine, methotrexaat
	↓	van	vele antihypertensiva, diuretica
	↑ GI-letsels	van/door	acetylsalicylzuur, corticosteroiden
	↑ bloedingsneiging	door	SSRI's, antitrombotische middelen, Ginkgo biloba, spironolacton
	↓ anti-aggreg. eff.	van	acetylsalicylzuur (ibuprofen)
	↑ hyperkaliëmie	van/door	kaliüm, kaliümsparende diuretica, ACE-inhibitoren, renine-inhibitoren, sartanen
	↑ acidose	van	metformine

5.3. DIVERSE MIDDELEN

Leflunomide	↑	van	vitamine K-antagonisten
Colchicine	↑	van	vitamine K-antagonisten
Allopurinol	↑	van	azathioprine, 6-mercaptopurine, vitamine K-antagonisten
	↑ huidreacties	van	aminopenicillines

5.4. NARCOTISCHE ANALGETICA

Partiële agonisten	↓	van	zuivere agonisten
Methadon	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie blz. 5)
Pethidine	↑ seroton. syndr.	van/door	andere serotoninerge stoffen*
Tramadol	CYP2D6, CYP3A4		
	↑	van	vitamine K-antagonisten
	↑ convulsies	van/door	andere convulsiedrempelverlagende middelen**
	↑ seroton. syndr.	van/door	andere serotoninerge stoffen*
Dextropropoxyfeen	↑	van	vitamine K-antagonisten

* zie blz. 25

** zie blz. 25

Hoofdstuk 6. ZENUWSTELSEL

6.1. HYPNOTICA, SEDATIVA, ANXIOLYTICA

Alle middelen	↑	van/door	sederende middelen, alcohol
Alprazolam, diazepam, midazolam, triazolam	CYP3A4		
Buspiron	CYP3A4		
	↑ seroton. syndr.	van/door	andere serotoninerge stoffen*
	↑ bloeddruk	door	MAO-inhibitoren
Melatonine	↓	van	vitamine K-antagonisten

6.2. ANTIPSYCHOTICA

Alle middelen	CYP2D6, 3A4		
	↑ sedatie	van/door	sederende middelen, alcohol
	↑ extrapir. sympt.	door	SSRI's, gastroprokinetica, cholinesterase-inhibitoren
	↑ convulsies	van/door	andere convulsiedrempelverlagende middelen**
Sommige middelen	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie blz. 5)

6.3. ANTIDEPRESSIVA

Alle middelen	↑ convulsies	van/door	andere convulsiedrempelverlagende middelen**
Tricyclische	CYP2D6		
	↑	van	sympathicomimetica
	↑ bloeddruk	door	MAO-inhibitoren
	↑ seroton. syndr.	van/door	andere serotoninerge stoffen*
	↓	van	centrale antihypertensiva
SSRI's	↑ bloedingsneiging	van	antitrombotische middelen
	↑ seroton. syndr.	van/door	andere serotoninerge stoffen*
	↑ extrapir. sympt.	door	antipsychotica
	↑ GI-bloedingen	door	acetylsalicylzuur, antitrombotische middelen, NSAID's, spironolacton
	↑ hyponatriëmie	door	diuretica
Fluoxetine, paroxetine	CYP2D6		
Fluvoxamine	CYP1A2, 2C19		
Sint-Janskruid	CYP3A4		
	↓	van	vitamine K-antagonisten
	↑ seroton. syndr.	van/door	andere serotoninerge stoffen*
MAO-inhibitoren	↑ bloeddruk	van	tyramine, sympathicomimetica
Lithiumzouten	↑	door	diuretica, NSAID's, ACE-inhibitoren, sartanen, renine-inhibitoren
	↑ seroton. syndr.	van/door	andere serotoninerge stoffen*

* zie blz. 25

** zie blz. 25

6.4. CENTRALE STIMULANTIA

Alle middelen	↑ bloeddruk ↑ convulsies	door van/door	MAO-inhibitoren andere convulsiedrempelverlagende middelen**
---------------	-----------------------------	------------------	---

6.5. ANTIPARKINSONMIDDELEN

Alle middelen	↓	door	antipsychotica, gastroprokinetica
Levodopa	↑	door	COMT- en MAO-inhibitoren
	↑ bloeddruk	door	MAO-inhibitoren
	↓	door	ijzer
COMT-inhibitoren	↑	van	andere antiparkinsonmiddelen
MAO-B-inhibitoren	↑ bloeddruk ↑ seroton. syndr.	van van/door	tyramine, sympathicomimetica andere serotoninerge stoffen*
Rasagiline	CYP1A2		

6.6 ANTI-EPILEPTICA

Alle middelen	allerlei CYP's		
	↑	van	alcohol
	↓	door	convulsiedrempelverlagende middelen**
barbituraten, carbamazepine, oxcarbazepine, primidon	↓	van	vitamine K-antagonisten
Valproïnezuur/valproaat	↓	van	carbapenems
	↑	van	lamotrigine
Carbamazepine	CYP1A2, 2C9, 3A4		
Fenytoïne	allerlei CYP's		
	↑↓	van	vitamine K-antagonisten
	↓	door	sucralfaat
Fenobarbital, primidon	allerlei CYP's		
Topiramaat	CYP3A4		
Lamotrigine	↓	door	orale anticonceptiva
	↑	door	valproïnezuur/valproaat

6.7. ANTIMIGRAINEMIDDELEN

Triptanen	↑ seroton. syndr.	van/door	andere serotoninerge stoffen*
	↑ coron. spasmen	van/door	ergotderivaten
Ergotderivaten	CYP3A4		
	↑ coron. spasmen	van/door	triptanen
	↑ vaatspasmen	door	bèta-blokkers, sympathicomimetica
	↑ seroton. syndr.	van/door	andere serotoninerge stoffen*

* zie blz. 25

** zie blz. 25

6.8. H1-ANTIHISTAMINICA

Alle middelen	↑ sedatie	van/door	alcohol, sederende middelen
---------------	-----------	----------	-----------------------------

6.9. CHOLINESTERASE-INHIBITOREN / 6.10. ANTI-ALZHEIMERMIDDELEN

Cholinesterase-inhib.	↑	van	curariserende middelen
	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie blz.5)
	↑ extrapir. sympt.	van	antipsychotica
Memantine	↓	van/door	anticholinergica
	↑ anticholinerge effecten	van/door	anticholinergica
	↑ dopaminerge effecten	van/door	dopaminerge middelen
Ginkgo biloba	↑ centrale effecten	van/door	amantadine, dextromethorfan
	↑	van	antitrombotische middelen

Hoofdstuk 7. HORMONAAL STELSEL**7.1. GLUCOCORTICOIDEN**

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

7.2. MIDDELEN IVM DE SCHILDKLIER

Thyroidhormonen	↑	van	vitamine K-antagonisten
Levothyroxine	↓	door	antacida, calcium, ijzer, sucralfaat
Thyreostatica	↓	van	vitamine K-antagonisten

7.3. GESLACHTSHORMONEN

Oestrogenen	CYP3A4		
	↓	van	vitamine K-antagonisten
	↑ icterus, jeuk	door	macroliden
Tamoxifen, toremifen	↓	door	breedspectrumantibiotica, enzym-inductoren
	↑	van	vitamine K-antagonisten
Raloxifen	↓	van	vitamine K-antagonisten
Progestagenen	↓ anticonceptief effect	door	enzyminductoren, retinoiden
	↓	van	vitamine K-antagonisten
Orale anticonceptiva	CYP3A4		
	↓	door	breedspectrumantibiotica, enzym-inductoren, orlistat
Androgenen, anabolica	↓	van	antihypertensiva
	↑	van	vitamine K-antagonisten
Bicalutamide, flutamide	↑	van	vitamine K-antagonisten

Danazol	↑	van	vitamine K-antagonisten
7.4. MIDDELEN BIJ DIABETES			
Alle middelen	↑ hypoglykemie	door	bèta-blokkers, ACE-inhibitoren, renine-inhibitoren, sartanen
Metformine	↑ melkzuuracidose	door	alcohol, antiretrovirale middelen, NSAID's
Hypoglyk. sulfamiden	↑ hypoglykemie	door	fibraten
Gliniden, gliitazonen	CYP2C8		

Hoofdstuk 8. INFECTIES

8.1. ANTIBACTERIELE MIDDELEN			
Vele middelen	↑↓	van	vitamine K-antagonisten
	↓	van	orale anticonceptiva
Cefalosporines	↑ nefrotoxiciteit	door	diuretica
Ceftriaxon	↑ calciumneerslag	van	calciumhoudende vloeistoffen
Carbapenems	↓	van	valproïnezuur/valproaat
Erythromycine, in mindere mate neomacroliden	CYP3A4		
	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie blz. 5)
	↑ vasoconstrictie	van	ergotderivaten
Telithromycine	CYP3A4		
	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie blz. 5)
Tetracyclines	↓	door	mineralen, strontiumrelaet
Aminoglycosiden	↑ nefro/ototox.	door	diuretica
Oxazolidinones	↑ bloeddruk	van	adrenerge middelen
	↑ seroton. syndr.	van/door	andere serotoninerge stoffen*
Rifamycines	allerlei CYP's		
Chinolonen	CYP1A2, 3A4		
	↓	door	mineralen
	↑ peesruptuur	van/door	glucocorticoiden
	convulsies	van/door	andere convulsiedrempelverlengende middelen**
Levofloxacin, moxifloxacine	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie blz. 5)
Co-trimoxazol, trimethoprim	↑ beenmergdepressie	van	methotrexaat, azathioprine, mercaptopurine
Rifampicine	allerlei CYP's		
8.2. ANTIMYCOTICA			
Amfotericine B	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie blz. 5)
Azoolderivaten	CYP2C9, 3A4		
	↑	van	vitamine K-antagonisten
Terbinafine	CYP2D6		
Pentamidine	↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie blz. 5)

* zie blz. 25

** zie blz. 25

8.3. ANTIPARASITAIRE MIDDELEN

Lumefantrine	CYP2D6, 3A4 ↑ tors. de pointes	van/door	allerlei middelen (zie blz. 5)
Proguanil	↑	van	vitamine K-antagonisten
Metronidazol	↑	van	vitamine K-antagonisten

8.4. ANTIVIRALE MIDDELEN

Brivudine	↑	van	fluorouracil
Ribavirine	↓	van	vitamine K-antagonisten
Antiretrovirale middelen	↑↓	van/door	allerlei middelen
Niet-nucleoside reverse-transcriptaseremmers	CYP3A4		
Nevirapine	↓	van	vitamine K-antagonisten
Protease-inhibitoren	CYP2D6, 2C9, 3A4 ↑↓ ↑ tors. de pointes	van	vitamine K-antagonisten cisapride
Maraviroc	CYP3A4		
Raltegravir	↑	door	maagzuursecretie-inhibitoren
	↓	door	rifampicine

Hoofdstuk 9. IMMUNITEIT**9.1. VACCINS, IMMUNOGLOBULINEN EN SERA**

Vaccins	↓	door	immunoglobulinen
Vaccins tegen influenza	↑	van	vitamine K-antagonisten

9.2. IMMUNOMODULATOREN

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

Hoofdstuk 10. ANTITUMORALE MIDDELEN

Alle middelen	↑↓	van/door	allerlei middelen
Vele middelen (zie 1.9.2.5.)	↑↓	van	vitamine K-antagonisten

10.1. ALKYLERENDE MIDDELEN

Platinumderivaten	↑ nefro/ototox.	van/door	allerlei middelen
-------------------	-----------------	----------	-------------------

10.2. ANTIMETABOLIETEN

Methotrexaat	↑ toxiciteit	door	trimethoprim, NSAID's
	↑	van	vitamine K-antagonisten
Mercaptopurine	↑	door	allopurinol

10.4. TOPO-ISOMERASE-INHIBITOREN

Irinotecan CYP3A4

10.5. MICROTUBULAIRE INHIBITOREN

Vinca rosea-afgeleiden CYP3A4

10.7. TYROSINEKINASE-INHIBITOREN

Alle middelen CYP3A4

Hoofdstuk 11. MINERALEN, VITAMINEN EN TONICA**11.1. MINERALEN**

Ijzer	↓	van	bisfosfonaten, chinolonen, levodopa, levothyroxine, tetracyclines
	↓	door	antacida, calciumzouten, fosfaten, tetracyclines
Calcium	↑ hypercalcemie	door	thiazidediuretica
	↓	van	bisfosfonaten, strontiumranelaat

11.2. VITAMINEN

Ascorbinezuur (vit. C)	↓	van	vitamine K-antagonisten
Alfatocoferol (vitamine E)	↑	van	vitamine K-antagonisten
Vitamine K	↓	van	vitamine K-antagonisten

Hoofdstuk 12. UITWENDIG GEBRUIK**12.1. MIDDELEN VOOR DERMATOLOGISCH GEBRUIK**

Retinoiden ↓ van orale anticonceptiva (minipil)

Hoofdstuk 14. DIVERSE GENEESMIDDELEN

14.1. MIDDELEN BIJ OBESITAS

Orlistat	↓	van	ciclosporine, orale anticonceptiva, vetoplosbare vitamines
Sibutramine	CYP3A4 ↑ seroton. syndr. ↑ tors. de pointes	van/door van/door	andere serotoninerge middelen* allerlei middelen (zie blz. 5)

14.1. MIDDELEN BIJ ALCOHOLISME

Disulfiram	↑	van	vitamine K-antagonisten
------------	---	-----	-------------------------

14.3. MIDDELEN BIJ TABAKSMISBRUIK

Bupropion	CYP2D6 ↑ bloeddruk, koorts ↑ convulsies	door van/door	MAO-inhibitoren andere convulsiedrempelverla- gende middelen**
Varenicline	↑ toxiciteit	van	nicotinesubstitutiepreparaten

14.4. MIDDELEN BIJ SPASTICITEIT

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

14.10 STRONTIUMRANELAAT

Strontiumranelaat	↓ ↓	van door	tetracyclines, chinolonen calcium, magnesium
-------------------	--------	-------------	---

* zie blz. 25

** zie blz. 25

De voornaamste CYP-iso-enzymen, met hun voornaamste substraten, inhibitoren en inductoren

De meest krachtige inhibitoren en inductoren zijn in vet gedrukt.

	Substraten	Inhibitoren	Inductoren
CYP1A2	Clozapine, coffeine, duloxetine, imipramine, olanzapine, rasagiline, ropinirol, theofylline, tizanidine	Cimetidine, ciprofloxacine, fluvoxamine , ticlopidine	Barbituraten , carbamazepine , fenytoïne , primidon, rifabutine, rifampicine , sigarettenrook
CYP2C8	Pioglitazon, repaglinide, rosiglitazon	Trimethoprim	Rifampicine
CYP2C9	Fenytoïne, fluvastatine, S-warfarine	Amiodaron, cimetidine, fenylobutazon , fluconazol, fluvoxamine, isoniazide, miconazol , sulfamethoxazol, voriconazol, zafirlucast	Barbituraten , carbamazepine , fenytoïne , primidon, rifampicine , ritonavir
CYP2C19	Citalopram, clomipramine, diazepam, esomeprazol, fenytoïne, omeprazol, proguanil	Cimetidine, esomeprazol, fluoxetine, fluvoxamine , omeprazol, ticlopidine	Fenobarbital, fenytoïne
CYP2D6	— Anti-arritmica: flecainide, mexiletine, propafenon — Antidepressiva: amitriptyline, clomipramine, desipramine, duloxetine, imipramine, nortriptyline, paroxetine, venlafaxine — Antipsychotica: aripiprazol, haloperidol, risperidon, zuclopentixol (β -blokkers: metoprolol, timolol) — Varta: codeïne, darfenacine, dextromethorfan, fescoterodine, tramadol	Amiodaron, bupropion , cimetidine, duloxetine, fluoxetine , kinidine , lumenafantine, paroxetine , propafenon , ritonavir, terbinafine	Geen gekend
CYP3A4	— Anti-arritmica: amiodaron, disopyramide, kinidine, lidocaine — Anti-infectieuze middelen: clarithromycine, efavirenz, erythromycine, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, nevirapine, de protease-inhibitoren — Benzodiazepines: alprazolam, diazepam, midazolam, triazolam — Calciumantagonisten: diltiazem, verapamil — Statines: atorvastatine, simvastatine — Varta: alfenatani, aprepitant, aripiprazol, bortezomib, budesonide, buspiron, busulfan, carbamazepine, ciclosporine, cisapride, darifenacine, dexamethason, dihydroergotamine, eltroptan, ergotamine, erlotinib, ethinyloestradiol, everolimus, fescoterodine, haloperidol, imatinib, irinotecan, ivabradine, lumefantrine, maraviroc, methadon, methypridoniol, pirozide, quetiapine, reboxetine, repaglinide, sibutramine, sildenafil, sirolimus, sofosbuvir, tacrolimus, tadalafil, theofylline, tyrosinekinase-inhibitoren, tramadol, trazodon, vardenafil, Vinca rosea-afgeleiden	Amiodaron, aprepitant, cimetidine, ciprofloxacine, clarithromycine , diltiazem, erythromycine , fluconazol, fluoxetine, fluvoxamine, imatinib, itraconazol , ketoconazol , norfloxacine, pompelevoesap , de protease-inhibitoren , telithromycine, verapamil, voriconazol	Barbituraten, carbamazepine , efavirenz, fenytoïne, nevirapine, oxcarbazepine, primidon, rifabutine, rifampicine , Sint-Janskruid , topiramaat

Near, o.a. www.drug-interactions.com; www.medicline.iupui.edu/flockhart; www.hiv-druginteractions.org; Tijdschr Geneesk 2002;58:710-7; Commentaren Medicatiebewaking 2007-2008 (Pharmacom/Medcom); The Top 100 Drug Interactions 2007 (Hansten and Horn, H & H Publications); themanummer "Interactions Medicamenteuses Comprendre et décider"; La Revue Prescrire (december 2007)

1. Cardiovasculair stelsel

- 1.1. Middelen bij hartfalen
- 1.2. Anti-anginosa
- 1.3. Anti-aritmica
- 1.4. Antihypertensiva
- 1.5. Diuretica
- 1.6. Middelen bij hypotensie
- 1.7. Middelen bij vaatstoornissen
- 1.8. Veno- en capillarotropica
- 1.9. Antitrombotische middelen
- 1.10. Antihemorragica
- 1.11. Hypolipemiërende middelen

1.1. Middelen bij hartfalen

Bij de behandeling van hartfalen worden gebruikt:

- diuretica (zie 1.5.)
- nitraten (zie 1.2.1.)
- angiotensineconversie-enzymhremmers (ACE-hremmers, zie 1.4.3.)
- sartanen (angiotensine-II-receptorantagonisten, zie 1.4.4.)
- β -blokkers (zie 1.4.1.)
- digitalisglycosiden
- fosfodiësterase-hremmers
- sympathicomimetica.

Plaatsbepaling

- Zie *Folia juni 2004*.
- De symptomen van water- en zoutretentie worden opgevangen door diuretica. De minimale effectieve dosis wordt toegediend. Hierbij kan regelmatig wegen van de patiënt een goede indicator zijn.
- Bij chronisch hartfalen worden farmaca gebruikt die de levenskwaliteit en de levensverwachting van de patiënt met hartfalen verbeteren. Het gaat vooral om de combinatie van een angiotensineconversie-enzymhremmer (ACE-hremmer) en een β -blokker; men tracht, voor zover deze verdragen worden, de vooropgestelde doses geleidelijk te bereiken. Bij patiënten met ernstig hartfalen (NYHA III-IV) kan ook de diuretische aldosteronantagonist spironolacton geassocieerd worden. Sartanen zijn slechts aangewezen indien de ACE-hremmers niet verdragen worden (bv. wegens hoest). Bij patiënten behandeld met een ACE-hremmer of een sartaan dienen nierfunctie en kaliumspiegels nauwkeurig opgevolgd te worden, zeker als ook spironolacton wordt gegeven.
- De plaats van nitraten in de behandeling van chronisch hartfalen is onduidelijk.
- Digitalisglycosiden hebben geen bewezen invloed op de mortaliteit.
- Positief-inotrope stoffen zoals fosfodiësterase-hremmers en sympathicomimetica worden soms kort aangewend bij therapieresistent hartfalen.

1.1.1. 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 1.3.).
- 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 ventriculair ritme te vertragen of bij symptomatisch hartfalen (zie 1.3.).
- Ernstig hartfalen, bij onvoldoende antwoord op de andere middelen.

Contra-indicaties

- Atrioventriculaire blok (vooral tweede en derde graad).
- Obstructieve cardiomyopathie.
- Wolff-Parkinson-White-syndroom.

Ongewenste effecten

- Nausea en andere gastro-intestinale klachten.
- Ritmestoornissen (ventrikelextrasystolen, voorkamertachycardie met AV-blok).
- Neurologische verschijnselen (o.a. moeheid en visusstoornissen).
- Verhoogd risico van ongewenste effecten bij hypokaliëmie.

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: in de DIG-studie bij patiënten met hartfalen en uitgesproken daling van de linkerventrikelfunctie werd met digoxineconcentraties boven de 1,2 ng/ml verhoogde mortaliteit gezien.

- De meeste gevallen van toxiciteit zijn te wijten 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.

Interacties

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

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 per dag; ladingsdosis (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 één vierde te worden gereduceerd, gezien de resorptie na orale toediening onvolledig is.

LANOXIN (GSK)

digoxine compr.			
60 x 0,125 mg	R/ b ○	2,44 €	
compr. (deelb.)			
60 x 0,25 mg	R/ b ○	2,61 €	
120 x 0,25 mg	R/ b ○	4,16 €	
elixir			
60 ml 0,05 mg/ml	R/ b ○	4,10 €	
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 ○	2,48 €	
<i>Posol.</i> —			

1.1.2. FOSFODIESTERASE-INHIBITOREN

Enoximon en *milrinon* hebben positief-inotrope en vasodilaterende eigenschappen.

Indicaties

- Ernstig hartfalen dat niet reageert op de klassieke behandeling.

Bijzondere voorzorgen

- Continue monitoring is nodig.

Enoximon*PERFAN (Belpharma)*

enoximon amp. i.v. - inf.			
10 x 20 ml 5 mg/ml			H.G.

Milrinon*COROTROPE (Sanofi-Aventis)*

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

1.1.3. SYMPATHICOMIMETICA

- Voor ibopamine werd bij patiënten in NYHA-classes III-IV verhoogde mortaliteit vastgesteld.
- Dopamine en dobutamine, gebruikt via intraveneus infuus, worden vermeld in 1.6.1. *Middelen bij acute hypotensie.*
- Gelijktijdig gebruik van sympathicomimetica met amiodaron is contra-indiceerd.

Ibopamine*SCANDINE (Zambon)*

ibopamine compr. (deelb.)			
90 x 100 mg	R/ b! ○	34,79 €	
<i>Posol.</i> —			

ADDENDUM: DIGOXINE-ANTILICHAMEN

Digoxine-antilichamen worden gebruikt bij massale digitalisintoxicatie.

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

1.2. Anti-anginosa

Als anti-anginosa worden gebruikt:

- nitraten
- β -blokkers (zie 1.4.1.)
- calciumantagonisten (zie 1.4.2.)
- molsidomine
- ivabradine.

Plaatsbepaling

- Zie *Transparantiefiche "Aanpak van stabiele angor", met updates.*
- Voor de aanpak van de acute aanval van angina pectoris bestaat de eerste behandeling uit sublinguale toediening van nitraten.
- Voor de onderhoudsbehandeling komen op de eerste plaats β -blokkers (zeker na myocardinfarct, zie 1.4.1.), maar ook nitraten, calciumantagonisten (behalve kortwerkende dihydropyridines) en molsidomine in aanmerking.
- Bij "silent ischemia" worden dezelfde geneesmiddelen gebruikt.
- Anti-anginosa beïnvloeden niet noodzakelijk de prognose (morbiditeit, mortaliteit) van het stabiel coronairlijden, tenzij de β -blokkers die vooral na myocardinfarct een plaats hebben in de secundaire preventie. Bij alle angorpatiënten en zeker na myocardinfarct, zal men ook toediening van acetylsalicylzuur en statines overwegen.
- Patiënten met onstabiele angor dienen in principe te worden opgenomen voor continue monitoring; β -blokkers, nitraten, acetylsalicylzuur en heparine behoren tot de standaardbehandeling. Ook antagonisten van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren (zie 1.9.1.4.) en clopidogrel (zie 1.9.1.2.) worden gebruikt.

1.2.1. NITRATEN

Indicaties

- Angina pectoris.
- Linkerhartfalen (o.a. acuut long-oedeem).
- Hypertensieve crisis.
- Acuut myocardinfarct (i.v.).

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 pleisters.

Bijzondere voorzorgen

- Men moet de patiënt aanraden de sublinguale nitraten zittend of liggend in te nemen gezien, vooral bij hogere doses, 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 nitraatvrije perioden ingelast, bijvoorbeeld door de avonddosis niet te geven of het transdermale systeem gedurende meerdere uren per 24 uur te verwijderen.
- De transdermale systemen op basis van nitroglycerine mogen niet verknipt worden, tenzij expliciet anders vermeld in de bijsluiter.

Interacties

— Risico van hypotensie bij combinatie met andere antihypertensieve middelen of alcohol, en bij gebruik samen met de fosfodiësterase type 5-inhibitoren sildenafil, tadalafil en vardenafil (zie 3.3.3.).

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 hypertensie-opstoten 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 isosorbidedinitraat 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.

— *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 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 (Altana)

isosorbidedinitraat			
compr. (subling. en oraal, deelb.)			
60 x 5 mg	R/ b	⊙	2,82 €
180 x 5 mg	R/ b	⊙	6,79 €
compr. (oraal, deelb.)			
100 x 10 mg	R/ b	⊙	5,17 €
100 x 20 mg	R/ b	⊙	8,28 €
100 x 40 mg	R/ b	⊙	13,24 €

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 ⊙ 8,18 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

WILLLONG (Will-Pharma)

nitroglycerine
caps. (oraal, vertraagde vrijst.)
100 x 2,5 mg R/ b ⊙ 8,61 €
100 x 7,5 mg R/ b ⊙ 10,53 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

1.2.1.2. Intraveneuze toediening

CEDOCARD (Altana)

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

1.2.1.3. Transdermale toediening

Posol. één of meerdere transdermale systemen, 1 x p.d. aan te brengen gedurende 12 à 16 uur

DEPONIT (Altana)

nitroglycerine
transdermaal systeem
5: 30 x 5 mg/24 u R/ b ⊙ 21,09 €
(18,7 mg/9 cm²)
10: 30 x 10 mg/24 u R/ b ⊙ 29,70 €
(37,4 mg/18 cm²)

DIAFUSOR (Schering-Plough)

nitroglycerine
transdermaal systeem
5: 30 x 5 mg/24 u R/ b ⊙ 19,37 €
(40 mg/10 cm²)
7,5: 30 x 7,5 mg/24 u R/ b ⊙ 24,61 €
(60 mg/15 cm²)
10: 30 x 10 mg/24 u R/ b ⊙ 28,11 €
(80 mg/20 cm²)
15: 30 x 15 mg/24 u R/ b ⊙ 36,50 €
(120 mg/30 cm²)

MINITRAN (Meda Pharma)

nitroglycerine transdermaal systeem			
5: 30 x 5 mg/24 u	R/ b ○	21,09 €	
(18 mg/6,7 cm ²)			
10: 30 x 10 mg/24 u	R/ b ○	29,70 €	
(36 mg/13,3 cm ²)			
15: 30 x 15 mg/24 u	R/ b ○	38,84 €	
(54 mg/20 cm ²)			

NITRODERM (Novartis Pharma)

nitroglycerine transdermaal systeem			
TTS 5: 30 x 5 mg/24 u	R/ b ○	18,00 €	
(25 mg/10 cm ²)			
TTS 10: 30 x 10 mg/24 u	R/ b ○	19,59 €	
(50 mg/20 cm ²)			
TTS 15: 30 x 15 mg/24 u	R/ b ○	21,20 €	
(75 mg/30 cm ²)			

TRINIPATCH (Fournier)

nitroglycerine transdermaal systeem			
5: 30 x 5 mg/24 u	R/ b ○	21,52 €	
(22,4 mg/7 cm ²)			
10: 30 x 10 mg/24 u	R/ b ○	30,09 €	
(44,8 mg/14 cm ²)			
15: 30 x 15 mg/24 u	R/ b ○	38,84 €	
(89,6 mg/21 cm ²)			

1.2.2. MOLSIDOMINE**Plaatsbepaling**

– Molsidomine heeft waarschijnlijk dezelfde eigenschappen als de nitraten.

Indicaties

- Chronische behandeling van angina pectoris (oraal).
- Linkerhartfalen (bv. bij acuut myocardiinfarct) (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 (Therabel)

molsidomine compr. (vertraagde vrijst.)			
28 x 16 mg	R/ b ○	36,16 €	
42 x 16 mg	R/ b ○	45,84 €	
Posol. 16 mg p.d. in 1 gift			

CORVATON (Therabel)

molsidomine compr. (deelb.)			
50 x 2 mg	R/ b ○	10,16 €	
100 x 2 mg	R/ b ○	19,09 €	
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**

– Ivabradine heeft een bradycardiserend effect door een directe werking op de sinusknoop. Het is geen eerste keuze voor de onderhoudsbehandeling van angina pectoris wegens gebrek aan langetermijngegevens en de mogelijkheid van ernstige ongewenste effecten.

Indicaties

– Onderhoudsbehandeling van angina pectoris wanneer β -blokkers gecontra-indiceerd zijn of niet verdragen worden.

Ongewenste effecten

- Bradycardie, eerste graads AV-blok.
- Stoornissen ter hoogte van de retina (fosfenen).

Interacties

– Ivabradine is een substraat van CYP3A4, met mogelijk interacties met CYP3A4-inhibitoren en -inductoren (zie tabel in Inleiding).

PROCORALAN (Servier) ▼

ivabradine compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/	47,30 €	
56 x 5 mg	R/ b! ○	61,71 €	
28 x 7,5 mg	R/	47,30 €	
56 x 7,5 mg	R/ b! ○	61,71 €	
Posol. 10 à 15 mg p.d. in 2 giften			

1.3. Anti-aritmica

Plaatsbepaling

- De meeste ritmestoornissen moeten niet behandeld worden, tenzij er een belangrijke 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 aritmieën is ablatie doeltreffend.
- Het gebruik van anti-aritmica bij supraventriculaire ritmestoornissen beperkt zich meestal tot de behandeling van voorkamerfibrillatie en tot het snel onderbreken van episodes van acute supraventriculaire tachy-aritmieën met re-entry (intraveneuze toediening van adenosine of verapamil onder monitoring). Geïsoleerde voorkamerextrasystolen behoeven doorgaans geen behandeling. Voor de behandeling van voorkamerfibrillatie, zie ook *Folia januari 2004 en september 2007, en Transparantiefiche "Aanpak van voorkamerfibrillatie", met updates*. De digitalisglycosiden (besproken in 1.1.1.) worden soms gebruikt om een snel ventriculaire ritme te vertragen ("rate control") maar de β -blokkers zijn werkzamer.
- Bij potentieel levensbedreigende ventriculaire ritmestoornissen zoals ventrikel tachycardie, hebben anti-aritmica 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

- Ernstig aritmogeen effect met risico van "torsades de pointes", vooral voor de anti-aritmica van klassen IA en III (minder met amiodaron); voor de risicofactoren van "torsades de pointes" in het algemeen, zie "*Ongewenste effecten*" in *Inleiding*.
- Negatief inotrop (vooral klassen IA, IC, II en IV) en negatief dromotroop (vooral klassen II en IV) effect voor vele anti-aritmica (zelden voor amiodaron).

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 aritmogeen effect 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 in zeldzame gevallen nuttig zijn (zie "*Plasmaconcentratie-monitoring*" in *Inleiding*).

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*).

De anti-aritmica worden hier gegroepeerd in de klassen volgens Vaughan Williams.

1.3.1. KLASSE I**1.3.1.1. Klasse IA**

In klasse IA is enkel disopyramide beschikbaar.

Kinidine wordt nog slechts uitzonderlijk gebruikt, o.a. wegens zijn uitgesproken ongewenste effecten (overgevoelighedsreacties, "torsades de pointes", cinchonisme). Er is op dit ogenblik geen specialiteit meer op basis van kinidine beschikbaar in België.

Indicaties

— Preventie en behandeling van ritmestoornissen (o.a. "rhythm control", d.w.z. herstel van het sinusale ritme bij voorkamerfibrillatie).

Contra-indicaties

— *Zie ook 1.3.*
— Prostaatlijden, glaucoom (wegens anticholinerg effect).
— Nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

— *Zie ook 1.3.*
— Zelden "torsades de pointes".
— Verbreden van het QRS-complex.
— Hypotensie en syncope.
— De klassieke anticholinerge ongewenste effecten (monddroogte, nauzea, obstipatie, mydriase en accommodatiestoornissen, urineretentie, tachycardie, ritmestoornissen, verwardheid en agitatie).
— Zelden hypoglykemie.

Interacties

— *Zie ook 1.3.*
— Disopyramide is een substraat van CYP3A4, met mogelijk interacties met CYP3A4-inhibitoren en -inductoren (*zie tabel in Inleiding*).
— Mogelijke potentialisering van het effect van de vitamine K-antagonisten.

RYTHMODAN (Sanofi-Aventis)

disopyramide
caps.
120 x 100 mg R/ b ○ 15,43 €
compr. L.A. (vertraagde vrijst., deelb.)
40 x 250 mg R/ b ○ 15,75 €
Posol. 250 à 400 mg p.d. of meer in 2 à 4 giften

1.3.1.2. Klasse IB

In klasse IB zijn fenytoïne, lidocaïne en mexiletine beschikbaar.

Indicaties

— Lidocaïne: in infuus onder monitoring bij bepaalde ventrikularitmieën.
— Mexiletine: meestal slechts bij refractaire aritmieën.
— Fenytoïne (*zie 6.6.3.*): soms gebruikt als tweedekeuze-anti-aritmicum.

Ongewenste effecten

— *Zie ook 1.3.*
— Deze van de lokale anesthetica: tremor, excitatie, convulsies.

Interacties

— *Zie ook 1.3.*
— Mexiletine is een substraat van CYP2D6, met mogelijk interactie met CYP2D6-inhibitoren en -inductoren (*zie tabel in Inleiding*).
— Lidocaïne is een substraat van CYP3A4, met mogelijk interactie met CYP3A4-inhibitoren en -inductoren (*zie tabel in Inleiding*).
— Fenytoïne is een substraat van CYP2C9 en CYP2C19, met mogelijk interactie met CYP2C9 en CYP2C19-inhibitoren en -inductoren; het induceert CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4 (*zie tabel in Inleiding*).

MEXITIL (Boehringer Ingelheim)

mexiletine
caps.
100 x 200 mg R/ b ○ 23,87 €

XYLOCARD (AstraZeneca)

lidocaïne
amp. i.m. - i.v.
5 x 100 mg/5 ml 10,11 €

1.3.1.3. Klasse IC

In klasse IC zijn cibenzoline, flecaïnide en propafenon beschikbaar.

Indicaties

— Voorkamerfibrillatie ("rhythm control", d.w.z. herstel van het sinusale ritme, bij afwezigheid van onderliggende cardiopathie of linkerventrikelhypertrofie) en voorkamerflutter, in

associatie met een middel dat de AV-geleiding vertraagt (verapamil, β -blokker).

— Ventrikularitmieën: zelden.

Contra-indicaties

— Zie 1.3.

Ongewenste effecten

— Zie ook 1.3.

— De ongewenste effecten van lokale anesthetica: tremor, excitatie, convulsies.

— Cibenzoline: vertigo, hypoglykemie.

— Flecaïnide: vertigo, visusstoornissen.

— Propafenon: extrapiramidale stoornissen, verwarring.

Bijzondere voorzorgen

— Niet gebruiken voor asymptomatische of weinig symptomatische ventrikularitmieën na myocardinfarct (zeker flecaïnide niet, gezien de verhoogde mortaliteit in de CAST-studie).

— Mogelijke verhoging van de depolarisatiedrempel van pacemakers, met risico van onvoldoende antwoord.

— Cibenzoline: dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

— Flecaïnide: voorzichtigheid bij patiënten met coronair lijden.

Interacties

— Zie ook 1.3.

— Flecaïnide is een substraat van CYP2D6, met mogelijk interacties met CYP2D6-inhibitoren en -inductoren (zie tabel in Inleiding).

— Propafenon: potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten, en verhoging van de plasmaconcentraties van digoxine. Propafenon is een substraat van CYP2D6, met mogelijk interacties met CYP2D6-inhibitoren en -inductoren (zie tabel in Inleiding).

Flecaïnide

Posol. 100 à 200 mg p.d. in 2 giften

APOCARD (Meda Pharma)

flecaïnide		
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
60 x 100 mg	R/ b \odot	35,00 €
60 x 150 mg	R/ b \odot	48,07 €
60 x 200 mg	R/ b \odot	60,83 €

DOCFLECAI (Docpharma)

flecaïnide		
compr. (deelb.)		
40 x 100 mg	R/ b \odot	21,03 €
100 x 100 mg	R/ b \odot	33,54 €

FLECAINIDE EG (Eurogenerics)

flecaïnide		
compr. (deelb.)		
100 x 100 mg	R/ b \odot	33,44 €

FLECAINIDE MYLAN (Mylan)

flecaïnide		
compr. (deelb.)		
50 x 100 mg	R/ b \odot	24,38 €
100 x 100 mg	R/ b \odot	37,02 €

FLECAINIDE SANDOZ (Sandoz)

flecaïnide		
compr. (deelb.)		
60 x 100 mg	R/ b \odot	26,87 €
100 x 100 mg	R/ b \odot	33,44 €

TAMBOCOR (Meda Pharma)

flecaïnide		
compr. (deelb.)		
40 x 100 mg	R/ b \odot	28,21 €
100 x 100 mg	R/ b \odot	52,31 €
amp. i.v.		
5 x 150 mg/15 ml	R/ b \odot	34,94 €

Andere klasse IC-anti-aritmica

CIPRALAN (Continental Pharma)

cibenzoline		
compr. (deelb.)		
40 x 130 mg	R/ b \odot	21,37 €
100 x 130 mg	R/ b \odot	35,81 €
Posol. 260 à 390 mg p.d. in 2 à 3 giften		

RYTMONORM (Abbott)

propafenon		
compr.		
50 x 150 mg	R/ b \odot	14,69 €
100 x 150 mg	R/ b \odot	26,20 €
50 x 225 mg	R/ b \odot	20,70 €
compr. (deelb.)		
50 x 300 mg	R/ b \odot	26,20 €
100 x 300 mg	R/ b \odot	37,20 €
amp. i.v.		
5 x 70 mg/20 ml	R/ b \odot	10,23 €
Posol. per os: 450 à 600 mg p.d. in 2 à 4 giften		

1.3.2. KLASSE II

De β -blokkers behoren tot deze klasse, behalve sotalol dat tot klasse III behoort. De β -blokkers spelen een belangrijke rol in de primaire en secundaire preventie van plotse dood bij ernstig onderliggend hartlijden [zie *Folia februari 2003*].

De β -blokkers worden besproken in 1.4.1.

1.3.3. KLASSE III

In klasse III zijn amiodaron en sotalol beschikbaar.

1.3.3.1. Amiodaron

Indicaties

- Voorkamerfibrillatie (“rhythm control”, d.w.z. herstel van het sinusale ritme, vooral bij onderliggende cardiopathie).
- Ventrikularitmieën.

Contra-indicaties

- Zie 1.3.

Ongewenste effecten

- Zie ook 1.3.
- 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 behandeling moet meerdere maanden vóór de conceptie worden onderbroken: bij de pasgeborene zijn congenitale hypothyreose en ernstige bradycardie vastgesteld.

Bijzondere voorzorgen

- Opvolging van de schildklierfunctie om de 6 maanden.
- Jaarlijks oftalmologische controle.
- Protectie van de huid tegen UV-stralen.
- I.v.m. de ongewenste effecten en interacties is het belangrijk te weten dat na stoppen van de behandeling, amiodaron slechts zeer traag (over maanden) uit het lichaam verdwijnt.

Interacties

- Zie ook 1.3.
- Verhoging van de plasmaconcentraties van digoxine.

– Potentialisering van het effect van de vitamine K-antagonisten.

– Amiodaron is een substraat van CYP3A4, met mogelijk interactie met CYP3A4-inhibitoren en -inductoren; het inhibeert CYP2C9, CYP2D6 en CYP3A4 (zie tabel in Inleiding).

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 compr. (deelb.) 60 x 200 mg	R/ b	12,03 €
---	------	---------

AMIODARONE MYLAN (Mylan)

amiodaron compr. (deelb.) 60 x 200 mg	R/ b	12,03 €
---	------	---------

AMIODARONE SANDOZ (Sandoz)

amiodaron compr. (deelb.) 20 x 200 mg	R/ b	5,01 €
60 x 200 mg	R/ b	12,03 €

CORДАРONE (Sanofi-Aventis)

amiodaron compr. (deelb.) 20 x 200 mg	R/ b	7,17 €
60 x 200 mg	R/ b	17,19 €
amp. i.v. 6 x 150 mg/3 ml		H.G.

1.3.3.2. Sotalol

Sotalol heeft, naast zijn β -blokkerend vermogen, een aantal andere effecten op de geleiding, namelijk een vertraging van de repolarisatie en een verlenging van de effectieve refractaire periode.

Indicaties

- Voorkamerfibrillatie (“rhythm control”, d.w.z. herstel van het sinusale ritme, vooral bij onderliggend coronairlijden zonder hartfalen).
- Ventrikularitmieën.

Ongewenste effecten

- Zie ook 1.3.
- Deze van de β -blokkers (zie 1.4.1.).
- 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

— Hoewel vroeger gewaarschuwd werd tegen het gebruik van β -blokkers tijdens de zwangerschap, blijken de gegevens daaromtrent geruststellend, en kunnen ze gebruikt worden indien er een reële indicatie bestaat.

Bijzondere voorzorgen

— Gezien zijn aritmogene eigenschappen mag sotalol niet gebruikt worden in de klassieke indicaties van de β -blokkers, bv. angor, hypertensie, tenzij er een indicatie is in verband met aritmie.
— Aanpassing van de dosis bij nierinsufficiëntie.

Posol. per os: 160 à 320 mg p.d. in 2 giften

SOTALOX (Bristol-Myers Squibb) ©

sotalol compr. (deelb.) 56 x 160 mg	R/ b ☉	12,17 €
amp. i.v. 5 x 40 mg/4 ml	R/ b ☉	16,08 €

SOTALOL MYLAN (Mylan) ©

sotalol compr. (deelb.) 56 x 160 mg	R/ b ☉	8,53 €
---	--------	--------

SOTALOL SANDOZ (Sandoz) ©

sotalol compr. (deelb.) 60 x 80 mg	R/ b ☉	4,11 €
56 x 160 mg	R/ b ☉	8,53 €

1.3.4. KLASSE IV

De calciumantagonist verapamil kan gebruikt worden als anti-aritmicum, en wordt samen met de andere calciumantagonisten beschreven (zie 1.4.2.).

1.3.5. VARIA

1.3.5.1. Adenosine

Adenosine leidt tot kortdurende atrio-ventriculaire blok (enkele seconden).

Indicaties

— Bepaalde supraventriculaire tachycardiën: snelle intraveneuze inspuiting (onder strikte monitoring).
— Differentiaaldiagnose van bepaalde ritmestoornissen.

Contra-indicaties

— Asthma bronchiale.
— 2de of 3de graads AV-blok zonder pacemaker.

Ongewenste effecten

— Warmte-opwellingen.
— Pijn op de borst.
— Dyspnoe, bronchospasme.
— Bradycardie met risico van ventrikularitmie, eventueel ventrikelfibrillatie.
— Behalve voor de ventrikelfibrillatie (die een snelle defibrillatie vraagt) zijn de ongewenste effecten van korte duur.

Interacties

— Dipyridamol potentialiseert het effect van adenosine: dosisreductie is nodig.

Bijzondere voorzorgen

— Wegens het risico van ventrikelfibrillatie is gebruik van adenosine buiten het ziekenhuis enkel te verantwoorden indien er een zekerheidsdiagnose is, en vroegere behandeling van de ritmestoornis met adenosine succesvol was.

ADENOCOR (Sanofi-Aventis)

adenosine amp. i.v. 6 x 6 mg/2 ml	H.G.
---	------

1.3.5.2. Isoprenaline

Bij hemodynamisch belangrijke bradycardiën is het plaatsen van een pacemaker dikwijls aangewezen. In sommige omstandigheden kan atropine intraveneus (zie 14.15.) (bv. na myocardinfarct) of isoprenaline (intraveneus infuus) gebruikt worden.

ISUPREL (Hospira) ©

isoprenaline amp. inf. 5 x 0,2 mg/1 ml	9,82 €
--	--------

1.4. Antihypertensiva

Voor de behandeling van arteriële hypertensie komen volgende geneesmiddelen in aanmerking:

- diuretica (zie 1.5.)
- β -blokkers
- calciumantagonisten
- angiotensineconversie-enzym-inhibitoren (ACE-inhibitoren)
- sartanen (angiotensine-II-receptorantagonisten)
- renine-inhibitoren
- vasodilatoren
- α -blokkers
- centrale antihypertensiva.

De vaste associaties worden op het einde van dit hoofdstuk vermeld.

Vele van deze geneesmiddelen hebben ook andere indicaties (bv. hartfalen, angina pectoris) die worden besproken in de respectievelijke hoofdstukken.

Plaatsbepaling

- Zie ook *Folia april 2004 en augustus 2007*.
- 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 hypertensie strikter behandeld, en dient de antihypertensieve behandeling vergezeld te zijn van interventies gericht op de andere risicofactoren zoals hyperlipidemie, diabetes, overgewicht, roken enz. 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 behandeling wordt ingesteld. Zelfmeting thuis of ambulante 24-uurs-bloeddrukmeting kan nuttig zijn bij twijfel. 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 125/80, 135/85 en 120/70 mmHg voor de gemiddelden van de 24-uurs-, 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 orgaanbeschadiging (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.

— In gerandomiseerde studies werd voor diuretica, β -blokkers, ACE-inhibitoren, sartanen en calciumantagonisten bewezen dat ze de morbiditeit en/of mortaliteit bij patiënten met hypertensie kunnen verlagen. Uit meta-analyses blijkt dat voor eenzelfde bloeddrukdaling, 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 bèta-blokkers) een minder goede bescherming bereikt.

— Het lijkt logisch, gezien de ruimste onderbouwing en de lage kostprijs, te starten met een thiazidediureticum in lage dosis. Dit geldt nog meer bij systolische hypertensie bij de oudere patiënt en bij patiënten van het zwarte ras. Sommige patiëntenkarakteristieken 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 β -blokker geven bij patiënten die een myocardinfarct 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.

— Bij heel wat patiënten zullen uiteindelijk meerdere antihypertensiva moeten worden gebruikt om te komen tot een aanvaardbare bloeddrukdaling.

— Het is bewezen dat ook boven de leeftijd van 60 jaar, antihypertensieve behandeling nuttig is, 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 [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 diabetici en patiënten met nierlijden met proteïnurie zelfs lagere waarden: 130 mmHg systolisch en 80 mmHg diastolisch; bij hoogbejaarden: 150 mmHg systolisch en 80 mmHg diastolisch.

— Bij zeer hoge bloeddrukwaarden is onmiddellijke medicamenteuze tussenkomst slechts nodig bij snel progressieve beschadiging ter hoogte van hersenen, hart of nieren; te bruske bloeddrukdaling dient vermeden te worden. Bij een hypertensieve crisis met orgaanbeschadiging of neurologische symptomen zal men parenteraal antihypertensiva toedienen, liefst in hospitaalmilieu. In geval van hypertensieve crisis zonder orgaanbeschadiging wordt een orale behandeling ingesteld of versterkt; nifedipine onder vorm van een preparaat met normale (geen vertraagde) vrijstelling, vooral sublinguaal toegediend, kan een te bruske bloeddrukdaling uitlokken.

Ongewenste effecten

— Overdreven bloeddrukdaling, vooral orthostatisch, met eventueel reflectorische tachycardie, voor alle antihypertensiva (maar speciaal voor alfa-blokkers).

— Cerebrale, renale en coronaire hypoperfusie door een te uitgesproken en te snelle bloeddrukdaling, vooral bij ouderen.

– Meer evidentie is gewenst over de mogelijke langetermijneffecten van de metabole effecten veroorzaakt door bepaalde antihypertensiva, bv. op lipiden of koolhydratenmetabolisme [zie *Folia augustus 2007*].

Bijzondere voorzorgen

– Bij eenmaaldaagse toediening van antihypertensiva moet men zich afvragen of voldoende bloeddrukdaling over 24 uur wordt bekomen. Dit kan nagegaan worden door de bloeddruk vlak voor de volgende geneesmiddeleninname te meten.

Interacties

- Overdreven bloeddrukdaling, vooral orthostatisch, is een mogelijk probleem bij elke antihypertensieve behandeling, maar kan nog verergeren bij associatie van meerdere antihypertensiva of bij associëren van nitraten.
- Hoger risico van andere ongewenste effecten, zoals bv. bradycardie of tachycardie, elektrolytenstoornissen of verminderde nierfunctie bij associatie van meerdere antihypertensiva.
- Niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen, maar ook orale anticonceptiva kunnen het effect van de meeste antihypertensiva verminderen.

1.4.1. BETA-BLOKKERS

Bepaalde eigenschappen van β -blokkers kunnen klinisch belang hebben.

- Cardioselectiviteit (β_1 -selectiviteit): acebutolol, atenolol, betaxolol, bisoprolol, celiprolol, esmolol, metoprolol, nebivolol.
- Intrinsieke sympathicomimetische activiteit: acebutolol, carteolol, celiprolol, pindolol. Alhoewel β -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.
- Vasodilaterend vermogen (bv. door blokkeren van α -receptoren): carvedilol, celiprolol, labetalol, nebivolol.
- Esmolol heeft een zeer korte werkingsduur en wordt via intraveneus infuus toegediend.

Indicaties

– *Hypertensie*: bij equivalente dosis hebben alle β -blokkers waarschijnlijk eenzelfde antihypertensief effect. Recent werd vooral voor atenolol het beschermend effect in vraag gesteld,

hoofdzakelijk met betrekking tot de preventie van cerebrovasculaire veranderingen.

– *Angina pectoris*: β -blokkers vormen dikwijls de basis van de therapie. Hier ook is het effect dat kan bekomen worden, waarschijnlijk even groot voor alle β -blokkers [zie *Transparantiefiche "Aanpak van stabiele angor", met updates*].

– *Secundaire preventie na myocardinfarct*: in de bijsluiters vermeld voor metoprolol en propranolol.

– *Ritmestoornissen*: sommige β -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 β -blokkers door zijn klasse III-anti-aritmische eigenschappen. **Sotalol heeft echter pro-aritmogene eigenschappen**, en is alleen geïndiceerd bij bepaalde aritmieën (zie 1.3.3.2.).

– *Vertraging van het hartritme*: bij sinusale tachycardie en bij snelle voorkamerfibrillatie ("rate control", d.w.z. verlagen van de ventrikelfrequentie).

– *Stabiel chronisch hartfalen*: bewezen voor bisoprolol, carvedilol, metoprolol en nebivolol; lage dosis, langzaam opdrijven [zie *Folia juni 2002*].

– *Hyperthyrose*: adjuverende behandeling (vooral propranolol).

- *Idiopathisch beven, sociale fobie* (vooral propranolol).
- *Migraine*: profylactische behandeling (vooral propranolol en metoprolol).
- *Slokdarmvarices*: preventie van bloedingen.
- *Glaucoom*: lokale behandeling (zie 12.2.5.).

Contra-indicaties

- 2de en 3de graads atrioventriculaire blok.
- Astma (vooral, maar niet uitsluitend, voor de niet-cardioselectieve β -blokkers); COPD is een relatieve contra-indicatie.
- Sinusale bradycardie.

Ongewenste effecten

- Sinusale bradycardie (minder uitgesproken met β -blokkers met intrinsieke sympathicomimetische activiteit).
- Atrioventriculaire blok.
- Hartfalen.
- Moeheid en verminderde inspanningscapaciteit.
- Astma-aanval bij patiënten met een anamnese van bronchospasme (minder, maar niet afwezig, bij gebruik van cardioselectieve β -blokkers).
- Koude extremiteiten, impotentie.
- Verhoging van VLDL-cholesterol en verlaging van HDL-cholesterol met sommige β -blokkers (klinische betekenis is niet duidelijk).
- Toename van de insulineresistentie.
- Centrale verschijnselen (slaapstoornissen, nachtmerries, depressie ...), vooral met lipofiele β -blokkers.
- Verergeren van het verloop van een anafylactische reactie, en tegengaan van het effect daarbij van epinefrine.
- Exacerbaties van psoriasis.

Zwangerschap

- Hoewel vroeger gewaarschuwd werd tegen het gebruik van bèta-blokkers tijdens de zwangerschap, blijken de recente gegevens daaromtrent geruststellend, en kunnen β -blokkers gebruikt worden indien er een reële indicatie bestaat.

Bijzondere voorzorgen

- Bij stoppen van de therapie met β -blokkers bij een patiënt met coronairlijden dient men de dosis geleidelijk te verlagen en 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. Deze effecten zijn meer uitgesproken bij kortwerkende β -blokkers.
- Voor de hydrofiele β -blokkers dient bij nierinsufficiëntie de dosis te worden vermindert.
- Bij patiënten van het zwarte ras reageert de hypertensie minder op β -blokkers.

Interacties

- *Zie ook 1.4.*
- Sommige lipofiele β -blokkers zijn substraten van CYP2D6, met mogelijk interacties met CYP2D6-inhibitoren en -inductoren (zie tabel in Inleiding).
- Versterking van de ongewenste effecten van β -blokkers (bradycardie, risico van atrioventriculair-blok en verminderde myocardcontractiliteit) bij associëren aan verapamil, en in mindere mate diltiazem. Ook toevoegen van digoxine kan problemen geven. **Het gebruik van verapamil intraveneus is gecontra-indiceerd bij patiënten onder β -blokkers wegens het gevaar voor cardiale depressie en shock.**
- Verergeren van de hypoglykemische aanvallen bij patiënten op anti-diabetica, en maskeren van de symptomen ervan (mogelijk minder met cardioselectieve β -blokkers).
- Tegengaan van het effect van β_2 -mimetica bij astma en COPD: zeker door de niet-selectieve β -blokkers.
- Tegengaan van het antwoord op epinefrine bij behandeling van een anafylactische reactie.

Posologie

— Voor de verschillende specialiteiten op basis van eenzelfde β -blokker vindt men in de bijsluiter niet altijd alle hieronder vermelde indicaties terug. 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 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 β -blokkers kan de dagdosis in één gift worden toegediend, vooral bij hypertensie. Zoals ook voor de andere antihypertensiva geldt, genieten β -blokkers met een lange werkingsduur hier de voorkeur. Deze β -blokkers met een lange werkingsduur geven ook minder of geen potentieel gevaarlijke onttrekkingsverschijnselen bij therapie-onttouw. Soms zal, wanneer hogere doses nodig zijn, naar een tweemaaldaagse dosering worden overgegaan.

— Bij de behandeling van hartfalen moet met zeer lage doses gestart worden; hiervoor bestaan specifieke farmaceutische vormen.

Acebutolol

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

ACEBUTOLOL TEVA (Teva) ©

acebutolol compr.			
30 x 400 mg	R/ b ☉	10,25 €	
100 x 400 mg	R/ b ☉	26,63 €	

SECTRAL (Sanofi-Aventis) ©

acebutolol compr. (deelb.)			
28 x 400 mg	R/ b ☉	13,69 €	
70 x 400 mg	R/ b ☉	26,62 €	
compr. GE			
28 x 200 mg	R/ b ☉	7,62 €	
56 x 200 mg	R/ b ☉	12,19 €	

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 ☉	15,13 €	

ATENOLOL EG (Eurogenerics) ©

atenolol compr.			
28 x 25 mg	R/ b ☉	2,78 €	
56 x 25 mg	R/ b ☉	5,54 €	
28 x 50 mg	R/ b ☉	6,37 €	
56 x 50 mg	R/ b ☉	9,96 €	
28 x 100 mg	R/ b ☉	11,81 €	
56 x 100 mg	R/ b ☉	19,03 €	

ATENOLOL KELA (Kela) ©

atenolol compr.			
30 x 50 mg	R/ b ☉	6,07 €	
60 x 50 mg	R/ b ☉	7,34 €	
30 x 100 mg	R/ b ☉	10,96 €	
60 x 100 mg	R/ b ☉	14,13 €	

ATENOLOL MYLAN (Mylan) ©

atenolol compr.			
56 x 50 mg	R/ b ☉	10,08 €	
56 x 100 mg	R/ b ☉	19,03 €	

ATENOLOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) ©

atenolol compr. (deelb.)			
50 x 50 mg	R/ b ☉	7,54 €	
100 x 50 mg	R/ b ☉	15,08 €	
30 x 100 mg	R/ b ☉	12,55 €	
50 x 100 mg	R/ b ☉	16,75 €	
100 x 100 mg	R/ b ☉	26,50 €	

ATENOLOL SANDOZ (Sandoz) ©

atenolol compr. (deelb.)			
56 x 25 mg	R/ b ☉	5,41 €	
56 x 50 mg	R/ b ☉	10,57 €	
56 x 100 mg	R/ b ☉	19,03 €	

ATENOLOL TEVA (Teva) ©

atenolol compr. (deelb.)			
30 x 25 mg	R/ b ☉	2,98 €	
60 x 25 mg	R/ b ☉	5,96 €	
30 x 50 mg	R/ b ☉	7,08 €	
60 x 50 mg	R/ b ☉	11,33 €	
90 x 50 mg	R/ b ☉	14,97 €	
30 x 100 mg	R/ b ☉	12,75 €	
60 x 100 mg	R/ b ☉	20,39 €	
90 x 100 mg	R/ b ☉	26,34 €	

DOCATENO (Docpharma) ©

atenolol compr. (deelb.)			
56 x 50 mg	R/ b ☉	10,33 €	
56 x 100 mg	R/ b ☉	15,67 €	

TENORMIN (Aktuapharma) ©

atenolol compr.			
56 x 100 mg (parallelinvoer)	R/ b ☉	21,31 €	

TENORMIN (AstraZeneca) Ⓢ

atenolol			
compr.			
56 x 100 mg	R/ b Ⓢ	21,75 €	
compr. Mitis			
56 x 50 mg	R/ b Ⓢ	12,08 €	
compr. Minor (deelb.)			
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	6,36 €	

TENORMIN (Pharmapartner) Ⓢ

atenolol			
compr.			
56 x 100 mg	R/ b Ⓢ	21,31 €	
(parallelinvoer)			

Betaxolol

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

KERLONE (Sanofi-Aventis) Ⓢ

betaxolol			
compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/ b Ⓢ	12,97 €	
56 x 20 mg	R/ b Ⓢ	20,76 €	

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			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/ b Ⓢ	6,24 €	
56 x 5 mg	R/ b Ⓢ	10,01 €	
28 x 10 mg	R/ b Ⓢ	11,28 €	
56 x 10 mg	R/ b Ⓢ	18,05 €	

BISOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

bisoprolol			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/ b Ⓢ	6,06 €	
56 x 5 mg	R/ b Ⓢ	7,90 €	
100 x 5 mg	R/ b Ⓢ	14,10 €	
28 x 10 mg	R/ b Ⓢ	10,65 €	
56 x 10 mg	R/ b Ⓢ	14,26 €	
100 x 10 mg	R/ b Ⓢ	25,42 €	

BISOPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

bisoprolol			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/ b Ⓢ	5,51 €	
56 x 5 mg	R/ b Ⓢ	8,43 €	
84 x 5 mg	R/ b Ⓢ	11,50 €	
28 x 10 mg	R/ b Ⓢ	9,68 €	
56 x 10 mg	R/ b Ⓢ	15,15 €	
84 x 10 mg	R/ b Ⓢ	20,20 €	

BISOPROLOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ

bisoprolol			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/ b Ⓢ	5,74 €	
56 x 5 mg	R/ b Ⓢ	9,04 €	
100 x 5 mg	R/ b Ⓢ	14,10 €	
56 x 10 mg	R/ b Ⓢ	16,60 €	
100 x 10 mg	R/ b Ⓢ	25,10 €	

BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

bisoprolol			
compr.			
28 x 5 mg	R/ b Ⓢ	5,93 €	
56 x 5 mg	R/ b Ⓢ	7,90 €	
98 x 5 mg	R/ b Ⓢ	14,70 €	
28 x 10 mg	R/ b Ⓢ	10,69 €	
56 x 10 mg	R/ b Ⓢ	14,26 €	
98 x 10 mg	R/ b Ⓢ	26,05 €	

BISOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ

bisoprolol			
compr.			
30 x 5 mg	R/ b Ⓢ	5,92 €	
100 x 5 mg	R/ b Ⓢ	14,72 €	
100 x 10 mg	R/ b Ⓢ	26,10 €	

DOCBISOPRO (Docpharma) Ⓢ

bisoprolol			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/ b Ⓢ	6,27 €	
56 x 5 mg	R/ b Ⓢ	9,99 €	
28 x 10 mg	R/ b Ⓢ	11,29 €	
56 x 10 mg	R/ b Ⓢ	18,16 €	

EMCONCOR (Merck) Ⓢ

bisoprolol			
compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/ b Ⓢ	11,51 €	
56 x 10 mg	R/ b Ⓢ	18,42 €	
compr. Mitis (deelb.)			
28 x 5 mg	R/ b Ⓢ	6,38 €	
56 x 5 mg	R/ b Ⓢ	10,21 €	
compr. Minor (deelb.)			
28 x 2,5 mg	R/ b Ⓢ	5,68 €	

ISOTEN (Wyeth) Ⓢ

bisoprolol			
compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/ b Ⓢ	10,23 €	
56 x 10 mg	R/ b Ⓢ	16,28 €	
compr. Mitis (deelb.)			
28 x 5 mg	R/ b Ⓢ	5,66 €	
56 x 5 mg	R/ b Ⓢ	9,05 €	
compr. Minor (deelb.)			
28 x 2,5 mg	R/ b Ⓢ	4,06 €	

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 EG (Eurogenerics) Ⓢ

carvedilol			
compr. (deelb.)			
56 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	6,66 €	
98 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	11,06 €	
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	20,14 €	
98 x 25 mg	R/ b Ⓢ	29,73 €	

CARVEDILOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

carvedilol			
compr.			
56 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	8,17 €	
compr. (deelb.)			
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	24,02 €	

CARVEDILOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ

carvedilol compr. (deelb.) 60 x 25 mg	R/ b	24,44 €
---	------	---------

CARVEDILOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

carvedilol compr. (deelb.) 60 x 6,25 mg	R/ b	7,14 €
14 x 12,5 mg	R/ b	3,44 €
14 x 25 mg	R/ b	5,46 €
60 x 25 mg	R/ b	21,58 €
60 x 50 mg	R/ b	44,66 €

CARVEDILOL TEVA (Teva) Ⓢ

carvedilol compr. (deelb.) 56 x 6,25 mg	R/ b	8,48 €
100 x 6,25 mg	R/ b	12,11 €
56 x 25 mg	R/ b	25,07 €
100 x 25 mg	R/ b	32,48 €

DIMITONE (Roche) Ⓢ

carvedilol compr. (deelb.) 56 x 25 mg	R/ b	25,07 €
---	------	---------

DOC CARVEDILOL (Docpharma) Ⓢ

carvedilol compr. (deelb.) 56 x 6,25 mg	R/ b	8,79 €
56 x 25 mg	R/ b	25,07 €

KREDEX (Roche) Ⓢ

carvedilol compr. (deelb.) 56 x 6,25 mg	R/ b	8,17 €
14 x 12,5 mg	R/ b	4,08 €
56 x 25 mg	R/ b	25,07 €

Celiprolol

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

CELIPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

celiprolol compr. (deelb.) 56 x 200 mg	R/ b	12,67 €
28 x 400 mg	R/ b	12,67 €

SELECTOL (Pfizer) Ⓢ

celiprolol compr. 28 x 200 mg	R/ b	11,33 €
56 x 200 mg	R/ b	18,09 €
28 x 400 mg	R/ b	18,09 €

Esmolol**BREVIBLOC (Baxter) Ⓢ**

esmolol 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 compr. 75 x 100 mg	R/ b	12,90 €
75 x 200 mg flacon i.v. 20 ml 5 mg/ml	R/ b	20,65 € 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 lang-
zaam verhogen tot 200 mg p.d. in
1 gift
sec. prev. myocardinfarct
200 mg p.d. in 1 à 2 giften

LOPRESOR (Sankyo) Ⓢ

metoprolol compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/ b	21,64 €
compr. Slow (vertraagde vrijst., deelb.) 56 x 200 mg	R/ b	24,39 €

METOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ

metoprolol compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/ b	15,15 €
---	------	---------

SELOKEN (AstraZeneca) Ⓢ

metoprolol compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/ b	17,31 €
amp. i.v. 5 x 5 mg/5 ml	R/ b	7,55 €

SELOZOK (AstraZeneca) Ⓢ

metoprolol compr. (vertraagde vrijst., deelb.) 28 x 25 mg	R/ b	6,68 €
28 x 100 mg	R/ b	9,56 €
28 x 200 mg	R/ b	13,33 €

Nadolol

Posol.
hypertensie, angor en aritmie
80 à 160 mg p.d. in 1 à 2 giften

CORGARD (Bristol-Myers Squibb) Ⓢ

nadolol compr. (deelb.) 30 x 80 mg	R/ b	7,77 €
--	------	--------

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

NOBITEN (Menarini) ©

neбивол
compr. (deelb.)
28 x 5 mg R/ b Ⓞ 21,84 €

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 Ⓞ 12,90 €
100 x 15 mg R/ b Ⓞ 28,44 €

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)

INDERAL (AstraZeneca) ©

propranolol
compr. (deelb.)
50 x 10 mg R/ b Ⓞ 2,32 €
100 x 40 mg R/ b Ⓞ 6,76 €
caps. Retard Mittis (vertraagde vrijst.)
42 x 80 mg R/ b Ⓞ 8,79 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)
56 x 160 mg R/ b Ⓞ 14,68 €

PROPRANOLOL EG (Eurogenerics) ©

propranolol
compr. (deelb.)
100 x 40 mg R/ b Ⓞ 5,68 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)
56 x 160 mg R/ b Ⓞ 12,57 €

PROPRANOLOL TEVA (Teva) ©

propranolol
caps. Retard (vertraagde vrijst.)
56 x 160 mg R/ b Ⓞ 12,46 €

1.4.2. 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 dihydropyridines met korte werkingsduur in preparaten zonder vertraagde vrijstelling is niet aangewezen (zie rubriek "Ongewenste effecten").

Verapamil inhibeert zowel de frequentie, de contractie en de conductie ter hoogte van het hart als de contractie van vasculaire gladde spieren.

De effecten van *diltiazem* zijn intermediair tussen deze van verapamil en deze van de dihydropyridines.

Indicaties

- 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 subarachnoïdale bloedingen: nimodipine.
- Tocolytisch effect: met nifedipine (indicatie niet vermeld in de bijsluiters) [zie *Folia oktober 2008*].
- Vertragen van het hartritme bij sinusale tachycardie en bij snelle voorkamerfibrillatie ("rate control", d.w.z. verlagen van de ventrikelfrequentie) wanneer β -blokkers ontoereikend of gecontra-indiceerd zijn: verapamil en diltiazem.
- Voor de verschillende specialiteiten op basis van eenzelfde calciumantagonist, vindt men in de bijsluiters niet altijd alle hieronder vermelde indicaties terug.

Contra-indicaties

- Onstabiele angor, acute fase van het myocardinfarct.
- 2^{de} en 3^{de} graads atrioventriculaire blok (voor verapamil en diltiazem).
- Hartfalen (vooral verapamil en diltiazem).
- **Het gebruik van verapamil intraveneus is gecontra-indiceerd bij patiënten onder β -blokkers, bij reciproque tachycardie bij Wolff-Parinson-White-syndroom, en bij ventrikeltachycardie, wegens het gevaar voor cardiale depressie en shock.**

Ongewenste effecten

- Perifere vasodilatatie: hoofdpijn, enkeloedeem, warmte-opwellingen, hypotensie en reflectorische tachycardie (vooral met de kortwerkende dihydropyridines). Vooral de plotse bloeddrukdaling met nifedipinepreparaten met normale (niet vertraagde) vrijstelling kan leiden tot cerebrale ischemie en tot hartischemie; sublinguaal gebruik van nifedipine dient vermeden te worden.
- Overdreven vermindering van contractiliteit en frequentie van het hart (vooral verapamil).
- Gingivale hyperplasie.
- Obstipatie (vooral verapamil).
- Intestinale obstructie met Adalat Oros®.

Bijzondere voorzorgen

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

Interacties

- Versterking van de ongewenste effecten van β -blokkers (bradycardie, risico van atrioventriculaire blok en verminderde myocardcontractiliteit) bij associëren aan verapamil en in mindere mate diltiazem. **Het gebruik van verapamil intraveneus is gecontra-indiceerd bij patiënten on-**

der β -blokkers wegens het gevaar voor cardiale depressie en shock.

- Verhoging van de plasmaconcentraties van digoxine bij gelijktijdige inname van verapamil en mogelijk sommige andere calciumantagonisten.
- CYP3A4-inhibitie door verapamil en diltiazem, met stijgen van de plasmaconcentraties van CYP3A4-substraten (zie tabel in Inleiding).
- Verhogen van de biologische beschikbaarheid van de meeste calciumantagonisten (die na orale toediening een uitgesproken eerste passage-extractie ter hoogte van de lever vertonen) bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren, bv. pompelmoesap; verlagen van hun biologische beschikbaarheid bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inductoren (zie tabel in Inleiding).

Posologie

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

1.4.2.1. Verapamil

<i>Posol.</i>	
- per os:	
angor	320 à 360 mg p.d. in 3 à 4 giften
aritmie	120 à 480 mg p.d. in 3 à 4 giften
hypertensie	240 à 480 mg p.d. in 2 à 3 giften (of in 1 à 2 giften voor vertraagde vrijstelling)
- parenteraal:	
supraventriculaire aritmie	5 mg in trage i.v. inspuiting, eventueel na 10 minuten te herhalen

ISOPTINE (Abbott)

verapamil			
compr.			
50 x 40 mg	R/ b ○		2,85 €
50 x 80 mg	R/ b ○		4,86 €
50 x 120 mg	R/ b ○		6,17 €
amp. i.v.			
5 x 5 mg/2 ml	R/ b ○		2,42 €

LODIXAL (Abbott)

verapamil			
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)			
30 x 240 mg	R/ b ○		7,32 €

1.4.2.2. Dihydropyridines**Amlodipine**

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

AMLODIPINE APOTEX (Apotex)

amlodipine		
compr.		
28 x 5 mg	R/ b	11,69 €
56 x 5 mg	R/ b	18,70 €
98 x 5 mg	R/ b	28,83 €
30 x 10 mg	R/ b	20,04 €
100 x 10 mg	R/ b	41,18 €

AMLODIPINE EG (Eurogenerics)

amlodipine		
compr.		
28 x 5 mg	R/ b	12,06 €
56 x 5 mg	R/ b	15,58 €
98 x 5 mg	R/ b	27,26 €
compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/ b	20,70 €
100 x 10 mg	R/ b	35,06 €
compr. Besilate		
28 x 5 mg	R/ b	11,69 €
56 x 5 mg	R/ b	15,58 €
98 x 5 mg	R/ b	27,26 €
compr. Besilate (deelb.)		
30 x 10 mg	R/ b	15,29 €
100 x 10 mg	R/ b	35,06 €

AMLODIPINE MYLAN (Mylan)

amlodipine		
compr.		
30 x 5 mg	R/ b	11,48 €
100 x 5 mg	R/ b	31,76 €
compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/ b	19,57 €
100 x 10 mg	R/ b	43,28 €

AMLODIPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

amlodipine		
compr. (deelb.)		
60 x 5 mg	R/ b	19,42 €
60 x 10 mg	R/ b	27,00 €
100 x 10 mg	R/ b	40,75 €

AMLODIPINE SANDOZ (Sandoz)

amlodipine		
compr.		
30 x 5 mg	R/ b	10,74 €
56 x 5 mg	R/ b	15,58 €
100 x 5 mg	R/ b	27,82 €
compr. Besilaat (deelb.)		
60 x 5 mg	R/ b	16,69 €
compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/ b	19,58 €
100 x 10 mg	R/ b	35,06 €

AMLOGAL (SMB)

amlodipine		
compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/ b	20,13 €
98 x 10 mg	R/ b	37,50 €

AMLOR (Pfizer)

amlodipine		
caps.		
28 x 5 mg	R/ b	12,58 €
56 x 5 mg	R/ b	20,14 €
30 x 10 mg	R/ b	21,57 €
100 x 10 mg	R/ b	45,28 €

DOC AMLODIPINE (Docpharma)

amlodipine		
compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b	12,58 €
56 x 5 mg	R/ b	20,00 €
30 x 10 mg	R/ b	21,00 €
100 x 10 mg	R/ b	43,50 €

Barnidipine

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

VASEXTEN (Solvay)

barnidipine		
caps. (vertraagde vrijst.)		
28 x 10 mg	R/ b	23,78 €
56 x 10 mg	R/ b	33,01 €
28 x 20 mg	R/ b	33,19 €
56 x 20 mg	R/ b	47,64 €

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	9,26 €
28 x 10 mg	R/ b	14,84 €

FELODIPINE MYLAN (Mylan)

felodipine		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 5 mg	R/ b	9,91 €
30 x 10 mg	R/ b	15,90 €

FELODIPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

felodipine		
compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 10 mg	R/ b	14,23 €

FELODIPINE SANDOZ (Sandoz)

felodipine		
compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 5 mg	R/ b	7,56 €
100 x 5 mg	R/ b	23,26 €
30 x 10 mg	R/ b	13,34 €
100 x 10 mg	R/ b	32,81 €

PLENDIL (AstraZeneca)

felodipine		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
28 x 5 mg	R/ b	10,65 €
28 x 10 mg	R/ b	17,08 €

RENEDIL (Sanofi-Aventis)

felodipine compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 5 mg	R/ b ○	13,23 €
28 x 10 mg	R/ b ○	21,21 €

Isradipine

Posol.
hypertensie
5 mg p.d. in 1 (vertraagde vrijstelling) à 2 giften

LOMIR (Sankyo)

isradipine caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 5 mg	R/ b ○	21,02 €
compr. (deelb.)		
56 x 2,5 mg	R/ b ○	18,88 €

Lacidipine

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

MOTENS (Boehringer Ingelheim)

lacidipine compr. (deelb.)		
28 x 4 mg	R/ b ○	19,18 €

Lercanidipine

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

ZANIDIP (Zambon)

lercanidipine compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/ b ○	20,75 €
56 x 10 mg	R/ b ○	32,31 €
28 x 20 mg	R/ b ○	31,21 €
56 x 20 mg	R/ b ○	44,36 €

Nicardipine

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

RYDENE (Astellas)

nicardipine caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
60 x 45 mg	R/ b ○	26,35 €
amp. inf.		
10 x 5 mg/5 ml		H.G.

Nifedipine

Posol.
hypertensie en angor
15 à 60 mg p.d. in 3 giften (in 1 à 2 giften voor Retard, in 1 gift voor Adalat Oros®)

ADALAT (Bayer)

nifedipine caps.		
50 x 5 mg	R/	7,19 €
100 x 10 mg	R/ b ○	15,37 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 20 mg	R/ b ○	11,34 €
compr. Oros (vertraagde vrijst.)		
28 x 30 mg	R/ b ⊕	13,44 €
56 x 60 mg	R/ b ⊕	35,11 €

DOC NIFEDIPINE (Docpharma)

nifedipine compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 30 mg	R/ b ⊕	13,44 €
56 x 30 mg	R/ b ⊕	21,50 €
56 x 60 mg	R/ b ⊕	32,16 €

HYPAN (Nycomed)

nifedipine compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 40 mg	R/ b ○	15,52 €
56 x 40 mg	R/ b ○	26,76 €

NIFEDIPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

nifedipine caps.		
100 x 10 mg	R/ b ⊕	10,75 €

Nimodipine**NIMOTOP** (Bayer)

nimodipine compr.		
50 x 30 mg	R/ b! ○	26,71 €
flacon inf.		
1 x 50 ml 0,2 mg/ml		H.G.
(preventief bij subarachnoïdale 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 ○	19,18 €
56 x 10 mg	R/ b ○	28,60 €
28 x 20 mg	R/ b ○	28,60 €
56 x 20 mg	R/ b ○	39,65 €

SYSCOR (Bayer)

nisoldipine compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 10 mg	R/ b ○	19,18 €
28 x 20 mg	R/ b ○	28,60 €

Nitrendipine

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

BAYPRESS (Bayer)

nitrendipine compr. (deelb.)		
14 x 20 mg	R/ b ○	11,68 €
compr. Mitis (deelb.)		
28 x 10 mg	R/ b ○	11,68 €

1.4.2.3. Diltiazem

<i>Posol. per os:</i>	
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-RATIOPHARM (Ratiopharm)

diltiazem compr. (deelb.) 100 x 60 mg	R/ b ☉	10,75 €
---	--------	---------

DILTIAZEM TEVA (Teva)

diltiazem compr. (deelb.) 100 x 60 mg	R/ b ☉	10,75 €
200 x 60 mg	R/ b ☉	20,03 €

PROGOR (SMB)

diltiazem caps. (vertraagde vrijst.)		
28 x 120 mg	R/ b ☉	7,55 €
28 x 180 mg	R/ b ☉	10,65 €
56 x 180 mg	R/ b ☉	14,00 €
28 x 240 mg	R/ b ☉	12,91 €
28 x 300 mg	R/ b ☉	14,11 €
56 x 300 mg	R/ b ☉	23,12 €
28 x 360 mg	R/ b ☉	15,86 €

TILDIEM (Sanofi-Aventis)

diltiazem compr.		
50 x 60 mg	R/ b ☉	9,61 €
100 x 60 mg	R/ b ☉	15,36 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
28 x 200 mg	R/ b ☉	17,29 €
28 x 300 mg	R/ b ☉	21,26 €
flacon i.v. 20 x 25 mg poeder		H.G.

1.4.3. ANGIOTENSINECONVERSIE-ENZYMINHIBITOREN

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

Indicaties

— *Hypertensie*: ACE-inhibitoren zijn vooral geïndiceerd bij geassocieerde pathologieën zoals hartfalen, acuut myocardiinfarct 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 β -blokkers en soms ook de aldosteron-

antagonist spironolacton voorgeschreven (zie 1.1.).

— *Acuut myocardiinfarct*: 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, en bij bestaan van tekenen van linkerventrikeldisfunctie of hartfalen wordt de behandeling met ACE-inhibitoren voortgezet.

— *Nefropathie*: vooral bij proteïnurie bij diabetici en 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 beschermend effect vastgesteld bij patiënten met cardiovasculaire risicofactoren zonder acuut myocardiinfarct of hypertensie [zie *Folia november 2004*].

— Voor de verschillende specialiteiten op basis van eenzelfde actief bestanddeel, vindt men in de bijsluiter niet altijd alle hieronder vermelde indicaties terug.

Contra-indicaties

— **Zwangerschap** (zie rubriek “Zwangerschap”).

— Bilaterale stenose van de arteria renalis 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 voorafbestaand gestimuleerd 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 arteria renalis 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 verscheidene weken behandeling optreedt), angioneurotisch oedeem, dysgeusie, huidruptie.
- 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, longhypoplasie en andere morfologische afwijkingen) [zie *Folia augustus 2006*].

Bijzondere voorzorgen

- Let op hypotensie bij eerste dosis (zie rubriek “Ongewenste effecten”): men raadt dikwijls aan een hypovolemiërende behandeling twee à drie dagen te onderbreken bij start van de behandeling met een ACE-inhibitor, of te starten met een lage dosis (bv. 1/4) van de ACE-inhibitor en geleidelijk aan te verhogen.
- Vooral bij bestaan van hartfalen of nierfalen en bij ouderen, starten met lage dosis en langzaam opdrijven.
- Voorzichtig opstarten bij perifeer vaatlijden en voornamelijk bij geeneraliseerde atherosclerose, gezien de grote kans op geassocieerde stenose van de arteria renalis bij deze patiënten.
- Bij patiënten van het zwarte ras reageert de hypertensie minder goed op ACE-inhibitoren.

Interacties

- Zie ook 1.4.
- Hyperkaliëmie bij associatie met kaliumsupplementen (o.a. dieetzouten), met kaliumsparende diuretica, met sartanen, met renine-inhibitoren of met NSAID's; dit risico is vooral hoog bij bestaan van nierinsufficiëntie.
- Verhoging van de lithiumspiegels.
- Mogelijk verhoging van het risico van hypoglykemische aanvallen bij patiënten op antidiabetica.

- Verhoogd risico van verslechtering van de nierfunctie bij associëren van NSAID's of diuretica, vooral bij stenose van de nierarteriën.

Posologie

- Hieronder wordt aangegeven met welke dosis men gewoonlijk start, en tot waar men nadien opdrijft.
- Bij renovasculaire hypertensie zijn de begindoses 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 (Novartis Pharma)

benazepril
compr. (deelb.)
28 x 10 mg

R/ b! ○ 20,08 €

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 myocardinfarct
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
30 x 100 mg

R/ b ○ 24,55 €
R/ b ○ 33,73 €
R/ b ○ 34,87 €

CAPTOPRIL APOTEX (Apotex)

captopril	
compr. (deelb.)	
60 x 25 mg	R/ b € 15,19 €
60 x 50 mg	R/ b € 19,13 €
30 x 100 mg	R/ b € 19,13 €

CAPTOPRIL EG (Eurogenerics)

captopril	
compr. (deelb.)	
60 x 25 mg	R/ b € 17,06 €
60 x 50 mg	R/ b € 21,52 €
30 x 100 mg	R/ b € 22,62 €
60 x 100 mg	R/ b € 30,86 €

CAPTOPRIL KELA (Kela)

captopril	
compr.	
60 x 25 mg	R/ b € 13,13 €
60 x 50 mg	R/ b € 16,09 €
60 x 100 mg	R/ b € 19,21 €

CAPTOPRIL MYLAN (Mylan)

captopril	
compr. (deelb.)	
45 x 25 mg	R/ b € 12,77 €
100 x 25 mg	R/ b € 19,64 €
45 x 50 mg	R/ b € 18,66 €
100 x 50 mg	R/ b € 25,79 €
60 x 100 mg	R/ b € 30,82 €

CAPTOPRIL SANDOZ (Sandoz)

captopril	
compr. (deelb.)	
60 x 25 mg	R/ b € 12,48 €
90 x 25 mg	R/ b € 18,24 €
30 x 50 mg	R/ b € 12,69 €
60 x 50 mg	R/ b € 14,27 €
90 x 50 mg	R/ b € 25,70 €
30 x 100 mg	R/ b € 14,44 €
60 x 100 mg	R/ b € 17,72 €
90 x 100 mg	R/ b € 39,52 €

DOCCAPTOPRIL (Docpharma)

captopril	
compr. (deelb.)	
60 x 25 mg	R/ b € 15,37 €
60 x 50 mg	R/ b € 19,56 €
30 x 100 mg	R/ b € 18,89 €
60 x 100 mg	R/ b € 26,25 €

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.)	
28 x 0,5 mg	R/ b € 3,25 €
28 x 5 mg	R/ b € 18,14 €

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	
compr. (deelb.)	
28 x 5 mg	R/ b € 2,98 €
28 x 20 mg	R/ b € 9,02 €
56 x 20 mg	R/ b € 11,66 €
98 x 20 mg	R/ b € 20,14 €

ENALAPRIL MYLAN (Mylan)

enalapril	
compr. (deelb.)	
28 x 5 mg	R/ b € 3,11 €
56 x 20 mg	R/ b € 13,08 €

ENALAPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

enalapril	
compr. (deelb.)	
56 x 20 mg	R/ b € 13,57 €
98 x 20 mg	R/ b € 23,41 €

ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz)

enalapril	
compr. (deelb.)	
28 x 5 mg	R/ b € 2,72 €
56 x 20 mg	R/ b € 14,68 €
98 x 20 mg	R/ b € 25,61 €
50 x 30 mg	R/ b € 20,18 €
50 x 40 mg	R/ b € 26,33 €

RENITEC (MSD)

enalapril	
compr. (deelb.)	
28 x 5 mg	R/ b € 3,12 €
28 x 20 mg	R/ b € 9,42 €
56 x 20 mg	R/ b € 15,08 €
98 x 20 mg	R/ b € 26,01 €

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	
compr. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/ b € 26,21 €

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.) 28 x 5 mg	R/ b ☹	4,14 €
56 x 20 mg	R/ b ☹	24,22 €

LISINOPRIL EG (Eurogenerics)

lisinopril compr. (deelb.) 28 x 5 mg	R/ b ☹	3,94 €
56 x 5 mg	R/ b ☹	5,70 €
28 x 20 mg	R/ b ☹	12,70 €
56 x 20 mg	R/ b ☹	20,18 €
98 x 20 mg	R/ b ☹	34,27 €

LISINOPRIL MYLAN (Mylan)

lisinopril compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/ b ☹	4,30 €
50 x 20 mg	R/ b ☹	21,28 €
100 x 20 mg	R/ b ☹	31,63 €

LISINOPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

lisinopril compr. (deelb.) 28 x 5 mg	R/ b ☹	3,98 €
28 x 20 mg	R/ b ☹	12,70 €
56 x 20 mg	R/ b ☹	22,04 €
98 x 20 mg	R/ b ☹	30,92 €

LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz)

lisinopril compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/ b ☹	3,95 €
56 x 5 mg	R/ b ☹	6,42 €
30 x 20 mg	R/ b ☹	12,19 €
56 x 20 mg	R/ b ☹	20,18 €
100 x 20 mg	R/ b ☹	26,10 €

LISINOPRIL TEVA (Teva)

lisinopril compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/ b ☹	1,33 €
100 x 20 mg	R/ b ☹	26,10 €

ZESTRIL (AstraZeneca)

lisinopril compr. (deelb.) 28 x 5 mg	R/ b ☹	4,14 €
28 x 20 mg	R/ b ☹	13,24 €
56 x 20 mg	R/ b ☹	26,07 €

Perindopril

Het verschil in dosering (sterkte) tussen de specialiteiten is te wijten aan een verschil in de zoutvorm, zonder verschil in activiteit.

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
sec. preventie na myocardinfarct of
revascularisatie
4 mg, eventueel tot 8 mg p.d. in
1 gift

COVERSYL (Servier)

perindopril compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/ b ☹	14,27 €
compr. 60 x 10 mg	R/ b ☹	40,45 €

PERINDOPRIL SANDOZ (Sandoz)

perindopril compr. (deelb.) 30 x 4 mg	R/ b ☹	14,27 €
60 x 4 mg	R/ b ☹	20,82 €
100 x 4 mg	R/ b ☹	30,31 €

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 compr. (deelb.) 28 x 5 mg	R/ b ☹	3,84 €
28 x 20 mg	R/ b ☹	12,29 €
compr. 56 x 40 mg	R/ b ☹	36,97 €

QUINAPRIL EG (Eurogenerics)

quinapril compr. (deelb.) 28 x 5 mg	R/ b ☹	3,70 €
56 x 5 mg	R/ b ☹	5,94 €
28 x 20 mg	R/ b ☹	11,78 €
56 x 20 mg	R/ b ☹	19,02 €
98 x 20 mg	R/ b ☹	33,47 €
compr. 56 x 40 mg	R/ b ☹	28,62 €
98 x 40 mg	R/ b ☹	50,06 €

QUINAPRIL MYLAN (Mylan)

quinapril compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/ b ☹	4,10 €
compr. 60 x 20 mg	R/ b ☹	22,77 €
compr. (deelb.) 60 x 40 mg	R/ b ☹	37,61 €

QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz)

quinapril		
compr.		
30 x 20 mg	R/ b	12,50 €
60 x 20 mg	R/ b	21,14 €
100 x 20 mg	R/ b	29,48 €
compr. (deelb.)		
60 x 40 mg	R/ b	38,76 €
100 x 40 mg	R/ b	58,98 €

QUINAPRIL TEVA (Teva)

quinapril		
compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ b	12,29 €
56 x 20 mg	R/ b	23,08 €
56 x 40 mg	R/ b	36,97 €
100 x 40 mg	R/ b	56,58 €

Ramipril

<i>Posol.</i>
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

RAMIPRIL EG (Eurogenerics)

ramipril		
compr. (deelb.)		
28 x 2,5 mg	R/ b	7,54 €
28 x 5 mg	R/ b	13,38 €
56 x 5 mg	R/ b	17,13 €
98 x 5 mg	R/ b	30,81 €
28 x 10 mg	R/ b	24,06 €
56 x 10 mg	R/ b	26,50 €
98 x 10 mg	R/ b	48,12 €

RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz)

ramipril		
compr. (deelb.)		
28 x 2,5 mg	R/ b	7,29 €
56 x 2,5 mg	R/ b	11,05 €
98 x 2,5 mg	R/ b	18,55 €
28 x 5 mg	R/ b	12,94 €
56 x 5 mg	R/ b	17,10 €
98 x 5 mg	R/ b	30,81 €
28 x 10 mg	R/ b	23,30 €
56 x 10 mg	R/ b	26,45 €
98 x 10 mg	R/ b	48,12 €

TRITACE (Sanofi-Aventis)

ramipril		
compr. (deelb.)		
28 x 2,5 mg	R/ b	7,85 €
28 x 5 mg	R/ b	13,93 €
56 x 5 mg	R/ b	22,30 €
28 x 10 mg	R/ b	25,08 €
56 x 10 mg	R/ b	34,25 €

1.4.4. SARTANEN

De sartanen zijn antagonistische ter hoogte van de angiotensine AT₁-receptor. Hun hemodynamische effecten zijn vergelijkbaar met deze van de

ACE-inhibitoren. Er is groeiende evindentie dat voor de meeste indicaties hun doeltreffendheid dezelfde is als deze van de ACE-inhibitoren.

Indicaties

- Zie *Folia november 2004*.
- De indicaties van de ACE-inhibitoren (zie 1.4.3.) wanneer deze niet verdragen worden.
- *Nefropathie bij patiënten met type 2-diabetes* (irbesartan, losartan).
- De sartanen in associatie met ACE-inhibitoren hebben mogelijk nut bij *ernstig hartfalen*.
- Voor de verschillende specialiteiten op basis van eenzelfde actief bestanddeel, vindt men in de bijsluiters niet altijd alle hieronder vermelde indicaties terug.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

- Deze van de ACE-inhibitoren (zie 1.4.3.), behalve dat hoest als ongewenst effect zeldzaam is.

Zwangerschap

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

Posologie

- De vermelde doses zijn deze die gewoonlijk worden gebruikt.

Candesartan

<i>Posol.</i>
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		
compr. (deelb.)		
28 x 8 mg	R/ b!	29,10 €
56 x 8 mg	R/ b!	40,46 €
98 x 8 mg	R/ b!	64,30 €
28 x 16 mg	R/ b!	33,64 €
56 x 16 mg	R/ b!	48,36 €
98 x 16 mg	R/ b!	77,53 €
98 x 32 mg	R/ b!	95,59 €

Eprosartan

Posol.
hypertensie
600 mg p.d. in 1 gift

TEVETEN (Solvay)

eprosartan
compr.
28 x 600 mg R/ b! ○ 30,08 €
98 x 600 mg R/ b! ○ 67,09 €

Irbesartan

Posol.
hypertensie
nefropathie bij hypertensie met type 2-
diabetes
150 mg, eventueel tot 300 mg p.d.
in 1gift

APROVEL (Sanofi-Aventis)

irbesartan
compr.
28 x 75 mg R/ 29,87 €
28 x 150 mg R/ b! ○ 29,88 €
28 x 300 mg R/ b! ○ 42,18 €
98 x 300 mg R/ b! ○ 100,84 €

Losartan

Posol.
hypertensie
renoprotectie bij patiënten met type 2-
diabetes met proteïnurie
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
compr.
98 x 100 mg R/ b! ○ 120,30 €
compr. (deelb.)
28 x 50 mg R/ b! ○ 30,49 €
56 x 50 mg R/ b! ○ 47,03 €
98 x 50 mg R/ b! ○ 75,17 €

LOORTAN (Therabel)

losartan
compr.
98 x 100 mg R/ b! ○ 118,09 €
compr. (deelb.)
28 x 50 mg R/ b! ○ 30,08 €
56 x 50 mg R/ b! ○ 46,28 €
98 x 50 mg R/ b! ○ 73,86 €

Olmesartan

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

BELSAR (Menarini)

olmesartan
compr.
28 x 10 mg R/ b! ○ 26,01 €
28 x 20 mg R/ b! ○ 29,10 €
98 x 20 mg R/ b! ○ 64,24 €
28 x 40 mg R/ b! ○ 33,51 €
98 x 40 mg R/ b! ○ 77,17 €

OLMETEC (Sankyo)

olmesartan
compr.
28 x 10 mg R/ b! ○ 26,01 €
28 x 20 mg R/ b! ○ 29,10 €
98 x 20 mg R/ b! ○ 64,24 €
28 x 40 mg R/ b! ○ 33,51 €
98 x 40 mg R/ b! ○ 77,17 €

Telmisartan

Posol.
hypertensie
40 mg, eventueel tot 80 mg p.d. in
1 gift

KINZALMONO (Bayer)

telmisartan
compr.
28 x 40 mg R/ b! ○ 30,49 €
28 x 80 mg R/ b! ○ 43,21 €
56 x 80 mg R/ b! ○ 63,24 €
98 x 80 mg R/ b! ○ 94,28 €

MICARDIS (Boehringer Ingelheim)

telmisartan
compr.
28 x 20 mg R/ 16,93 €
28 x 40 mg R/ b! ○ 30,49 €
28 x 80 mg R/ b! ○ 43,21 €
56 x 80 mg R/ b! ○ 63,24 €
98 x 80 mg R/ b! ○ 94,28 €

Valsartan

Posol.
hypertensie
80 mg, eventueel tot 160 mg p.d. in
1 gift
na myocardinfarct
40 mg p.d., eventueel tot 320 mg
p.d. in 2 giften
hartfalen
80 mg p.d., eventueel tot 320 mg
p.d. in 2 giften

DIOVANE (Novartis Pharma)

valsartan
compr. (deelb.)
28 x 80 mg R/ b! ○ 30,49 €
56 x 80 mg R/ b! ○ 43,18 €
28 x 160 mg R/ b! ○ 39,42 €
56 x 160 mg R/ b! ○ 57,90 €
98 x 160 mg R/ b! ○ 94,28 €

1.4.5. RENINE-INHIBITOREN

De renine-inhibitoren werken, zoals de ACE-inhibitoren en de sartanen, in op het renine-angiotensinesysteem. Op dit ogenblik is er voor de renine-inhibitoren geen evidentie van een effect op de mortaliteit.

Indicaties

- Hypertensie.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen (o.a. diarree).
- Huideruptions.
- Angioneurotisch oedeem.

Contra-indicaties, interacties en bijzondere voorzorgen

- Deze van de ACE-inhibitoren (zie 1.4.3.).

Zwangerschap

- **Aliskiren is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap, zoals de ACE-inhibitoren (zie 1.4.3.).**

RASILEZ (Novartis Pharma) ▼

aliskiren			
compr.			
28 x 150 mg	R/ b!	○	39,42 €
98 x 150 mg	R/ b!	○	94,28 €
28 x 300 mg	R/ b!	○	39,42 €
98 x 300 mg	R/ b!	○	94,28 €
<i>Posol.</i> 150 mg, eventueel tot 300 mg p.d. in 1 gift			

1.4.6. VASODILATOREN

Indicaties

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

Ongewenste effecten

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

EBRANTIL (Altana)

urapidil			
amp. i.v.			
5 x 50 mg/10 ml			H.G.

1.4.7. ALFA-BLOKKERS

Plaatsbepaling

- De plaats van de alfa-blokkers bij de behandeling van hypertensie is omstreden, onder andere wegens een slechtere prognose in de ALLHAT-studie [zie *Folia april 2003*].
- Alleen prazosine en fentolamine worden hier besproken. De alfa-blokkers worden vooral of uitsluitend bij benigne prostaathypertrofie gebruikt en worden besproken in 3.2.1.

1.4.7.1. Prazosine

Indicaties

- Hypertensie.
- Fenomeen van Raynaud.

Ongewenste effecten

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

Bijzondere voorzorgen

- Let op voor overdeven orthostatische bloeddrukdaling vooral bij starten (eerste dosis), zeker bij ouderen (dosis langzaam opdrijven).

MINIPRESS (Pfizer)

prazosine			
compr. (deelb.)			
100 x 1 mg	R/ b	○	11,34 €
100 x 2 mg	R/ b	○	18,99 €
100 x 5 mg	R/ b	○	33,86 €

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

1.4.7.2. Fentolamine

Indicaties

- Diagnose en behandeling van feochromocytoom.

REGITINE (Novartis Pharma)

fentolamine			
amp. i.v.			
5 x 10 mg/1 ml			4,84 €

1.4.8. CENTRALE 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.

Indicaties

— Hypertensie die onvoldoende reageert op andere middelen.

— Clonidine wordt zonder veel evidentie voorgesteld als preventieve behandeling bij migraine (zie 6.7.2.), 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 zeldzame hemolytische anemie met positieve Coombs-test.
- Moxonidine verhoogt de mortaliteit bij patiënten met hartfalen.

Interacties

— Het effect van deze antihypertensiva wordt tegengegaan door de meeste antidepressiva van de eerste en de tweede groep (zie 6.3.1.).

Clonidine

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

CATAPRESSAN (Boehringer Ingelheim)

clonidine compr. (deelb.) 100 x 0,15 mg	R/ b ○	12,41 €
amp. i.m. - i.v. - s.c. 5 x 0,15 mg/1 ml	R/ b ○	3,70 €

Guanfacine

Posol. 1 mg, eventueel tot 2 mg p.d. in 1 gift

ESTULIC (Novartis Pharma)

guanfacine compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/ b ○	4,97 €
100 x 2 mg	R/ b ○	13,22 €

Methyldopa

Posol. —

ALDOMET (Cophana)

methyldopa compr. 100 x 250 mg	b ○	4,16 €
compr. (deelb.) 100 x 500 mg	b ○	6,68 €

Moxonidine

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

MOXON (Solvay)

moxonidine compr. 28 x 0,2 mg	R/ b ○	14,21 €
28 x 0,4 mg	R/ b ○	22,74 €

MOXONIDINE EG (Eurogenerics)

moxonidine compr. 28 x 0,2 mg	R/ b ⊕	9,95 €
56 x 0,2 mg	R/ b ⊕	16,24 €
28 x 0,4 mg	R/ b ⊕	15,92 €
56 x 0,4 mg	R/ b ⊕	22,81 €

MOXONIDINE MYLAN (Mylan)

moxonidine compr. 30 x 0,2 mg	R/ b ⊕	10,66 €
50 x 0,2 mg	R/ b ⊕	17,77 €
30 x 0,3 mg	R/ b ⊕	14,94 €
50 x 0,3 mg	R/ b ⊕	21,62 €
30 x 0,4 mg	R/ b ⊕	17,06 €
50 x 0,4 mg	R/ b ⊕	24,26 €

MOXONIDINE SANDOZ (Sandoz)

moxonidine compr. 30 x 0,2 mg	R/ b ⊕	10,03 €
60 x 0,2 mg	R/ b ⊕	16,89 €
100 x 0,2 mg	R/ b ⊕	21,77 €
30 x 0,3 mg	R/ b ⊕	14,69 €
30 x 0,4 mg	R/ b ⊕	16,04 €
60 x 0,4 mg	R/ b ⊕	21,32 €
100 x 0,4 mg	R/ b ⊕	29,47 €

MOXONIDINE TEVA (Teva)

moxonidine compr. 28 x 0,2 mg	R/ b ⊕	9,94 €
56 x 0,2 mg	R/ b ⊕	16,20 €
28 x 0,4 mg	R/ b ⊕	15,78 €
56 x 0,4 mg	R/ b ⊕	21,86 €

1.4.9. 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.

— Toevoegen van een thiazidediureticum aan een ACE-inhibitor, sartaan of renine-inhibitor versterkt hun antihypertensieve werking en vermindert het risico van hyperkaliëmie.

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 (om het optreden van ongewenste effecten te verminderen); andere bevatten de klassieke doses, voor gebruik bij ernstige hypertensie.

Bèta-blokker + diureticum

ATENOLOL / CHLORTALIDONE EG (Eurogenerics) Ⓢ

atenolol 100 mg chlortalidon 25 mg compr. (deelb.) 28	R/ b Ⓢ	12,38 €
56	R/ b Ⓢ	19,79 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Tenoretic

ATENOLOL / CHLORTALIDONE MYLAN (Mylan) Ⓢ

atenolol 50 mg chlortalidon 12,5 mg compr. 56	R/ b Ⓢ	11,07 €
atenolol 100 mg chlortalidon 25 mg compr. 56	R/ b Ⓢ	20,39 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Tenoretic

ATENOLOL CHLORTALIDONE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

atenolol 50 mg chlortalidon 12,5 mg compr. 56	R/ b Ⓢ	11,44 €
atenolol 100 mg chlortalidon 25 mg compr. 56	R/ b Ⓢ	20,39 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Tenoretic

ATENOLOL / CHLORTALIDONE TEVA (Teva) Ⓢ

atenolol 50 mg chlortalidon 12,5 mg compr. 60	R/ b Ⓢ	11,97 €
90	R/ b Ⓢ	18,15 €

atenolol 100 mg chlortalidon 25 mg compr. 60	R/ b Ⓢ	21,12 €
90	R/ b Ⓢ	27,48 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Tenoretic

CO-BISOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

bisoprolol 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/ b Ⓢ	6,14 €
56	R/ b Ⓢ	7,90 €

bisoprolol 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 28	R/ b Ⓢ	9,42 €
56	R/ b Ⓢ	14,26 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Emcoretic, Lodoz, Maxsoten

CO-BISOPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

bisoprolol 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 56	R/ b Ⓢ	8,55 €
84	R/ b Ⓢ	11,50 €

bisoprolol 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 56	R/ b Ⓢ	16,02 €
84	R/ b Ⓢ	20,20 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Emcoretic, Lodoz, Maxsoten

CO-BISOPROLOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ

bisoprolol 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 50	R/ b Ⓢ	9,09 €
100	R/ b Ⓢ	14,10 €

bisoprolol 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 50	R/ b Ⓢ	16,40 €
100	R/ b Ⓢ	25,10 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Emcoretic, Lodoz, Maxsoten

EMCORETIC (Merck) Ⓢ

bisoprolol 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/ b Ⓢ	11,54 €
56	R/ b Ⓢ	18,45 €

bisoprolol 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. Mitis 28	R/ b Ⓢ	6,40 €
56	R/ b Ⓢ	10,22 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Co-Bisoprolol, Lodoz, Maxsoten

EMCORETIC (Pharmapartner) Ⓢ

bisoprolol 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 56	R/ b Ⓢ	18,45 €
--	--------	---------

Posol. 1 compr. p.d.
(parallelinvoer)
Andere benaming(en): Co-Bisoprolol, Lodoz, Maxsoten

LODOZ (Merck) (C)

bisoprolol 2,5 mg
hydrochloorthiazide 6,25 mg
compr. 28 R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 9,14 €

bisoprolol 5 mg
hydrochloorthiazide 6,25 mg
compr. 28 R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 9,14 €

bisoprolol 10 mg
hydrochloorthiazide 6,25 mg
compr. 28 R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 9,14 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Co-Bisoprolol,
Emcoretic, Maxsoten

LOGROTON DIVITABS (Sankyo) (C)

metoprolol 200 mg
chloortalidon 25 mg
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)
56 R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 25,56 €

Posol. 1 compr. p.d.

MAXSOTEN (Wyeth) (C)

bisoprolol 10 mg
hydrochloorthiazide 25 mg
compr. 56 R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 26,32 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Co-Bisoprolol,
Emcoretic, Lodoz

SECTRAZIDE (Sanofi-Aventis) (C)

acebutolol 400 mg
hydrochloorthiazide 25 mg
compr. (deelb.) 28 R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 13,91 €
70 R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 26,58 €

Posol. 1 à 2 compr. p.d.

TENORETIC (Aktuapharma) (C)

atenolol 100 mg
chloortalidon 25 mg
compr. 56 R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 22,83 €

Posol. 1 compr. p.d.
(parallelinvoer)
Andere benaming(en): Atenolol / Chlortalidone

TENORETIC (AstraZeneca) (C)

atenolol 100 mg
chloortalidon 25 mg
compr. 56 R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 23,30 €

atenolol 50 mg
chloortalidon 12,5 mg
compr. Mitis 56 R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 13,07 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Atenolol / Chlortalidone

TENORETIC (Pharmapartner) (C)

atenolol 100 mg
chloortalidon 25 mg
compr. 56 R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 22,83 €

Posol. 1 compr. p.d.
(parallelinvoer)
Andere benaming(en): Atenolol / Chlortalidone

VISKALDIX (Novartis Pharma) (C)

pindolol 10 mg
clopamide 5 mg
compr. (deelb.) 28 R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 8,43 €
84 R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 20,22 €

Posol. 1 à 2 compr. p.d.

ZOK-ZID (Pfizer) (C)

metoprolol 95 mg
hydrochloorthiazide 12,5 mg
compr. (vertraagde vrijst.) 28 R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 10,02 €

Posol. 1 compr. p.d.

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

metoprolol 47,5 mg
felodipine 5 mg
compr. (vertraagde vrijst.) 28 R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 11,57 €

metoprolol 95 mg
felodipine 10 mg
compr. (vertraagde vrijst.) 28 R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 18,50 €

Posol. 1 compr. p.d.

TENIF (AstraZeneca) (C)

atenolol 50 mg
nifedipine 20 mg
caps. 28 R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 16,29 €

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

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

quinapril 10 mg
hydrochloorthiazide 12,5 mg
compr. (deelb.) 28 R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 10,38 €

quinapril 20 mg
hydrochloorthiazide 12,5 mg
compr. (deelb.) 28 R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 13,42 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Co-Quinapril

BI PRETERAX (Servier) (C)

perindopril 4 mg
indapamide 1,25 mg
compr. 30 R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 27,92 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Coversyl Plus, Preterax

CO-ENALAPRIL EG (Eurogenerics) (C)

enalapril 20 mg
hydrochloorthiazide 12,5 mg
compr. (deelb.) 28 R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 9,50 €

56 R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 12,22 €
98 R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 20,70 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Co-Renitec

CO-ENALAPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm) (C)

enalapril 20 mg
hydrochloorthiazide 12,5 mg
compr. (deelb.) 56 R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 14,22 €
98 R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 24,10 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Co-Renitec

CO-ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz) (C)

enalapril 20 mg
hydrochloorthiazide 12,5 mg
compr. (deelb.) 56 R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 15,40 €
98 R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 24,82 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Co-Renitec

CO-INHIBACE (Roche) Ⓢ

cilazapril 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/ b Ⓢ 26,48 €
Posol. 1 compr. p.d.

CO-LISINOPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ

lisinopril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (deelb.) 28 R/ b Ⓢ 13,30 €
56 R/ b Ⓢ 20,78 €
98 R/ b Ⓢ 30,43 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Zestoretic

CO-LISINOPRIL MYLAN (Mylan) Ⓢ

lisinopril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 100 R/ b Ⓢ 31,59 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Zestoretic

CO-LISINOPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ

lisinopril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (deelb.) 56 R/ b Ⓢ 22,73 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Zestoretic

CO-LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

lisinopril 10 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (deelb.) 30 R/ b Ⓢ 7,05 €
lisinopril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (deelb.) 30 R/ b Ⓢ 13,75 €
56 R/ b Ⓢ 20,78 €
98 R/ b Ⓢ 30,78 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Zestoretic

CO-LISINOPRIL TEVA (Teva) Ⓢ

lisinopril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (deelb.) 30 R/ b Ⓢ 11,27 €
100 R/ b Ⓢ 28,22 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Zestoretic

CO-QUINAPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ

quinapril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (deelb.) 28 R/ b Ⓢ 12,86 €
56 R/ b Ⓢ 20,74 €
98 R/ b Ⓢ 34,64 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Accuretic

CO-QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

quinapril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (deelb.) 30 R/ b Ⓢ 12,46 €
56 R/ b Ⓢ 21,17 €
100 R/ b Ⓢ 28,71 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Accuretic

CO-RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

ramipril 5 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. (deelb.) 50 R/ b Ⓢ 24,06 €
100 R/ b Ⓢ 32,38 €

Posol. 1/2 à 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Tritazide

CO-RENITEC (MSD) Ⓢ

enalapril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (deelb.) 56 R/ b Ⓢ 15,80 €
98 R/ b Ⓢ 26,78 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Co-Enalapril

COVERSYL PLUS (Eutherapie) Ⓢ

perindopril 4 mg
indapamide 1,25 mg
compr. 30 R/ b Ⓢ 27,92 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Bi Preterax, Preterax

PRETERAX (Servier) Ⓢ

perindopril 2 mg
indapamide 0,625 mg
compr. 30 R/ b Ⓢ 26,34 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Bi Preterax, Coversyl Plus

TRITAZIDE (Sanofi-Aventis) Ⓢ

ramipril 5 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. (deelb.) 28 R/ b Ⓢ 14,69 €
56 R/ b Ⓢ 23,49 €

Posol. 1/2 à 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Co-Ramipril

ZESTORETIC (AstraZeneca) Ⓢ

lisinopril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (deelb.) 28 R/ b Ⓢ 13,91 €
56 R/ b Ⓢ 26,86 €

Posol. 1 compr. p.d.
Andere benaming(en): Co-Lisinopril

Sartaan + diureticum

ATACAND PLUS (AstraZeneca) Ⓢ

candesartan 16 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (deelb.) 28 R/ b! Ⓢ 33,89 €
56 R/ b! Ⓢ 50,00 €
98 R/ b! Ⓢ 78,25 €

Posol. 1 compr. p.d.

BELSAR PLUS (Menarini) Ⓢ

olmesartan 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/ b! Ⓢ 29,10 €
98 R/ b! Ⓢ 64,24 €

olmesartan 20 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/ b! Ⓢ 29,10 €
98 R/ b! Ⓢ 64,24 €

Posol. 1 compr. p.d.

CO-APROVEL (Sanofi-Aventis) Ⓢ

irbesartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	30,85 €
irbesartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	42,18 €
98	R/ b! ○	100,84 €
irbesartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b! ○	42,18 €
98	R/ b! ○	100,84 €

Posol. 1 compr. p.d.

CO-DIOVANE (Novartis Pharma) Ⓢ

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	31,48 €
56	R/ b! ○	44,82 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	40,41 €
98	R/ b! ○	97,13 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b! ○	40,41 €
98	R/ b! ○	97,13 €

Posol. 1 compr. p.d.

COZAAR PLUS (MSD) Ⓢ

losartan 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	31,48 €
56	R/ b! ○	47,03 €
98	R/ b! ○	75,17 €
losartan 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte 98	R/ b! ○	120,30 €

Posol. 1 compr. p.d.

Andere benaming(en): Loortan Plus

KINZALKOMB (Bayer) Ⓢ

telmisartan 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	31,48 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	43,21 €
56	R/ b! ○	59,01 €
98	R/ b! ○	95,87 €

Posol. 1 compr. p.d.

Andere benaming(en): Micardis Plus

LOORTAN PLUS (Therabel) Ⓢ

losartan 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	31,05 €
56	R/ b! ○	46,28 €
98	R/ b! ○	73,86 €
losartan 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte 98	R/ b! ○	118,09 €

Posol. 1 compr. p.d.

Andere benaming(en): Cozaar Plus

MICARDIS PLUS (Boehringer Ingelheim) Ⓢ

telmisartan 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	31,48 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	43,21 €
56	R/ b! ○	63,24 €
98	R/ b! ○	95,87 €

Posol. 1 compr. p.d.

Andere benaming(en): Kinzalkomb

OLMETEC PLUS (Sankyo) Ⓢ

olmesartan 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	29,10 €
98	R/ b! ○	64,24 €
olmesartan 20 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b! ○	29,10 €
98	R/ b! ○	64,24 €

Posol. 1 compr. p.d.

TEVETEN PLUS (Solvay) Ⓢ

eprosartan 600 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! ○	30,58 €
98	R/ b! ○	68,70 €

Posol. 1 compr. p.d.

Calciumantagonist + ACE-inhibitor**TAZKO (Sanofi-Aventis)**

felodipine 5 mg ramipril 5 mg compr. (vertraagde vrijst.) 28	R/ b ○	23,19 €
98	R/ b ○	49,85 €

Posol. 1 compr. p.d.

Calciumantagonist + sartaan**EXFORGE (Novartis Pharma)**

amlodipine 5 mg valsartan 80 mg compr. 28	R/ b! ○	33,97 €
98	R/ b! ○	78,49 €
amlodipine 5 mg valsartan 160 mg compr. 28	R/ b! ○	43,43 €
98	R/ b! ○	104,35 €
amlodipine 10 mg valsartan 160 mg compr. 28	R/ b! ○	47,01 €
98	R/ b! ○	114,39 €

Posol. 1 compr. p.d.

1.5. 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.

Op het einde van het hoofdstuk worden de orale kaliumpreparaten opgesomd, gezien deze in sommige gevallen samen met een thiazide of een lisdiureticum worden toegediend. De combinatiepreparaten van diuretica met andere middelen gebruikt bij hypertensie, worden in 1.4.8. besproken.

Indicaties

- Hypertensie (alleen of in combinatie met andere geneesmiddelen), met voorkeur voor de thiaziden en aanverwanten. Het is logisch bij veel patiënten, o.a. gezien de zeer ruime onderbouwing en de lage kostprijs, te starten met een thiazidediureticum of aanverwante in lage dosis. Dit geldt nog meer bij systolische hypertensie bij de oudere patiënt en bij patiënten van het zwarte ras (zie 1.4.).
- Water- en zoutretentie (bv. ten gevolge van hartfalen of nierlijden).
- Intoxicaties, glaucoom en intracranieële overdruk: osmotische diuretica zoals mannitol en glycerol.

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, 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 niet werkzaam en worden de lisdiuretica, soms in zeer hoge doses, gegeven.

1.5.1. KALIUMVERLIEZENDE DIURETICA

1.5.1.1. Thiaziden en aanverwanten

Thiaziden en aanverwante producten geven een dosisafhankelijke vermeerdering van de uitscheiding van natrium en water. Onder de naam thiaziden worden een aantal diuretica

met een benzothiadiazinekern met sulfonamidesubstitutie gegroepeerd. Sommige moleculen met een andere structuur (bv. chloortalidon) worden gewoonlijk samen met de thiaziden besproken, gezien hun effecten gelijkwaardig zijn.

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 de duur van dit effect.

Indicaties

- Hypertensie.
- Water- en zoutretentie.
- Profylaxis van calciumoxalaat-lithiasis.

Ongewenste effecten

- Kaliumdepletie. Klinisch belangrijk kaliumverlies is zeldzaam, voor zover de diuretica gebruikt worden in de lage posologie aanbevolen bij hypertensie.
- 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 verlagening van HDL-cholesterol, maar het is niet duidelijk of deze wijzigingen op lange termijn blijven bestaan en klinisch relevant zijn.
- Zwaktegevoel, paresthesieën.
- Seksuele stoornissen (o.a. erectiestoornissen).
- Fotosensibilisatie en trombocytopenische purpura: zelden.

Zwangerschap

- Zie 1.5.

Bijzondere voorzorgen

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

Interacties

- Zie ook 1.5.
- Verhogen 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 ACE-inhibitoren of sartanen.

Chloortalidon

Posol.
hypertensie
25 mg p.d. in 1 gift
oedeem
25 à 50 mg p.d. in 1 gift

CHLORTALIDONE EG (Eurogenerics) Ⓢ

chloortalidon compr. (deelb.) 75 x 100 mg	R/ b Ⓢ	8,70 €
---	--------	--------

HYGROTON (Pharma Logistics) Ⓢ

chloortalidon compr. (deelb.) 30 x 50 mg	R/ b Ⓢ	2,80 €
100 x 50 mg	R/ b Ⓢ	7,46 €

Indapamide

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

DOCINDAPA (Docpharma) Ⓢ

indapamide compr. 60 x 2,5 mg	R/ b Ⓢ	9,63 €
-------------------------------------	--------	--------

FLUDEX (Servier) Ⓢ

indapamide compr. 20 x 2,5 mg	R/ b Ⓢ	5,72 €
60 x 2,5 mg	R/ b Ⓢ	13,76 €

INDAPAMIDE EG (Eurogenerics) Ⓢ

indapamide compr. 20 x 2,5 mg	R/ b Ⓢ	4,02 €
60 x 2,5 mg	R/ b Ⓢ	9,63 €

INDAPAMIDE KELA (Kela) Ⓢ

indapamide compr. 20 x 2,5 mg	R/ b Ⓢ	3,91 €
60 x 2,5 mg	R/ b Ⓢ	8,46 €

INDAPAMIDE MYLAN (Mylan) Ⓢ

indapamide compr. 60 x 2,5 mg	R/ b Ⓢ	9,63 €
-------------------------------------	--------	--------

1.5.1.2. 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

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

Ongewenste effecten

- De ongewenste effecten van de thiaziden (zie 1.5.1.1.), maar de elektrolytenstoornissen kunnen meer uitgesproken zijn dan met de thiaziden.
- Ototoxiciteit bij hoge dosis.
- Verhoogde calciurie.

Zwangerschap

- Zie 1.5.

Bijzondere voorzorgen

- Natriëmie en kaliëmie opvolgen (zeker bij gebruik van hoge doses, bij patiënten met hartfalen of levercirrose en bij ouderen).
- Furosemide is lichtgevoelig (niet te lang aan licht blootstellen).

Interacties

- Zie ook 1.5.
- 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 met ACE-inhibitoren of sartanen.

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 Ⓢ	5,59 €
30 x 1 mg		R/ b Ⓢ	12,76 €
20 x 5 mg			
amp. i.m. - i.v.		R/ b Ⓢ	7,50 €
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 Ⓢ	5,74 €
50 x 40 mg			

FUROSEMIDE APOTEX (Apotex) Ⓢ

furosemide compr. (deelb.)		R/ b Ⓢ	5,74 €
50 x 40 mg			

FUROSEMIDE EG (Eurogenerics) Ⓢ

furosemide compr. (deelb.)		R/ b Ⓢ	5,74 €
50 x 40 mg			

FUROSEMIDE FRESENIUS KABI (Fresenius) Ⓢ

furosemide amp. i.m. - i.v. - inf.		R/ b Ⓢ	1,92 €
5 x 20 mg/2 ml			

FUROSEMID-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ

furosemide compr. (deelb.)		R/ b Ⓢ	5,74 €
50 x 40 mg			

FUROSEMIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

furosemide compr. (deelb.)		R/ b Ⓢ	5,74 €
50 x 40 mg		R/ b Ⓢ	9,18 €
100 x 40 mg			

FUROSEMIDE TEVA (Teva) Ⓢ

furosemide compr. (deelb.)		R/ b Ⓢ	5,74 €
50 x 40 mg			

LASIX (Sanofi-Aventis) Ⓢ

furosemide caps. P (vertraagde vrijst.) 30 x 30 mg	R/ b Ⓢ	5,48 €
compr. (deelb.) 12 x 40 mg	R/ b Ⓢ	2,46 €
50 x 40 mg	R/ b Ⓢ	8,21 €
20 x 500 mg		H.G.
amp. i.m. - i.v. 5 x 20 mg/2 ml	R/ b Ⓢ	2,74 €
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 Ⓢ	7,73 €
30 x 10 mg	R/ b Ⓢ	14,74 €
30 x 20 mg	R/ b Ⓢ	27,03 €

TORREM (Meda Pharma) Ⓢ

torasemide compr. 56 x 2,5 mg	R/ b Ⓢ	7,77 €
compr. (deelb.) 20 x 10 mg	R/ b Ⓢ	10,40 €

1.5.2. KALIUMSPARENDE DIURETICA

Spironolacton en canrenoaat grijpen in via antagonisme van aldosteron, amiloride en triamteren in via inhibitie van het epitheliale natriumkanal. Hun diuretisch vermogen is zwak; ze worden dan ook voor hun diuretisch effect zelden gebruikt in monotherapie, tenzij bij ascites of bij hartfalen (spironolacton).

Indicaties

- Hypertensie en hartfalen, om het kaliumverlies door thiaziden of lisdiuretica tegen te gaan.
- Primair hyperaldosteronisme.
- Cirrose met ascites en oedeem.
- Ernstig hartfalen (NYHA-klassen III en IV) en linkerventrikeldisfunctie: spironolacton in lage dosis (zie 1.1. en Folia maart 2000).

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.
- Spironolacton: mogelijk gastro-duodenale ulcera en bloedingen.

Zwangerschap

- Zie 1.5.

Interacties en bijzondere voorzorgen

- Kaliumsparende diuretica kunnen leiden tot hyperkaliëmie met gevaar van levensbedreigende ritmestoornissen, en ze zijn daarom gecontra-indiceerd bij nierinsufficiëntie (let op bij ouderen). Gelijktijdige toediening met kaliumsupplementen is om dezelfde reden te vermijden. Gelijktijdige toediening met niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren dient voorzichtig te gebeuren, eveneens wegens het gevaar voor hyperkaliëmie. Ook met lage doses spironolacton bij de behandeling van hartfalen kan hyperkaliëmie optreden, vooral omdat dikwijls ook ACE-inhibitoren worden gebruikt.
- Spironolacton in associatie met NSAID's: verhoogd risico van gastro-duodenale ulcera en bloedingen.

Canrenoaat

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

CANRENOL (Grünenthal) Ⓢ

canrenoaat compr. (deelb.) 50 x 25 mg	R/ b Ⓢ	9,73 €
50 x 50 mg	R/ b Ⓢ	16,00 €
30 x 100 mg	R/ b Ⓢ	19,25 €
50 x 100 mg	R/ b Ⓢ	28,08 €

SOLDACTONE (Continental Pharma) Ⓢ

canrenoaat flacon i.v. 6 x 200 mg poeder	R/ b Ⓢ	13,00 €
--	--------	---------

Spironolacton

Posol. 50 à 100 mg p.d. in 1 of meerdere giften, minder bij behandeling van hartfalen

ALDACTONE (Continental Pharma) ©

spironolacton compr.		
50 x 25 mg	R/ b Ⓞ	11,06 €
30 x 50 mg	R/ b Ⓞ	13,24 €
30 x 100 mg	R/ b Ⓞ	21,83 €
50 x 100 mg	R/ b Ⓞ	29,82 €

DOCSPIRONO (Docpharma) ©

spironolacton compr.		
50 x 25 mg	R/ b Ⓞ	8,50 €
compr. (deelb.)		
50 x 100 mg	R/ b Ⓞ	20,60 €

SPIRONOLACTONE APOTEX (Apotex) ©

spironolacton compr.		
50 x 25 mg	R/ b Ⓞ	7,74 €
compr. (deelb.)		
50 x 100 mg	R/ b Ⓞ	21,01 €

SPIRONOLACTONE EG (Eurogenerics) ©

spironolacton compr.		
50 x 25 mg	R/ b Ⓞ	7,74 €
compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/ b Ⓞ	15,28 €
50 x 100 mg	R/ b Ⓞ	19,99 €

SPIRONOLACTONE SANDOZ (Sandoz) ©

spironolacton compr.		
50 x 25 mg	R/ b Ⓞ	7,74 €
50 x 100 mg	R/ b Ⓞ	22,90 €

Triamtereen

Posol. 100 mg p.d. in 1 à 2 giften

DYTAC (SMB) ©

triamtereen caps.		
28 x 50 mg	R/ b Ⓞ	6,39 €

1.5.3. 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.

Interacties

— Gelijktijdig gebruik van hoge doses salicylaten kan leiden tot ernstige acidose en centrale toxiciteit.

DIAMOX (MPI) ©

acetazolamide compr. (deelb.)		
25 x 250 mg	R/ b Ⓞ	5,85 €
flacon i.v.		
1 x 500 mg poeder	R/ b Ⓞ	5,66 €
<i>Posol. per os:</i> glaucoom: 250 mg à 1 g p.d. in 1 à 4 giften		

1.5.4. 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 digitalis 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 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.

ALDACTAZINE (Continental Pharma) Ⓢ

altizide 15 mg			
spironolacton 25 mg			
compr. (deelb.) 28	R/ b Ⓢ	7,11 €	
98	R/ b Ⓢ	19,88 €	

Posol. 1/2 à 2 compr. p.d. in 1 gift

CO-AMILORIDE TEVA (Teva) Ⓢ

amiloride 5 mg			
hydrochlorthiazide 50 mg			
compr. (deelb.) 60	R/ b Ⓢ	2,49 €	
120	R/ b Ⓢ	4,98 €	

Posol. 1 compr. p.d. in 1 gift
Andere benaming(en): Moduretic

DOCSPIROCHLOR (Docpharma) Ⓢ

hydrochlorthiazide 25 mg			
spironolacton 25 mg			
compr. (deelb.) 56	R/ b Ⓢ	9,10 €	

Posol. 2 à 3 compr. p.d. in 1 gift

DYTA-URESE (SMB) Ⓢ

epitizide 4 mg			
triamtereen 50 mg			
caps. 28	R/ b Ⓢ	6,72 €	
56	R/ b Ⓢ	10,74 €	

Posol. 1 à 2 caps. p.d. in 1 gift

DYTENZIDE (Astellas) Ⓢ

hydrochlorthiazide 25 mg			
triamtereen 50 mg			
compr. (deelb.) 28	R/ b Ⓢ	6,43 €	
112	R/ b Ⓢ	20,58 €	

Posol. 1 à 2 compr. p.d. in 1 gift

FRUSAMIL (Sanofi-Aventis) Ⓢ

amiloride 5 mg			
furosemide 40 mg			
compr. (deelb.) 28	R/ b Ⓢ	6,79 €	
56	R/ b Ⓢ	10,87 €	

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

MODURETIC (MSD) Ⓢ

amiloride 5 mg			
hydrochlorthiazide 50 mg			
compr. (deelb.) 56	R/ b Ⓢ	2,32 €	
112	R/ b Ⓢ	4,65 €	

Posol. 1 à 2 compr. p.d.
Andere benaming(en): Co-Amiloride

tica 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 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.

— Kaliumzouten geven frequent aanleiding tot gastro-intestinale last.

Posologie

— De posologie van de kaliumpreparaten wisselt naargelang de klinische situatie (profylaxis of behandeling, matige of ernstige depletie): 10 à 30 mEq per dag.

Kaliumchloride

CHLOROPOTASSURIL (Melisana)

kaliumchloride amp. (oraal)		
10 x 1 g/10 ml (13,4 mEq/amp.)		3,99 €

STEROPOTASSIUM (Sterop)

kaliumchloride amp. (oraal)		
10 x 1 g/20 ml (13,4 mEq/amp.)		5,72 €

Kaliumgluconaat

ULTRA-K (Melisana)

kaliumgluconaat oploss.		
200 ml 4,68 g/15 ml (20 mEq/15 ml)		4,58 €

ADDENDUM: PERORALE KALIUM-PREPARATEN

Indicaties

— Preventie van kaliumdepletie bij patiënten die kaliumverliezende diure-

1.6. Middelen bij hypotensie

1.6.1. 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; intramusculaire of subcutane toediening ervan is niet zinvol.

Dobutamine

<i>DOBUTAMINE EG (Eurogenerics) ©</i>			
dobutamine flacon inf.			
10 x 250 mg/20 ml		H.G.	
<i>DOBUTREXYMLAN (Mylan) ©</i>			
dobutamine flacon inf.			
10 x 250 mg/20 ml		H.G.	

Dopamine

<i>DYNATRA (Almirall Prodesfarma) ©</i>			
dopamine amp. inf.			
10 x 50 mg/1,25 ml	R/ b	9,83 €	
10 x 200 mg/5 ml		H.G.	

Norepinefrine

<i>LEVOPHED (Hospira) ©</i>			
norepinefrine amp. inf.			
10 x 4 mg/4 ml		26,77 €	

1.6.2. MIDDELEN BIJ CHRONISCHE HYPOTENSIE

Plaatsbepaling

— Chronische hypotensie moet alleen behandeld worden bij bestaan van symptomen.

— Bij jongeren is chronische hypotensie bijna nooit een indicatie tot behandeling en er bestaat weinig evidentie dat geneesmiddelen enige stabiele 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 hieronder vermelde medicaties doeltreffend zijn.

Bij deze patiënten wordt soms beroep gedaan op mineralocorticoiden (bv. fludrocortison magistraal, zie 7.1.). Extra zoutinname en steunkousen kunnen nuttig zijn.

Ongewenste effecten

— Overdreven stimulatie van α - en β -adrenerge receptoren, met tachycardie en hypertensie.

<i>EFFORTIL (Boehringer Ingelheim) ©</i>			
etilefrine compr. (deelb.)			7,07 €
50 x 5 mg			
druppels			11,79 €
50 g 7,5 mg/g (1 g = 15 dr.)			
Posol. —			
<i>REGULTON (Abbott) ©</i>			
amezinium compr. (deelb.)			
20 x 10 mg	R/		5,90 €
Posol. —			

ADDENDUM: 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

— Overdreven stimulatie van α - en β -adrenerge receptoren, met tachycardie en hypertensie, vooral bij intraveneuze toediening en hoge doses.

Interacties

— Het antwoord op epinefrine kan verminderd zijn bij gelijktijdig gebruik van β -blokkers.

Posol. : zie "Behandeling van anafylactische reacties" in Inleiding

<i>EPIPEN (ALK) ©</i>			
epinefrine spuitamp.			
1 x 2 ml 0,15 mg/dosis	R/		53,04 €
1 x 2 ml 0,3 mg/dosis	R/		53,04 €

1.7. Middelen bij 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 6.10.

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 objectieveerbare parameters gunstig is beïnvloed, bv. verbetering van de trofische letsels of klinisch relevante verlenging van de loopafstand. De onderzoeken die zijn 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. Het is belangrijk de behandeling niet verder te zetten indien na een redelijke termijn (2 à 3 maanden) geen gunstig effect wordt gezien.

— Bij vele van deze vaatstoornissen heeft behandeling met anti-aggregantia zoals acetylsalicylzuur een belangrijke plaats in het kader van de secundaire cardiovasculaire preventie (zie 1.9.1.).

— Niet-medicamenteuze maatregelen zoals rookstop en wandelen 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: bloedingen.

— Pentoxyfylline: warmte-opwellingen, gastro-intestinale stoornissen, bloedingen en overgevoelighedsreacties.

Bijzondere voorzorgen

— Buflomedil: dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

— Naftidrofuryl: innemen met voldoende vocht en na inname niet onmiddellijk gaan liggen.

— Pentoxyfylline: dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

Posologie

— Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

Buflomedil

LOFTYL (Abbott)

buflomedil
compr.
50 x 150 mg

R/

13,49 €

Cinnarizine

CINNARIZINE EG (Eurogenerics)

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.)	19,30 €

DOCPIRACE (Docpharma)

piracetam compr. 112 x 1,2 g	R/	24,42 €
gran. (zakjes) 56 x 1,2 g	R/	18,77 €
28 x 2,4 g	R/	18,77 €

Co-dergocrine**HYDERGINE (Novartis Pharma)**

co-dergocrine compr. 100 x 1,5 mg	15,87 €
compr. (deelb.) 28 x 4,5 mg	13,07 €
compr. FAS 30 x 4,5 mg	14,29 €
60 x 4,5 mg	22,87 €
druppels 50 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 druppels)	7,93 €

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 €
gran. (zakjes) 60 x 1,2 g	R/	26,50 €
100 x 1,2 g	R/	35,92 €
30 x 2,4 g	R/	26,50 €
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. 12 g/60 ml	R/	10,71 €

IBEXONE (Nycomed)

co-dergocrine compr. 30 x 4,5 mg	10,76 €
--	---------

STOFILAN (Nycomed)

co-dergocrine compr. Forte 30 x 4,5 mg	13,45 €
--	---------

Naftidrofuryl**PRAXILENE (Aktuapharma)**

naftidrofuryl compr. 90 x 200 mg (parallelinvoer)	R/	30,59 €
--	----	---------

PIRACEMED (Ranbaxy)

piracetam compr. (deelb.) 112 x 1,2 g	R/	22,19 €
---	----	---------

PRAXILENE (Merck)

naftidrofuryl caps. 50 x 100 mg	R/	14,85 €
compr. 60 x 200 mg	R/	25,46 €
90 x 200 mg	R/	30,59 €

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 €

Pentoxifylline**TORONTAL (Sanofi-Aventis)**

pentoxifylline compr. (vertraagde vrijst.) 60 x 400 mg	R/	19,30 €
--	----	---------

PIRACETAM-UCB (UCB)

piracetam compr. (deelb.) 100 x 1,2 g	R/	21,60 €
---	----	---------

Piracetam**BRAINTOP (Nycomed)**

piracetam compr. (deelb.) 60 x 800 mg	R/	14,75 €
---	----	---------

PIRACETOP (Apotex)

piracetam compr. (deelb.) 112 x 1,2 g	R/	24,19 €
---	----	---------

1.8. 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 enkel bewijs van effectiviteit op de langetermijn-evolutie.

— Men moet rekening houden met de twijfels in verband met de doeltreffendheid van een dergelijke behandeling, en zijn kostprijs.

— Maatregelen zoals aangepaste steunkousen, het regelmatig bewegen en vermijden van langdurig zitten, vormen bij veneuze problemen nog steeds de hoeksteen van de behandeling.

Posologie

— Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

<i>DAFLON (Aktuapharma)</i>		<i>VEINAMITOL (Negma)</i>	
diosmine 450 mg		troxerutine	
flavonoïden (hesperidine-equival.) 50 mg		poeder (zakjes)	
compr. 30	13,29 €	14 x 1 g	9,05 €
60	21,27 €	30 x 1 g	15,52 €
(parallelinvoer)		Andere benaming(en): Docrutosi	
<i>DAFLON (Impexeco)</i>		<i>VENOFYTOT (Tilman)</i>	
diosmine 450 mg		wilde kastanje-extract (droog)	
flavonoïden (hesperidine-equival.) 50 mg		caps.	
compr. 30	13,29 €	40 x 300 mg	9,80 €
60	21,27 €	(komt overeen met 50 mg aescine)	
(parallelinvoer)		Andere benaming(en): Venoplant	
<i>DAFLON (Pharmapartner)</i>		<i>VEN DETREX (Therabel)</i>	
diosmine 450 mg		diosmine	
flavonoïden (hesperidine-equival.) 50 mg		caps. Bid	
compr. 30	13,29 €	60 x 300 mg	17,82 €
60	21,27 €		
(parallelinvoer)			
<i>DAFLON (Servier)</i>		<i>VENOPLANT (VSM)</i>	
diosmine 450 mg		wilde kastanje-extract (droog)	
flavonoïden (hesperidine-equival.) 50 mg		compr. (vertraagde vrijst.)	
compr. 30	13,29 €	60 x 263 mg	18,17 €
60	21,27 €	(komt overeen met 50 mg aescine)	
		Andere benaming(en): Veinofytol	
<i>DOCRUTOSI (Docpharma)</i>		<i>VENORUTON (Aktuapharma)</i>	
troxerutine		O-(β-hydroxyethyl)rutosiden	
caps.		compr. Forte	
100 x 300 mg	14,85 €	60 x 500 mg	22,02 €
Andere benaming(en): Veinamitol		(parallelinvoer)	
<i>MEDIAVEN (Will-Pharma)</i>		<i>VENORUTON (Impexeco)</i>	
naftazon		O-(β-hydroxyethyl)rutosiden	
compr. (deelb.)		compr. Forte	
100 x 10 mg	24,93 €	60 x 500 mg	22,79 €
compr. Forte		(parallelinvoer)	
30 x 30 mg	20,93 €		
<i>REPARIL (Madaus)</i>			
aescine			
compr. (maagsapresist.)			
100 x 20 mg	12,53 €		

VENORUTON (Novartis CH)

O-(β -hydroxyethyl)rutosiden
caps.
100 x 300 mg
compr. Forte
30 x 500 mg
60 x 500 mg
poeder (zakjes)
14 x 1 g
30 x 1 g

23,77 €

15,19 €

24,32 €

14,15 €

24,32 €

Addendum: scleroserend product

Polidocanol wordt gebruikt bij 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 €

1.9. Antitrombotische middelen

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- anti-aggregantia
- anticoagulantia
- trombolytica.

Plaatsbepaling

– Zie *Folia februari 2004, september 2005, augustus 2006, januari 2008 en februari 2009.*

– I.v.m. voorkamerfibrillatie: zie *Folia januari 2004 en maart 2007, en Transparantiefiches “Aanpak van voorkamerfibrillatie” en “Secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten”, met updates.*

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, de SSRI's, spironolacton of Ginkgo biloba, verhoogt dit risico verder.**

1.9.1. ANTI-AGGREGANTIA

Plaatsbepaling

– Anti-aggregantia worden vooral in de preventie gebruikt; acetylsalicylzuur is daarbij de eerste keuze.

1.9.1.1. Acetylsalicylzuur

Indicaties

- Acuut myocardinfarct en onstabiele angor.
- Acuut ischemisch cerebrovasculair accident (bevestigd door beeldvorming).
- 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 cardiovasculaire preventie bij diabetespatiënten is onduidelijk. Er is geen plaats voor primaire preventie bij laagrisicopatiënten [zie *Folia februari 2009*].
- Secundaire preventie bij volgende patiëntengroepen.
 - Patiënten met stabiele of onstabiele angor.

- Patiënten met vroeger doorgemaakt myocardinfarct.
- Patiënten met vroeger doorgemaakt T.I.A. of ischemisch cerebrovasculair accident.
- Patiënten met perifere vaatlijden.
- Patiënten die angioplastie, of coronaire of perifere revascularisatiechirurgie hebben ondergaan.
- Bepaalde patiënten met kleplijden.
- Bepaalde patiënten met voorkamerfibrillatie.

– Acetylsalicylzuur wordt in hogere doses ook, zij het minder en minder, gebruikt als pijnstillend en koortswerend middel (zie 5.1.2.1.).

Contra-indicaties, ongewenste effecten en interacties

– Zie 5.1.2.1.

Posologie

– Acuut myocardinfarct en onstabiele angor: eerste dosis van 300 mg zo vlug mogelijk na de eerste symptomen, gevolgd door 160 mg per dag gedurende één maand; nadien overgaan tot secundaire preventie (75 à 100 mg p.d.). De eerste dosis wordt bij voorkeur toegediend in oplosbare vorm.

- 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.

Bijzondere voorzorgen

- Acetylsalicylzuur moet in principe een vijftal dagen vóór electieve chirurgie worden gestopt, maar bij deze beslissing zal men de risico's van voortzetten (bloedingsrisico) of stoppen (tromboserisico) afwegen. Bij heel wat interventies of invasieve ingrepen moet acetylsalicylzuur niet gestopt worden [zie *Folia januari 2008*].
- Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

De preparaten op basis van acetylsalicylzuur, ook deze die uitsluitend als anti-aggregantia worden aangewend, zijn vermeld in 5.1.2.1.

1.9.1.2. Thiënoprydines

Plaatsbepaling

- Clopidogrel heeft in preventie slechts een beperkte indicatie, vooral in omstandigheden waar acetylsalicylzuur gecontra-indiceerd is of niet verdragen wordt. Het heeft wel een plaats bij sommige acute coronaire syndromen, dikwijls in associatie met acetylsalicylzuur [zie *Folia januari 2008*].
- Ticlopidine heeft slechts een beperkte plaats, onder andere wegens zijn hematologische ongewenste effecten.

Indicaties

- Clopidogrel
 - Preventie van arteriële thromboembolische aandoeningen bij patiënten met coronair, cerebraal of perifeer vaatlijden bij wie acetylsalicylzuur gecontra-indiceerd is of niet verdragen wordt, of (zonder veel argumenten) wanneer onder acetylsalicylzuur een recidief is opgetreden.
 - Na acute coronaire syndromen, al dan niet na het plaatsen van een

stent (in combinatie met acetylsalicylzuur) gedurende 12 maanden.

- Na angioplastie of stent zonder acuut coronair syndroom (niet in de bijsluiter vermelde indicaties): na *bare metal* stent gedurende 1 maand, na *drug eluting* stent gedurende 12 maanden.
- Ticlopidine
 - Beperkte indicaties, bv. coronaire en perifere angioplastie, en sommige types hemodialyse.

Ongewenste effecten

- Bloeding.
- **Hematologische toxiciteit, vooral met ticlopidine, minder met clopidogrel:** beenmergdepressie (vooral neutropenie), thrombotische trombocytopenische purpura (syndroom van Moschovitz).

Bijzondere voorzorgen

- Regelmatige controle van het bloedbeeld is nodig (zeker voor ticlopidine).
- Ticlopidine en clopidogrel moeten in principe gestopt worden minstens 5 dagen vóór electieve chirurgie, maar bij dragers van een coronaire stent is daaromtrent overleg met de cardioloog nodig.

Clopidogrel

PLAVIX (Sanofi-Aventis)

clopidogrel compr.			
28 x 75 mg	R/	!	53,10 €
Posol. preventie: 75 mg p.d. in 1 gift			

Ticlopidine

TICLID (Sanofi-Aventis)

ticlopidine compr.			
30 x 250 mg	R/	!	20,73 €
60 x 250 mg	R/	!	31,18 €

TICLOPIDINE EG (Eurogenerics)

ticlopidine compr.			
30 x 250 mg	R/	!	18,24 €
60 x 250 mg	R/	!	24,14 €
90 x 250 mg	R/	!	33,50 €

TICLOPIDINE TEVA (Teva)

ticlopidine compr.			
60 x 250 mg	R/	!	27,61 €
90 x 250 mg	R/	!	31,97 €

TICLOPIDIN-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ticlopidine
compr.
60 x 250 mg R/ a! b! 28,34 €

PERSANTINE (Boehringer Ingelheim)

dipyridamol
compr.
100 x 75 mg b! 8,19 €
caps. Retard GE (vertraagde vrijst.)
60 x 150 mg b! 10,11 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)
60 x 200 mg b! 13,48 €
amp. inf.
25 x 50 mg/10 ml H.G.

1.9.1.3. Dipyridamol**Plaatsbepaling**

— De evidentie van doeltreffendheid van dipyridamol in monotherapie bij de cardiovasculaire preventie is zwak.
— Bij de cerebrovasculaire secundaire preventie was in een tweetal studies (ESPS2, ESPRIT), de associatie dipyridamol + acetylsalicylzuur beperkt doeltreffender dan acetylsalicylzuur alleen [zie *Folia augustus 2006*].
— Dipyridamol (i.v.) wordt gebruikt als diagnostisch middel bij coronairlijden.
— Angina pectoris is geen indicatie.

Ongewenste effecten

— Bloeding.
— Gastro-intestinale klachten.
— Hoofdpijn.
— Hypotensie.

Interacties

— Dipyridamol potentialiseert het effect van adenosine: dosisreductie van dit laatste is nodig.

Dipyridamol

<i>Posol.</i> —

CORONAIR (Socobam)

dipyridamol
caps.
100 x 75 mg b! 6,97 €

DIPYRIDAMOLE EG (Eurogenerics)

dipyridamol
compr.
100 x 75 mg b! 5,92 €
compr. (deelb.)
60 x 150 mg b! 8,33 €

DOCDIPYRI (Docpharma)

dipyridamol
compr.
100 x 75 mg b! 5,92 €

Combinatiepreparaten**AGGRENOX (Boehringer Ingelheim)**

acetylsalicylzuur (niet-vertraagde vrijstelling)
25 mg
dipyridamol (vertraagde vrijstelling) 200 mg
caps. 60 b! 17,72 €
Posol. 2 caps. p.d. in 2 giften
(secundaire preventie van cerebrovasculaire
accidenten)

1.9.1.4. 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 overgevoelighedsreacties.

Abciximab**REOPRO (Eli Lilly)**

abciximab
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 (MSD)**

tirofiban
flacon inf.
50 ml 0,25 mg/ml H.G.
zak inf.
250 ml 0,05 mg/ml H.G.

1.9.2. ANTICOAGULANTIA

Plaatsbepaling

— Zie 1.9.
 — 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 risico van bloeding.

1.9.2.1. Heparines

1.9.2.1.1. Niet-gefractioneerde heparines

Indicaties

— Behandeling en secundaire preventie van longembolus en diepe veneuze trombose.
 — Primaire preventie van veneuze trombo-embolie bij ingrepen met matig tot hoog risico van trombose (bv. majeure orthopedische, abdominale of pelvische chirurgie).
 — Ischemisch hartlijden: infarct, onstabiele angor pectoris.

Contra-indicaties

— Verhoogd bloedingsrisico.
 — Antecedenten van trombocytopenie door heparine (HIT).

Ongewenste effecten

— Bloeding (zie 1.9.); protamine, in een dosis van 10 mg intraveneus per 1.000 eenheden heparine (eventueel te herhalen), neutraliseert het effect van heparine.
 — Trombocytopenie, ook in de weken na stoppen van de toediening.
 — Hyperkaliëmie (anti-aldosteroneffect).
 — Allergische reacties.
 — Osteoporose bij langdurig gebruik van hoge doses.

Interacties

— Zie 1.9.

Bijzondere voorzorgen

— Bij curatieve toepassing de geactiveerde partiële tromboplastine tijd ("Activated Partial Thromboplastin Time", APTT of "Activated Cephaline Time", ACT) volgen.
 — Trombocytenaantal volgen bij behandeling gedurende meer dan 5 dagen, vooral tijdens de eerste weken van de behandeling.
 — Bij nierinsufficiëntie de kaliëmie volgen.

Posologie

— Behandeling van diepe veneuze trombose en longembolus.
 • Infuus van 20.000 à 40.000 IE per 24 uur, voorafgegaan door een intraveneuze bolus van 5.000 of 10.000 IE.
 • Intermittierende intraveneuze injecties: 5.000 à 10.000 IE om de 4 à 6 uur (met meer bloedingsrisico tijdens de pieken van antistollings-effect).
 • Subcutane injectie: 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. cfr. inleiding

HEPARINE LEO (Leo)

heparine			
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 (Braun)

heparine			
flacon i.v. - inf.			
1 x 25.000 IE/5 ml	R/ b o		2,95 €

1.9.2.1.2. 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 bijsluiter zijn gebaseerd op de studies met elk van de moleculen 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 orale anticoagulantia.

– 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.

– Acuut 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 bloedingsrisico.
- Antecedenten van trombocytopenie door heparine (HIT).
- Ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Bloeding (zie 1.9.); 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).

- Allergische reacties.
- Osteoporose bij langdurig gebruik.

Interacties

– Zie 1.9.

Bijzondere voorzorgen

– Dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

– Trombocytenaantal volgen bij behandeling gedurende meer dan 5 dagen, vooral tijdens de eerste weken van de behandeling.

– Bij nierinsufficiëntie de kaliëmie volgen.

Posologie

– De concentraties van de heparines met laag moleculair gewicht in de verschillende specialiteiten worden hieronder uitgedrukt in eenheden of in milligram, naargelang wat vermeld is in de respectievelijke bijsluiters. Waar nodig wordt de omzettingfactor 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.

CLEXANE (Sanofi-Aventis)

enoxaparine		
sputamp. i.v. - s.c.		
10 x 20 mg/0,2 ml	R/ b ○	27,45 €
10 x 40 mg/0,4 ml	R/ b ○	42,07 €
10 x 60 mg/0,6 ml	R/ b ○	48,36 €
10 x 80 mg/0,8 ml	R/ b ○	54,62 €
10 x 100 mg/1 ml	R/ b ○	60,92 €
10 x 120 mg/0,8 ml	R/ b ○	83,04 €
10 x 150 mg/1 ml	R/ b ○	86,72 €
(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 p.d. in 1 inspuiting

FRAGMIN (Pfizer)

dalteparine		
sputamp. s.c.		
10 x 2.500 IE anti-Xa/0,2 ml	R/ b ○	28,59 €
10 x 5.000 IE anti-Xa/0,2 ml	R/ b ○	43,44 €
10 x 7.500 IE anti-Xa/0,75 ml	R/ b ○	57,78 €
10 x 10.000 IE anti-Xa/1 ml	R/ b ○	77,30 €
5 x 12.500 IE anti-Xa/0,5 ml	R/ b ○	50,94 €
5 x 15.000 IE anti-Xa/0,6 ml	R/ b ○	57,78 €
5 x 18.000 IE anti-Xa/0,72 ml	R/ b ○	67,27 €

flacon i.v. - inf.

10 x 10.000 IE anti-Xa/4 ml	R/ b ○	77,30 €
-----------------------------	--------	---------

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

FRAXIPARINE (GSK)

nadroparine spuitamp. s.c.	
10 x 2.850 IE anti-Xa PE/0,3 ml	R/ b Ⓞ 28,58 €
10 x 3.800 IE anti-Xa PE/0,4 ml	R/ b Ⓞ 34,34 €
10 x 5.700 IE anti-Xa PE/0,6 ml	R/ b Ⓞ 43,44 €
10 x 7.600 IE anti-Xa PE/0,8 ml	R/ b Ⓞ 54,61 €
10 x 9.500 IE anti-Xa PE/1 ml	R/ b Ⓞ 65,86 €
(38 IE anti-Xa PE = 41 IE anti-Xa)	

Posol. s.c.

- behandeling: 90 IE anti-Xa PE/kg om de 12 uur
 - preventie: 2.850 IE anti-Xa PE p.d. in 1 inspuiting
- Andere benaming(en): Fraxodi

FRAXODI (GSK)

nadroparine spuitamp. s.c.	
10 x 11.400 IE anti-Xa PE/0,6 ml	R/ b Ⓞ 90,15 €
10 x 15.200 IE anti-Xa PE/0,8 ml	R/ b Ⓞ 116,98 €
10 x 19.000 IE anti-Xa PE/1 ml	R/ b Ⓞ 143,79 €
(38 IE anti-Xa PE = 41 IE anti-Xa)	

Posol. s.c.

- behandeling: 171 IE anti-Xa PE/kg/d. in 1 inspuiting
- Andere benaming(en): Fraxiparine

INNOHEP (Leo)

tinzaparine spuitamp. s.c.	
10 x 2.500 IE anti-Xa/0,25 ml	R/ b Ⓞ 29,02 €
10 x 3.500 IE anti-Xa/0,35 ml	R/ b Ⓞ 35,22 €
10 x 4.500 IE anti-Xa/0,45 ml	R/ b Ⓞ 40,69 €
10 x 10.000 IE anti-Xa/0,5 ml	R/ b Ⓞ 78,88 €
10 x 14.000 IE anti-Xa/0,7 ml	R/ b Ⓞ 106,55 €
10 x 18.000 IE anti-Xa/0,9 ml	R/ b Ⓞ 134,23 €
flacon s.c.	
10 x 2 ml 10.000 IE anti-Xa/ml	R/ b Ⓞ 121,55 €

Posol. s.c.

- behandeling: 175 IE anti-Xa/kg/d. in 1 inspuiting
- preventie: 50 IE anti-Xa/kg/d. in 1 inspuiting

1.9.2.1.3. Heparinoïden met laag molecuair gewicht**Indicaties**

- Preventie en behandeling van diepe veneuze trombose in plaats van heparine bij (antecedenten van) trombocytopenie door heparine (HIT).

Ongewenste effecten

- Bloeding.
- Trombocytopenie (zelden).
- Verhoging van de leverenzymen.
- Huidrupties.

Bijzondere voorzorgen

- Dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

ORGARAN (Organon)

danaparoiëde amp. i.v. - inf. - s.c.	
20 x 750 IE anti-Xa/0,6 ml	H.G.

1.9.2.2. Specifieke trombine-inhibitoren

Bivalirudine en *lepirudine* inhiberen rechtstreeks trombine.

Indicaties

- Bivalirudine: antistollingsbehandeling bij patiënten die een percutane coronaire interventie ondergaan.
- Lepirudine: antistollingsbehandeling bij patiënten met trombo-embolie en heparine-geïnduceerde trombocytopenie.

Ongewenste effecten

- Bloeding.
- Ernstige anafylactische reacties.

Bijzondere voorzorgen

- Er bestaat geen antidotum, wat in geval van ernstige bloeding een nadeel is.

ANGIOX (Nycomed) ▼

bivalirudine flacon i.v. - inf.	
10 x 250 mg poeder	H.G.

REFLUDAN (Pharma Logistics)

lepirudine flacon i.v. - inf.	
1 x 50 mg poeder	H.G.

1.9.2.3. Factor Xa-inhibitoren

Fondaparinux is een synthetische, specifieke inhibitor van factor Xa.

Indicaties

- Preventie van diepe veneuze trombose en longembolus bij majeure or-

thopedische chirurgie (bv. heupfractuur, heup- of knieprothese).

— Preventie van diepe veneuze trombose en longembool bij hoogrisicopatiënten bij abdominale chirurgie en immobilisatie.

— Instabiele angor en *non-Q wave* myocardinfarct.

Ongewenste effecten

- Bloeding.
- Trombocytopenie (zelden).
- Anemie.
- Verhoging van de leverenzymen (zelden).

Bijzondere voorzorgen

- Vermijden in geval van nierinsufficiëntie.
- Er bestaat geen antidotum, wat in geval van ernstige bloeding een onderdeel is.

ARIXTRA (GSK)

fondaparinux
spuitamp. s.c.
10 x 2,5 mg/0,5 ml

H.G.

Posol.
preventie: 2,5 mg p.d. in 1 inspuiting

1.9.2.4. Epoprostenol

Epoprostenol is een natuurlijk prostaglandine.

Indicaties

- Bij nierdialyse, in plaats van heparine, bij hoog bloedingsrisico.
- Pulmonale hypertensie.

Ongewenste effecten

- Bloeding.
- Warmte-opwellingen, hoofdpijn.
- Nausea, braken, diarree.
- Hypotensie en bradycardie.
- Pijn ter hoogte van de kaak.

FLOLAN (GSK)

epoprostenol 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 €

1.9.2.5. Vitamine K-antagonisten

De vitamine K-antagonisten (coumarine-anticoagulantia) zijn competitieve antagonist van vitamine K. Ze 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 protrombintijd 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 van 2 tot 3, bij sommige mechanische hartkleppen van 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 september 2005*].

— 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 longembool, aansluitend op de initiële behandeling met heparine.

— Hartklepprothesen.

— Voorkamerfibrillatie: in secundaire preventie en ter gelegenheid van defibrillatie, en bij bepaalde risicogroepen in primaire preventie [zie *Transparantiefiche "Aanpak van voorkamerfibrillatie", met updates, en Folia januari 2004, maart 2007 en januari 2008*].

Contra-indicaties

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

Ongewenste effecten

- Bloeding (zie 1.9.); afhankelijk van de ernst, zijn volgende maatregelen vereist: dosis verminderen, toediening onderbreken, vitamine K₁ (meestal per os) toedienen bij INR > 5 en risico van bloeding 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 1ste 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.

Bijzondere voorzorgen

- Posologie aanpassen aan INR.
- Ouderen zijn gevoeliger voor de vitamine K-antagonisten en het is bij hen moeilijker een evenwicht te bereiken.
- Sommige patiënten zijn genetisch extra gevoelig voor warfarine [zie *Folia januari 2008*].
- Bij een chirurgische ingreep met hoog bloedingsrisico worden de vitamine K-antagonisten bij patiënten met laag risico van trombo-embolie toegediend aan lagere dosis (INR streefdoel 1,5 tot 2); bij patiënten met hoog risico van trombo-embolie worden ze tijdelijk vervangen door heparine [zie *Folia februari 2004 en februari 2009*].
- Rekening houden met de talrijke interacties.

Interacties

– De voornaamste interacties zijn aangegeven in bijgaande tabel. 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 farmacodynamische interacties gelden voor de drie beschikbare vitamine K-antagonisten.
- 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 gecommmercialiseerd als racemisch mengsel; S-warfarine, de actieve isomeer, wordt afgebroken door CYP2C9 (zie tabel in Inleiding).
- Indien men andere geneesmiddelen associeert, is meer frequente meting van de INR nodig.

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: die 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. cfr. inleiding

MARCOUMAR (Meda Pharma)

fenprocoumon compr. (deelb.) 25 x 3 mg	R/ b ○	2,32 €
--	--------	--------

MAREVAN (Therabel)

warfarine compr. (deelb.) 25 x 5 mg	R/ b ○	2,86 €
---	--------	--------

SINTROM (Novartis Pharma)

acenocoumarol compr. 100 x 1 mg compr. (deelb.) 20 x 4 mg	R/ b ○	3,09 €
	R/ b ○	2,34 €

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

Alcohol en disulfiram

- ↑: disulfiram, massieve inname van alcohol
- ↓: chronische inname van alcohol

Analgetica, antipyretica en niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca (NSAID's)

- ↑: acetylsalicylzuur, NSAID's (met inbegrip van de COX-2-selectieve middelen)
- ↑↑: fenybutazon
- ↑?: dextropropoxyfeen, paracetamol (langdurig gebruik van hoge doses), tramadol

Anti-aggregantia

- ↑: acetylsalicylzuur en andere anti-aggregantia

Anti-alzheimermiddelen

- ↑: Ginkgo biloba

Anti-aritmica

- ↑: amiodaron, propafenon
- ↑?: disopyramide, kinidine

Antibacteriële middelen

- ↑: cefamandol, cefazoline, ceftriaxon, chlooramfenicol, co-trimoxazol, erythromycine, sulfamiden, telithromycine
- ↑?: azithromycine, aztreonam, chinolonen, clarithromycine, penicillines, roxithromycine, tetracyclines, trimethoprim, vancomycine
- ↓: rifampicine, minder voor rifabutine

Antidepressiva

- ↑: fluvoxamine
- ↑?: andere selectieve serotonine-heropnameremmers
- ↓: Sint-Janskruid

Anti-epileptica

- ↓: barbituraten, carbamazepine, primidon
- ↓?: oxcarbazepine
- ↑ of ↓: fenytoïne

Antimycotica

- ↑: fluconazol, miconazol, voriconazol
- ↑?: itraconazol, ketoconazol

Antiparasitaire middelen

- ↑: metronidazol
- ↑?: proguanil

Antitumorale geneesmiddelen

- ↑: capecitabine, imatinib

- ↑?: carboplatine, doxorubicine, etoposide, 5-fluorouracil, ifosfamide/mesna, methotrexaat, vincristine, vindesine
- ↓: aminogluthetimide
- ↓?: mercaptopurine
- ↑? of ↓?: cyclofosfamide

Antivirale geneesmiddelen

- ↓: nevirapine, ribavirine
- ↓?: ritonavir
- ↑?: andere protease-inhibitoren

Geneesmiddelen bij astma en chronisch obstructief longlijden

- ↑: zafirlukast

Geneesmiddelen bij maag- en duodenopathologie

- ↑: cimetidine
- ↓?: sucralfaat

Geneesmiddelen tegen jicht

- ↑: colchicine
- ↑?: allopurinol

Hormonen

- ↑: anabole steroïden, bicalutamide, danazol, dexamethason (hoge dosis), flutamide, methylprednisolon (hoge dosis), tamoxifen, thyroïdhormonen, toremifen
- ↓?: raloxifen, thyreostatica, oestrogenen en progestagenen (orale anticonceptiva)

Hypolipemiërende middelen

- ↑: fibraten
- ↑?: statines (vooral fluvastatine), essentiële vetzuren
- ↓: colestipol, colestyramine

Immunomodulatoren en immunosuppressiva

- ↑?: interferonen
- ↓?: azathioprine

Vaccins

- ↑?: tegen influenza

Vitaminen

- ↑?: vitamine E
- ↓: vitamine K
- ↓?: vitamine C

Varia

- ↑: disulfiram, leflunomide
- ↓: aprepitant
- ↓?: melatonine

* Deze tabel geldt op de eerste plaats voor warfarine (zie rubriek "Interacties").

1.9.2.6. 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.
- Met proteïne C bestaat, zoals met alle bloederivaten, risico van overdracht van infecties.

CEPROTIN (Baxter)

proteïne C (humaan) flacon i.v.	
1 x 500 IE + 5 ml solv.	H.G.
1 x 1.000 IE + 10 ml solv.	H.G.

XIGRIS (Eli Lilly)

drotrecogin alfa flacon inf.	
1 x 5 mg poeder	H.G.
1 x 20 mg poeder	H.G.

1.9.2.7. Antitrombine

Antitrombine is een derivaat van humaan plasma.

Indicaties

- Preventie en behandeling van trombotische accidenten bij patiënten met tekort aan antitrombine.

Ongewenste effecten

- Trombocytopenie.
- Overgevoeligheidsreacties.

Bijzondere voorzorgen

- Zoals met alle bloederivaten bestaat er een risico van overdracht van infecties.

ANTITROMBINE III-CONCENTRAAT BAXTER

(Baxter)

antitrombine 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)	

1.9.3. TROMBOLYTICA

Trombolytica kunnen recent gevormde klonters oplossen.

Indicaties

- Acut myocardinfarct.
- Hemodynamisch belangrijk longembolus.
- Acute perifere arteriële occlusie (intra-arteriële toediening).
- Mogelijk bij uitgebreide diepe veneuze trombose.
- Acute cerebrovasculaire trombose: onder bepaalde voorwaarden.

Ongewenste effecten

- Bloeding.

ACTILYSE (Boehringer Ingelheim)

alteplase (recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA) 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 (gewijzigde tissue plasminogen activator, TNK-tPA) 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 (Actavis)

reteplase flacon i.v.	
2 x 10 E + 10 ml spuit solv.	H.G.

1.10. Antihemorragica

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- stollingsfactoren
- protamine
- vitamine K
- antifibrinolytica
- aspecifieke hemostatica
- lokale preparaten.

Desmopressine, een analoog van het anti-diuretisch 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* kan nuttig zijn bij de behandeling van gastro-intestinale bloedingen secundair aan ulcus of erosieve gastritis. Deze twee geneesmiddelen worden besproken in 7.5.5.

1.10.1. 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 plasmaderivaten kan overdracht van infecties niet uitgesloten worden.

Posologie

— Voor de posologie wordt verwezen naar de gespecialiseerde literatuur.

Factor VIII of antihemofiliefactor A

ADVATE (Baxter)

factor VIII (recombinant, octocog alfa)	
flacon inf.	
250 IE + 5 ml solv.	R/ a! Ⓞ 258,73 €
500 IE + 5 ml solv.	R/ a! Ⓞ 501,71 €
1.000 IE + 5 ml solv.	R/ a! Ⓞ 987,62 €
1.500 IE + 5 ml solv.	R/ a! Ⓞ 1481,47 €

FACTANE (C.A.F. - D.C.F.)

factor VIII	
flacon i.v. - inf.	
500 IE + 5 ml solv.	R/ a! Ⓞ 0,87 €
1.000 IE + 10 ml solv.	R/ a! Ⓞ 0,87 €
(S.D., nanofiltratie)	
(vermelde prijs = prijs per IE)	

HAEMATE P (ZLB Behring)

factor VIII 500 IE	
factor von Willebrand - RCof 1.100 IE	
flacon i.v. - inf. poeder + 20 ml solv.	R/ a! Ⓞ 273,46 €

factor VIII 1.000 IE	
factor von Willebrand - RCof 2.200 IE	
flacon i.v. - inf. poeder + 30 ml solv.	R/ a! Ⓞ 537,19 €
(warmtebehandeling)	

HELIXATE NEXGEN (ZLB Behring)

factor VIII (recombinant, octocog alfa)	
flacon inf.	
250 IE + 2,5 ml solv.	R/ a! Ⓞ 253,73 €
500 IE + 2,5 ml solv.	R/ a! Ⓞ 491,89 €
1.000 IE + 2,5 ml solv.	R/ a! Ⓞ 968,07 €

KOGENATE (Bayer)

factor VIII (recombinant, octocog alfa)	
flacon Bio-Set inf.	
250 IE + 2,5 ml spuit solv.	R/ a! Ⓞ 258,72 €
500 IE + 2,5 ml spuit solv.	R/ a! Ⓞ 501,73 €
1.000 IE + 2,5 ml spuit solv.	R/ a! Ⓞ 987,63 €
flacon inf.	
250 IE + 2,5 ml solv.	R/ a! Ⓞ 258,72 €
500 IE + 2,5 ml solv.	R/ a! Ⓞ 501,73 €
1.000 IE + 2,5 ml solv.	R/ a! Ⓞ 987,63 €

OCTANATE (Octapharma)

factor VIII	
flacon i.v.	
250 IE + 5 ml solv.	R/ a! Ⓞ 238,16 €
500 IE + 10 ml solv.	R/ a! Ⓞ 466,64 €
1.000 IE + 10 ml solv.	R/ a! Ⓞ 923,60 €
(S.D., warmtebehandeling)	

RECOMBINATE (Baxter)

factor VIII (recombinant, octocog alfa)	
flacon inf.	
250 IE + 10 ml solv.	R/ a! Ⓞ 258,72 €
500 IE + 10 ml solv.	R/ a! Ⓞ 501,73 €
1.000 IE + 10 ml solv.	R/ a! Ⓞ 987,63 €

REFACTO (Wyeth)

factor VIII (recombinant, moroctocog alfa)			
flacon inf.			
250 IE + 4 ml solv.	R/ a!	○	212,39 €
500 IE + 4 ml solv.	R/ a!	○	415,11 €
1.000 IE + 4 ml solv.	R/ a!	○	820,55 €
2.000 IE + 4 ml solv.	R/ a!	○	1631,50 €

WILATE (Octapharma)

factor VIII 450 IE			
factor von Willebrand - RCof 400 IE			
flacon i.v. - inf. poeder + 5 ml solv.	R/ a!	○	420,95 €

factor VIII 900 IE			
factor von Willebrand - RCof 800 IE			
flacon i.v. - inf. poeder + 10 ml solv.	R/ a!	○	832,21 €
(S.D., warmtebehandeling)			

Factor IX of antihemofiliefactor B**BENEFIX (Wyeth)**

factor IX (recombinant, nonacog alfa)			
flacon inf.			
500 IE + 5 ml solv.	R/ a!	○	365,02 €
500 IE + 5 ml spuit solv.	R/ a!	○	387,74 €
1.000 IE + 10 ml solv.	R/ a!	○	721,55 €
1.000 IE + 5 ml spuit solv.	R/ a!	○	765,80 €
2.000 IE + 5 ml spuit solv.	R/ a!	○	1521,92 €

MONONINE (ZLB Behring)

factor IX (monoklonale antilichamen)			
flacon inf.			
1 x 1.000 IE + 10 ml solv.	R/ a!	○	547,96 €
(nanofiltratie)			

NONAFACT (C.A.F. - D.C.F.)

factor IX (monoklonale antilichamen)			
flacon i.v.			
1 x 500 IE + 5 ml solv.	R/ a!	○	278,82 €
1 x 1.000 IE + 10 ml solv.	R/ a!	○	547,96 €
(S.D., nanofiltratie)			

OCTANINE (Octapharma)

factor IX			
flacon i.v.			
1 x 500 IE + 5 ml solv.			H.G.
1 x 1.000 IE + 10 ml solv.			H.G.
(S.D., nanofiltratie)			

PPSB complex**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.
(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)			
(S.D., nanofiltratie)			

Geactiveerde stollingsfactoren**FEIBA S-TIM 4 (Baxter)**

FEIBA (Factor Eight Inhibitor Bypassing Activi-ty) met de geactiveerde factoren van het protrombinecomplex			
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)

factor VIIa (recombinant, eptacog alfa)			
flacon i.v.			
1 x 60.000 IE + 2,2 ml solv.			H.G.
1 x 120.000 IE + 4,3 ml solv.			H.G.
1 x 240.000 IE + 8,5 ml solv.			H.G.

Factor XIII**FIBROGAMMIN P (ZLB Behring)**

factor XIII			
flacon i.v.			
1 x 250 E + 4 ml solv.			H.G.
(warmtebehandeling)			

1.10.2. PROTAMINE**Indicaties**

— Antidoot voor heparine; de werkingduur 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 zal wel rekening houden met de tijd verlopen sinds de toediening van heparine.

PROTAMINE 1000 (Meda Pharma)

protamine			
flacon i.v.			
5 x 5 ml 10 mg/ml	R/		10,16 €

PROTAMINE SULFAAT LEO (Leo)

protamine			
flacon i.v.			
1 x 5 ml 10 mg/ml			7,09 €

1.10.3. VITAMINE K

Hypovitaminose K door onvoldoende inname is zeldzaam. Wel kan het langdurige gebruik van breed spectrum-antibiotica leiden tot verminderde productie van vitamine K door de darmflora, en is de resorptie van vitamine K gestoord in bepaalde ziekte-toestanden zoals galwegenobstructie.

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 volstaat echter het onderbreken van de toediening van de vitamine K-antagonist.
- Preventie van bloedingen bij de pasgeborene (oraal of intramusculair).
- 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 wanneer een verhoogde bloedingsneiging aanwezig is.

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 K₁ (fytomenadion) meestal oraal gebruikt, in ernstige gevallen traag intraveneus. De dosis hangt af van het

effect dat men wenst te bereiken (0,5 à 5 mg). Gezien de korte halfwaardetijd van vitamine K moet dikwijls de toediening herhaald worden.

Vitamine K

Posol. cfr. inleiding

KONAKION (Roche)

fyto-menadion		
amp. i.m. - i.v. - oraal		
10 x 10 mg/1 ml	R/	10,71 €
amp. Paediatric i.m. - i.v. - oraal		
5 x 2 mg/0,2 ml	R/	8,38 €

VITAMON K (Omega)

fyto-menadion		
druppels		
25 ml 0,145 mg/ml		7,46 €
(1 ml = 29 dr.)		

1.10.4. ANTIFIBRINOLYTICA

Indicaties

- Als hemostaticum o.a. bij prostaat-ectomie, bij amygdalectomie, bij tand-extractie, bij menorrhagieën (o.a. ten gevolge van een intra-uterien spiraal of conisatie van de baarmoederhals) en bij bepaalde types chirurgie.
- Chronisch gebruik van antifibrinolytica ter preventie van bloedingen is niet aangewezen, zeker niet bij patiënten met verhoogd risico van trombose.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale ongewenste effecten.
- Bij hemorrhagieën ter hoogte van de urinewegen kan een trombus ter hoogte van ureter of blaas optreden.

Tranexaminezuur

EXACYL (Eumedica)

tranexaminezuur		
compr.		
50 x 250 mg	R/ b ○	14,00 €
100 x 250 mg	R/ b ○	23,59 €
20 x 500 mg	R/ b ○	12,99 €
amp. (oraal)		
10 x 1 g/10 ml	R/ b ○	13,75 €
amp. i.v.		
5 x 500 mg/5 ml	R/ b ○	9,19 €

1.10.5. ASPECIFIEKE HEMOSTATICA

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 €

1.10.6. LOKALE PREPARATEN

Deze preparaten worden zonder veel argumenten voorgesteld ter bevordering van de hemostase en de wond-

heling, bv. bij chirurgische ingrepen. Er bestaat een risico van overdracht van infecties.

TISSUCOL DUO (Baxter)

- I. aprotinine 3.000 KIE
factor XIII 10 à 50 E
fibrinogeen 70 à 110 mg
fibronectine 2 à 9 mg
plasminogeen 0,04 à 0,12 mg
totale proteïnen (waaronder fibrinogeen en fibronectine) 100 à 130 mg/ml
 - II. calciumchloride 4,44 mg/ml
proteïnen 50 mg
trombine 500 IE/ml
sputamp. 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; humane oorsprong)

TISSUCOL KIT (Baxter)

- I. factor XIII 10 à 50 E
fibrinogeen 70 à 110 mg
fibronectine 2 à 9 mg
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; humane oorsprong behalve aprotinine: bovine oorsprong)

1.11. Hypolipemiërende middelen

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- fibraten
- anionenuitwisselaars
- acipimox
- statines
- ezetimibe
- omega-3-vetzuren
- combinatiepreparaten.

Plaatsbepaling

– Aanpak van een gestoord lipidenprofiel is te zien binnen de aanpak van het globale cardiovasculaire risico. Dieetmaatregelen en veranderingen in levensstijl zoals stoppen met roken en slechts matig gebruik van alcohol, voldoende lichaamsbeweging, een evenwichtige voeding en gewichtsvermindering bij overgewicht 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 daarop werden onderzocht, werd een gunstig effect gezien op de coronaire morbiditeit en mortaliteit en op de totale mortaliteit, met weinig ernstige ongewenste effecten. Het is duidelijk dat de statines een belangrijke rol spelen in de cardiovasculaire preventie, vooral bij hoogrisicopatiënten, en zeker in secundaire preventie waar dit ook geldt voor patiënten zonder manifest gestoorde lipidenpiegels. Bij patiënten met hypercholesterolemie maar een laag cardiovasculair risico, is de te verwachten winst zeer klein.

– Met fibraten werd geen overtuigend effect op de mortaliteit aangetoond. In de FIELD-studie gaf toediening van fenofibraat bij patiënten met type 2-diabetes en hyperlipidemie, geen daling van de cardiovasculaire morbiditeit of mortaliteit, noch van de totale mortaliteit. Studies met gemfibrozil (niet beschikbaar in België) of bezafibraat hebben in sommige risicogroepen een effect op de cardiovasculaire morbiditeit aangetoond.

– Ook ezetimibe en anionuitwisselaars hebben geen bewezen effect op de mortaliteit.

1.11.1. FIBRATEN

Fibraten zijn agonisten voor nucleaire PPAR- α receptoren en moduleren de genexpressie van verschillende enzymen betrokken bij het lipidenmetabolisme. Fibraten doen de triglyceriden, en in mindere mate het totaal cholesterol en het LDL-cholesterol, dalen. Zij verhogen het HDL-cholesterol. Fibraten hebben geen bewezen effect op de mortaliteit.

Indicaties

– Bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling van hypercholesterolemie aangewezen is en statines niet worden verdragen.

– Hypertriglyceridemie bij falen van dieet.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap (zie rubriek "Zwangerschap").**
- Kinderen.
- Ernstige nier- of leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Erectiestoornissen.
- Exanthemen 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.

— Verhoging van de homocysteïne-spiegels.

— Artefactuele verhoging van het serumcreatinine.

— Mogelijk risico van diepe veneuze trombose en longembolus.

Zwangerschap

— **Fibraten zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.**

Bijzondere voorzorgen

— Dosisaanpassing bij nierinsufficiëntie of nefrotisch syndroom.

Interacties

— Potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten en van hypoglykemiërende sulfamiden.

— Verhoogd risico van spieraantasting bij associatie met een statine.

Bezafibraat

Posol. 400 à 600 mg p.d. in 1 à 3 giften

CEDUR (Actavis)

bezafibraat
compr.
60 x 200 mg R/ b![⊖] 8,47 €

EULITOP (Actavis)

bezafibraat
compr.
30 x 400 mg R/ b![⊖] 8,47 €

Ciprofibrat

Posol. 100 mg p.d. in 1 gift

CIPROFIBRATE MYLAN (Mylan)

ciprofibrat
caps.
30 x 100 mg R/ b![⊖] 8,79 €

HYPERLIPEN (Sanofi-Aventis)

ciprofibrat
caps.
30 x 100 mg R/ b![⊖] 12,56 €

Fenofibraat

Posol. 200 mg p.d. in 1 gift

FENOFIBRATE APOTEX (Apotex)

fenofibraat (gemiconiseerd)
caps.
30 x 200 mg R/ b![⊖] 8,17 €
90 x 200 mg R/ b![⊖] 17,74 €

FENOFIBRAAT EG (Eurogenerics)

fenofibraat (gemiconiseerd)
caps.
30 x 200 mg R/ b![⊖] 8,62 €
90 x 200 mg R/ b![⊖] 19,98 €

FENOFIBRATE MYLAN (Mylan)

fenofibraat (gemiconiseerd)
caps.
30 x 200 mg R/ b![⊖] 8,62 €
90 x 200 mg R/ b![⊖] 22,26 €

FENOFIBRATE SANDOZ (Sandoz)

fenofibraat (gemiconiseerd)
caps.
30 x 200 mg R/ b![⊖] 8,62 €
100 x 200 mg R/ b![⊖] 15,35 €

FENOGAL (SMB)

fenofibraat
caps. Lidose
30 x 200 mg R/ b![⊖] 7,71 €
98 x 200 mg R/ b![⊖] 16,36 €
30 x 267 mg R/ b![⊖] 10,37 €
90 x 267 mg R/ b![⊖] 22,51 €

FENOSUP (SMB)

fenofibraat
caps. Lidose
30 x 160 mg R/ 11,56 €
60 x 160 mg R/ b![⊖] 17,24 €

LIPANTHYL (Solvay)

fenofibraat (gemiconiseerd)
caps.
30 x 67 mg R/ b![⊖] 4,55 €
90 x 67 mg R/ b![⊖] 10,91 €
30 x 200 mg R/ b![⊖] 12,32 €
30 x 267 mg R/ b![⊖] 14,81 €
90 x 267 mg R/ b![⊖] 31,50 €

LIPANTHYLNANO (Solvay)

fenofibraat (nanopartikels)
compr.
30 x 145 mg R/ b![⊖] 12,32 €
90 x 145 mg R/ b![⊖] 27,93 €

1.11.2. ANIONENUITWISSELAARS

De anionenuitwisselaars binden in de darm galzouten, en onderbreken zo hun entero-hepatische cyclus. Hierdoor daalt de cholesterolemie maar de triglyceridenspiegel stijgt soms.

Indicaties

- Bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling van de hypercholesterolemie aangewezen is en statines niet worden verdragen. Er is geen bewezen effect op de 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 vitaminen, 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: het vormt daarin een suspensie.
- Deze middelen moeten vóór of gedurende de maaltijd ingenomen worden.
- De dosis moet geleidelijk worden opgedreven.

Colestipol*COLESTID (Pfizer)*

colestipol
poeder (zakjes)
50 x 5 g R/ a!b! 28,73 €
Posol. 5 g p.d., geleidelijk opdrijven tot 30 g p.d. in 3 giften

Colestyramine*QUESTRAN (Bristol-Myers Squibb)*

colestyramine
poeder (zakjes)
50 x 4 g R/ a!b! 28,36 €
Posol. 8 g p.d., geleidelijk opdrijven tot 16 g p.d. in 2 giften

1.11.3. ACIPIMOX

Acipimox is chemisch verwant met nicotinezuur. Het verlaagt de serumspiegels van triglyceriden; de spiegels van LDL-cholesterol worden in mindere mate verlaagd, en de HDL-cholesterolspiegels verhogen. Er is geen bewezen effect op de mortaliteit.

Indicaties

- Bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling van de hypercholesterolemie aangewezen is en statines niet worden verdragen.
- Hypertriglyceridemie.

Contra-indicaties

- Gastro-duodenaal ulcus.

Ongewenste effecten

- Vasodilatatie (warmte-opwellingen, hoofdpijn), jeuk, huidrupties in het begin van de behandeling, wat kan tegengegaan worden door voorafgaande inname van acetylsalicylzuur of een NSAID.
- Zelden anafylaxis, reeds na de eerste inname.
- Gastro-intestinale last.

Bijzondere voorzorgen

- Bij gedaalde nierfunctie de dosis verlagen.

OLBETAM (Pfizer)

acipimox
caps.
90 x 250 mg R/ b! 28,72 €
Posol. 500 mg p.d. in 2 giften

1.11.4. 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 is mogelijk dat statines, naast hun effect op de grootte van de atherosclerotische plaques, deze plaques stabiliseren of een direct effect hebben op de vaatwand. Het cholesterolverlagend effect is dosisgebonden.

Plaatsbepaling

- Zie *Folia juli 2004, september 2004 en januari 2009, en 1.11.*
- Een gunstig effect op morbiditeit en mortaliteit is bewezen voor simvastatine, pravastatine en atorvastatine, en, in mindere mate, voor fluvastatine en rosuvastatine. De winst is groter naarmate het basisrisico hoger is (dus vooral in secundaire preventie).
- Bij onvoldoende daling van de cholesterol, kunnen aan de statines hetzij anionenuitwisselaars, hetzij fibraten, hetzij ezetimibe worden geassocieerd.

Indicaties

- Hypercholesterolemie, in functie van het cardiovasculaire risicoprofiel, in primaire preventie bij hoogrisicopatiënten, maar vooral in secundaire preventie.
- Cardiovasculaire preventie (als indicatie vermeld in de bijsluiters voor atorvastatine, simvastatine en pravastatine).

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").
- 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.

Bijzondere voorzorgen

- Aandacht voor klachten die kunnen wijzen op spieraantasting: bij symptomen de CK-spiegels bepalen en behandeling stoppen wanneer de CK-spiegels meer dan 5 keer de bovengrens van de normaalwaarden bedragen [zie *Folia september 2001 en juli 2002*].

Interacties

- Toename van het risico van rhabdomyolyse bij gelijktijdig gebruik van de statines met ciclosporine, fibraten, nicotinezuur en mogelijk ezetimibe.
- Stijgen van de plasmaconcentratie van atorvastatine en simvastatine bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren, en van fluvastatine bij gelijktijdig gebruik van CYP2C9-inhibitoren (zie tabel in Inleiding).
- Mogelijke potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten door sommige statines (vooral fluvastatine).

Posologie

- Men start met een lage dosis die na een 4-tal weken kan worden opgedreven.
- De statines worden bij voorkeur 's avonds gegeven, gezien de cholesterol-synthese vooral 's nachts gebeurt. Voor atorvastatine en rosuvastatine is dit wegens de lange werkingsduur waarschijnlijk minder belangrijk.

Atorvastatine

Posol. 10 mg, eventueel opdrijven tot 80 mg p.d. in 1 gift

LIPITOR (Pfizer)

atorvastatine			
compr.			
28 x 10 mg	R/ a!b! *	○	34,61 €
84 x 10 mg	R/ a!b! *	○	77,81 €
28 x 20 mg	R/ a!b! *	○	49,11 €
84 x 20 mg	R/ a!b! *	○	116,34 €
10 x 40 mg	R/		36,29 €
84 x 40 mg	R/ a!b! *	○	191,04 €
98 x 80 mg	R/ a!b! *	○	221,24 €

Fluvastatine

Posol. 40 mg, eventueel opdrijven tot 80 mg p.d. in 2 giften (of in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)

LESCOL (Novartis Pharma)

fluvastatine caps.		
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ !	29,10 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ !	64,28 €
compr. Exel (vertraagde vrijst.)		
28 x 80 mg	R/ a ¹ b ¹ !	37,66 €
98 x 80 mg	R/ a ¹ b ¹ !	89,16 €

Pravastatine

Posol. 10 à 20 mg, eventueel opdrijven tot 40 mg p.d. in 1 gift

DOC PRAVASTATINE (Docpharma)

pravastatine compr.		
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ !	15,40 €
98 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ !	36,06 €
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ !	24,64 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ !	52,38 €

PRAREDUCT (Sankyo)

pravastatine compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ !	15,40 €
98 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ !	36,06 €
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ !	24,64 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ !	52,38 €

PRAVASINE (Bristol-Myers Squibb)

pravastatine compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ !	29,55 €
98 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ !	65,55 €
compr.		
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ !	41,17 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ !	99,35 €

PRAVASTATINE EG (Eurogenerics)

pravastatine compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ !	15,35 €
98 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ !	36,00 €
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ !	24,59 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ !	49,36 €

PRAVASTATINE MYLAN (Mylan)

pravastatine compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ !	15,40 €
98 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ !	36,06 €
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ !	24,64 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ !	52,38 €

PRAVASTATINE SANDOZ (Sandoz)

pravastatine compr. (deelb.)		
30 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ !	16,88 €
98 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ !	35,63 €
30 x 30 mg	R/ a ¹ b ¹ !	23,26 €
100 x 30 mg	R/ a ¹ b ¹ !	47,11 €
30 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ !	26,07 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ !	51,36 €

PRAVASTATINE TEVA (Teva)

pravastatine compr.		
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ !	10,47 €
98 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ !	23,38 €
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ !	18,47 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ !	39,97 €

Rosuvastatine

Posol. 5 à 10 mg, eventueel opdrijven tot 20 mg p.d. in 1 gift

CRESTOR (AstraZeneca)

rosuvastatine compr.		
28 x 5 mg	R/ a ¹ b ¹ !	28,01 €
28 x 10 mg	R/ a ¹ b ¹ !	34,61 €
98 x 10 mg	R/ a ¹ b ¹ !	87,44 €
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ !	49,11 €
98 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ !	134,09 €
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ !	80,76 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ !	208,74 €

Simvastatine

Posol. 5 à 10 mg, eventueel opdrijven tot 40 mg p.d. in 1 gift

CHOLEMED (3DDD)

simvastatine compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ !	9,28 €
84 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ !	22,27 €
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ !	12,37 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ !	30,97 €

DOC SIMVASTATINE (Docpharma)

simvastatine compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ !	9,28 €
84 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ !	22,27 €
56 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ !	19,80 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ !	30,97 €

SIMVAFOUR (Fournier)

simvastatine compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ !	9,28 €
98 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ !	25,78 €
compr.		
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ !	12,37 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ !	30,97 €

SIMVASTAMED (Ranbaxy)

simvastatine compr.		
84 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ !	22,27 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ !	30,97 €

SIMVASTATINE EG (Eurogenerics)

simvastatine compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ !	8,90 €
84 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ !	17,26 €
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ !	11,86 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ !	23,98 €

SIMVASTATINE MYLAN (Mylan)

simvastatine		
compr. (deelb.)		
30 x 20 mg	R/ a!b	9,94 €
100 x 20 mg	R/ a!b	26,09 €
30 x 40 mg	R/ a!b	13,25 €
100 x 40 mg	R/ a!b	31,39 €

SIMVASTATINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

simvastatine		
compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ a!b	9,28 €
98 x 20 mg	R/ a!b	25,78 €
28 x 40 mg	R/ a!b	12,37 €
98 x 40 mg	R/ a!b	30,97 €

SIMVASTATINE SANDOZ (Sandoz)

simvastatine		
compr. (deelb.)		
30 x 20 mg	R/ a!b	9,94 €
100 x 20 mg	R/ a!b	26,09 €
30 x 40 mg	R/ a!b	13,25 €
100 x 40 mg	R/ a!b	31,39 €
30 x 80 mg	R/ b	38,50 €
100 x 80 mg	R/ b	78,63 €

SIMVASTATINE TEVA (Teva)

simvastatine		
compr.		
30 x 20 mg	R/ a!b	9,94 €
100 x 20 mg	R/ a!b	26,09 €
30 x 40 mg	R/ a!b	13,25 €
100 x 40 mg	R/ a!b	31,39 €
30 x 80 mg	R/ b	38,83 €
100 x 80 mg	R/ b	78,63 €

ZOCOR (MSD)

simvastatine		
compr.		
28 x 20 mg	R/ a!b	9,28 €
84 x 20 mg	R/ a!b	22,27 €
28 x 40 mg	R/ a!b	12,37 €
98 x 40 mg	R/ a!b	30,97 €

1.11.5. EZETIMIBE

Ezetimibe inhibeert selectief de intestinale resorptie van cholesterol. Er is geen bewezen effect op de morbiditeit of de mortaliteit.

Indicaties

- In monotherapie bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling van de hypercholesterolemie aangevozen is en statines niet worden verdragen.
- In associatie met een statine bij patiënten waarbij met het statine onvoldoende daling van de cholesterolemie wordt bekomen.

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

— Mogelijk verhoogd risico van spier-toxiciteit bij gelijktijdig gebruik van een statine.

EZETROL (MSD / Schering-Plough)

ezetimibe		
compr.		
98 x 10 mg	R/ a!b!	138,56 €
<i>Posol.</i> 10 mg p.d. in 1 gift		

1.11.6. OMEGA-3-VETZUREN

Indicaties

- De specialiteit op basis van omega-3 vetzuren wordt voorgesteld als aanvullende behandeling in de secundaire preventie van myocardinfarct en in bepaalde vormen van hypertriglyceridemie.
- Er is geen bewezen effect op de mortaliteit.

Ongewenste effecten

- Vooral gastro-intestinale stoornissen, matige verhoging van de levertransaminasen.
- 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

— Mogelijke potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten.

OMACOR (Solvay)

veresterde omega-3 vetzuren		
caps.		
28 x 1 g	R/	32,46 €
<i>Posol.</i>		
- sec. prev. myocardinf. : 1 g p.d. in 1 gift		
- hypertriglyceridemie : 2 g, eventueel opdrijven tot 4 g p.d. in 1 gift		

1.11.7. 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 met een statine onvoldoende daling van de cholesterolemie wordt bekomen.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— Deze van de verschillende bestanddelen.

— Het associëren van deze twee substanties verhoogt het risico van spiertoxiciteit.

INEGY (MSD)

ezetimibe 10 mg
simvastatine 20 mg
compr. 98 R/ a!b! ○ 170,77 €

ezetimibe 10 mg
simvastatine 40 mg
compr. 98 R/ a!b! ○ 197,62 €

ezetimibe 10 mg
simvastatine 80 mg
compr. 98 R/ a!b! ○ 208,36 €

Posol. 1 compr. 10/20, eventueel opdrijven tot 1 compr. 10/80 p.d. in 1 gift

2. Gastro-intestinaal stelsel

- 2.1. Middelen bij maag- en duodenumpathologie
- 2.2. Spasmolytica
- 2.3. Middelen voor lever, gal en pancreas
- 2.4. Anti-emetica
- 2.5. Laxativa
- 2.6. Antidiarreïca
- 2.7. Middelen bij inflammatoir darmlijden
- 2.8. Darmantiseptica
- 2.9. Middelen bij hemorroiden

2.1. Middelen bij maag- en duodenumpathologie

In dit hoofdstuk worden besproken:

- inhibitoren van de maagzuursecretie
- antacida
- varia.

Plaatsbepaling

- Zie *Transparantiefiche "Maagklachten"*.
- *Ulcus pepticum*
 - Naast de inhibitoren van de maagzuursecretie vormt een anti-infectieuze behandeling de basis van de behandeling van het *ulcus pepticum*.
 - Bij meer dan 70% van de patiënten met maagulcus en bij meer dan 90% van de patiënten met 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.
 - Eradicatie van *H. pylori* kan gebeuren met volgende antibacteriële middelen: amoxicilline, clarithromycine, nitro-imidazolen zoals metronidazol, en doxycycline. Associëren van antibacteriële middelen aan een protonpompinhibitor gedurende 7 à 10 dagen leidt tot uitroeien van *H. pylori* in 60 tot 90 % 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 of clarithromycine dan met amoxicilline of doxycycline.
 - Bij de keuze van het behandelingsschema voor eradicatie moet men rekening houden met de contra-indicaties, ongewenste effecten en de toenemende bacteriële resistentie.
 - Volgend behandelingsschema, bestaande uit een combinatie van drie geneesmiddelen, kan worden aanbevolen:
Tweemaal per dag gedurende 7 à 10 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, in geval van allergie aan amoxicilline, metronidazol 500 mg
 - clarithromycine 500 mg.

- Bij niet-gecompliceerd duodenumulcus is deze behandeling voldoende om *H. pylori* te eradiceren en het ulcer te behandelen. Bij maagulcus wordt de behandeling met de protonpompinhibitor nadien dikwijls nog gedurende twee maanden voortgezet. Men kan, 4 à 6 weken na de behandeling, de eradicatie van *H. pylori* bevestigen door een ureumademtest of door maagbiopsie.
 - Bij niet aanslaan van de behandeling kan een schema met langere behandelingsduur en hogere doses van de protonpompinhibitor en van de antibacteriële middelen aangewezen zijn. Stoppen met roken verhoogt de slaagkans van de behandeling.
 - Het nut van eradicatie van *H. pylori* bij andere aandoeningen dan ulcus, bv. functionele (niet-ulcus) dyspepsie, staat niet vast.
 - Bij patiënten met risico van ulcus bij gebruik van NSAID's kunnen ter preventie van de gastro-intestinale ongewenste effecten van NSAID's, protonpompinhibitoren of misoprostol gegeven worden. Sommige studies suggereren dat eradicatie van *H. pylori* vooraleer een behandeling met een NSAID gestart wordt, het risico van ulceratie vermindert.
- Oesofageale reflux
- *Zie conclusies van de Consensusvergadering van 15 mei 2003 (via www.riziv.fgov.be).*
 - De medicamenteuze aanpak van refluxziekte verschilt naargelang de ernst van de klachten, en de letsels gevonden bij endoscopie.
 - Bij weinig uitgesproken symptomen zullen dikwijls antacida volstaan.
 - Bij meer uitgesproken symptomen of 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 H₂-antihistaminica; indien nog niet beter protonpompinhibitoren eerst in halve dosis, dan in volle dosis), een “step-down”-methode (beginnen met volle dosis protonpompinhibitoren) of een “step-in”-methode (d.w.z. intermitterend). Bij afwezigheid van een letsel (graad O) of aanwezigheid van lichte letsels (graad A of B) is het therapeutisch doel uitsluitend een goede symptoomcontrole.
 - Bij ernstige endoscopische letsels (graad C of D) geeft men onmiddellijk protonpompinhibitoren, en is onderhoudsbehandeling nodig, ook al heeft de patiënt geen refluxklachten meer.
 - Er zijn waarschijnlijk geen verschillen in doeltreffendheid tussen de H₂-antihistaminica onderling of tussen de protonpompinhibitoren onderling.
 - De gastroprokinetica metoclopramide en domperidon hebben hier slechts een twijfelachtig effect; gebruik van cisapride wordt wegens de ongewenste effecten afgeraden (zie 2.4.1.2.) .
 - Refluxoesofagitis is geen indicatie voor eradicatie van *H. pylori*.

Interacties

- Gewijzigde resorptie van andere geneesmiddelen door verandering van de pH van de maag (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.

2.1.1. MAAGZUURSECRETIE-INHIBITOREN

2.1.1.1. H₂-antihistaminica

Indicaties

- Gastroduodenaal ulcus. Na eradicatie van *H. pylori* heeft een onderhoudsbehandeling om recidieven te voorkomen, geen zin.
- Refluxsymptomen en refluxoesofagitis. De H₂-antihistaminica hebben bij ernstige oesofagitis slechts een beperkte doeltreffendheid.
- Preventie van stressulcera na bepaalde heelkundige ingrepen en bij sommige ernstige aandoeningen.
- Dyspepsie, gastritis en refluxsymptomen (pyrosis) zonder bekende etiologie. Een empirische behandeling met H₂-antihistaminica kan aangewezen zijn, dikwijls na falen van een proeftherapie met antacida.

Contra-indicaties

- Atrofische gastritis aangezien de achloorhydrie nog versterkt wordt.

Ongewenste effecten

- Hoofdpijn.
- Moeheid (vooral met cimetidine).
- Huidiruptie.
- Spierpijn.
- Interstitiële nefritis, gestoorde levertesten en hepatitis (zelden).
- Reversibele gynaecomastie, al dan niet geassocieerd aan hyperprolactinemie, vooral bij langdurige behandeling met cimetidine.
- Impotentie met cimetidine, zelden met de andere H₂-antihistaminica.
- Bradycardie en hypotensie bij intraveneuze toediening.

Interacties

- *Zie ook 2.1.*
- Cimetidine: inhibitie van verschillende CYP-iso-enzymen, met vertragen van de hepatische biotransformatie van meerdere geneesmiddelen, bijvoorbeeld de vitamine K-antagonisten, sommige benzodiazepines, sommige β -blokkers, fenytoïne en theofylline (*zie tabel in Inleiding*).
- Overige H₂-antihistaminica: geen klinisch relevante inhibitie van de afbraak van andere geneesmiddelen.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 2.1.*
- Bij nierinsufficiëntie dienen de doses van de H₂-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 ⊕		18,90 €
56 x 400 mg	R/ c ⊕		18,65 €
28 x 800 mg	R/ c ⊕		18,65 €

CIMETIDINE SANDOZ (Sandoz)

cimetidine			
bruiscompr.			
20 x 200 mg	R/		9,69 €
60 x 400 mg	R/ c ⊕		19,98 €
30 x 800 mg	R/ c ⊕		19,98 €

CIMETIDINE TEVA (Teva)

cimetidine			
compr.			
20 x 200 mg	R/		6,67 €
50 x 200 mg	R/		16,61 €
56 x 400 mg	R/ c ⊕		23,18 €

DOCCIMETI (Docpharma)

cimetidine			
compr. (deelb.)			
20 x 200 mg	R/		6,67 €
56 x 400 mg	R/ c ⊕		20,90 €
compr.			
28 x 800 mg	R/ c ⊕		20,90 €

NUARDIN (Tramedico)

cimetidine			
bruiscompr.			
20 x 200 mg	R/		12,10 €
60 x 200 mg	R/		32,22 €

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

DOCSPANITI (Docpharma)

ranitidine		
compr.		
20 x 75 mg		7,89 €
28 x 150 mg	R/ c ☹	5,63 €
56 x 150 mg	R/ c ☹	9,30 €
112 x 150 mg	R/ c ☹	16,08 €
28 x 300 mg	R/ c ☹	8,27 €
56 x 300 mg	R/ c ☹	10,85 €

GASTRAN (Socobom)

ranitidine		
compr.		
56 x 150 mg	R/ c ☹	9,30 €
56 x 300 mg	R/ c ☹	10,85 €

RANITIDINE EG (Eurogenerics)

ranitidine		
compr.		
56 x 150 mg	R/ c ☹	8,93 €
112 x 150 mg	R/ c ☹	12,45 €
28 x 300 mg	R/ c ☹	7,93 €
56 x 300 mg	R/ c ☹	8,39 €

RANITIDINE MYLAN (Mylan)

ranitidine		
compr.		
100 x 150 mg	R/ c ☹	12,36 €
100 x 300 mg	R/ c ☹	17,37 €

RANITIDINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ranitidine		
compr. (deelb.)		
56 x 150 mg	R/ c ☹	9,30 €
112 x 150 mg	R/ c ☹	16,08 €
28 x 300 mg	R/ c ☹	8,27 €
56 x 300 mg	R/ c ☹	10,85 €

RANITIDINE SANDOZ (Sandoz)

ranitidine		
compr.		
30 x 150 mg	R/ c ☹	5,51 €
60 x 150 mg	R/ c ☹	8,94 €
120 x 150 mg	R/ c ☹	16,81 €
30 x 300 mg	R/ c ☹	8,66 €
60 x 300 mg	R/ c ☹	11,42 €
90 x 300 mg	R/ c ☹	17,24 €

RANITIDINE TEVA (Teva)

ranitidine		
bruiscompr.		
60 x 150 mg	R/ c ☹	21,56 €
120 x 150 mg	R/ c ☹	29,16 €
30 x 300 mg	R/ c ☹	21,56 €
60 x 300 mg	R/ c ☹	29,16 €

RANITIMED (Ranbaxy)

ranitidine		
compr.		
112 x 150 mg	R/ c ☹	16,08 €
56 x 300 mg	R/ c ☹	10,85 €

ZANTAC (GSK)

ranitidine		
bruiscompr. Soluble		
28 x 150 mg	R/ c ☹	10,31 €
56 x 150 mg	R/ c ☹	20,66 €
112 x 150 mg	R/ c ☹	34,30 €
28 x 300 mg	R/ c ☹	20,66 €
56 x 300 mg	R/ c ☹	34,30 €
compr.		
28 x 150 mg	R/ c ☹	5,63 €
56 x 150 mg	R/ c ☹	9,30 €
112 x 150 mg	R/ c ☹	16,08 €
28 x 300 mg	R/ c ☹	8,27 €
56 x 300 mg	R/ c ☹	10,85 €
sir.		
2 x 280 ml 75 mg/5 ml	R/ c ☹	20,66 €
amp. i.v.		
5 x 50 mg/2 ml	R/ b ○	6,61 €

2.1.1.2. Protonpompinhibitoren**Indicaties**

- Gastroduodenale ulcera; na eradicatie van *H. pylori* heeft onderhoudsbehandeling om recidieven te voorkomen, geen zin.
- Preventie van ulcera bij toediening van niet-steroidale anti-inflammatoire middelen bij risicopatiënten (zie 5.2.).
- 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

- Nausea.
- Diarree.
- Hoofdpijn.
- Huidrupties.
- Interstitiële nefritis [zie *Folia maart 2007*].
- Verhoogd risico van gastro-intestinale infecties en reizigersdiarree.

Interacties

- Zie ook 2.1.
- Inhibitie van CYP2C19 door omeprazol en esomeprazol (de S-isomeer van omeprazol), met vertragen

van de afbraak van geneesmiddelen die door CYP2C19 worden afgebroken (zie tabel in Inleiding). Met de andere protonpompinhibitoren lijkt het risico van deze interactie gering.

Bijzondere voorzorgen

— Zie 2.1.

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
 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

NEXIAM (AstraZeneca)

esomeprazol	
compr. (maagsapresist.)	
14 x 20 mg	R/ b! ⊕ 16,81 €
28 x 20 mg	R/ b! ⊕ 29,82 €
56 x 20 mg	R/ b! ⊕ 50,17 €
14 x 40 mg	R/ 43,53 €
28 x 40 mg	R/ b! ⊕ 37,80 €
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
 eradicatie *H. pylori* (in associatie met antibacteriële middelen)
 60 mg p.d. in 2 giften gedurende minstens 1 week

DAKAR (Sanofi-Aventis)

lansoprazol	
caps. (maagsapresist.)	
14 x 15 mg	R/ 25,21 €
28 x 15 mg	R/ b! ⊕ 20,41 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊕ 29,77 €
84 x 15 mg	R/ b! ⊕ 35,90 €
28 x 30 mg	R/ b! ⊕ 31,95 €

DOC LANSOPRAZOLE (Docpharma)

lansoprazol	
caps. (maagsapresist.)	
28 x 15 mg	R/ c! ⊕ 15,06 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊕ 24,10 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊕ 26,25 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊕ 35,89 €

LANSOPRAZOL APOTEX (Apotex)

lansoprazol	
caps. (maagsapresist.)	
28 x 15 mg	R/ c! ⊕ 15,06 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊕ 24,10 €
84 x 15 mg	R/ b! ⊕ 29,16 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊕ 26,25 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊕ 35,89 €

LANSOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

lansoprazol	
caps. (maagsapresist.)	
28 x 15 mg	R/ c! ⊕ 15,06 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊕ 24,10 €
98 x 15 mg	R/ b! ⊕ 32,30 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊕ 25,81 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊕ 35,89 €
98 x 30 mg	R/ b! ⊕ 48,16 €

LANSOPRAZOLE EG (Eurogenerics)

lansoprazol	
caps. (maagsapresist.)	
28 x 15 mg	R/ c! ⊕ 15,06 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊕ 24,10 €
84 x 15 mg	R/ b! ⊕ 29,16 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊕ 25,39 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊕ 35,89 €
98 x 30 mg	R/ b! ⊕ 50,26 €

LANSOPRAZOLE MYLAN (Mylan)

lansoprazol	
caps. (maagsapresist.)	
28 x 15 mg	R/ c! ⊕ 15,06 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊕ 24,10 €
84 x 15 mg	R/ b! ⊕ 29,16 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊕ 26,25 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊕ 35,89 €

LANSOPRAZOLE-RATIO (Ratiopharm)

lansoprazol	
caps. (maagsapresist.)	
14 x 15 mg	R/ c! ⊕ 7,53 €
28 x 15 mg	R/ c! ⊕ 15,06 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊕ 24,10 €
100 x 15 mg	R/ b! ⊕ 32,78 €
14 x 30 mg	R/ c! ⊕ 13,39 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊕ 26,25 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊕ 35,89 €
100 x 30 mg	R/ b! ⊕ 51,09 €

LANSOPRAZOLE TEVA (Teva)

lansoprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 15 mg	R/ c! [†] ⊕	11,31 €
56 x 15 mg	R/ b! [†] ⊕	21,37 €
98 x 15 mg	R/ b! [†] ⊕	29,75 €
28 x 30 mg	R/ c! [†] ⊕	25,00 €
56 x 30 mg	R/ b! [†] ⊕	33,88 €
98 x 30 mg	R/ b! [†] ⊕	50,26 €

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

eradicatorie *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

DOCOMEpra (Docpharma)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
14 x 20 mg	R/	11,99 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	26,35 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	35,83 €

LOGASTRIC (Biothera)

omeprazol		
compr. Mups (maagsapresist., disp.)		
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	33,26 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	49,93 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	57,25 €

LOSEC (AstraZeneca)

omeprazol		
compr. Mups (maagsapresist., disp.)		
28 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	22,07 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	31,38 €
28 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	32,59 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	46,65 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	53,37 €
flacon inf.		
5 x 40 mg poeder	H.G.	

OMEPRAZOL APOTEX (Apotex)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕	14,72 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	23,54 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	24,90 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	34,09 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	38,44 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	56,27 €

OMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
14 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕	9,20 €
28 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕	15,92 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	24,26 €
100 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕	33,60 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	40,76 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	60,10 €
100 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	90,60 €
compr. (maagsapresist.)		
14 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	15,56 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	26,35 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	35,83 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	43,60 €

OMEPRAZOLE MYLAN (Mylan)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕	14,92 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	25,46 €
100 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	34,00 €
14 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	15,70 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	26,34 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	35,68 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	44,00 €
14 x 40 mg	R/	40,78 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	40,58 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	60,00 €
100 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	91,00 €

OMEPRAZOLE RANBAXY (Ranbaxy)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	20,15 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	28,90 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	55,80 €

OMEPRAZOLE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕	14,55 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	24,89 €
14 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	12,94 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	24,91 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	34,10 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	45,46 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	39,96 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	59,01 €
100 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	91,43 €

OMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
14 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕	9,20 €
28 x 10 mg	R/ c! [†] ⊕	13,71 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	23,50 €
98 x 10 mg	R/ b! [†] ⊕	34,91 €
14 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	15,56 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊕	24,85 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	32,86 €
98 x 20 mg	R/ b! [†] ⊕	45,46 €
14 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	27,85 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	38,26 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	55,90 €
98 x 40 mg	R/ b! [†] ⊕	91,43 €
flacon i.v.		
10 x 40 mg + 10 ml solv.	H.G.	

OMEPRAZOL TEVA (Teva)

omeprazol	
caps. (maagsapresist.)	
28 x 10 mg	R/ c! [†] ⚡ 14,72 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⚡ 23,56 €
14 x 20 mg	R/ c! [†] ⚡ 15,53 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⚡ 24,90 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⚡ 34,08 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⚡ 38,44 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⚡ 56,28 €
compr. (maagsapresist.)	
14 x 20 mg	R/ c! [†] ⚡ 8,84 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⚡ 23,98 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⚡ 32,86 €

SEDACID (SMB)

omeprazol	
compr. (maagsapresist.)	
14 x 10 mg	R/ c! [†] ⚡ 11,04 €
28 x 10 mg	R/ c! [†] ⚡ 15,92 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⚡ 21,64 €
14 x 20 mg	R/ c! [†] ⚡ 15,53 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⚡ 20,25 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⚡ 29,00 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] ⚡ 41,01 €

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
 eradictie *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

PANTOZOL (Altana)

pantoprazol	
compr. (maagsapresist.)	
28 x 20 mg	R/ b! [†] ⚡ 34,70 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⚡ 50,12 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⚡ 54,61 €
flacon i.v. - inf.	
1 x 40 mg poeder	H.G.

ZURCALE (Altana)

pantoprazol	
compr. (maagsapresist.)	
28 x 20 mg	R/ b! [†] ⚡ 34,70 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⚡ 50,12 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⚡ 54,61 €
flacon i.v. - inf.	
1 x 40 mg poeder	H.G.

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
 eradictie *H. pylori* (in associatie met antibacteriële middelen)
 40 mg p.d. in 2 giften gedurende minstens 1 week

PARIET (Janssen-Cilag)

rabeprazol	
compr. (maagsapresist.)	
28 x 10 mg	R/ c! [†] ⚡ 28,73 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⚡ 45,41 €
14 x 20 mg	R/ b! [†] ⚡ 31,85 €
28 x 20 mg	R/ b! [†] ⚡ 45,41 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⚡ 76,65 €

2.1.1.3. Misoprostol

Misoprostol, een synthetisch analoog van prostaglandine E₁, inhibeert de maagzuursecretie en beschermt de gastro-intestinale mucosa.

Indicaties

— Preventie van ulcera bij toediening van niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca bij risicopatiënten (zie 5.2.).

Contra-indicaties

— Zwangerschap (zie rubriek "Zwangerschap").

Zwangerschap

— **Misoprostol is gecontra-indiceerd gedurende de ganze duur van de zwangerschap, gezien het risico van abortus, en het vermoeden van teratogeniteit bij behouden zwangerschap.**

Ongewenste effecten

— Diarree.

Interacties

– Zie 2.1.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 2.1.

CYTOTEC (Continental Pharma)

misoprostol
compr. (deelb.)
112 x 0,2 mg R/ b! o 43,57 €
Posol. 0,4 à 0,8 mg p.d. in 2 à 4 giften

2.1.2. 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 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 CO₂ 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.

– *Algeldraat* (aluminiumhydroxide) kan in de darm aanleiding geven tot vorming van onoplosbare aluminiumfosfaten, met risico van hypofosfatemie en osteomalacie. Niettegen-

staande 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 ofwel door verandering van de pH van de maag (bv. verminderde resorptie van itraconazol of ijzer) ofwel door vorming van niet-resorbeerbare complexen (bijvoorbeeld met de tetracyclines, digoxine). Een tijdsinterval van 1 à 2 uur tussen inname van een antacidum en andere geneesmiddelen is aangewezen.

– Met 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)

aluminiumdihydroxyaminoacetaat 25 mg	
calciumcarbonaat 50 mg	
magnesiumtrisilicaat 50 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 25 mg	
zuigcompr. 40	4,19 €

GASTRICALM (OJG)

magaldraat	
kauw- of zuigcompr.	
50 x 400 mg	6,10 €
Andere benaming(en): Riopan	

GASTRIPHAR (Teva)

calciumcarbonaat 80 mg	
natriumalgiinaat 250 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 133,5 mg/5 ml	
susp. 200 ml	4,55 €
500 ml	8,30 €
Andere benaming(en): Gaviscon	

GAVISCON (Reckitt Benckiser)

calciumcarbonaat 80 mg	
natriumalgiinaat 250 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 133,5 mg	
kauwcompr. Citroen 48	8,78 €
kauwcompr. Munt 24	5,49 €
48	8,78 €
algeldraat 100 mg	
alginzuur 0,5 g	
natriumwaterstofcarbonaat 170 mg/g	
poeder 50 g	9,40 €
natriumalgiinaat 250 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 133,5 mg/5 ml	
susp. 200 ml	7,11 €
500 ml	14,22 €
susp. Munt 200 ml	7,11 €
kaliumpwaterstofcarbonaat 100 mg	
natriumalgiinaat 500 mg/5 ml	
susp. Advance 200 ml	8,35 €
500 ml	16,69 €
susp. Advance Munt	
20 x 10 ml	9,95 €
Andere benaming(en): Gastriphar	

MAALOX (Sanofi-Aventis)

algeldraat 200 mg	
magnesiumhydroxide 400 mg	
kauw- of zuigcompr. 40	4,15 €
100	8,45 €
algeldraat 400 mg	
magnesiumhydroxide 600 mg	
kauw- of zuigcompr. Forte 40	7,45 €
algeldraat 110 mg	
magnesiumhydroxide 190 mg/5 ml	
susp. 355 ml	7,49 €
susp. (zakjes) 20 x 10 ml	6,75 €
algeldraat 450 mg	
magnesiumhydroxide 300 mg/5 ml	
susp. Forte 355 ml	12,15 €
susp. Forte (zakjes) 20 x 10 ml	9,29 €
Andere benaming(en): Maglid	

MAGLID (Melisana)

algeldraat 200 mg	
magnesiumhydroxide 200 mg	
kauw- of zuigcompr. 48	4,50 €
Andere benaming(en): Maalox	

MAGNESIE PLUS (Omega)

calciumcarbonaat 460 mg	
magnesiumcarbonaat 136 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 65 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 48	5,20 €
96	8,45 €
calciumcarbonaat 600 mg	
natriumalgiinaat 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)	
30 x 10 g	18,80 €

RIOPAN (Altana)

magaldrat	
susp. (zakjes)	
20 x 800 mg/10 ml	8,40 €
Andere benaming(en): Gastricalm	

SYNGEL (Will-Pharma)

aluminiumhydroxide en magnesiumcarbonaat	
co-praecip. 125 mg	
lidocaine 12,5 mg	
magnesiumhydroxide 200 mg	
magnesiumtrisilicaat 125 mg/5 ml	
susp. 300 ml	11,01 €

2.1.3. VARIA**Indicaties**

— *Sucralfaat*. De plaats van dit middel bij gastroduodenaal ulcus is onduidelijk. Onderhoudsbehandeling met dit middel is niet aangewezen. Het middel kan gebruikt worden ter preventie van stress-ulcera bij risicopatiënten op een intensievecareafdeling.

— *Dimeticon* en *simeticon* kunnen gebruikt worden bij symptomen te wijten aan een overmaat aan darmgassen. De associaties van dimeticon en antacida hebben geen zin.

— *Carboxymethylcellulose* wordt gebruikt bij de symptomatische behandeling van braken bij de zuigeling.

Contra-indicaties

— *Sucralfaat*: ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

— *Sucralfaat*: obstipatie, aluminiumopstapeling bij nierinsufficiëntie.

Interacties

— *Sucralfaat*: verminderde resorptie van geneesmiddelen zoals fenytoïne,

tetracyclines en warfarine, door adsorptie. Een interval van twee uur tussen inname van sucralfaat en andere geneesmiddelen is aangewezen.

— Gezien het effect van sucralfaat grotendeels verloren gaat wanneer het milieu niet zuur is, mag men geen antacida of inhibitoren van de maagzuursecretie terzelfdertijd toedienen.

Posologie

— Voor de hieronder vermelde middelen wordt geen posologie gegeven, gezien de twijfel over hun doeltreffendheid en plaats in de therapie.

GELILACT (*Lagepha*)

natriumcarboxymethylcellulose
poeder
60 g 3,59 €

IMONOGAS (*Janssen-Cilag*)

simeticon
caps.
30 x 240 mg 8,15 €

KESTOMATINE (*Sanofi-Aventis*)

algedraat 500 mg
simeticon 250 mg
kauw- of zuigcompr. (deelb.)
16 3,49 €

SILI-MET-SAN (*Therabel*)

pantothenaat 50 mg
dimeticon 40 mg
kauwcompr. (deelb.) 60 6,67 €

ULCOGANT (*Merck*)

sucralfaat
compr. (deelb.)
100 x 1 g R/ b! ○ 26,53 €
gran. (zakjes)
100 x 1 g R/ b! ○ 26,53 €
susp.
250 ml 1 g/5 ml R/ 13,89 €

2.2. Spasmolytica

De spasmolytica voorgesteld voor behandeling van mictiestoornissen worden besproken in 3. *Urogenitaal stelsel*. De associatie die een spasmolyticum en een pyrazolonderivaat bevat, wordt besproken in 5.1.5.

Plaatsbepaling

— De juiste plaats van deze producten is onduidelijk. Ze kunnen kortdurend als symptomatische behandeling gebruikt worden. Deze producten hebben geen indicaties bij aandoeningen van oesofagus en maag.

— De musculotrope spasmolytica werken direct in op de gladde spiercel, met weinig anticholinerge effecten. Butylhyoscinebromide (syn. butylscopolamine, scopolamine butylhydrobromide) heeft anticholinerge effecten.

Indicaties

- Spastische pijn toestanden zoals bij prikkelbare-darmsyndroom.
- Nierkoliek is geen indicatie [zie *Folia november 2003*].

Contra-indicaties

— Butylhyoscinebromide: de contra-indicaties van de anticholinergica (prostaathypertrofie, gesloten-hoekglaucoom, gastro-oesofageale reflux, pylorusstenose, intestinale atonie, tachycardie).

Ongewenste effecten

— Gastro-intestinale last (bv. nausea) en allergische reacties zoals exantheem of urticaria.

— Butylhyoscinebromide: de klassieke anticholinerge ongewenste effecten (mond droogte, nausea, obstipatie, mydriase en accommodatiestoornissen, urineretentie, tachycardie, ritmestoornissen, verwardheid en agitatie).

Interacties

— Butylhyoscinebromide: tegengaan van het effect van prokinetica (alizapride, cisapride, domperidon, metoclopramide).

Alverine

Posol. 120 à 360 mg p.d. in 1 à 3 giften

SPASMINE (Norgine)

alverine 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 compr.	
50 x 10 mg	7,16 €
supp. 6 x 10 mg	3,22 €
amp. i.m. - i.v. - s.c. 6 x 20 mg/1 ml	3,95 €

Mebeverine

Posol. 400 à 800 mg p.d. in 3 giften (of 2 giften voor Retard)

DUSPATALIN (Solvay)

mebeverine caps. Retard (vertraagde vrijst.) 60 x 200 mg	R/	21,74 €
compr. 40 x 135 mg	cx	7,86 €
120 x 135 mg	cx	16,52 €

MEBEVERINE EG (Eurogenerics)

mebeverine compr. (maagsapresist.) 40 x 135 mg	cx	5,51 €
120 x 135 mg	cx	11,56 €

Otilonium

Posol. 80 à 120 mg p.d. in 2 à 3 giften

SPASMOMEN (Menarini)

otilonium compr. 30 x 40 mg	R/ cx	10,62 €
60 x 40 mg	R/ cx	16,97 €

Combinatiepreparaten

SPASFON (Therabel)

floroglucinol 80 mg trimethylfloroglucinol 80 mg compr. 30		4,07 €
<i>Posol.</i> —		

2.3. Middelen voor lever, gal en pancreas

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- ursodesoxycholzuur
- cholagoga, choleretica en hepatotropica
- spijsverteringsenzymen
- silibinine.

Bij intoxicatie met paracetamol met risico van levernecrose, is intraveneuze toediening van acetylcysteïne noodzakelijk (zie 5.1.1.).

2.3.1. URSODESOXYCHOLZUUR

Ursodesoxycholzuur, een galzout, vermindert de concentratie aan cholesterol in de gal.

URSOFALK (Codali)

ursodesoxycholzuur

caps.

50 x 250 mg

R/ b ○ 31,50 €

100 x 250 mg

R/ b ○ 52,20 €

Plaatsbepaling

– Ursodesoxycholzuur wordt bij cholesterolithiasis nog enkel gebruikt indien er, na een interventie om de cholesterolstenen te verwijderen, nog microlithiasis aanwezig is of opnieuw optreedt, en indien chirurgische interventie gecontra-indiceerd is.

Indicaties

- Microlithiasis na interventie om cholesterolstenen te verwijderen.
- Primaire biliaire cirrose en primaire scleroserende cholangitis.
- Zwangerschapscholestase.

Contra-indicaties

- Evolutief ulcus pepticum.
- Diarree door malabsorptie van galzouten.

Ongewenste effecten

- Diarree, reversibele leverstoomissen.

Zwangerschap

– De contra-indicatie zwangerschap in de bijsluiters vermeld, wordt niet teruggevonden in de literatuur.

URSOCHOL (Zambon)

ursodesoxycholzuur
compr. (deelb.)

50 x 150 mg

R/ b ○ 25,88 €

30 x 300 mg

R/ b ○ 29,03 €

100 x 300 mg

R/ b ○ 61,47 €

2.3.2. 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. Daarenboven zijn sommige van deze stoffen, mogelijk alle, gecontra-indiceerd bij leverinsufficiëntie.

CANTABILINE (Merck)

hymecromon

caps.

30 x 200 mg

6,28 €

90 x 200 mg

15,31 €

Posol. –

CYNACTIL (Tilman)

artisjokextract (droog) 200 mg

rozemarijnextract (droog) 125 mg

caps. 28

7,80 €

Posol. –

CYNAROL (Pharmethic)

artisjokextract (droog)

compr.

50 x 200 mg

7,68 €

druppels

90 ml 240 mg/ml

8,89 €

Posol. –

Andere benaming(en): Hebucol

HEBUCOL (Will-Pharma)

artisjokextract (droog)

compr.

60 x 200 mg

7,61 €

Posol. –

Andere benaming(en): Cynarol

LEGALON (Madaus)mariadisteleextract (droog)
caps.

60 x 180 mg

R/

34,71 €

Posol. —

2.3.3. SPIJSVERTERINGSENZYMEN

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 (gemiddeld 50.000 E.Ph.Eur. lipase per kg per dag).

Posologie

— Naargelang de noodzaak, met maximaal 10.000 E lipase/kg/dag.

Pancreatine**CREON (Solvay)**

amylase 8.000 E.Ph.Eur.

lipase 10.000 E.Ph.Eur.

protease 600 E.Ph.Eur.

caps. (maagsapresist.) 100 a!b! 23,62 €

amylase 18.000 E.Ph.Eur.

lipase 25.000 E.Ph.Eur.

protease 1.000 E.Ph.Eur.

caps. Forte (maagsapresist.)

100 a!b! 49,59 €

Posol. 3 à 6 caps. p.d. in 3 giften

2.3.4. SILIBININE

Silibinine wordt soms, zonder veel evidentie, gebruikt bij intoxicatie met *Amanita phalloides*, om de levernecrose tegen te gaan.

LEGALON-SIL (Madaus)

silibinine

flacon inf.

30 x 350 mg + 5 ml solv.

H.G.

2.4. Anti-emetica

In dit hoofdstuk worden besproken:

- gastroprokinetica
- 5HT₃-antagonisten
- NK₁-antagonisten.

Sommige andere geneesmiddelen worden eveneens voorgesteld als anti-emeticum: bepaalde H₁-antihistaminica (zie 6.8.) en bepaalde antipsychotica (zie 6.2.). Scopolamine (synoniem hyoscinehydrobromide) wordt soms gebruikt, bv. in de palliatieve situatie; scopolamine is niet beschikbaar als specialiteit, wel als geprefabriceerd geneesmiddel (ampullen 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.

Plaatsbepaling

- Symptomatische behandeling van nausea en braken is slechts verantwoord na opsporen van mogelijke oorzaken.
- Acuut braken na overdreven inname van voedsel of alcohol vraagt gewoonlijk geen specifieke behandeling.
- 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-emetikum 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 H₁-antihistaminicum promethazine zijn waarschijnlijk te verkiezen [zie *Folia juni 2002*].
- 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.
- Bepaalde cytostatica en radiotherapie kunnen braken veroorzaken dat (preventief) toedienen van anti-emetica noodzakelijk maakt.
- Postoperatief kan toediening van anti-emetica nodig zijn [zie *Folia maart 2003*].

2.4.1. GASTROPROKINETICA

2.4.1.1. Alizapride, domperidon en metoclopramide

Alizapride, domperidon en metoclopramide zijn verwant met de antipsychotica. Ze verhogen de tonus van de onderste oesofageale sfincter en de gecoördineerde antroduodenale peristaltiek (met versnelde maaglediging).

Indicaties

- Nausea en braken van verschillende oorsprong.
- Persisterende hik (metoclopramide intraveneus).
- Gastroparese.

Ongewenste effecten

- Hyperprolactinemie, in zeldzame gevallen verantwoordelijk voor galactorree of impotentie.
- Abdominale krampen of diarree: zeldzaam.
- Metoclopramide en alizapride: slaperigheid en, vooral bij kinderen, extrapiramidale verschijnselen zoals oculogyre crises, dyskinesieën of dystonieën.
- Domperidon: in de gewone dosis slechts zelden extrapiramidale verschijnselen, althans bij de volwassene.
- Metoclopramide en domperidon: zeldzame gevallen van urineretentie bij kinderen [zie *Folia oktober 2005*].

Interacties

- Het effect van metoclopramide, domperidon en alizapride wordt te

gegengaan door middelen met anti-cholinerge werking.

— Gastroprokinetica kunnen door versnellen van de maaglediging, de snelheid van de resorptie van sommige geneesmiddelen verminderen (bv. digoxine), en anderzijds de resorptie van andere geneesmiddelen versnellen (bv. acetylsalicylzuur, ciclosporine, paracetamol).

— Verminderen van het effect van antiparkinsonmiddelen.

— 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.

Zwangerschap en borstvoeding

— Duidelijke gegevens omtrent teratogeniteit van deze middelen ontbreken.

— Metoclopramide wordt voorgesteld bij nausea en braken tijdens de zwangerschap (zie rubriek "Plaatsbepaling").

— Deze gastroprokinetica kunnen door hun effect op de prolactinemie, de lactatie bevorderen.

Alizapride

Posol. per os: 150 à 300 mg p.d. in 2 à 3 giften

LITICAN (Sanofi-Aventis)

alizapride compr. (deelb.) 20 x 50 mg	R/ b! Ⓞ	8,05 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 50 mg/2 ml	R/ b Ⓞ	4,65 €

Domperidon

*Posol.
- per os: tot 30 à 60 mg p.d. in 3 à 4 giften
- rectaal: 120 mg p.d. in 2 giften*

DOCDOMPERI (Docpharma)

domperidon compr. 30 x 10 mg		5,88 €
------------------------------------	--	--------

DOMPERIDONE EG (Eurogenerics)

domperidon compr. 30 x 10 mg		6,21 €
------------------------------------	--	--------

DOMPERIDON MYLAN (Mylan)

domperidon compr. 30 x 10 mg		5,73 €
------------------------------------	--	--------

DOMPERIDON TEVA (Teva)

domperidon compr. 30 x 10 mg		5,73 €
------------------------------------	--	--------

DOMPERITOP (Apotex)

domperidon compr. 30 x 10 mg		5,71 €
------------------------------------	--	--------

MOTILIUM (Aktuapharma)

domperidon compr. 30 x 10 mg (parallelinvoer)		8,28 €
--	--	--------

MOTILIUM (Impexeco)

domperidon compr. 30 x 10 mg (parallelinvoer)		8,28 €
--	--	--------

MOTILIUM (Janssen-Cilag)

domperidon compr. 30 x 10 mg		8,28 €
compr. Instant (smelttabl.) 30 x 10 mg		10,90 €
bruisgran. (zakjes) 20 x 10 mg oploss. (oraal)		9,30 €
200 ml 5 mg/5 ml oploss. (oraal) Pédiatrie		5,08 €
100 ml 1 mg/1 ml	R/	4,62 €
supp. Volw. 6 x 60 mg		7,63 €
supp. Kind 6 x 30 mg	R/	4,72 €
supp. Zuigel. 6 x 10 mg	R/	3,05 €

ZILIUM (Kela)

domperidon 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 caps. 30 x 5 mg		3,75 €
30 x 10 mg		6,79 €

DOCMETOCLO (Docpharma)

metoclopramide oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ b! Ⓞ	2,26 €
---	---------	--------

METOCLOPRAMIDE EG (Eurogenerics)

metoclopramide caps.		
30 x 10 mg	R/ b! ⚡	3,56 €

PRIMPERAN (Sanofi-Aventis)

metoclopramide compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	b! ⚡	5,09 €
oploss. (oraal)		
200 ml 5 mg/5 ml	R/ b! ⚡	3,22 €
supp. Volw.		
6 x 20 mg	b! ⚡	3,34 €
supp. Kind		
6 x 10 mg	R/ b! ⚡	1,77 €
amp. i.m. - i.v.		
6 x 10 mg/2 ml	R/ b ⚡	2,08 €

2.4.1.2. Cisapride

Cisapride is een gastroprokineticum dat niet als anti-emetikum wordt aangewend. **Cisapride wordt wegens zijn ongewenste effecten nog slechts in beperkte gevallen aan-geraden.**

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

— Cisapride kan aanleiding geven tot diarree, krampen en borborygmi.

— **Cisapride kan het QT-interval verlengen, met mogelijk fataal verloopende “torsades de pointes”, en voorzichtigheid is vooral geboden bij jonge kinderen en prematuren.** Dit risico is verhoogd bij inhibitie van de CYP3A4-gemedieerde afbraak van cisapride door bepaalde geneesmiddelen of pompelmoessap (zie tabel 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 ziekenhuis-milieu, met monitoring en registratie. Cisapride mag daarenboven enkel worden voorgeschreven door pedia-

ters, 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)		

2.4.2. 5HT₃-ANTAGONISTEN**Indicaties**

— Nausea en braken postoperatief, preventief of bij uitgesproken klachten.

— Nausea en braken door chemotherapie of radiotherapie, preventief of bij uitgesproken klachten.

Ongewenste effecten

— Milde hoofdpijn.
— Obstipatie.
— Voorbijgaande stijging van de transaminasen.

Granisetron**GRANISETRON IPS (IPS)**

granisetron compr.		
10 x 1 mg	R/ b! ⚡	60,89 €
10 x 2 mg	R/ b! ⚡	104,31 €

KYTRIL (Roche)

granisetron compr.		
10 x 1 mg	R/ b! ⚡	66,31 €
amp. inf.		
1 x 1 mg/1 ml		H.G.
1 x 3 mg/3 ml		H.G.

Ondansetron**AVESSA (GSK)**

ondansetron compr. (deelb.)		
9 x 8 mg	R/	81,77 €
amp. i.m. - i.v.		
5 x 4 mg/2 ml	R/	51,36 €

ONDANSETRON EG (Eurogenerics)

ondansetron compr.		
10 x 8 mg	R/ b! ⚡	83,63 €
15 x 8 mg	R/ b! ⚡	101,54 €
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		
amp. i.v. - inf.		H.G.
50 x 4 mg/2 ml		H.G.
50 x 8 mg/4 ml		

ONDANSETRON MYLAN (Mylan)

ondansetron		
compr.		
10 x 4 mg	R/ b! Ⓢ	46,81 €
10 x 8 mg	R/ b! Ⓢ	84,12 €
amp. i.v. - inf.		H.G.
5 x 4 mg/2 ml		H.G.
5 x 8 mg/4 ml		

ONDANSETRON SANDOZ (Sandoz)

ondansetron		
compr.		
10 x 8 mg	R/ b! Ⓢ	83,63 €
30 x 8 mg	R/ b! Ⓢ	187,15 €
amp. i.m. - i.v. - inf.		H.G.
5 x 4 mg/2 ml		H.G.
5 x 8 mg/4 ml		

ONDANSETRON TEVA (Teva)

ondansetron		
amp. i.v. - inf.		
1 x 4 mg/2 ml		H.G.
1 x 8 mg/4 ml		H.G.

ZOFRAN (GSK)

ondansetron		
compr. Zydis (smelttabl.)		
10 x 8 mg	R/ b! Ⓢ	83,67 €
supp.		
5 x 16 mg	R/ b! Ⓢ	70,66 €
amp. i.m. - i.v. - inf.		H.G.
5 x 4 mg/2 ml		H.G.
5 x 8 mg/4 ml		

Palonosetron**ALOXI (Therabel) ▼**

palonosetron		
flacon i.v.		
1 x 0,25 mg/5 ml		H.G.

Tropisetron**NOVABAN (Novartis Pharma)**

tropisetron		
caps.		
5 x 5 mg	R/ b! Ⓢ	82,48 €
amp. i.v.		
1 x 2 mg/2 ml		H.G.
1 x 5 mg/5 ml		H.G.

2.4.3. NK₁-ANTAGONISTEN

Aprepitant is een antagonist ter hoogte van de neurokinine 1 (NK₁)-receptoren voor "substance P".

Indicaties

— Preventie van nausea en braken geïnduceerd door bepaalde chemotherapeutica met sterk emetisch effect, in combinatie met een 5HT₃-antagonist en een corticosteroid.

Ongewenste effecten

- Hoofdpijn.
- Asthenie.
- Hiik.
- Obstipatie.
- Verhoging van de leverenzymen.

Interacties

— Aprepitant kan het effect van vitamine K-antagonisten verminderen.

EMEND (MSD)

I. aprepitant 125 mg		
II. aprepitant 80 mg		
caps. 3 (1 + 2)		H.G.

2.5. Laxativa

In dit hoofdstuk worden volgende groepen besproken:

- zwelmiddelen
- vloeibare paraffine
- osmotische laxativa
- contactlaxativa
- rectale laxativa
- laxatieve associaties.

Plaatsbepaling

- *Zie Folia juli 2006.*
- Bij obstipatie zijn een aangepast dieet (met bv. verhoogde inname van vezels), voldoende vochtinname en lichaamsbeweging, niet negeren van de defecatiërang en tijd nemen op het toilet dikwijls voldoende.
- Symptomatische behandeling is 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), en bij hemorroiden. Ze kunnen ook nuttig zijn bij obstipatie door geneesmiddelen, bv. bij gebruik van opiaten bij terminale patiënten [*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 zoals de contactlaxativa, kan verantwoordelijk zijn voor ernstige afwijkingen, en is af te raden.

2.5.1. 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.

Ongewenste effecten

- De ongewenste effecten van deze stoffen zijn meestal goedaardig.
- Abdominale last en flatulentie bij het begin van de behandeling.
- 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, granu-

laten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

<i>COLOFIBER (Madaus)</i>		
ispaghul		
gran. (zakjes)		
20 x 4,7 g		10,73 €
<i>Posol. 2 zakjes 's avonds</i>		
 <i>NORMACOL (Norgine)</i>		
sterculiagom		
gran.		
375 g 3 g/5 g		10,43 €
gran. (zakjes)		
30 x 10 g		10,43 €
<i>Posol. 5 à 10 ml (of 1 zakje) 2 à 3 x p.d.</i>		
 <i>SPAGULAX (Biodiphar)</i>		
ispaghul		
bruispoeder (zakjes)		
20 x 2,14 g		7,97 €
<i>Posol. 1 zakje 3 x p.d.</i>		
 <i>SPAGULAX MUCILAGE (Biodiphar)</i>		
ispaghul		
gran.		
700 g 3,5 g/5 g		11,99 €
<i>Posol. 15 ml 3 x p.d.</i>		

2.5.2. VLOEIBARE PARAFFINE

Paraffine verweekt de feces.

Indicaties

— Kortetermijgebruik ter preventie van fecaloom (bv. na bariummaaltijd), bij bestaand fecaloom en bij hemoroiden in afwachting van bv. sclerosering.

Contra-indicaties

— Gebruik van vloeibare paraffine moet vermeden worden bij ouderen, verzwakte patiënten, en patiënten met slikstoornissen omdat het aanleiding kan geven tot lipoidpneumonie.

Ongewenste effecten

— Mogelijke vermindering van de resorptie van vetoplosbare vitaminen bij langdurig gebruik.

LANSOYL PARAFFINE (McNeil)

paraffine (vloeib.)
gelei
225 g 3,91 g/5 g 5,10 €
Posol. 15 ml 1 à 3 x p.d.

2.5.3. OSMOTISCHE LAXATIVA

2.5.3.1. 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 werken door hun osmotische eigenschappen. *Lactitol* en *lactulose* verlagen de pH, met minder resorptie van NH_3 , 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 13,93 €

NORMOLAXIL (Trenker)

lactitol
poeder (zakjes)
10 x 10 g 6,40 €
20 x 10 g 11,30 €

PORTOLAC (Novartis CH)

lactitol
poeder (zakjes)
20 x 10 g R/ b! ○ 9,45 €
(specialiteit bestemd voor gebruik bij hepatische encefalopathie)

Lactulose

Posol. obstipatie:
- volw.: 20 à 30 g, nadien 10 g p.d. in 1 gift
(hogere doses bij encefalopathie)
- kind: zie *Folia juli en november 2006*

BIFITERAL (Solvay)

lactulose
sir.
500 ml 3,33 g/5 ml R/ b! ○ 7,36 €
(specialiteit bestemd voor gebruik bij hepatische encefalopathie)

DUPHALAC (Solvay)

lactulose
poeder Dry
350 g 19,50 €
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 TEVA (Teva)

lactulose	
sir.	
300 ml 3,1 g/5 ml	6,50 €
500 ml 3,1 g/5 ml	9,30 €

COLOPEG (Bayer)

kaliunchloride 0,75 g	
macrogol 3.350 59 g	
natriumchloride 1,46 g	
natriumsulfaat (anhydr.) 5,68 g	
natriumwaterstofcarbonaat 1,68 g	
poeder (zakjes) 1	3,48 €
(vóór coloscopie of bariumlavement)	

Sorbitol

<i>Posol. 5 à 10 g p.d. in 1 gift</i>

SORBITOL DELALANDE (Sanofi-Aventis)

sorbitol	
poeder (zakjes)	
20 x 5 g	3,40 €

DELPEG (Vanden Bogaerde)

kaliunchloride 3,75 mg	
macrogol 4.000 295 mg	
natriumchloride 7,3 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 8,4 mg	
natriumsulfaat (anhydr.) 64,5 mg/5 ml	
oploss. (oraal) 1 l	4,19 €
(vóór coloscopie of bariumlavement)	

2.5.3.2. Macrogol

Macrogol verhoogt het volume van intestinaal vocht.

Indicaties

- Obstipatie.
- Voorbereiding voor coloscopie of bariumlavement.

Contra-indicaties

- Patiënten met intestinale obstructie of perforatie, en met toxisch megacolon.

Ongewenste effecten

- Voor de preparaten met zouten: elektrolytenstoornissen, vooral gevaarlijk bij kinderen, ouderen, verzwakte personen en patiënten met hart- of nierlijden.

Bijzondere voorzorgen

- De producten worden opgelost in, en ingenomen met een grote hoeveelheid water.
- De meeste van deze producten bevatten als hulpstoffen natriumzouten, wat problemen kan geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

COLOFORT (Ipsen)

kaliunchloride 0,75 g	
macrogol 4.000 64 g	
natriumchloride 1,46 g	
natriumsulfaat (anhydr.) 5,7 g	
natriumwaterstofcarbonaat 1,68 g	
poeder (zakjes) 4	14,00 €
(vóór coloscopie of bariumlavement)	

ENDOFALK (Codali)

kaliunchloride 185 mg	
macrogol 3.350 52,5 g	
natriumchloride 1,4 g	
natriumwaterstofcarbonaat 715 mg	
poeder (zakjes) 6	12,79 €
(vóór coloscopie)	

ENDOPEG (Braun)

kaliunchloride 3,5 mg	
macrogol 4.000 295 mg	
natriumchloride 7,5 mg	
natriumsulfaat 10 H ₂ O 64,5 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 8,5 mg/5 ml	
oploss. (oraal) 1 l	4,02 €
(vóór coloscopie of bariumlavement)	

FORLAX (Impexeco)

macrogol 4.000	
poeder (zakjes)	
20 x 10 g	13,90 €
<i>Posol. obstipatie: 1 à 2 zakjes 's morgens (parallelinvoer)</i>	

FORLAX (Ipsen)

macrogol 4.000	
poeder (zakjes)	
20 x 10 g	13,90 €
poeder Junior (zakjes)	
20 x 4 g	9,90 €
<i>Posol. obstipatie: 1 à 2 zakjes 's morgens</i>	

KLEAN-PREP (Norgine)

kaliunchloride 0,7 g	
macrogol 3.350 59 g	
natriumchloride 1,5 g	
natriumsulfaat (anhydr.) 5,7 g	
natriumwaterstofcarbonaat 1,7 g	
poeder (zakjes) 4	16,14 €
(vóór coloscopie of bariumlavement)	

MOVICOL (Aktuapharma)

kaliunchloride 46,6 mg	
macrogol 3.350 13,125 g	
natriumchloride 350,7 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg	
poeder (zakjes) 20	12,85 €
<i>Posol. 1 à 3 zakjes p.d. (parallelinvoer)</i>	

MOVICOL (Norgine)

kaliumchloride 23,3 mg macrogol 3.350 6,563 g natriumchloride 175,4 mg natriumwaterstofcarbonaat 89,3 mg poeder Junior (zakjes) 30	12,85 €
kaliumchloride 25,1 mg macrogol 3.350 6,563 g natriumchloride 175,4 mg natriumwaterstofcarbonaat 89,3 mg poeder Junior Neutral (zakjes) 30 R/	13,45 €
kaliumchloride 46,6 mg macrogol 3.350 13,125 g natriumchloride 350,7 mg natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg poeder (zakjes) 20 Posol. 1 à 3 zakjes p.d.	13,45 €

MOVIPREP (Norgine)

I. kaliumchloride 1,02 g macrogol 3.350 100 g natriumchloride 2,69 g natriumsulfaat (anhydr.) 7,5 g	
II. ascorbinezuur 4,7 g natriumascorbaat 5,9 g poeder (zakjes) 2 x (I + II) (vóór coloscopie)	16,97 €

TRANSIPEG (Bayer)

macrogol 3.350 poeder (zakjes) 30 x 2,95 g	8,76 €
20 x 5,9 g	8,91 €
Posol. obstipatie: 1 à 2 zakjes p.d. in 1 gift	

2.5.3.3. Fosfaatlaxativa

Fosfaatlaxativa werken in door hun osmotisch vermogen.

Indicaties

— Voorbereiding voor coloscopie of bariumlavement.

Contra-indicaties

— Nierlijden, dehydratie of elektrolytenstoornissen.

Ongewenste effecten

- Dehydratatie en resorptie van natrium.
- Hyperfosfatemie en daling van de calciumspiegels met de preparaten die fosfaten bevatten.
- Elektrolytenstoornissen, vooral gevaarlijk bij kinderen, ouderen, zwakke personen en patiënten met hart- of nierlijden.
- Acute fosfaatnephropathie na orale toediening van fosfaatbevattende preparaten, met soms irreversibele chro-

nische nierinsufficiëntie [zie *Folia augustus 2006*].

Bijzondere voorzorgen

- De producten worden opgelost in, of ingenomen met een grote hoeveelheid water.
- Het natriumgehalte kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

FLEET PHOSPHO SODA (Kela)

dinatriumfosfaat 7 H ₂ O 0,9 g mononatriumfosfaat 1 H ₂ O 2,4 g/5 ml oploss. (oraal) 45 ml (vóór coloscopie of bariumlavement)	8,08 €
---	--------

2.5.4. CONTACTLAXATIVA

Contactlaxativa verhogen de intestinale motiliteit door verschillende mechanismen. In deze groep vindt men de natuurlijke en de synthetische anthrachinonen en de difenylmethaanderivaten.

Indicaties

— Kortetermijnbehandeling, bv. als voorbereiding van een onderzoek of een 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 uiteindelijk blijvende afwijkingen van de intestinale peristaltiek.

Bijzondere voorzorgen

— Let op bij gelijktijdig gebruik met diuretica.

2.5.4.1. Anthrachinonen**Ongewenste effecten**

- Zie ook 2.5.4.
- Melanosis coli.
- Overgevoeligheidsverschijnselen.
- Bruinverkleuring van de urine.

Sennafollikel

<i>Posol.</i> 800 mg p.d. in 1 gift

PRUNASINE (Nycomed)

sennafollikel sir. 200 ml 400 mg/5 ml	7,36 €
---	--------

Sennosiden B

<i>Posol.</i> 13 à 32 mg p.d. in 1 gift

DARLIN (Nycomed)

sennosiden B compr. 40 x 13 mg	6,79 €
--------------------------------------	--------

FUCA (Melisana)

sennosiden B compr. 30 x 10 mg	3,08 €
--------------------------------------	--------

GRAINS DE VALS SENNA (Qualiphar)

sennosiden B compr. 20 x 16 mg	4,08 €
--------------------------------------	--------

SENOKOT (Reckitt Benckiser)

sennosiden B compr. 40 x 7,5 mg	5,22 €
---------------------------------------	--------

2.5.4.2. Difenylmethaanderivaten

Over deze producten is weinig bekend.

Ongewenste effecten

— Zie 2.5.4.

Bisacodyl

<i>Posol.</i> - per os: 5 à 10 mg p.d. in 1 gift - rectaal: 10 mg p.d. in 1 gift
--

BISACODYL EG (Eurogenerics)

bisacodyl compr. (maagsapresist.) 40 x 5 mg	3,16 €
---	--------

BISACODYL TEVA (Teva)

bisacodyl compr. (maagsapresist.) 30 x 10 mg	3,84 €
--	--------

CARTERS (Therabel)

bisacodyl compr. (maagsapresist.) 40 x 5 mg	3,30 €
---	--------

DULCOLAX BISACODYL (Boehringer Ingelheim)

bisacodyl compr. 40 x 5 mg	4,25 €
supp. 10 x 10 mg	5,94 €

HENAFURINE (Delattre-Hemapurine)

bisacodyl compr. (maagsapresist.) 30 x 8 mg	3,30 €
---	--------

MUCINUM (Pharmethic)

bisacodyl compr. 30 x 5 mg	3,15 €
----------------------------------	--------

PURGO-PIL (Qualiphar)

bisacodyl compr. (maagsapresist.) 30 x 10 mg	5,58 €
--	--------

Bisoxatine

<i>Posol.</i> 120 mg 's avonds

WYLAXINE (Omega)

bisoxatine compr. (deelb.) 20 x 120 mg	4,41 €
--	--------

Picosulfaat

<i>Posol.</i> 5 à 10 mg p.d. in 1 gift
--

DULCOLAX PICOSULPHATE

(Boehringer Ingelheim)

picosulfaat caps. 50 x 2,5 mg	8,54 €
-------------------------------------	--------

FRUCTINES (Pharmethic)

picosulfaat compr. 30 x 5 mg	4,07 €
druppels 15 ml 7,5 mg/ml (1 ml = 15 dr.)	3,99 €

LAXOBERON (Boehringer Ingelheim)

picosulfaat druppels 15 ml 7,5 mg/ml (1 ml = 15 dr.)	4,96 €
---	--------

PICOLAXINE (Pharmacobel)

picosulfaat compr. 30 x 5 mg	4,07 €
------------------------------------	--------

PILULES DE VICHY (Omega)

picosulfaat compr. 30 x 7,5 mg	4,34 €
--------------------------------------	--------

2.5.5. RECTALE LAXATIVA**Indicaties**

- Fecaloom.
- Vóór endoscopisch of radiologisch onderzoek van het colon.
- Vóór bevalling of chirurgische ingreep.
- Obstipatie bij bedlegerige patiënten.

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 7 H ₂ O 60 mg mononatriumfosfaat 1 H ₂ O 160 mg/ml lav. Volw. 133 ml	2,57 €
lav. Kind 64 ml	2,39 €

GLYCERINE SUPPO'S (Kela)

glycerol supp. Volw. 10 x 2,4 g	2,04 €
100 x 2,4 g	16,04 €
supp. Kind en Zuigel. 10 x 1,3 g	1,89 €

FOSFAATLAVEMENT (Norgine)

dinatriumfosfaat 12 H ₂ O 80 mg mononatriumfosfaat 2 H ₂ O 182 mg/ml lav. 130 ml	2,69 €
--	--------

LAXAVIT (Kela)

glycerol 1,2 g natriumdocusaat 21 mg/ml lav. 1 x 12 ml	1,81 €
3 x 12 ml	4,31 €

MICROLAX (McNeil)

natriumcitraat 90 mg natriumlaurylsulfoacetaat 9 mg sorbitol 625 mg/ml lav. 4 x 5 ml	4,95 €
12 x 5 ml	12,90 €

NORGALAX (Norgine)

natriumdocusaat 12 mg/g lav. 6 x 10 g	6,31 €
---	--------

2.5.6. LAXATIEVE ASSOCIATIES

Deze associaties zijn moeilijk te verdedigen.

Contra-indicaties

- De specialiteit op basis van sorbitol is gecontra-indiceerd bij fructose-intolerantie.

AGIOLAX (Madaus)

ispaghul 2,76 g sennafollikel 345 mg/5 g gran. 250 g	9,18 €
--	--------

PREPACOL (Codali)

I. bisacodyl 5 mg II. dinatriumfosfaat (anhydr.) 477 mg mononatriumfosfaat (anhydr.) 2,09 g/5 ml compr. + oploss. (oraal) (4 + 30 ml)	7,66 €
(vóór coloscopie of bariumlavement)	

SOFTENE (Melisana)

bisacodyl 4 mg natriumdocusaat 100 mg compr. 30	3,85 €
---	--------

SPAGULAX K (Biodiphar)

ispaghul 2,95 g kaliumcitraat 500 mg kaliumwaterstofcarbonaat 50 mg/5 g gran. 700 g	11,99 €
--	---------

SPAGULAX SORBITOL (Biodiphar)

ispaghul 3 g sorbitol 2 g/5 g gran. 700 g	11,99 €
---	---------

TRANSITOL (Therabel)

lactulose 1,75 g paraffine 2,15 g vaseline 1,07 g/5 ml pasta (oraal) 150 g	11,50 €
---	---------

2.6. Antidiarreïca

De antidiarreïca zijn hier gegroepeerd in drie klassen:

- adsorbentia en adstringentia
- probiotica
- transitinhibitoren.

Plaatsbepaling

- Zie *Folia augustus 2005*.
- Diarree is heel vaak van infectieuze oorsprong. In de meeste gevallen gaat het om een virale gastro-enteritis, die bij immuuncompetente personen zelflimiterend is. Anti-infectieuze therapie is daarom slechts zelden nodig (zie 2.8. *Darmantiseptica*). De aanpak 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 verhoogd risico van dehydratie (zuigelingen en jonge kinderen, ouderen, personen met chronische aandoeningen zoals diabetes) en bij bestaande dehydratie. 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. 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. Dit advies is gebaseerd op de richtlijnen van de Wereldgezondheidsorganisatie. Bij ernstige dehydratie (> 5% verlies aan lichaamswater) met shock, of bij mislukken van de orale rehydratie kan parenterale vochttoediening nodig zijn; dit is vaker het geval bij zuigelingen.
- 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.

2.6.1. ADSORBENTIA EN ADSTRINGENTIA

Plaatsbepaling

- Als adsorbentia worden vooral magnesiumzouten, aluminiumhydroxide, geactiveerde kool, kaolien en pectine gebruikt. Magnesiumtrisilicaat en aluminiumhydroxide worden bij de antacida (zie 2.1.2.) besproken.
- Men gebruikt geactiveerde kool bij sommige medicamenteuze intoxicaties (zie “Geneesmiddelenintoxicaties” in Inleiding).
- Behalve bij intoxicaties is weinig evidentie beschikbaar over de doeltreffendheid van deze producten.

– Pectines (vooral polygalacturonzuur), dikwijls geassocieerd aan koolen dat een natuurlijk aluminiumsilicaat is, worden gebruikt bij diarree maar hun doeltreffendheid staat niet vast.

– Tannine, in de vorm van albuminetannaat, heeft adstringerende eigenschappen maar kan toxisch zijn voor de lever.

Attapulgit

ACTAPULGITE (Ipsen)

attapulgit Mormoiron (geactiveerd)
poeder (zakjes)
30 x 3 g

Ⓢ Ⓞ 3,60 €

Geactiveerde kool

<i>CHARBON DE BELLOC (Medgenix)</i>	
geactiveerde kool caps. 36 x 125 mg	5,80 €
<i>NORIT (Kela)</i>	
geactiveerde kool caps. 30 x 200 mg	5,20 €
compr. 75 x 250 mg	7,72 €
<i>NORIT CARBOMIX (Kela)</i>	
geactiveerde kool gran. 50 g/61,5 g	11,38 €
gran. (zakjes) 5 x 5 g	8,91 €

Combinatiepreparaten

Deze associaties hebben geen zin.

<i>BAREXAL (Ipsen)</i>	
aluminiumhydroxide en magnesiumcarbonaat codessic. 125 mg smectite dioctaëdr. 3 g poeder (zakjes) 16	7,88 €
<i>CARBOBEL SIMPLEX (Medgenix)</i>	
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 €
<i>CARBOLACTANOSE (Melisana)</i>	
geactiveerde kool 50 mg Streptococcus lactis caps. 30	6,30 €
<i>TANALONE (Labima)</i>	
albuminetaanaat 300 mg pectine 100 mg compr. 30	3,54 €

2.6.2. PROBIOTICA

Heel wat probiotica zijn als voedings-supplement verkrijgbaar, en zijn niet als geneesmiddel geregistreerd.

Plaatsbepaling

— De doeltreffendheid van deze preparaten bij allerlei darmlast staat niet vast [zie *Folia juni 2000*].
— 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 immuunge-deprimeerden met centraal veneuze katheter zijn gevallen van systemische infectie met *Saccharomyces boulardii* beschreven [zie *Folia juni 2000 en november 2006*].

<i>ENTEROL (Biodiphar)</i>	
Saccharomyces boulardii caps. 10	8,95 €
20	16,50 €
50	35,95 €
poeder (zakjes) 10	8,95 €
20	16,50 €
<i>Posol. 4 caps. of 4 zakjes p.d. in 2 giften</i>	
<i>ENTEROL (Impexco)</i>	
Saccharomyces boulardii caps. 10	8,95 €
20	16,50 €
50	35,95 €
<i>Posol. 4 caps. p.d. in 2 giften (parallelinvoer)</i>	

<i>LACTEOL (Menarini)</i>	
producten uit <i>Lactobacillus acidophilus</i> caps. 20	7,93 €

2.6.3. TRANSITINHIBITOREN

Het opiaatderivaat *loperamide* verhoogt de tonus van de dunne darm 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 bacillaire oorsprong, vooral bij jonge kinderen.
- Paralytische ileus [zie *Folia mei 2005*] en urineretentie, vooral bij kinderen onder de 6 jaar.
- Centraal deprimerend effect, vooral bij jonge kinderen.
- Bij overdosering kan de narcotische antagonist naloxon gebruikt worden.

Loperamide**Posol.**

- volv.: 4 mg, nadien 2 mg na elke
losse stoelgang, max. 16 mg p.d.
- kind ouder dan 6 jaar: 2 mg, max.
8 mg p.d.

IMODIUM (Aktuapharma)

loperamide
caps.
18 x 2 mg
(parallelinvoer) 6,49 €

IMODIUM (Janssen-Cilag)

loperamide
caps.
20 x 2 mg 7,21 €
60 x 2 mg b!c! 12,76 €
200 x 2 mg b!c! 23,81 €
compr. Instant (smelttabl.)
20 x 2 mg 8,44 €
60 x 2 mg b!c! 12,76 €
oploss. (oraal)
100 ml 1 mg/5 ml R/ b!c! 3,71 €

IMODIUM PLUS (Janssen-Cilag)

loperamide 2 mg
simeticon 125 mg
kauwcompr. 18 9,80 €

LOPERAMIDE EG (Eurogenerics)

loperamide
caps.
20 x 2 mg 5,41 €
60 x 2 mg b!c! 8,94 €
200 x 2 mg b!c! 21,84 €

LOPERAMIDE MYLAN (Mylan)

loperamide
caps.
20 x 2 mg 5,11 €

LOPERAMIDE TEVA (Teva)

loperamide
caps.
20 x 2 mg 4,71 €
60 x 2 mg b!c! 8,94 €

2.7. Middelen bij inflammatoir darmlijden

Plaatsbepaling

— Sulfasalazine en mesalazine worden gebruikt bij inflammatoir darmlijden, naast corticosteroiden (o.a. rectaal, zie 7.1.) en immunosuppressiva zoals azathioprine (zie 9.2.2.1.) en methotrexaat (zie 10.2.1.) [zie *Folia augustus 2002*].
 — Infliximab en adalimumab zijn TNF-remmers die worden gebruikt bij ernstige actieve ziekte van Crohn of colitis ulcerosa die niet reageert op corticosteroiden en op andere immunosuppressiva, en infliximab ook bij bestaan van fistels door ziekte van Crohn. Deze middelen worden beschreven met de antireumatica (zie 5.3.1.3.).

2.7.1. SULFASALAZINE

Sulfasalazine is een azoverbinding 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.

Indicaties

— Colitis ulcerosa (inductie van remissie en preventie van recidieven).
 — Ziekte van Crohn (inductie van remissie of behandeling van fistels).
 — Reumatoïde artritis en spondylitis ankylosans.

Ongewenste effecten

— Huidrupties, 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 interstitiële nefritis.

Bijzondere voorzorgen

— Regelmatige controle van de bloedformule is aangewezen, vooral bij langdurige behandeling.

SALAZOPYRINE (Pfizer)

sulfasalazine		
compr. (deelb.)		
100 x 500 mg	R/ b ○	14,49 €
compr. E.C. (maagsapresist.)		
100 x 500 mg	R/ b ○	17,09 €
300 x 500 mg	R/ b ○	38,78 €

Posol.

— acute fase: 2 à 6 g p.d. in meerdere giften
 — onderhoudsdosis: 2 à 3 g p.d. in meerdere giften

2.7.2. MESALAZINE

Mesalazine (aminosalicylzuur) is de actieve metabooliet van sulfasalazine, en is verantwoordelijk voor het effect op de darmmucosa.

Indicaties

— Colitis ulcerosa (inductie van remissie en preventie van recidieven).
 — Ziekte van Crohn (inductie van remissie).

Ongewenste effecten

— De kans op ongewenste effecten is geringer dan met sulfasalazine.
 — Zelden irreversibele chronische interstitiële nefritis.

Posol.

— *per os*: 1,5 à 3 g p.d., nadien 1,5 g p.d. in 3 giften
 — *rectaal*:
 sup.: 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	27,16 €
300 x 250 mg	R/ b	51,71 €
100 x 500 mg	R/ b	38,98 €
300 x 500 mg	R/ b	75,50 €
supp.		
30 x 250 mg	R/ b	18,57 €
120 x 250 mg	R/ b	51,01 €
15 x 500 mg	R/ b	18,57 €
60 x 500 mg	R/ b	51,01 €
120 x 500 mg	R/ b	90,35 €
schuim (rectaal) Foam		
14 doses 1 g/dosis	R/ b	40,15 €

COLITOFALK (Codali)

mesalazine		
compr. (maagsapresist.)		
100 x 250 mg	R/ b	27,16 €
200 x 250 mg	R/ b	37,37 €
20 x 500 mg	R/ b	11,34 €
100 x 500 mg	R/ b	34,39 €
300 x 500 mg	R/ b	68,68 €
lav.		
7 x 2 g/60 ml	R/ b	34,41 €
7 x 4 g/60 ml	R/ b	40,33 €
supp.		
10 x 250 mg	R/ b	6,19 €
30 x 250 mg	R/ b	18,57 €
120 x 250 mg	R/ b	51,01 €
10 x 500 mg	R/ b	12,38 €
30 x 500 mg	R/ b	30,25 €
120 x 500 mg	R/ b	83,31 €

MESALAZINE TEVA (Teva)

mesalazine		
compr. (maagsapresist.)		
300 x 500 mg	R/ b	66,00 €

PENTASA (Ferring)

mesalazine		
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)		
90 x 500 mg	R/ b	44,20 €
300 x 500 mg	R/ b	125,04 €
gran. (zakjes, vertraagde vrijst.)		
50 x 1 g	R/ b	58,60 €
150 x 1 g	R/ b	135,06 €
lav.		
7 x 1 g/100 ml	R/ b	36,41 €
supp.		
14 x 1 g	R/ b	32,80 €

2.8. Darmantiseptica

Plaatsbepaling

- Gastro-enteritis is meestal van virale oorsprong. Sommige virussen, bijvoorbeeld het rotavirus, kunnen aanleiding geven tot epidemieën, vooral bij jonge kinderen. Men beschikt niet over gepaste middelen tegen deze virussen en men kan alleen dieetadviezen geven en eventueel een symptomatische therapie instellen. Een vaccin tegen rotavirus is beschikbaar (zie 9.1.1.1.9).
- Enterobacteriën kunnen in sommige streken aanleiding geven tot epidemieën en dit vooral gedurende de zomer. Antibacteriële behandeling is slechts verantwoord wanneer men beschikt over een bacteriologisch onderzoek van de feces, en is slechts nodig bij veralgemeende symptomen en bij een dysenteriebeeld.
- Gebruik van antibiotica bij sommige acute darmontstekingen zoals bv. salmonellosen, kan aanleiding geven tot een verhoogde frequentie van chronische dragers van deze kiemen en op die manier de verspreiding in de hand werken.
- 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. Ook 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 anti-infectieuze behandeling. [Zie *Folia mei 2001, augustus 2005 en mei 2007*]
- Voor behandeling van acute diarree te wijten aan parasieten, meestal amoeben of giardia, komen vooral imidazoolderivaten in aanmerking (zie 8.3.3.1.).
- Voor de antibacteriële en de antiparasitaire middelen die ook bij andere infectieuze aandoeningen worden gebruikt, wordt verwezen naar 8. *Infecties*.

Paromomycine

Paromomycine is een aminoglycoside dat, zoals andere aminoglycosiden, zeer weinig wordt geresorbeerd na orale toediening en dat te toxisch is voor algemeen gebruik.

- Symptomatische infecties met giardia wanneer imidazoolderivaten gecontra-indiceerd zijn.
- Behandeling van amoebiasis.

Indicaties

- Darmdecontaminatie.

GABBRORAL (Pfizer)

paromomycine
compr.

16 x 250 mg

R/ b ○ 9,04 €

2.9. Middelen bij hemorroïden

Plaatsbepaling

— Geneesmiddelen hebben slechts een beperkte plaats bij de behandeling van hemorroïden. Maatregelen zoals het vermijden van obstipatie, 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. overgevoeligheidsreacties.

— De lokale preparaten worden hier gegroepeerd naargelang ze al of niet corticosteroiden bevatten; indien ze corticosteroiden bevatten, kunnen ze bij langdurig gebruik aanleiding geven tot atrofie van de huid en de mucosa.

— Een aantal specialiteiten voor toediening langs algemene weg, gebruikt bij hemorroïden, worden besproken in 1.8. *Veno- en capillarotropica*. Hun werkzaamheid in deze indicatie is weinig onderbouwd.

Preparaten zonder corticosteroiden

ANUSOL (McNeil)

lidocaïne 10 mg
zinkoxide 280 mg
supp. 18 9,40 €

COSE-ANAL (Will-Pharma)

oleaat 100 mg
polidocanol 50 mg/g
zalf 20 g 6,29 €

oleaat 200 mg
polidocanol 20 mg
supp. 15 9,44 €

RECTOVASOL (Qualiphar)

amylocaine 3 mg
bismutoxijodidegallaat 15 mg
bismutsubgallaat 15 mg
hamamelisextract (week) 3,75 mg
perubalsem 9,3 mg
wilde kastanje-extract (stab.) 3,75 mg
zinkoxide 75 mg/g
zalf 20 g 5,80 €

Preparaten met corticosteroiden

HEMOSEDAN (Nycomed) Ⓞ

lidocaïne 50 mg
prednisolon 1,5 mg/g
crème 30 g 7,40 €

PROCTO SYNALAR (Astellas) Ⓞ

bismutsubgallaat 50 mg
fluocinolonacetonide 0,1 mg
lidocaïne 20 mg
menthol 2,5 mg/g
zalf 30 g 6,75 €

SCHERIPROCT (Bayer) Ⓞ

cinchocaïne 5 mg
prednisolon 1,9 mg/g
zalf 30 g 5,70 €

TRIANAL (Will-Pharma) Ⓞ

lidocaïne 50 mg
triamcinolon 0,25 mg/g
zalf 20 g 8,45 €

lidocaïne 50 mg
triamcinolon 0,5 mg
supp. 10 R/ 6,77 €

ULTRAPROCT (Bayer) Ⓞ

cinchocaïne 5 mg
fluocortolon (caproaat) 0,945 mg
fluocortolon (pivalaat) 0,918 mg/g
zalf 30 g R/ 6,40 €

Addendum: nitroglycerine

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 (LCA)

nitroglycerine
zalf
30 g 4 mg/g R/ 56,69 €

3. Urogenitaal stelsel

- 3.1. Middelen bij blaasproblemen
- 3.2. Middelen bij benigne prostaathypertrofie
- 3.3. Middelen bij impotentie
- 3.4. Varia

De geneesmiddelen gebruikt bij urogenitale infecties worden besproken in hoofdstuk 8.1. *Antibacteriële middelen*; deze gebruikt bij neoplastische aandoeningen worden besproken in hoofdstuk 7. *Hormonaal stelsel*, en in hoofdstuk 10. *Tumoren*. Sommige spasmolytica (zie 2.2.) worden soms ook voor urinaire problemen aangewend. Soms worden bij bedwateren ("enuresis nocturna") en nycturie geneesmiddelen gebruikt (vooral desmopressine, zie 7.5.5.1. en *Folia mei 2005, januari 2006 en juli 2007*).

3.1. MIDDELEN BIJ BLAASPROBLEMEN

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 blaassfincterproblemen staat niet vast [zie *Folia maart 2002 en april 2008*].
- Overactieve blaas met of zonder incontinentie: de gegevens wijzen op een symptomatische verbetering met anticholinergica. De doeltreffendheid van de verschillende anticholinergica is vergelijkbaar, en er is een belangrijk placebo-effect. De doeltreffendheid van duloxetine bij overactieve blaas met of zonder incontinentie en de veiligheid ervan op lange termijn zijn onduidelijk.
- Inspanningsincontinentie: de aanpak berust in de eerste plaats op algemene maatregelen en bekkenbodemrevalidatie. Hoewel medicatie geen belangrijke rol speelt bij inspanningsincontinentie, worden bepaalde geneesmiddelen soms gebruikt in associatie met de niet-medicamenteuze aanpak.
- Hypoactieve blaas: bethanechol wordt voorgesteld; ook alfa-blokkers worden gebruikt, maar deze indicatie wordt niet in de bijsluiters vermeld.

Indicaties

- Urge-incontinentie door blaasinstabiliteit: de anticholinergica *darifenacine, fesoterodine, tolterodine, oxybutynine, solifenacine*, en (weinig overtuigend) *flavoxaat*.
- Inspanningsincontinentie bij de vrouw: *duloxetine* (wordt ook aangewend als antidepressivum, zie 6.3.1.).
- 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), solifenacine: deze van de anticholinergica.
- Bethanechol: urogenitale of gastro-intestinale obstructie.

Ongewenste effecten

- Darifenacine, fesoterodine, tolterodine, oxybutynine (ook transdermaal), solifenacine: o.a. anticholinerge effecten (monddroogte, nausea, obstipatie, mydriase en accommodatiestoornissen, urineretentie, tachycardie, ritmestoorissen, verwardheid en agitatie).
- Flavoxaat: abdominale pijn, duizeligheid.
- Duloxetine: gezien duloxetine de heropname van noradrenaline en serotonin remt, kunnen de ongewenste

effecten gezien bv. met SSRI's niet worden uitgesloten (zie 6.3.1. en *Folia juli 2006*).

— Oxybutynine: huidreacties (transdermaal systeem).

— Bethanechol: tekenen van cholinerge stimulatie: nausea, braken, zweten, speekselvloed, onwillekeurige mictie of defecatie, bronchospasme, bradycardie, hypotensie.

Interacties

— Darifenacine en fesoterodine: mogelijke stijging van de plasmaconcentraties bij gelijktijdig gebruik van een CYP3A4-inhibitor of CYP2D6-inhibitor (zie tabel in *Inleiding*).

— Solifenacine: mogelijke stijging van de plasmaconcentraties bij gelijktijdig gebruik van een CYP3A4-inhibitor (zie tabel in *Inleiding*).

— Duloxetine

- Mogelijke stijging van de plasmaconcentraties van duloxetine bij gelijktijdig gebruik van een CYP1A2- of CYP2D6-inhibitor (zie tabel in *Inleiding*).

- Duloxetine is een inhibitor van CYP2D6, met mogelijke interactie met substraten van CYP2D6 (zie tabel in *Inleiding*).

- In combinatie met andere stoffen met serotoninerge werking (bv. MAO-inhibitor, SSRI) mogelijk serotoninesyndroom (zie 6.3.1.).

Bethanechol

Posol. tot 50 mg p.d. in 3 à 4 giften

MYOCHOLINE-GLENWOOD (*Infarmed*)

bethanechol
compr. (deelb.)
50 x 10 mg 15,90 €

Darifenacine

Posol. 7,5 à 15 mg p.d. in 1 gift

EMSELEX (*Novartis Pharma*) ▼

darifenacine
compr. (vertraagde vrijst.)
28 x 7,5 mg R/ b! Ⓞ 52,53 €
98 x 7,5 mg R/ b! Ⓞ 129,94 €
28 x 15 mg R/ b! Ⓞ 61,52 €
98 x 15 mg R/ b! Ⓞ 155,19 €

Duloxetine

Posol. 80 mg p.d. in 2 giften

YENTREVE (*Eli Lilly*)

duloxetine
caps. (maagsapresist.)
56 x 20 mg R/ 57,69 €
56 x 40 mg R/ 57,69 €

Fesoterodine

Posol. 4 à 8 mg p.d. in 1 gift

TOVIAZ (*Pfizer*) ▼

fesoterodine
compr. (vertraagde vrijst.)
28 x 4 mg R/ b! Ⓞ 51,62 €
84 x 4 mg R/ b! Ⓞ 110,94 €
28 x 8 mg R/ b! Ⓞ 56,81 €
84 x 8 mg R/ b! Ⓞ 123,09 €

Flavoxaat

Posol. 600 à 800 mg p.d. in 3 à 4 giften

URISPAS (*Altana*)

flavoxaat
compr.
40 x 200 mg R/ cx Ⓞ 7,40 €
100 x 200 mg R/ cx Ⓞ 14,76 €

Oxybutinine

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
compr. (deelb.)
30 x 5 mg R/ b! cx Ⓞ 5,17 €
100 x 5 mg R/ b! cx Ⓞ 13,78 €
sir.
473 ml 5 mg/5 ml R/ b! cx Ⓞ 13,89 €

KENTERA (*Eurocept*)

oxybutynine
transdermaal systeem
8 x 3,9 mg/24 u R/ 45,81 €
(36 mg/39 cm²)

OXYBUTYNINE EG (*Eurogenerics*)

oxybutynine
compr. (deelb.)
30 x 5 mg R/ b! cx Ⓞ 3,62 €
100 x 5 mg R/ b! cx Ⓞ 9,64 €

OXYBUTYNINE HCL MYLAN (*Mylan*)

oxybutynine
compr.
30 x 5 mg R/ b! cx Ⓞ 3,62 €
100 x 5 mg R/ b! cx Ⓞ 9,64 €

OXYBUTYNINE SANDOZ (Sandoz)

oxybutynine compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/ b! cx 3,62 €
120 x 5 mg	R/ b! cx 11,57 €

Solifenacine

<i>Posol.</i> 5 à 10 mg p.d. in 1 gift
--

VESICARE (Astellas)

solifenacine compr.	R/	54,72 €
30 x 5 mg	R/ b! o	118,17 €
90 x 5 mg	R/	80,00 €
30 x 10 mg	R/ b! o	157,00 €
90 x 10 mg		

Tolterodine

<i>Posol.</i> 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 compr.	R/	47,45 €
56 x 2 mg caps. Retard (vertraagde vrijst.)	R/ b! o	52,53 €
28 x 4 mg	R/ b! o	112,78 €
84 x 4 mg		

3.2. MIDDELEN BIJ BENIGNE PROSTAATHYPERTROFIE**Plaatsbepaling**

— Zie *Folia december 2003 en Transparantiefiche "Aanpak van benigne prostaathypertrofie"*, met updates.

— Bij benigne prostaathypertrofie kan bij milde symptomen een afwachtende houding worden aangenomen. Het informeren van de patiënt, het geven van algemene adviezen, en het bespreken van oplossingen in geval van specifieke problemen, en het vastleggen, samen met de patiënt, van de doelstelling van de behandeling, zijn belangrijke maatregelen.

— Bij matig ernstige symptomen is een α_1 -blokker dikwijls een eerste keuze. α_1 -blokkers geven een beperkte winst op scorelijsten en urodynamische parameters; de winst treedt op binnen de maand. Orthostatische hypotensie is een belangrijk ongewenst effect, zeker bij ouderen. Alle α_1 -blokkers lijken even doeltreffend op symptomatisch vlak.

— 5α -reductase-inhibitoren hebben een zeer beperkt effect op de symptomen. Ze kunnen bij patiënten met

een sterk vergrote prostaat de kans op urinaire retentie beperken. Het duurt 6 maanden vooraleer hun effect kan geëvalueerd worden. Na het stoppen neemt het prostaatvolume weer toe. De mogelijkheid van anti-androgene ongewenste effecten moet in acht genomen worden.

— Het associëren van een α_1 -blokker en een 5α -reductase-inhibitor biedt waarschijnlijk geen voordelen.

— Het effect van het Serenoa repens-extract op de symptomen is onduidelijk.

— Bij ernstige symptomen of complicaties is chirurgie de beste aanpak.

3.2.1. Alfa₁-blokkers

α_1 -blokkers hebben een relaxerend effect op de gladde spiercellen, o.a. ter hoogte van de blaashals, maar ook ter hoogte van de bloedvaten.

Plaatsbepaling

— Zie 3.2.

— De verschillende α_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 1.4.6.

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.

— Moehaid en sedatie.

– Tamsulosine: “Floppy Iris Syndrome” tijdens operatieve behandeling van cataract [zie *Folia januari 2007*].

Interacties

– 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 compr. (vertraagde vrijst.)		
56 x 5 mg	R/	17,95 €
30 x 10 mg	R/	18,86 €

ALFUZOSINE SANDOZ (Sandoz)

alfuzosine 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 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 caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	19,45 €
90 x 0,4 mg	R/	37,88 €

OMIC (Astellas)

tamsulosine 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 (Impexeco)

tamsulosine compr. Ocas (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	40,45 €
(parallel invoer)		

RANOMAX (Ranbaxy)

tamsulosine caps. (vertraagde vrijst.)		
100 x 0,4 mg	R/	25,00 €

TAMSULOSINE EG (Eurogenerics)

tamsulosine caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	19,50 €
90 x 0,4 mg	R/	38,40 €

TAMSULOSINE HCL YAMANOUCHI (Astellas)

tamsulosine caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	23,00 €
90 x 0,4 mg	R/	49,50 €

TAMSULOSINE MYLAN (Mylan)

tamsulosine caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	20,20 €
90 x 0,4 mg	R/	40,40 €

TAMSULOSINE SANDOZ (Sandoz)

tamsulosine caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	20,10 €
90 x 0,4 mg	R/	30,00 €

TAMSULOSINE TEVA (Teva)

tamsulosine caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	19,27 €
90 x 0,4 mg	R/	31,98 €



Terazosine

Posol.
benigne prostaathypertrofie
1 mg p.d., geleidelijk opdrijven tot
5 mg p.d. in 1 gift
hypertensie
1 à 2 mg p.d. in 1 gift








HYTRIN (Abbott)

terazosine compr.		
10 x 1 mg	R/ b! 	2,75 €
28 x 2 mg	R/ b! 	13,30 €
28 x 5 mg	R/ b! 	26,94 €
28 x 10 mg	R/ b! 	35,23 €

HYTRIN (Aktuapharma)

terazosine compr.		
28 x 5 mg	R/ b! 	26,60 €
28 x 10 mg	R/ b! 	34,73 €
(parallel invoer)		

TERAZOSABB (Abbott)

terazosine compr.		
10 x 1 mg	R/ b! 	1,92 €
28 x 2 mg	R/ b! 	9,31 €
84 x 2 mg	R/ b! 	22,35 €
28 x 5 mg	R/ b! 	19,54 €
84 x 5 mg	R/ b! 	38,32 €
28 x 10 mg	R/ b! 	27,72 €
84 x 10 mg	R/ b! 	53,05 €

TERAZOSINE EG (Eurogenerics)

terazosine		
compr. (deelb.)		
28 x 2 mg	R/ b! Ⓢ	9,31 €
56 x 2 mg	R/ b! Ⓢ	14,90 €
compr.		
28 x 5 mg	R/ b! Ⓢ	19,54 €
56 x 5 mg	R/ b! Ⓢ	28,76 €
28 x 10 mg	R/ b! Ⓢ	27,72 €
56 x 10 mg	R/ b! Ⓢ	38,17 €

TERAZOSINE MYLAN (Mylan)

terazosine		
compr.		
28 x 2 mg	R/ b! Ⓢ	9,31 €
50 x 2 mg	R/ b! Ⓢ	16,63 €
28 x 5 mg	R/ b! Ⓢ	19,54 €
50 x 5 mg	R/ b! Ⓢ	31,12 €
28 x 10 mg	R/ b! Ⓢ	27,72 €
50 x 10 mg	R/ b! Ⓢ	41,96 €

TERAZOSINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

terazosine		
compr.		
28 x 2 mg	R/ b! Ⓢ	8,45 €
56 x 2 mg	R/ b! Ⓢ	13,52 €
28 x 5 mg	R/ b! Ⓢ	18,00 €
56 x 5 mg	R/ b! Ⓢ	23,38 €
28 x 10 mg	R/ b! Ⓢ	25,32 €
56 x 10 mg	R/ b! Ⓢ	32,42 €

TERAZOSINE SANDOZ (Sandoz)

terazosine		
compr. (deelb.)		
28 x 2 mg	R/ b! Ⓢ	8,85 €
56 x 2 mg	R/ b! Ⓢ	14,17 €
98 x 2 mg	R/ b! Ⓢ	24,30 €
28 x 5 mg	R/ b! Ⓢ	18,58 €
56 x 5 mg	R/ b! Ⓢ	27,11 €
98 x 5 mg	R/ b! Ⓢ	40,35 €

URO-HYTRIN (Abbott)

I. terazosine 1 mg		
II. terazosine 2 mg		
compr. 14 (3 + 11)	R/	8,83 €
(enkel bij benigne prostaathypertrofie; na 1 verpakking verder gaan met gewone verpakking)		

3.2.2. 5-alfa-reductase-inhibitoren**Plaatsbepaling**

— Zie 3.2.

— *Finasteride* en *dutasteride* remmen ter hoogte van de prostaat de omzetting van testosteron tot dihydrotestosteron, wat leidt tot vermindering van het prostaatvolume, vooral bij volumes groter dan 40 ml.

Indicaties

— Benigne prostaathypertrofie met vergrote prostaat.

Ongewenste effecten

- Seksuele stoornissen, bv. impotentie, verminderde libido, ejaculatiestoornissen.
- Gynaecomastie.
- Huiderrupties.
- Pijn t.h.v. de testes.

Zwangerschap

— *Finasteride* en *dutasteride* zijn teratogeen (zie rubriek "Bijzondere voorzorgen").

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

<i>Posol.</i> 0,5 mg p.d. in 1 gift

AVODART (GSK)

dutasteride		
caps.		
30 x 0,5 mg	R/	44,83 €

Finasteride

<i>Posol.</i> 5 mg p.d. in 1 gift

DOC FINASTERIDE (Docpharma)

finasteride		
compr.		
28 x 5 mg	R/	27,40 €
98 x 5 mg	R/	58,38 €

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 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 €

PROSCAR (MSD)

finasteride compr.	R/	38,08 €
28 x 5 mg		

3.2.3. Middelen op basis van planten

Deze geneesmiddelen bevatten o.a. extracten van de vruchten van *Sereñoa repens* (*Sereñoa serrulata* of *Sabal serrulata* of zaagpalm). Er zijn twijfels over de werkzaamheid op symptomen of op urodynamische parameters. Gastro-intestinale klachten kunnen optreden.

PROSTALANE (VSM)

Sereñoa repens-extract 160 mg Urtica dioica-extract 120 mg caps. 60		25,00 €
Posol. 2 caps. p.d. in 2 giften		

PROSTASERENE (Therabel)

Sereñoa repens-extract caps.		
30 x 320 mg		16,06 €
Posol. 320 mg p.d. in 1 gift		
Andere benaming(en): Prosta Urgenin		

PROSTA URGENIN (Madaus)

Sereñoa repens-extract caps.		
30 x 320 mg		16,06 €
Posol. 320 mg p.d. in 1 gift		
Andere benaming(en): Prostaserene		

URGENIN (Madaus)

Echinacea purpurea sap 0,28 g Sereñoa repens tinctuur 0,65 g/g druppels 50 ml		8,08 €
---	--	--------

3.3. MIDDELEN BIJ IMPOTENTIE**3.3.1. Alprostadil (prostaglandine E₁)****Indicaties**

- Erectiedisfunctie: intracaverneus (dikwijls samen met andere vasodilatoren).
- Openhouden van de ductus arteriosus bij neonati met bepaalde congenitale hartafwijkingen: intraveneus (zie 14.13.).

Ongewenste effecten

- Lokale pijn en priapisme bij intracaverneus gebruik.

CAVERJECT (Pfizer)

alprostadil flacon i.cavern.		
1 x 5 µg + 1 ml spuit solv. R/		12,79 €
1 x 10 µg + 1 ml spuit solv. R/		15,34 €
5 x 10 µg + 1 ml spuit solv. R/		52,78 €
1 x 20 µg + 1 ml spuit solv. R/		23,60 €
5 x 20 µg + 1 ml spuit solv. R/		75,41 €

3.3.2. Yohimbine

Yohimbine wordt, zonder argumenten, sinds lang voorgesteld bij impotentie.

Ongewenste effecten

- Verhoging van de bloeddruk.
- Bij hoge doses neurologische ongewenste effecten en tachycardie.

YOCORAL (Infarmed)

yohimbine compr.		
50 x 5 mg		20,80 €
100 x 5 mg		30,16 €
Posol. —		

3.3.3. Fosfodiësterase type 5-inhibitoren

Het gaat om *sildenafil*, *tadalafil* en *ildenafil*. Ze leiden tot erectie bij seksuele stimulatie.

Indicaties

- Erectiestoornissen van diverse oorsprong.
- Voor sildenafil: ook arteriële pulmonale hypertensie (zie 14.14.).

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, warmteopwellingen.
- Tijdelijke visusstoornissen; ischemische optische neuropathie met eventueel blindheid is gerapporteerd [zie *Folia november 2006*].

- Priapisme.
- Mogelijk verergering van slaapapnoe.

Interacties

- Inhibitie van de afbraak van deze middelen door CYP3A4-inhibitoren (zie tabel in Inleiding).
- Ernstige hypotensie bij gebruik samen met nitraten of molsidomine.

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 één dag.

CIALIS (Eli Lilly)

tadalafil			
compr.			
28 x 5 mg	R/		89,70 €
4 x 10 mg	R/		49,87 €
4 x 20 mg	R/		49,87 €
8 x 20 mg	R/		85,60 €
12 x 20 mg	R/		123,30 €
Posol. 10 à 20 mg (max. 1 x p.d.)			

LEVITRA (Bayer)

vardenafil			
compr.			
4 x 5 mg	R/		36,46 €
4 x 10 mg	R/		40,64 €
8 x 10 mg	R/		69,84 €
12 x 10 mg	R/		99,89 €
4 x 20 mg	R/		46,34 €
8 x 20 mg	R/		79,80 €
12 x 20 mg	R/		118,11 €
Posol. 5 à 20 mg (max. 1 x p.d.)			

VIAGRA (Pfizer)

sildenafil			
compr.			
4 x 25 mg	R/		35,73 €
4 x 50 mg	R/		40,78 €
12 x 50 mg	R/		109,12 €
4 x 100 mg	R/		47,04 €
12 x 100 mg	R/		120,71 €
Posol. 25 à 100 mg (max. 1 x p.d.)			

3.4. VARIA

Plaatsbepaling

- Citraatzouten kunnen door alkalinisatie van de urine uraat- en cystinestenen oplossen of voorkomen.

Citraten 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.

- De specialiteit op basis van *methenamine* wordt, zonder argumenten, voorgesteld als decongestivum en antisepticum van de uro-genitale tractus.

- De specialiteit op basis van *Arctostaphylos uva-ursi* (beredruif) wordt zonder veel argumenten voorgesteld voor de behandeling van niet-gecompliceerde cystitis bij de vrouw.

Ongewenste effecten

- *Fenazopyridine*: oranjevlekking van de urine wat het correct aflezen van urinestrips bemoeilijkt; risico van leverfunctiestoornissen, hemolytische anemie, methemoglobinemie, nefrolithiasis en kristallurie.

- *Arctostaphylos uva-ursi* (beredruif): 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)

malvanootpoeder 250 mg			
methenamine 50 mg			
monobroomkamfer 20 mg			
compr. 50			5,30 €

URALYT U (Madaus)

citroenzuur 750 mg			
kaliumpitraat 1,95 g			
natriumpitraat 2,3 g/5 g			
gran. 280 g			17,85 €

UROCYSTIL (Tilman) ▼

Arctostaphylos uva-ursi droog extract (met minimum 20% arbutine)			
compr.			
40 x 500 mg			11,90 €

UROPYRINE (Sterop)

fenazopyridine			
compr.			
30 x 100 mg	R/		8,96 €



4. Ademhalingsstelsel

- 4.1. Middelen bij astma en COPD
- 4.2. Antitussiva, mucolytica en expectorantia
- 4.3. Respiratoire analeptica
- 4.4. Middelen bij rhinitis en sinusitis

4.1. Middelen bij astma en COPD

Bij deze aandoeningen worden gebruikt:

- sympathicomimetica
- anticholinergica
- corticosteroiden
- theofylline en afgeleiden
- inhibitoren van de mediatoenvrijstelling
- antagonisten van de leukotrieenreceptoren
- 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 leukotrieenreceptoren hebben zowel anti-inflammatoire als bronchodilaterende eigenschappen.
- Cromoglicaat inhibeert vooral de vrijstelling van de mediatoeren.

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) en de aanbevelingen van de *British Thoracic Society* (via www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/63/index.html).
- Kortwerkende β_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-indicaties voor β_2 -mimetica.
- Naargelang de mate van controle van het astma wordt voor elke patiënt gekozen voor een bepaalde behandelingsstap. Bij verslechtering wordt de medicatie opgedreven. Bij aanhoudende goede controle kan de medicatie worden afgebouwd.
- 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 β_2 -mimeticum via inhalatie of een leukotrieenreceptorantagonist per os te associëren. Er zijn twijfels over de veiligheid op lange termijn van langwerkende β_2 -mimetica, en deze middelen moeten bij astma steeds gebruikt worden in associatie met inhalatiecorticosteroiden.
- In milde gevallen kunnen de leukotrieenreceptorantagonisten 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.

- Theofylline heeft nog slechts een beperkte plaats in de onderhoudsbehandeling van astma.
- In ernstige gevallen kunnen corticosteroïden oraal of, in geval van bewezen IgE-gemedieerde overgevoeligheid, omalizumab nodig zijn; soms kan parenterale toediening van corticosteroïden noodzakelijk zijn.
- Cromoglicaat kan gebruikt worden ter preventie van inspanningsgebonden astma.

COPD

- Zie *Folia april 2005, augustus 2005, januari 2007 en april 2007*.
- 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).
- Voor geen enkele medicatie is bij COPD duidelijk aangetoond dat het de achteruitgang van de longfunctie op lange termijn kan tegengaan; rookstop is de enige maatregel met bewezen effect op de prognose van COPD. Farmacotherapie bij COPD verbetert wel de levenskwaliteit, en reduceert het optreden van exacerbaties. Het effect op de longfunctie is beperkt.
- Bij lichte vormen van COPD gebruikt men kortwerkende β_2 -mimetica en/of kortwerkende anticholinergica wanneer de symptomen dit vereisen.
- Wanneer bij meer ernstige vormen van COPD de symptomen niet voldoende onder controle zijn met een kortwerkende bronchodilator, worden daarenboven langwerkende β_2 -mimetica of anticholinergica volgens een vast schema gebruikt; in tegenstelling tot wat geldt voor astma, dienen deze middelen hier niet systematisch te worden geassocieerd aan een inhalatiecorticosteroid. Over de veiligheid op lange termijn van de langwerkende bronchodilatoren (β_2 -mimetica en anticholinergica) bij COPD is weinig bekend.
- De effecten van inhalatiecorticosteroïden 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 geen winst (objectief of subjectief) wordt vastgesteld, is het zinloos de behandeling met het inhalatiecorticosteroid voort te zetten.
- De rol van theofylline bij COPD wordt betwist.
- Bij exacerbaties moeten β_2 -agonisten of anticholinergica worden gestart, of moet de dosis ervan worden verhoogd; corticosteroïden, systemisch toegediend, kunnen aangewezen zijn. 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 aanwezigheid van bronchiëctasieën [*zie Folia oktober 2004*].

Inhalatie

Voor inhalatiegeneesmiddelen zijn er verschillende farmaceutische vormen beschikbaar. Bijzondere aandacht moet gaan naar de kwaliteit van de hulpmiddelen, de compatibiliteit van hulpmiddel en geneesmiddel, de inhalatietechniek en coördinatie van de patiënt, en het reinigen van herbruikbaar materiaal.

- De doseeraërosol, al dan niet in combinatie met een voorzetkamer (bij kinderen jonger dan 4 jaar meestal met een masker)
 - 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.

- Bij zuigelingen, jonge kinderen en ouderen is voor elk geneesmiddel het gebruik van een doseeraërosol met een voorzetkamer te verkiezen.
- Voor inhalatiecorticosteroiden in doseeraërosol is bij alle patiënten een voorzetkamer aangewezen (met uitzondering van het Autohalersysteem).
- *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.
 - Voor toediening van inhalatiecorticosteroiden kan poederinhalatie 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, aangezien dit gesloten-hoekglaucoom kan veroorzaken.
 - Reinigen van de vernevelaar is belangrijk, gezien contaminatie met Gram-negatieve bacteriën zoals pseudomonas mogelijk is.
- *Vaste associaties*
 - Vaste associaties zijn slechts aanbevolen bij onvoldoende effect van monotherapie en bewijs van werkzaamheid van beide componenten afzonderlijk.

Nota i.v.m. de terugbetalingsvoorwaarden van de geneesmiddelen bij astma en COPD

Sinds 1 november 2008 worden alle vergoedbare specialiteiten uit klassen 4.1.1. tot en met 4.1.8. vergoed in hoofdstuk II, d.w.z. zonder voorafgaand akkoord van de adviserend geneesheer, maar met *a posteriori* controle (symbool !), met uitzondering van de specialiteit op basis van salbutamol onder vorm van comprimés, siroop en amp. i.m.-s.c. Meer informatie in de *Folia van november 2008* en via 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 β_2 -receptoren.

Plaatsbepaling

- *Zie ook 4.1.*
- De β_2 -mimetica worden meestal via inhalatie toegediend.
- Noodzaak voor toenemend of regelmatig (bv. dagelijks) gebruik van kortwerkende β_2 -mimetica bij astma betekent dat de aandoening niet on-

der controle is, en dat het gebruik van inhalatiecorticosteroiden moet overwogen worden of dat de bestaande onderhoudsbehandeling moet worden herzien.

— De langwerkende β_2 -mimetica zijn bestemd voor onderhoudsbehandeling; formoterol kan wel eventueel gebruikt worden als “rescue” indien de symptomen dit vereisen, maar er is geen bewijs van beter resultaat dan met kortwerkende β_2 -mimetica. De langwerkende β_2 -mimetica dienen bij astma steeds in associatie met inhalatiecorticosteroiden gebruikt te worden.

— Er zijn geen studies over de werkzaamheid van de combinatie van inhalatiecorticosteroiden en langwerkende β_2 -mimetica bij jonge kinderen.

— De doeltreffendheid van de verschillende β_2 -mimetica is vergelijkbaar.

— Orale toediening van β_2 -mimetica zal slechts overwogen worden als inhalatie niet mogelijk is.

— De vaste associaties van sympathicomimetica met mucolytica of anti-tussiva die in de desbetreffende paragrafen worden vermeld, zijn af te raden.

— Voor het gebruik van β_2 -mimetica in het kader van tocolyse, zie 14.6.2.

Ongewenste effecten

— Nervositeit, slapeloosheid.
— Hoofdpijn.
— Tremoren.
— Cardiale stimulatie en hypokaliëmie bij hoge doses.
— De ongewenste effecten van de verschillende β_2 -mimetica zijn vergelijkbaar.

— Recent zijn een aantal waarschuwingen verschenen in verband met mogelijke ernstige ongewenste effecten van langwerkende β_2 -mimetica [zie *Folia juni 2006 en januari 2007*].

Interacties

— β -blokkers (zeker de niet-selectieve) kunnen het effect van de β_2 -mimetica tegengaan, met risico van bronchospasme. Let ook op bij het gebruik van β -blokkers in de vorm van oogdruppels.

Posologie

— De doses die worden vermeld zijn deze voor volwassenen zoals aangegeven in de bijsluiters, en zijn enkel richtinggevend. De dosis dient inderdaad individueel te worden aangepast in functie van het totale behandelingschema en de toedieningswijze.

— Doses voor kinderen worden niet vermeld gezien de noodzaak voor individuele aanpassing.

4.1.1.1. Kortwerkende β_2 -mimetica

Fenoterol

BEROTEC (Boehringer Ingelheim) ©

fenoterol amp. inf. 25 x 0,5 mg/10 ml	H.G.
---	------

Salbutamol

Posol. aërosol en inhalatiepoeder: tot 3 à 4 x p.d. 100 à 200 µg

AIROMIR (UCB) ©

salbutamol doseeraërosol 200 doses 100 µg/dosis	R/ b! ©	4,99 €
Autohaler (aërosol) 200 doses 100 µg/dosis	R/	15,11 €
(geen voorzetkamer vereist bij Autohaler)		

DOCSALBUTA (Docpharma) ©

salbutamol doseeraërosol 200 doses 100 µg/dosis	R/ b! ©	4,23 €
---	---------	--------

ECOSAL (Teva) ©

salbutamol Easi-Breathe (aërosol) 200 doses 100 µg/dosis	R/	11,00 €
(geen voorzetkamer vereist)		

NOVOLIZER SALBUTAMOL (Meda Pharma) ©

salbutamol patroon (inhalatiepoeder) 200 doses 100 µg/dosis (+ Novolizer)	R/	11,90 €
200 doses 100 µg/dosis (zonder Novolizer)	R/	5,34 €

VENTOLIN (GSK) ©

salbutamol compr. 50 x 2 mg	R/ b ©	3,57 €
100 x 2 mg	R/ b ©	5,73 €
50 x 4 mg	R/ b ©	5,57 €
sir. 150 ml 2 mg/5 ml	R/ b ©	2,72 €
doseeraërosol 200 doses 100 µg/dosis	R/ b! ©	4,99 €
oploss. voor verneveling 1 x 10 ml 5 mg/ml	R/ b! ©	3,86 €
5 x 10 ml 5 mg/ml	R/ b! ©	15,41 €
amp. i.m. - s.c. 3 x 500 µg/1 ml	R/ b ©	3,38 €
amp. inf. 5 ml 1 mg/ml	H.G.	

Terbutaline

Posol. tot 3 à 4 x p.d. 500 µg

BRICANYL (AstraZeneca) ©

terbutaline Turbohaler (inhalatiepoeder) 200 doses 500 µg/dosis	R/	15,12 €
---	----	---------

4.1.1.2. Langwerkende bèta₂-mimetica

Formoterol

Posol. 2 x p.d. 12 µg

FORADIL (Novartis Pharma) Ⓢ

formoterol
caps. voor inhalatie
60 x 12 µg R/ b! Ⓢ 34,66 €
(+ inhalator)

NOVOLIZER FORMOTEROL (Meda Pharma) Ⓢ

formoterol
patroon (inhalatiepoeder)
60 x 12 µg R/ b! Ⓢ 34,66 €
(+ Novolizer)

OXIS (AstraZeneca) Ⓢ

formoterol
Turbohaler (inhalatiepoeder)
60 doses 6 µg/dosis R/ 25,48 €
60 doses 12 µg/dosis R/ b! Ⓢ 32,46 €

Salmeterol

Posol. 2 x p.d. 50 µg

SEREVENT (GSK) Ⓢ

salmeterol
doseeraërosol Evohaler
120 doses 25 µg/dosis R/ b! Ⓢ 31,24 €
Diskus (inhalatiepoeder)
60 doses 50 µg/dosis R/ b! Ⓢ 31,24 €

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.

Plaatsbepaling

- Zie ook 4.1.
- Er zijn kortwerkende (ipratropium) en langwerkende (tiotropium) anticholinergica.
- Anticholinergica via inhalatie worden vooral gebruikt bij chronisch obstructief longlijden. Bij astma kunnen de kortwerkende anticholinergica een alternatief zijn in geval van contra-indicatie voor β₂-mimetica; zowel bij COPD als bij astma kunnen ze, toegevoegd aan β₂-mimetica, een bijkomend effect geven.
- Tiotropium is niet geschikt voor de behandeling van acute bronchospasmen. Het is alleen als inhalatiepoeder

beschikbaar en dit kan voor patiënten met geringe inspiratiekracht problemen geven.

— Deze preparaten worden toegediend via inhalatie omdat zo de hinderlijke ongewenste effecten die bij systemisch gebruik van anticholinergica gezien worden (monddroogte, nausea, obstipatie, mydriase en accommodatiestoornissen, urineretentie, tachycardie, ritmestoornissen, verwardheid en agitatie) voor een groot deel vermeden worden.

— 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
doseeraërosol HFA
200 doses 20 µg/dosis R/ b! Ⓢ 10,08 €
oploss. voor verneveling
20 x 0,25 mg/2 ml R/ b! Ⓢ 9,38 €
60 x 0,25 mg/2 ml R/ b! Ⓢ 25,33 €
20 x 0,5 mg/2 ml R/ b! Ⓢ 15,02 €

Posol. aërosol: 3 à 4 x p.d. 40 µg

4.1.2.2. Langwerkende anticholinergica

SPIRIVA (Boehringer Ingelheim)

tiotropium
caps. voor inhalatie
30 x 18 µg R/ b! Ⓢ 51,75 €
(+ Handihaler)

Posol. 1 x p.d. 18 µg

4.1.3. SYMPATHICOMIMETICUM + ANTICHOLINERGICUM (KORTWERKENDE)

Plaatsbepaling

— Associëren van een sympathicomimeticum en een anticholinergicum ter behandeling van bronchospasme is enkel aangewezen wanneer één van beide onvoldoende doeltreffend is.

Indicaties

— Associatie van fenoterol en ipratropium: bij kinderen en volwassenen met astma; bij COPD.

— Associatie van salbutamol en ipratropium: bij kinderen en volwassenen met astma, maar er zijn geen gegevens bij kinderen jonger dan 12 jaar; bij COPD.

COMBIVENT (Boehringer Ingelheim) ©

ipratropium 500 µg		
salbutamol 2,5 mg/2,5 ml		
oploss. voor verneveling	R/ b! [†] Ⓞ	15,04 €
20 x 2,5 ml	R/ b! [†] Ⓞ	34,53 €
60 x 2,5 ml		

DUOVENT (Boehringer Ingelheim) ©

fenoterol 50 µg		
ipratropium 20 µg/dosis		
doseeraërosol HFA 200 doses	R/ b! [†] Ⓞ	10,42 €
fenoterol 1,25 mg		
ipratropium 0,5 mg/4 ml		
oploss. voor verneveling	R/ b! [†] Ⓞ	13,36 €
20 x 4 ml		
<i>Posol. aërosol</i>		
3 à 4 x p.d. 1 à 2 doses		

4.1.4. INHALATIECORTICOSTEROÏDEN

Plaatsbepaling

— *Zie ook 4.1.*
 — Astma: toediening van corticosteroïden via inhalatie laat toe een gunstig effect te verkrijgen met veel minder ongewenste effecten dan bij systemische toediening, en vormt de basis van de langetermijnbehandeling. Bij ernstig persisterend astma en bij een aanval kan systemische toediening van corticosteroïden nodig zijn. Inhalatie van corticosteroïden heeft geen plaats bij de behandeling van de acute astma-aanval.
 — COPD: de doeltreffendheid van inhalatiesteroïden is alleen aangetoond bij patiënten met ernstige of zeer ernstige COPD (ESW < 50%) met herhaalde exacerbaties.

Ongewenste effecten

— Inhibitie van de hypothalamo-hypofyse-bijnieras, vooral bij langdurig gebruik van hoge doses.
 — Systemische ongewenste effecten, vooral bij hoge doses (*zie 7.1.*). Bij kinderen worden de systemische ongewenste effecten, zoals vertraagde groei, 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 voorzetskamer en door achteraf te gorgelen met water.
 — Heesheid.

Interacties

— Budesonide: verhoogde systemische blootstelling na inhalatie bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren (*zie tabel 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 voorzetskamer, 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.

4.1.4.1. Aërosol of poeder

Beclometason

Posol. 2 x p.d. 250 à 500 µg; voor Qvar®: 2 x p.d. 100 à 200 µg

BECLOPHAR (Teva) ©

beclometason		
caps. voor inhalatie		
120 x 100 µg	R/ b! [†] Ⓞ	9,77 €
30 x 200 µg	R/	7,09 €
120 x 200 µg	R/ b! [†] Ⓞ	19,51 €
30 x 400 µg	R/	14,18 €
120 x 400 µg	R/ b! [†] Ⓞ	33,59 €
(+ Aërolizer)		

ECOBEC (Teva) ©

beclometason		
Easi-Breathe (aërosol)		
200 doses 250 µg/dosis	R/ b! [†] Ⓞ	24,23 €
(geen voorzetskamer vereist)		

QVAR (UCB) Ⓢ

beclometason			
Autohaler (aërosol)			
200 doses	50 µg/dosis	R/ b! [†] Ⓢ	24,54 €
200 doses	100 µg/dosis	R/ b! [†] Ⓢ	34,62 €
(geen voorzetkamer vereist)			

Budesonide

<i>Posol.</i> 2 x p.d. 200 à 400 µg

BUDESONIDE EASYHALER SANDOZ

(Sandoz) Ⓢ

budesonide			
Easyhaler (inhalatiepoeder)			
200 doses	200 µg/dosis	R/ b! [†] Ⓢ	24,75 €

MIFLONIDE (Novartis Pharma) Ⓢ

budesonide			
caps. voor inhalatie			
30 x	200 µg	R/	7,49 €
120 x	200 µg	R/ b! [†] Ⓢ	17,59 €
(+ Aerolizer)			

NOVOLIZER BUDESONIDE (Meda Pharma) Ⓢ

budesonide (gemiconiseerd)			
patroon (inhalatiepoeder)			
200 x	200 µg	R/ b! [†] Ⓢ	27,78 €
(+ Novolizer)			

PULMICORT (AstraZeneca) Ⓢ

budesonide			
doseeraërosol			
200 doses	50 µg/dosis	R/ b! [†] Ⓢ	13,09 €
100 doses	200 µg/dosis	R/ b! [†] Ⓢ	20,93 €
Turbohaler (inhalatiepoeder)			
100 doses	200 µg/dosis	R/ b! [†] Ⓢ	20,93 €

Fluticason

<i>Posol.</i> 2 x p.d. 125 à 250 µg

FLIXOTIDE (GSK) Ⓢ

fluticason			
Diskus (inhalatiepoeder)			
60 doses	100 µg/dosis	R/ b! [†] Ⓢ	12,60 €
60 doses	250 µg/dosis	R/ b! [†] Ⓢ	26,99 €
60 doses	500 µg/dosis	R/ b! [†] Ⓢ	40,40 €
doseeraërosol			
120 doses	50 µg/dosis	R/ b! [†] Ⓢ	12,60 €
120 doses	250 µg/dosis	R/ b! [†] Ⓢ	40,40 €

4.1.4.2. Verneveling**Budesonide**

<i>Posol.</i> 500 µg à 2 mg p.d. (max. 4 mg p.d.)

PULMICORT (Aktuapharma) Ⓢ

budesonide			
susp. voor verneveling			
20 x	500 µg/2 ml	R/ b! [†] Ⓢ	31,71 €
20 x	1 mg/2 ml	R/ b! [†] Ⓢ	48,00 €
(parallelinvoer)			

PULMICORT (AstraZeneca) Ⓢ

budesonide			
susp. voor verneveling			
20 x	500 µg/2 ml	R/ b! [†] Ⓢ	31,71 €
20 x	1 mg/2 ml	R/ b! [†] Ⓢ	48,06 €

Fluticason

<i>Posol.</i> 2 x p.d. 500 µg à 2 mg

FLIXOTIDE (GSK) Ⓢ

fluticason			
susp. Nebules voor verneveling			
10 x	2 mg/2 ml	R/ b! [†] Ⓢ	26,13 €

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 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.

— Recent zijn een aantal waarschuwingen verschenen in verband met mogelijke ernstige ongewenste effecten van langwerkende β_2 -mimetica [zie *Folia juni 2006* en *januari 2007*].

INUVAIR (UCB) Ⓢ

beclometason 100 µg			
formoterol 6 µg/dosis			
doseeraërosol	120 doses	R/ b! [†] Ⓢ	49,06 €
<i>Posol.</i> 2 x p.d. 1 à 2 doses			

SERETIDE (GSK) Ⓣ

fluticason 50 µg
salmeterol 25 µg/dosis
doseeraërosol 120 doses R/ b![†] Ⓣ 40,11 €

fluticason 125 µg
salmeterol 25 µg/dosis
doseeraërosol 120 doses R/ b![†] Ⓣ 50,50 €

fluticason 250 µg
salmeterol 25 µg/dosis
doseeraërosol 120 doses R/ b![†] Ⓣ 64,95 €

fluticason 100 µg
salmeterol 50 µg/dosis
Diskus (inhalatiepoeder) 60 doses
R/ b![†] Ⓣ 40,11 €

fluticason 250 µg
salmeterol 50 µg/dosis
Diskus (inhalatiepoeder) 60 doses
R/ b![†] Ⓣ 50,50 €

fluticason 500 µg
salmeterol 50 µg/dosis
Diskus (inhalatiepoeder) 60 doses
R/ b![†] Ⓣ 64,95 €

Posol.

- *aërosol*: 2 x p.d. 2 doses

- *diskus*: 2 x p.d. 1 dosis

SYMBICORT (AstraZeneca) Ⓣ

budesonide 160 µg
formoterol 4,5 µg/dosis
Turbohaler (inhalatiepoeder)
120 doses R/ b![†] Ⓣ 59,72 €

budesonide 320 µg
formoterol 9 µg/dosis
Turbohaler Forte (inhalatiepoeder)
60 doses R/ b![†] Ⓣ 59,72 €

Posol. 2 x p.d. 1 à 2 doses

4.1.6. THEOXYLLINE**Plaatsbepaling**

— *Zie ook 4.1.*

— Ondanks zijn ongewenste effecten kan theofylline in beperkte gevallen nog gebruikt worden in de onderhoudsbehandeling van ernstig astma wanneer met inhalatiecorticosteroiden en langwerkende β_2 -mimetica via inhalatie onvoldoende resultaat wordt bekomen. De rol van theofylline bij COPD is omstreden.

— Theofylline is zeker geen voorkeursbehandeling bij kinderen.

— 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 (*zie rubriek "Posologie"*).

Ongewenste effecten

— Gastro-intestinale last (nausea, braken).

— Hypokaliëmie.

— Hartritmestoornissen.

— 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

— Verhoging van de plasmaconcentraties van theofylline door CYP1A2- en CYP3A4-inhibitoren; verlaging van de plasmaconcentraties door CYP1A2- en CYP3A4-inductoren (*zie tabel in Inleiding*).

— Plots stoppen met roken of het roken hervatten, kan belangrijke schommelingen in de theofyllinespiegels veroorzaken.

Bijzondere voorzorgen

— Er is een nauwe therapeutisch-toxische marge en een grote variatie in metabolisatie.

— 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 (7,5 à 15 µg/ml), en met aandacht voor de ongewenste effecten.

— De dosis moet individueel worden aangepast in functie van het effect en van 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 (Altana)

theofylline
amp. i.v.
5 x 200 mg/10 ml b![†] Ⓞ 1,93 €

THEOLAIR (Meda Pharma)

theofylline (gemiconiseerd)
compr. L.A. (vertraagde vrijst., deelb.)
100 x 250 mg R/ b![†] Ⓞ 9,16 €
100 x 350 mg R/ b![†] Ⓞ 11,97 €
(in 2 giften daags)

XANTHIUM (SMB)

theofylline
caps. (vertraagde vrijst.)
60 x 200 mg b![†] Ⓞ 5,04 €
60 x 300 mg b![†] Ⓞ 6,84 €
60 x 400 mg b![†] Ⓞ 8,07 €
(in 1 à 2 giften daags)

4.1.7. INHIBITOREN VAN DE MEDIATORENVRIJSTELLING

Deze stoffen werken waarschijnlijk in door hun stabiliserend effect ter hoogte van de membraan van de mastcellen.

Plaatsbepaling

- Zie ook 4.1.
- Cromoglicaat kan acuut (\pm 20 minuten vóór de stimulus) toegepast worden ter preventie van inspanningsastma, van allergeen-geïnduceerde bronchoconstrictie of van bronchoconstrictie door koude lucht.
- Ketotifen heeft geen plaats in de behandeling van astma of COPD, en wordt besproken in 6.8. met de H₁-antihistaminica.

Ongewenste effecten

- Cromoglicaat: irritatie van de luchtwegen en exantheem.

Toediening en posologie

- Cromoglicaat wordt met behulp van een vernevelaar of een doseeraërosol geïnhaled. Pas na 4 à 8 weken

behandeling kan het resultaat beoordeeld worden. Soms wordt aangeraden de dosis te verdubbelen indien onvoldoende effect wordt bekomen.

Cromoglicaat

Posol. aërosol: 4 à 8 x p.d. 5 à 10 mg

LOMUDAL (Sanofi-Aventis)

cromoglicaat
doseeraërosol
112 doses 5 mg/dosis R/ b![†] Ⓞ 12,79 €
amp. voor verneveling
48 x 20 mg/2 ml R/ b![†] Ⓞ 15,29 €

NA-CROMOGLYCAAT EG (Eurogenerics)

cromoglicaat
amp. voor verneveling
48 x 20 mg/2 ml R/ b![†] Ⓞ 10,71 €

4.1.8. LEUKOTRIEENRECEPTOR-ANTAGONISTEN

Plaatsbepaling

- Zie ook 4.1.
- In milde gevallen van astma kunnen de leukotrieenreceptorantagonisten in monotherapie bij intolerantie of contra-indicaties voor inhalatiecorticosteroïden een alternatief zijn. Bij ernstiger astma en bij onvoldoende antwoord op inhalatiecorticosteroïden 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.
- Zelden overgevoeligheidsreacties.
- Gevallen van Churg-Strauss syndroom (systeemvasculitis), meestal bij patiënten bij wie de dosis van systemisch toegediende corticosteroïden werd gereduceerd.

Interacties

- Zafirlukast is een inhibitor van CYP2C9, met mogelijk potentialisering van het effect van substraten van CYP2C9 (zie tabel in Inleiding).

Montelukast

<i>Posol.</i> 10 mg p.d. in 1 gift

SINGULAIR (MSD)

montelukast compr.		
28 x 10 mg	R/ b! [†] ○	43,23 €
56 x 10 mg	R/	82,23 €
kauwcompr.		
28 x 4 mg	R/ b! [†] ○	43,23 €
28 x 5 mg	R/ b! [†] ○	43,23 €

Zafirlukast

<i>Posol.</i> 40 mg p.d. in 2 giften

ACCOLATE (AstraZeneca)

zafirlukast compr.		
56 x 20 mg	R/ b! [†] ○	32,14 €

RESMA (AstraZeneca)

zafirlukast compr.		
56 x 20 mg	R/ b! [†] ○	32,14 €

4.1.9. OMALIZUMAB

Omalizumab is een gehumaniseerd monoklonaal recombinant 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 β_2 -mimetica, het ernstig astma persisteert [zie *Folia juni 2006*].

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.

XOLAIR (Novartis Pharma) ▼

omalizumab flacon s.c.		
1 x 150 mg + 1,4 ml solv.	R/ b! [†] ○	420,62 €

4.2. Antitussiva, mucolytica en expectorantia

4.2.1. ANTITUSSIVA

Plaatsbepaling

- Meestal vereist hoest geen medicamenteuze behandeling.
- Bij obstructieve longaandoeningen is de hoest dikwijls het gevolg van de luchtwegobstructie, en zijn bronchodilatoren en/of inhalatiecorticosteroiden aangewezen.
- Antitussiva hebben enkel een symptomatische werking en zijn niet vrij van ongewenste effecten. Ze dienen gegeven te worden wanneer ze het meest nuttig zijn, in de regel vóór het slapen gaan.
- Bij volwassenen lijken de narcotische antitussiva, noscapine en dextromethorfan doeltreffend bij chronische hoest, maar voor acute hoest bestaat weinig wetenschappelijke onderbouwing. Voor de andere antitussiva bestaat nog minder evidentie.
- Bij kinderen gebruikt men best geen antitussiva gezien de doeltreffendheid bij deze leeftijdsgroep niet bewezen is, en gezien de mogelijkheid van ernstige ongewenste effecten. Bij kinderen jonger dan 5 jaar is gebruik van antitussiva gecontra-indiceerd. Men moet de ouders van hoestende kinderen wijzen op de mogelijke alarmtekens van pneumonie en andere ernstige verwickelingen.
- Antitussiva zijn gecontra-indiceerd bij chronische bronchorroe (bronchiëctasieën, mucoviscidose).

4.2.1.1. Narcotische antitussiva

In verband met gebruik van codeïne bij pijn, zie 5.4.

Sommige antitussiva van deze groep zijn onderworpen aan de wetgeving betreffende de verdovende middelen; dit wordt voor deze specialiteiten vermeld.

Codeïne kan ook als magistrale siroop voorgeschreven worden: Codeïnesiroop mitis NF VI (5 mg/5 ml) of

Codeïnesiroop gekleurd NF VI (13,3 mg/5 ml).

Ongewenste effecten

- Obstipatie.
- Sedatie.
- Nausea en braken.
- Afhankelijkheid of respiratoire depressie: zelden bij normaal gebruik.

Zwangerschap

— **Het gebruik van narcotische antitussiva op het einde van de zwangerschap en tijdens de arbeid kan leiden tot respiratoire depressie en ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene.**

Interacties

- Codeïne is een substraat voor CYP2D6 (zie tabel in Inleiding).

Codeïne

Posol. hoest: tot 3 x p.d. 15 à 30 mg

BROMOPHAR (Qualiphar) Ⓢ

codeïne	
sir.	
180 ml 3,2 mg/5 ml	7,51 €

BRONCHODINE (Pharmacobel) Ⓢ

codeïne	
sir.	
180 ml 10 mg/5 ml	7,34 €

BRONCHOSSEDAL CODEINE (Janssen-Cilag) Ⓢ

codeïne	
sir.	
200 ml 4,5 mg/5 ml	6,47 €

BRONCHO-PECTORALIS CODEINE

	(Medgenix) Ⓢ
codeïne	
sir.	
200 ml 5 mg/5 ml	6,62 €

GLOTTYL (Meda Pharma) Ⓢ

codeïne	
sir.	
300 ml 3,8 mg/5 ml	6,66 €

TOULARYNX (Qualiphar) Ⓢ

codeïne	
sir.	
180 ml 3,8 mg/5 ml	7,19 €

TOUX-SAN CODEINE (Nycomed) Ⓞ

codeïne			
sir. (zonder suiker)			
200 ml 5 mg/5 ml			6,50 €

Dihydrocodeïne

Posol. tot 3 x p.d. 10 à 30 mg

PARACODINE (Pharma Logistics)

dihydrocodeïne			
compr.			
20 x 10 mg	R/		1,91 €
sir.			
150 ml 12 mg/5 ml	R/		4,54 €

Ethylmorfine

Posol. tot 3 x p.d. 5 à 20 mg

CODETHYLINE (Erfa) Ⓞ

ethylmorfine			
compr.			
50 x 5 mg			3,91 €

Folcodine

Posol. tot 2 x p.d. 6 à 12 mg

COTRANE FOLCODINE (Sanofi-Aventis)

folcodine			
sir.			
200 ml 6 mg/5 ml	R/		6,56 €

Thebacon

Posol. tot 3 x p.d. 2,5 à 5 mg

ACEDICONE (Boehringer Ingelheim)

thebacon			
compr. (deelb.)			
20 x 5 mg	R/		5,45 €
(verdoovingsmiddel)			

4.2.1.2. Niet-narcotische antitussiva

Dextromethorfan en noscopine zijn de best gekende niet-narcotische antitussiva. Over de andere niet-narcotische antitussiva bestaan weinig gegevens.

Ongewenste effecten

- Centrale effecten (o.a. duizeligheid, slaperigheid).
- Gastro-intestinale last.
- Dextromethorfan en noscopine: bij overdosering risico van excitatie, verwardheid en respiratoire depressie.
- Cloperastine: ook anticholinerge effecten.
- Pentoxyverine: ademhalingsdepressie bij jonge kinderen.

Interacties

- Dextromethorfan kan in combinatie met andere stoffen met serotoninerge werking (bv. MAO-inhibitoren, SSRI's) aanleiding geven tot een serotoninesyndroom (zie 6.3.1. en *Folia februari 2008*).
- Dextromethorfan is een substraat voor CYP2D6 (zie tabel in Inleiding).

Dextromethorfan

Posol. tot 3 x p.d. 10 à 30 mg

ACTIFED NEW (GSK)

dextromethorfan			
sir.			
180 ml 15 mg/5 ml	R/		6,59 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			

BRONCHOSEDAL DEXTROMETHORPHAN HBR (Janssen-Cilag)

dextromethorfan			
sir.			
180 ml 7,5 mg/5 ml			6,47 €

DEXIR (Bristol-Myers Squibb)

dextromethorfan			
sir. Volw.			
120 ml 15 mg/5 ml			5,22 €
sir. Kind			
125 ml 7,5 mg/5 ml			4,68 €

DEXTROMETHORPHAN TEVA (Teva)

dextromethorfan			
sir.			
180 ml 7,5 mg/5 ml			4,88 €

HUMEX ANTITUSSIVUM (Urgo)

dextromethorfan			
sir. Volw.			
200 ml 6,65 mg/5 ml			5,08 €
sir. Kind			
125 ml 5 mg/5 ml			4,09 €

NORTUSSINE MONO (Norgine)

dextromethorfan			
sir.			
125 ml 10 mg/5 ml			5,91 €

ROMILAR ANTITUSSIVUM (Bayer)

dextromethorfan			
sir.			
125 ml 15 mg/5 ml			5,40 €

SOLUDRIL ANTITUSSIVUM (Pierre Fabre Sante)

dextromethorfan			
oploss. (oraal) zonder suiker			
125 ml 15 mg/5 ml			5,10 €

TOUXIUM ANTITUSSIVUM (SMB)

dextromethorfan			
caps.			
20 x 30 mg	R/		6,50 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			

TOUX-SAN (<i>Nycomed</i>)				
dextromethorfan				
sir.				
120 ml 5 mg/5 ml	5,30 €			
sir. (zonder suiker)				
120 ml 15 mg/5 ml	5,50 €			
TUSSIPECT (<i>Qualiphar</i>)				
dextromethorfan				
sir.				
180 ml 7,5 mg/5 ml	6,37 €			
TUSSO RHINATHIOL (<i>Sanofi-Aventis</i>)				
dextromethorfan				
zuigcompr.				
24 x 10 mg	5,85 €			
36 x 10 mg	7,95 €			
44 x 10 mg	9,10 €			
sir. Volw.				
200 ml 6,6 mg/5 ml	6,30 €			
sir. Kind				
125 ml 5 mg/5 ml	4,90 €			
VICKS VAPOSYRUP ANTITUSSIF				
(<i>Procter & Gamble</i>)				
dextromethorfan				
sir. Volw.				
180 ml 6,6 mg/5 ml	5,49 €			
LEVOTUSS (<i>Therabel</i>)				
levodropropizine				
sir.				
200 ml 30 mg/5 ml	R/		7,31 €	
LYSOTOSSIL (<i>Zambon</i>)				
cloperastine				
compr.				
30 x 10 mg			4,80 €	
sir.				
200 ml 17,7 mg/5 ml			6,50 €	
Andere benaming(en): Sekin				
SEKIN (<i>Almirall Prodesfarma</i>)				
cloperastine				
compr.				
30 x 10 mg			4,15 €	
sir.				
200 ml 17,7 mg/5 ml			6,50 €	
Andere benaming(en): Lysotossil				
SINECOD (<i>Novartis CH</i>)				
butamiraat				
sir. Volw.				
125 ml 7,5 mg/5 ml			6,77 €	

Noscapine

<i>Posol.</i> tot 3 x p.d. 15 à 30 mg

NOSCA MEREPRINE (<i>Novum Pharma</i>)	
noscapine	
compr. (deelb.)	
24 x 15 mg	5,60 €
NOSCAFLEX (<i>Kela</i>)	
noscapine	
compr.	
20 x 15 mg	6,39 €

Andere niet-narcotische antitussiva**Posologie**

— Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

BALSOCLASE ANTITUSSIVUM*(Pierre Fabre Sante)*

pentoxyverine	
druppels	
30 ml 30 mg/ml	6,79 €
(1 ml = 30 dr.)	
sir.	
200 ml 7,5 mg/5 ml	6,70 €
oploss. (oraal) zonder suiker	
200 ml 10,65 mg/5 ml	6,70 €
supp. Jong Kind	
12 x 8 mg	4,99 €
supp. Kind	
12 x 20 mg	5,10 €
EUPHON (<i>ACP</i>)	
erysimumextract (droog)	
zuigcompr.	
50 x 10 mg	5,00 €
sir.	
200 ml 27,5 mg/5 ml	6,45 €

4.2.2. MUCOLYTICA EN EXPECTORANTIA**Plaatsbepaling**

— De plaats van deze middelen, bv. bij hoesten en fluïmen of in de preventie van exacerbaties bij COPD, is niet duidelijk. Maatregelen zoals bevochtigen van de inademingslucht, zijn mogelijk een alternatief. Daarenboven kunnen ongewenste effecten, bv. gastro-intestinaal, optreden.

— 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. Cysteïnerivaten**Ongewenste effecten**

— Acetylcysteïne: gastro-intestinale stoornissen en flushing, vooral bij hoge doses; bij gebruik in aërosol is bronchoconstrictie beschreven; bij gebruik bij acute intoxicatie met paracetamol zijn allergische reacties (bv. angioedeem, bronchospasme) beschreven.

— 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 ⊕	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊕	12,03 €
gran. (zakjes)		
14 x 600 mg		6,69 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊕	12,03 €

ACETYLCYSTEINE EG (Eurogenerics)

acetylcysteïne caps.		
30 x 200 mg bruiscompr.		6,02 €
10 x 600 mg		6,47 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊕	13,53 €
gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊕	13,53 €

ACETYLCYSTEINE MYLAN (Mylan)

acetylcysteïne bruiscompr.		
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €

ACETYLCYSTEINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

acetylcysteïne poeder (zakjes)		
30 x 200 mg		5,70 €
10 x 600 mg		5,70 €
30 x 600 mg	c ⊕	6,08 €

ACETYLCYSTEINE SANDOZ (Sandoz)

acetylcysteïne bruiscompr.		
10 x 600 mg		5,45 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊕	13,32 €
gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		5,65 €

ACETYLCYSTEINE TEVA (Teva)

acetylcysteïne bruiscompr.		
10 x 600 mg		5,70 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊕	12,03 €
poeder (zakjes)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €

DOCACETYL (Docpharma)

acetylcysteïne bruiscompr.		
10 x 600 mg		6,20 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
gran. (zakjes)		
10 x 600 mg		5,43 €
30 x 600 mg	c ⊕	8,49 €
60 x 600 mg	c ⊕	14,15 €

LYSOMUCIL (Zambon)

acetylcysteïne caps.		
30 x 200 mg bruiscompr.		8,08 €
30 x 200 mg		5,95 €
8 x 600 mg		5,65 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	c ⊕	10,74 €
60 x 600 mg	c ⊕	17,19 €
gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		7,50 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	c ⊕	10,74 €
60 x 600 mg	c ⊕	17,19 €
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 ¹ b ⊕	7,38 €

LYSOX (Menarini)

acetylcysteïne gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		6,80 €
14 x 400 mg		7,98 €
30 x 400 mg	c ⊕	7,17 €
30 x 600 mg	c ⊕	10,74 €
gran. (zakjes) Junior		
30 x 100 mg		4,65 €
oploss. (oraal)		
30 x 200 mg/15 g		8,08 €
sir.		
180 ml 100 mg/5 ml		6,68 €

PECTOMUCIL (Qualiphar)

acetylcysteïne gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		5,18 €

Carbocisteïne**BALSOCLASE MUCOLYTICUM***(Pierre Fabre Sante)*

carbocisteïne oploss. (oraal) zonder suiker		
200 ml 250 mg/5 ml		5,03 €

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	7,17 €
sir. Volw. zonder suiker	
250 ml 250 mg/5 ml	7,50 €
sir. Kind	
200 ml 100 mg/5 ml	6,35 €
oploss. (oraal) Kind zonder suiker	
200 ml 100 mg/5 ml	6,75 €

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	4,00 €

4.2.2.2. Broomhexine

Posologie

— Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

BISOLVON (Boehringer Ingelheim)	
broomhexine	
compr. (deelb.)	
50 x 8 mg	8,45 €
sir.	
250 ml 8 mg/5 ml	8,24 €
oploss. voor verneveling	
100 ml 2 mg/ml	6,49 €
(1 ml = 15 dr.)	
oploss. (oraal)	
100 ml 2 mg/ml	6,49 €
(1 ml = 15 dr.)	

BROMEX (Qualiphar)	
broomhexine	
oploss. (oraal)	
180 ml 5 mg/5 ml	7,56 €

BROMHEXINE EG (Eurogenerics)	
broomhexine	
compr. (deelb.)	
50 x 8 mg	6,20 €

BRONCHI-MEREPRINE (Novum Pharma)	
broomhexine	
compr. (deelb.)	
50 x 8 mg	4,66 €

4.2.2.3. Dornase alfa

Dit geneesmiddel vermindert de viscositeit, de elasticiteit en de adhesiviteit van de fluïmen bij mucoviscidose.

PULMOZYME (Roche)	
dornase alfa	
amp. voor verneveling	
30 x 2,5 mg/2,5 ml	R/ a! 683,11 €

4.2.2.4. Diverse mucolytica en expectorantia

Posologie

— Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

FLUIMUCIL ANTIBIOTIC (Zambon)	
thiamfenicolglycinaatcysteynaat	
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	
30 x 200 mg/1 ml	R/ a!b 14,06 €
90 x 200 mg/1 ml	R/ a!b 34,17 €
6 x 600 mg/3 ml	R/ a!b 8,88 €
30 x 600 mg/3 ml	R/ a!b 34,17 €

SURBRONC (Boehringer Ingelheim)	
ambroxol	
compr. (deelb.)	
20 x 60 mg	9,90 €
sir.	
250 ml 30 mg/5 ml	12,85 €

TOULARYNX THYM (Qualiphar)	
tijmextract (vloeib.)	
sir.	
180 ml 325 mg/5 ml	7,05 €

VICKS VAPOSYRUP EXPECTORANT (Procter & Gamble)	
guaifenesine	
sir.	
180 ml 66 mg/5 ml	5,49 €

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, H₁-antihistaminica, anticholinergica, bronchodilatoren, sympathicomimetica.

Plaatsbepaling

— De meeste van deze preparaten hebben als indicatie hoest en/of fluïmen.

— De doeltreffendheid van deze specialiteiten staat niet vast, en geen

enkele van deze combinaties heeft een bewezen voordeel boven preparaten die maar één actief bestanddeel (bv. codeïne of dextromethorfan) bevatten.

— De aflevering van geneesmiddelen op basis van efedrine (met uitzondering van deze voor parenterale of nasale toediening) is in België verboden.

Bijzondere voorzorgen

— Men moet bedacht zijn op de ongewenste effecten van sommige van deze specialiteiten, gezien de aanwezigheid van stoffen zoals anticholinergica, antihistaminica, sympathicomimetica. Bij kinderen zijn ze om die redenen af te raden [zie *Folia augustus 2005*].

Posologie

— Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

ACATAR (SMB)

dextromethorfan 15 mg
guaifenesine 50 mg/5 ml
sir. 200 ml R/ 5,32 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

BRONCHO-PECTORALIS PHOLCODINE (Medgenix)

folcodine 5 mg
sulfoguaiaacol 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 15,6 mg
eucalyptol 120 mg
supp. Volw. 10 4,91 €

codeïne 3,9 mg
eucalyptol 80 mg
supp. Kind 10 4,34 €

EUCALYPTINE PHOLCODINE LE BRUN (Medgenix)

eucalyptol 120 mg
fenol 10 mg
folcodine 10 mg
guaiaacol 50 mg
kamfer 156 mg
supp. Volw. 10 5,60 €

eucalyptol 80 mg
fenol 6 mg
folcodine 5 mg
guaiaacol 30 mg
kamfer 100 mg
supp. Kind 10 4,43 €

EUCALYTUX (Tilman) Ⓢ

codeïne 5 mg
sulfoguaiaacol 100 mg/5 ml
sir. 200 ml 6,07 €

INALPIN (Qualiphar) Ⓢ

codeïne 2,5 mg
guaifenesine 31,6 mg/5 ml
sir. 180 ml 7,36 €

LONGBALSEM (Kela) Ⓢ

ethylmorphine 3,4 mg
guaifenesine 33,3 mg/5 ml
sir. 250 ml 6,49 €

NORTUSSINE (Norgine)

dextromethorfan 10 mg
fenylefrine 3,5 mg
guaifenesine 50 mg
mepyramine 10 mg/5 ml
sir. 125 ml 5,91 €

NOSCAFLEX EXPECTORANS (Kela)

guaifenesine 33,3 mg
noscapine 5 mg/5 ml
sir. 200 ml 5,07 €

PHOLCO-MEREPINE (OJG)

doxylamine 5 mg
folcodine 5 mg
natriumbenzoaat 50 mg
sulfoguaiaacol 48 mg/5 ml
sir. 200 ml 7,30 €

SAINTBOIS (Melisana) Ⓢ

aconietinctuur 33,5 mg
belladonnatinctuur 33,5 mg
ethylmorphine 2,7 mg
polygalatinctuur 0,04 ml
sulfoguaiaacol 130 mg
tolubalsem 10,2 mg
venushaarextract (vloeib.) 0,04 ml
zonnedaawtinctuur 0,04 ml/5 ml
sir. 200 ml 5,93 €

THYMOSEPTINE (Tilman)

ammoniumacetaat 5 mg
tijmextract (vloeib.) 460 mg
wilde tijmextract (vloeib.) 460 mg/5 ml
sir. 150 ml 5,90 €

TOPLEXIL (Melisana)

guaifenesine 33,3 mg
natriumbenzoaat 33,3 mg
oxomemazine 1,7 mg
paracetamol 33,3 mg/5 ml
sir. 150 ml R/ 5,25 €

4.3. Respiratoire analeptica

DOXAPRAM

Plaatsbepaling

— *Doxapram* heeft mogelijk een beperkte plaats, bv. bij postoperatieve respiratoire insufficiëntie.

DOPRAM (Eumedica) Ⓢ
doxapram
amp. i.v.
5 x 5 ml 20 mg/ml

H.G.

ADDENDUM: 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 (rond)
flacon endotracheaal
1 x 200 mg/8 ml

H.G.

4.4. Middelen bij rhinitis en sinusitis

In dit hoofdstuk worden besproken :

- orale preparaten
- nasale preparaten
- inhalatiemiddelen.

4.4.1. ORALE PREPARATEN

Worden hier besproken :

- vasoconstrictoren
- associaties van een vasoconstrictor en een H₁-antihistaminicum
- diverse decongestiva.

H₁-antihistaminica in enkelvoudige preparaten worden in 6.8. H₁-Antihistaminica beschreven. Ze hebben alleen zin bij allergische aandoeningen.

Plaatsbepaling

— Over de doeltreffendheid van vasoconstrictoren langs algemene weg bestaat bij gebrek aan goede studies geen eensgezindheid.

— Vooral bij het kind is voorzichtigheid aangewezen gezien het verhoogde risico van ongewenste effecten; bij het jonge kind zijn deze middelen af te raden.

— Er is geen evidentie dat associëren van een H₁-antihistaminicum aan een vasoconstrictor zin heeft.

— Sommige preparaten bevatten naast een vasoconstrictor ook een H₁-antihistaminicum of paracetamol, wat niet zinvol is. Men moet rekening houden met de ongewenste effecten van de verschillende bestanddelen.

Ongewenste effecten

— Met vasoconstrictoren langs algemene weg, zelfs bij therapeutische doses: ernstige ongewenste effecten zoals hypertensie, psychose en hallucinaties.

— Vele H₁-antihistaminica, aanwezig in deze associaties, geven ongewenste effecten zoals slaperigheid.

Zwangerschap

— **Vasoconstrictoren: irritatie en tachycardie bij de foetus, en alkalose en hypertensie bij de moeder.**

Vermindering van de utero-placentaire bloedvoorziening.

— **Pseudo-efedrine: vermoeden van teratogeniteit (laparoschisis, synoniem gastroschisis).**

Interacties

— Verhoogd risico van tachycardie en hypertensie door sympathicomimetica bij gelijktijdig gebruik van een MAO-inhibitor.

4.4.1.1. Vasoconstrictoren

Pseudo-efedrine

Posol. 180 à 240 mg p.d. in 3 à 4 giften

OTRIVINE NASA-TAB (Novartis CH) Ⓞ

pseudo-efedrine
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)

RINOMAR PSEUDO-EPHEDRINUM

(Janssen-Cilag) Ⓞ

pseudo-efedrine
compr.
24 x 60 mg R/ 4,96 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

VASOCEDINE PSEUDOEPHEDRINE

(Qualiphar) Ⓞ

pseudo-efedrine
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)

4.4.1.2. Vasoconstrictor + H₁-antihistaminicum

ACTIFED (GSK) Ⓞ

pseudo-efedrine 60 mg
triprolidine 2,5 mg
compr. (deelb.) 30 R/ 4,44 €
Posol. 3 compr. p.d. in 3 giften

AERINAZE (Schering-Plough) Ⓢ			
desloratadine 2,5 mg pseudo-efedrine 120 mg compr. (vertraagde vrijst.) 14	R/	7,95 €	
<i>Posol.</i> 2 compr. p.d. in 2 giften (ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			
CIRRUS (UCB) Ⓢ			
pseudo-efedrine 120 mg cetirizine 5 mg compr. (vertraagde vrijst.) 14	R/	7,95 €	
<i>Posol.</i> 2 compr. p.d. in 2 giften (ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt) Andere benaming(en): Reactine Pseudoephedrine			
CLARINASE (Schering-Plough) Ⓢ			
pseudo-efedrine 120 mg loratadine 5 mg compr. Repetabs (vertraagde vrijst.) 14	R/	6,99 €	
pseudo-efedrine 240 mg loratadine 10 mg compr. Once Daily (vertraagde vrijst.) 7	R/	7,66 €	
<i>Posol.</i> 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 120 mg cetirizine 5 mg compr. (vertraagde vrijst.) 14	R/	7,50 €	
<i>Posol.</i> 2 compr. p.d. in 2 giften (ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt) Andere benaming(en): Cirrus			
RHINATHIOL ANTIRHINITIS (Sanofi-Aventis)			
fenylefrine 10 mg chloorfenamine 4 mg compr. (deelb.) 40		5,65 €	
fenylefrine 5 mg chloorfenamine 2 mg/5 ml sir. 200 ml		6,55 €	
<i>Posol.</i> 3 à 6 compr. of 30 à 60 ml p.d. in 3 giften			
RHINI-SAN (Nycomed)			
fenylefrine 20 mg difenylpyraline 2 mg compr. 24		7,15 €	
<i>Posol.</i> 3 compr. p.d. in 3 giften			
RHINOFEFBRYL (Melisana)			
chloorfenamine 3,2 mg paracetamol 240 mg caps. 20		5,17 €	
<i>Posol.</i> —			
SINUTAB (McNeil) Ⓢ			
paracetamol 500 mg pseudo-efedrine 30 mg compr. 15		5,30 €	
paracetamol 500 mg pseudo-efedrine 60 mg compr. Forte 20	R/	7,90 €	
<i>Posol.</i> — (compr. Forte ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt) Andere benaming(en): Niocitran			
4.4.2. NASALE PREPARATEN			
Worden hier besproken :			
— zoutoplossingen			
— vasoconstrictoren			
— preparaten gebruikt bij allergische rhinitis			
— varia.			
Bij jonge kinderen is indruppelen of spoelen van de neus met fysiologische zoutoplossing te verkiezen boven een vasoconstrictor.			
4.4.2.1. Zoutoplossingen			
Het gaat om isotone natriumchloride-oplossingen voor het spoelen van de neus.			
PHYSIOLOGICA (Qualiphar)			
natriumchloride oploss.			
10 x 45 mg/5 ml		3,10 €	
40 x 45 mg/5 ml (komt overeen met NaCl 0,9%)		7,65 €	
PHYSIORHINE (Melisana)			
natriumchloride oploss.			
18 x 45 mg/5 ml (komt overeen met NaCl 0,9%)		4,99 €	
4.4.1.3. Diverse middelen			
ECHINACIN (Madaus)			
Echinacea purpurea sap oploss. (alc.) 50 ml 0,8 g/g		7,93 €	
NIOCITRAN (Novartis CH) Ⓢ			
paracetamol 500 mg pseudo-efedrine 60 mg poeder (zakjes) 7		5,19 €	
14		7,65 €	
<i>Posol.</i> — Andere benaming(en): Sinutab			
4.4.2.2. 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-pediatische vormen af te raden.			

Zwangerschap

— Mogelijkheid van systemisch vasoconstrictorisch effect.

Bijzondere voorzorgen

— Deze preparaten mogen niet te frequent en vooral niet langdurig gebruikt worden (men neemt aan maximaal 5 - 7 dagen): secundaire hyperemie zet de patiënt aan tot het blijven gebruiken van het product, met uiteindelijk atrofie van het neusslijmvlies.

Efedrine**ENDRINE (Nycomed) Ⓢ**

efedrine neusdruppels 30 ml 7,5 mg/g	3,87 €
neusdruppels Zacht 30 ml 5 mg/g	3,87 €

EPHEDRONGUENT (Sterop) Ⓢ

efedrine zalf 10 g 33,3 mg/g	3,25 €
------------------------------------	--------

Nafazoline**DELTARHINOL MONO (Melisana)**

nafazoline neusspray 15 ml 1 mg/ml	4,40 €
--	--------

NEUSINOL (Labima)

nafazoline neusspray 15 ml 0,5 mg/ml	6,45 €
--	--------

PRICIASOL (Labima)

nafazoline 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 €

VASOCEDINE NAPHAZOLINE (Qualiphar)

nafazoline neusdruppels 15 ml 1 mg/ml	5,13 €
neusspray 15 ml 1 mg/ml	6,11 €

Oxymetazoline**NESIVINE (Merck)**

oxymetazoline neusdruppels Volw. 15 ml 0,5 mg/ml	4,47 €
neusspray Volw. 15 ml 0,5 mg/ml	4,47 €
neusspray Volw. 15 ml 0,5 mg/ml	6,18 €
neusspray Sine Conservans Volw. 15 ml 0,5 mg/ml	6,45 €
neusdruppels Kind 15 ml 0,25 mg/ml	3,51 €
neusspray Sine Conservans Kind 10 ml 0,25 mg/ml	5,91 €
neusdruppels Baby 5 ml 0,1 mg/ml	2,89 €
neusdruppels Sine Conservans Baby 5 ml 0,1 mg/ml	4,97 €

RHINO HUMEX (Urgo)

oxymetazoline neusspray 10 ml 0,5 mg/ml	5,35 €
---	--------

VICKS SINEX (Procter & Gamble)

oxymetazoline neusspray 15 ml 0,5 mg/ml	4,39 €
---	--------

Tramazoline**RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim)**

tramazoline neusdruppels 15 ml 1,18 mg/ml	4,36 €
neusspray 15 ml 1,18 mg/ml	5,53 €
neusspray Eucalyptus 10 ml 1,18 mg/ml	5,66 €

Xylometazoline**NASA RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)**

xylometazoline neusspray 10 ml 0,5 mg/ml	4,50 €
10 ml 1 mg/ml	5,85 €

NASASINUTAB (McNeil)

xylometazoline neusspray 10 ml 1 mg/ml	5,40 €
--	--------

NUSO-SAN (Nycomed)

xylometazoline neusspray Menthol 10 ml 1 mg/ml	6,05 €
--	--------

OTRIVINE ANTI-RHINITIS (Novartis CH)

xylometazoline neusdruppels Volw. 10 ml 1 mg/ml	5,20 €
neusspray 10 ml 1 mg/ml	6,40 €
neusspray Menthol 10 ml 1 mg/ml	5,48 €
neusdruppels Kind 10 ml 0,5 mg/ml	4,53 €
neusspray Sine Conservans 10 ml 0,5 mg/ml	6,40 €

XYLOMETAZOLINE EG (Eurogenerics)

xylometazoline
neusspray
10 ml 1 mg/ml 4,85 €

4.4.2.3. Preparaten gebruikt bij allergische rhinitis**Plaatsbepaling**

— Zie *Transparantiefiche "Medicatie bij seizoensgebonden allergische rhino-conjunctivitis (hooikoorts)", met updates.*

— Preparaten die een corticosteroid, een anticholinergicum, een H₁-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*].
— Cromoglicaat wordt alleen profylactisch gebruikt.

Ongewenste effecten

— Corticosteroiden: epistaxis en irritatie (te voorkomen door goede spuit-techniek: hoofd vooroverbuigen en weg van het tussenschot spuiten).

Anticholinergica**ATRONASE (Boehringer Ingelheim)**

ipratropium
neusspray
180 doses 20 µg/dosis 11,97 €
Posol. 2 à 3 x p.d. 2 doses in elk neusgat

Corticosteroiden**AVAMYS (GSK) Ⓢ**

fluticason
neusspray
120 doses 27,5 µg/dosis R/ b Ⓢ 14,66 €
Posol. 1 x p.d. 2 doses in elk neusgat

BECLOMETASONE APOTEX (Apotex) Ⓢ

beclometason
neusspray
200 doses 50 µg/dosis R/ b Ⓢ 7,26 €
Posol. 2 à 4 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat
Andere benaming(en): Beconase Aqua

BECONASE AQUA (GSK) Ⓢ

beclometason
neusspray
200 doses 50 µg/dosis R/ b Ⓢ 7,26 €
Posol. 2 à 4 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat
Andere benaming(en): Beclometasone

DOCBUDES0 (Docpharma) Ⓢ

budesonide
neusspray
200 doses 50 µg/dosis R/ b Ⓢ 9,16 €
Posol. 1 à 2 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat
Andere benaming(en): Rhinobudesonide, Rhinocort

FLIXONASE AQUA (GSK) Ⓢ

fluticason
neusspray
60 doses 50 µg/dosis R/ 12,15 €
150 doses 50 µg/dosis R/ b Ⓢ 15,76 €
Posol. 1 x p.d. 2 doses in elk neusgat

NASONEX (Schering-Plough) Ⓢ

mometason
neusspray
140 doses 50 µg/dosis R/ b Ⓢ 17,10 €
Posol. 1 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

RHINOBUDESONIDE MYLAN (Mylan) Ⓢ

budesonide
neusspray
200 doses 50 µg/dosis R/ b Ⓢ 9,92 €
Posol. 1 à 2 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat
Andere benaming(en): Docbudeso, Rhinocort

RHINOCORT (AstraZeneca) Ⓢ

budesonide
neusspray Aqua
120 doses 64 µg/dosis R/ b Ⓢ 12,60 €
Turbohaler (poeder voor nasaal gebruik)
200 doses 100 µg/dosis R/ b Ⓢ 20,93 €
Posol. 1 à 2 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat
Andere benaming(en): Docbudeso, Rhinobudesonide

SYNTARIS (Docpharma) Ⓢ

flunisolide
neusspray
240 doses 25 µg/dosis R/ b Ⓢ 9,50 €
Posol. 2 à 3 x p.d. 2 doses in elk neusgat

H₁-antihistaminica**ALLERGODIL (Meda Pharma)**

azelastine
neusspray
10 ml 1 mg/ml 10,96 €
Posol. 2 x p.d. 1 dosis in elk neusgat
Andere benaming(en): Otrivine Anti-Allergie

LIVOSTIN (Janssen-Cilag)

levocabastine
neusspray
100 doses 50 µg/dosis 10,96 €
Posol. 2 x p.d. 2 doses in elk neusgat

OTRIVINE ANTI-ALLERGIE (Novartis CH)				SOFRALINE (Melisana)			
azelastine neusspray 10 ml 1 mg/ml			10,86 €	framycetine 7.800 IE nafazoline 0,5 mg/ml neusdruppels 15 ml neusspray 15 ml			3,96 € 5,02 €
Posol. 2 x p.d. 1 dosis in elk neusgat Andere benaming(en): Allergodil				Posol. —			
Cromoglicaat				SOFRAMYCINE (Melisana)			
CROMONEZ-POS (Ursapharm)				framycetine neusdruppels 15 ml 7.800 IE/ml			4,32 €
cromoglicaat neusspray 15 ml 20 mg/ml			6,95 €	neusspray 15 ml 7.800 IE/ml			4,77 €
Posol. 4 x p.d. 1 dosis in elk neusgat				Posol. —			
LOMUSOL (Sanofi-Aventis)				SOFRASOLONE (Melisana) Ⓢ			
cromoglicaat neusdruppels 13,5 ml 20 mg/ml	b ○		5,98 €	framycetine 7.800 IE nafazoline 0,5 mg prednisolon 2,5 mg/ml neusdruppels 10 ml neusspray 10 ml			4,85 € 6,04 €
(1 ml = 25 dr.) neusspray 100 doses 5,2 mg/dosis	b ○		6,63 €	Posol. —			
Posol. - spray: 2 à 4 x p.d. 1 dosis in elk neusgat - druppels: 6 x p.d. 2 druppels in elk neusgat				SPRAYDIL (SMB)			
				cetrimonium 0,2 mg fenylefrine 4 mg/ml neusspray 10 ml			4,91 €
				Posol. —			
4.4.2.4. Varia				VIBROCIL (Novartis CH)			
Plaatsbepaling				dimetindeen 0,25 mg fenylefrine 2,5 mg/ml gel (nasaal) 12 g neusdruppels 15 ml neusspray 15 ml			5,60 € 4,92 € 6,23 €
— Er bestaan weinig gegevens over de doeltreffendheid van deze geneesmiddelen.				Posol. —			
— Bepaalde associaties bevatten allergiserende bestanddelen.							
— De preparaten die anestetica, antibiotica, sulfamiden of corticosteroiden bevatten, zijn af te raden.				4.4.3. INHALATIEMIDDELEN			
				Plaatsbepaling			
ARGYROPHEDRINE (Merck) Ⓢ				— Het staat niet vast dat inhalatie met de hier beschreven preparaten betere resultaten geeft dan inhalatie van bv. waterdamp.			
efedrine 10 mg zilvertellinaat 5 mg/ml neusdruppels 20 ml			3,14 €	Ongewenste effecten			
Posol. —				— Lokale irritatie en allergische reacties bij gebruik van preparaten op de huid.			
DEXA RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim) Ⓢ				— Laryngospasme bij inhalatie van bepaalde van deze bestanddelen, vooral bij kinderen.			
dexamethason 20 µg tramazoline 0,12 mg/dosis neusspray 125 doses	R/		10,45 €	— Correct gebruik moet duidelijk worden uitgelegd (let bv. op verbranding bij gebruik van te warm water).			
Posol. —				— Risico van ernstige ongewenste effecten bij accidentele orale inname [zie Folia april 2008].			
OLEOSORBATE 80 (Eumedica)				INHALO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)			
polysorbaat 80 neusdruppels 10 ml 5 mg/ml (ook als oordruppels)			10,33 €	eucalyptol 16 mg menthol 99 mg/g druppels voor inhalatie 20 ml			4,22 €
OTRIVINE DUO (Novartis CH)							
ipratropium 84 µg xylometazoline 70 µg/dosis neusspray 70 doses			6,97 €				
Posol. —							

INOPECTOL (Nycomed)

eucalyptol 15 mg	
guaiacol 12,5 mg	
kamfer 15 mg	
menthol 5 mg	
pijnolie 11 mg/ml	
crème 50 g	5,95 €

OLBAS (Novyphar)

eucalyptol 300 mg	
eugenol 1 mg	
gaultheria-olie 30 mg	
juniperusolie 40 mg	
kajapoetolie 280 mg	
menthol 30 mg	
muntolie 320 mg/ml	
druppels voor inhalatie 10 ml	6,00 €

PERUBORE (ACP)

perubalsem 37 mg	
rozemarijnolie 24 mg	
tijmolie 17 mg	
thymol 1 mg	
compr. voor inhalatie 30	4,29 €

PULMEX (Novartis CH)

benzylbenzoaat 53,4 mg	
benzylcinnamaat 6 mg	
eucalyptol 50 mg	
kamfer 125 mg	
rozemarijnolie 50 mg	
vanilline 0,6 mg/g	
zalf 40 g	5,26 €
benzylbenzoaat 53,4 mg	
benzylcinnamaat 6 mg	
eucalyptol 50 mg	
rozemarijnolie 50 mg	
vanilline 0,6 mg/g	
zalf Baby 20 g	3,83 €

VICKS VAPORUB (Procter & Gamble)

eucalyptusolie 15 mg	
kamfer 50 mg	
menthol 27,5 mg	
terpentijnolie 50 mg	
thymol 2,5 mg/g	
zalf 100 g	7,83 €



5. Pijn en ontsteking

- 5.1. Analgetica - antipyretica
- 5.2. Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen
- 5.3. Diverse geneesmiddelen bij osteo-articulaire aandoeningen
- 5.4. Narcotische analgetica
- 5.5. Narcotische antagonisten
- 5.6. Pijnbestrijding bij palliatieve zorg

5.1. Analgetica - Antipyretica

In dit hoofdstuk worden besproken:

- paracetamol
- acetylsalicylzuur
- metamizol
- nefopam
- combinatiepreparaten.

Plaatsbepaling

- Bij chronische pijn is gebruik van pijnstillers volgens een vast tijdschema te verkiezen: men wacht niet tot de pijn opnieuw optreedt.
- In principe zijn combinatiepreparaten te vermijden.
- Bij sommige patiënten 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).
- Bij chronische neuropathische pijn worden ook bepaalde antidepressiva (zie 6.3.) en anti-epileptica (zie 6.6.) gebruikt.
- Chronisch gebruik van pijnstillers omwille van hoofdpijn, kan leiden tot analgetica-geïnduceerde hoofdpijn [zie *Folia februari 2006*].

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, codeïne, codeïnefosfaat, coffeine, dextropropoxyfeenhydrochloride, paracetamol.

Sinds 1 juli 2007 kunnen bepaalde patiënten met chronische persisterende pijn een tussenkomst bekomen in de kostprijs van sommige niet-terugbetaalde specialiteiten op basis van paracetamol of op basis van de associatie paracetamol + codeïne. Het gaat enkel om bepaalde verpakkingen van vaste vormen voor oraal gebruik (zie hieronder "cx!" bij deze verpakkingen) [zie *Folia augustus 2007*].

5.1.1. PARACETAMOL

Indicaties

- Pijn: 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.

- Koorts [zie *Folia juli 2005*].
- Paracetamol heeft geen anti-inflammatoir effect.

Ongewenste effecten

— Weinig of geen irritatie van de gastro-intestinale tractus.
 — Hepatotoxiciteit met icterus en soms fatale necrose bij overdosering, 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, bijvoorbeeld bij alcoholici, bij leverlijden en na langdurig vasten; 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 "Geneesmiddelen-intoxicaties" in Inleiding).

Interacties

— Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten kan optreden, vooral bij regelmatige inname van hoge doses.

Bijzondere voorzorgen

— De resorptie van paracetamol vanuit suppositoria is wisselend.
 — Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Zwangerschap en borstvoeding

— Paracetamol lijkt veilig tijdens de zwangerschap en de lactatie.

Nota

De preparaten die per verpakking meer dan 10,05 g paracetamol bevatten, kunnen bekomen worden ofwel op voorschrift van een arts, ofwel mits een schriftelijke aanvraag van de patiënt [zie "Wat uitleg bij het Reperatorium" 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 bruiscompr.			
32 x 500 mg	R/ cx!		4,75 €
bruiscompr. (deelb.)			
20 x 1 g	R/ cx!		5,50 €
40 x 1 g	R/ cx!		9,50 €
poeder (zakjes)			
32 x 500 mg	R/ cx!		3,85 €
40 x 1 g	R/ cx!		9,50 €

(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

CURPOL (McNeil)

paracetamol oploss. (oraal)			
140 ml 250 mg/5 ml			5,45 €
sir. Junior			
140 ml 120 mg/5 ml			5,45 €

DAFALGAN (Bristol-Myers Squibb)

paracetamol compr.			
30 x 500 mg	R/ cx!		4,30 €
compr. Forte			
16 x 1 g	R/ cx!		4,67 €
32 x 1 g	R/ cx!		8,40 €
50 x 1 g	R/ cx!		11,40 €
bruiscompr. (deelb.)			
32 x 500 mg	R/ cx!		5,57 €
bruiscompr. Forte (deelb.)			
16 x 1 g	R/ cx!		6,10 €
32 x 1 g	R/ cx!		10,90 €
compr. Odis (smelttabl.)			
16 x 500 mg			3,53 €
oploss. (oraal) Pédiatrie			
90 ml 150 mg/5 ml			2,44 €
supp. Volv.			
12 x 600 mg			3,28 €
supp. Kind			
12 x 300 mg			2,58 €
12 x 150 mg			2,32 €
supp. Zuigel.			
12 x 80 mg			2,00 €

(compr. 30 x 500 mg, compr. Forte, bruiscompr. en bruiscompr. Forte ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

DOLOL-INSTANT (Nycomed)

paracetamol compr. (smelttabl., deelb.)			
20 x 500 mg			4,20 €

DOLPRONE (Melisana)

paracetamol compr. (deelb.)			
16 x 500 mg	cx!		2,62 €

LEMSIP (Reckitt Benckiser)

paracetamol poeder (zakjes) 12 x 650 mg		6,22 €
---	--	--------

PANADOL (GSK)

paracetamol compr. (deelb.) 20 x 500 mg	cx!	3,12 €
30 x 500 mg	R/ cx!	3,99 €
60 x 500 mg	R/ cx!	7,37 €
20 x 1 g	R/ cx!	5,70 €
50 x 1 g	R/ cx!	11,40 €

compr. Zapp
16 x 500 mg 3,95 €
(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 (niet-vertraagde vrijst.) 206 mg paracetamol (vertraagde vrijst.) 459 mg compr. Retard 48	R/ cx!	10,40 €
---	--------	---------

PARACETAMOL EG (Eurogenerics)

paracetamol compr. 30 x 500 mg	R/ cx!	3,54 €
--------------------------------------	--------	--------

(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

PARACETAMOL TEVA (Teva)

paracetamol compr. (disp., deelb.) 30 x 500 mg	R/ cx!	3,20 €
--	--------	--------

(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

PE-TAM (Qualiphar)

paracetamol compr. (deelb.) 20 x 500 mg		2,00 €
---	--	--------

PERDOLAN (Janssen-Cilag)

paracetamol bruiscompr. (deelb.) 20 x 500 mg		4,10 €
compr. (deelb.) 30 x 500 mg	R/ cx!	4,62 €
sir. 200 ml 160 mg/5 ml		6,50 €
supp. Volw. 12 x 500 mg		4,47 €
supp. Kind 12 x 350 mg		4,03 €
12 x 200 mg		3,48 €
supp. Zuigel. 12 x 100 mg		2,97 €

(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	35,00 €

(flacon inf. 100 ml ook op schriftelijke aanvraag
van de patiënt)

SANICOPYRINE (Sanico)

paracetamol compr. (deelb.) Volw. 20 x 500 mg	cx!	2,63 €
---	-----	--------

WITTE KRUIS MONO (SMB)

paracetamol compr. (deelb.) 20 x 500 mg	cx!	2,25 €
poeder (zakjes) 20 x 500 mg	cx!	2,45 €

5.1.2. ACETYLSALICYLZUUR**Indicaties**

- Diverse pijntoestanden.
- Koorts [zie *Folia juli 2005*].
- Ontsteking (hoge doses): zelden geïndiceerd.
- Cardiovasculaire preventie (zie 1.9.1.1.).

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 *Folia maart en september 2003*].

Ongewenste effecten

- Lokaal etsend voor 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-steroidale anti-inflammatoire farmaca wordt gezien.
- Overgevoeligheidsreacties (bv. bronchospasme), vooral bij patiënten met astma, nasale poliepen en urticaria; er is kruisovergevoeligheid met niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca.
- Langdurige remming van de plaatjesaggregatie, reeds na inname van een eenmalige dosis, met rol in de cardiovasculaire preventie (zie 1.9.1.1.) maar ook met mogelijk problemen, bv. bij tandextractie of bij gelijktijdig gebruik van vitamine K-antagonisten.
- Acetylsalicylzuur zou het risico van optreden van het (zeer zeldzame) syndroom van Reye verhogen bij kinderen met virale infecties (influenza, varicella), en het gebruik ervan bij deze leeftijdsgroep wordt afgeraden, behalve in bepaalde specifieke indicaties [zie *Folia maart en september 2003*].

— 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.

Bijzondere voorzorgen

— Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Zwangerschap

— **Derde trimester van de zwangerschap: bloedingen bij moeder, foetus en neonatus, en vervroegde sluiting van de ductus arteriosus; bij chronisch gebruik van hoge doses verlengde zwangerschap en partus.**

Interacties

— Versterking van het effect van andere antitrombotische middelen.

— Verhoogd risico van bloeding bij gelijktijdig gebruik van SSRI-antidepressiva of van spironolacton.

— Mogelijk tegengaan 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.

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

ALKA SELTZER (Bayer)

acetylsalicylzuur
bruiscompr.

30 x 324 mg

7,30 €

ASA MYLAN (Mylan)

acetylsalicylzuur
compr. (disp.)
60 x 80 mg

R/ b ○ 2,62 €

ASPEGIC (Aktuapharma)

acetylsalicylzuur
poeder (zakjes)
20 x 1 g
(parallelinvoer)

6,83 €

ASPEGIC (Sanofi-Aventis)

acetylsalicylzuur
poeder (zakjes)
30 x 100 mg
30 x 250 mg
30 x 500 mg
20 x 1 g

4,29 €

5,06 €

5,55 €

7,17 €

flacon i.m. - i.v.

6 x 500 mg + 5 ml solv. R/ b ○ 4,29 €

ASPIRINE (Bayer)

acetylsalicylzuur
compr.
30 x 100 mg
20 x 500 mg
50 x 500 mg
bruiscompr.
36 x 500 mg

3,00 €

3,35 €

6,20 €

7,30 €

CARDEGIC (Sanofi-Aventis)

acetylsalicylzuur
poeder (zakjes)
30 x 160 mg
30 x 300 mg

4,21 €

4,64 €

CARDIPHAR (Teva)

acetylsalicylzuur
compr. (oplosb., deelb.)
30 x 80 mg
120 x 80 mg

2,43 €

6,69 €

DISPRIL (Reckitt Benckiser)

acetylsalicylzuur
compr. (oplosb., deelb.)
120 x 75 mg
24 x 300 mg

7,93 €

2,42 €

SEDERGINE (Bristol-Myers Squibb)

acetylsalicylzuur
bruiscompr.
20 x 325 mg
bruiscompr. Forte (deelb.)
20 x 1 g

2,50 €

6,51 €

Maagsapresistente preparaten

ACENTERINE (Nycomed)

acetylsalicylzuur
compr. (maagsapresist.)
100 x 500 mg

7,25 €

ASAFLOW (Nycomed)

acetylsalicylzuur
compr. (maagsapresist.)
56 x 80 mg
112 x 80 mg
168 x 80 mg
56 x 160 mg

b ○ 2,45 €

b ○ 3,92 €

b ○ 5,88 €

b ○ 9,58 €

CARDIOASPIRINE (Bayer)

acetylsalicylzuur	
compr. (maagsapresist.)	
30 x 100 mg	4,06 €
60 x 100 mg	6,88 €

5.1.3. METAMIZOL**Plaatsbepaling**

— Metamizol is een pyrazolonderivaat dat antipyretisch werkt, en matige analgetische en spasmolytische eigenschappen heeft. Het werkt niet anti-inflammatoir. 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 (bv. anafylactische shock).
- Lyell-syndroom.
- Irritatie van de vene en hypotensie bij intraveneuze toediening.

<i>Posol.</i> —

ANALGINE (Sterop)

metamizol		
compr.		
20 x 500 mg	R/	3,00 €

NOVALGINE (Sanofi-Aventis)

metamizol		
compr.		
20 x 500 mg	R/	3,59 €
druppels		
20 ml 500 mg/ml	R/	3,54 €
(1 ml = 20 dr.)		
amp. i.m. - i.v.		
10 x 1 g/2 ml	R/	8,11 €

5.1.4. NEFOPAM**Plaatsbepaling**

- Nefopam is een analgeticum waarvan het werkingsmechanisme onduidelijk is.
- Nefopam heeft alleen analgetische eigenschappen.
- De plaats van dit middel is niet duidelijk.

Contra-indicaties

- Gebruik bij kinderen.
- Convulsies in de anamnese.
- Patiënten op MAO-inhibitoren.

Ongewenste effecten

- Nausea, zweten, slaperigheid, convulsies.
- Anticholinerge effecten (mond-droogte, nausea, obstipatie, mydriase en accommodatiestoornissen, urinere-tentie, tachycardie, ritmestoornissen, verwardheid en agitatie).

Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid is geboden bij ouderen en bij patiënten met glaucoom, prostaathypertrofie of urineretentie.

<i>Posol.</i> —

ACUPAN (Meda Pharma)

nefopam		
compr.		
30 x 30 mg	R/ b ○	6,29 €

5.1.5. COMBINATIEPREPARATEN**Plaatsbepaling**

— In principe zijn preparaten met één enkel actief bestanddeel te verkiezen, behalve indien men wegens 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. 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, kan het chronisch gebruik ervan in de hand werken.

— 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 5.1.2. (*Acetylsalicylzuur*).
— De preparaten op basis van codeïne zijn af te raden op het einde van de zwangerschap gezien het risico van respiratoire depressie en ontwenningverschijnselen bij de pasgeborene.

Bijzondere voorzorgen

— Bij chronisch gebruik van de analgetische combinatiepreparaten werd analgetische nefropathie gezien.
— Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Paracetamol 500 mg + codeïne 30 mg

<i>Posol.</i> tot 3 x p.d. 1 à 2 compr.

ALGOCOD (SMB) Ⓞ

paracetamol 500 mg			
codeïne 30 mg			
bruiscompr. 32	R/ cx!		6,35 €

DAFALGAN CODEINE (Bristol-Myers Squibb) Ⓞ

paracetamol 500 mg			
codeïne 30 mg			
bruiscompr. (deelb.) 32	R/		7,21 €
compr. (deelb.) 30	R/ cx!		5,70 €

DOCPARACOD (Docpharma) Ⓞ

paracetamol 500 mg			
codeïne 30 mg			
compr. (oplosb., deelb.) 30	R/ cx!		4,96 €

PANADOL CODEINE (GSK) Ⓞ

paracetamol 500 mg			
codeïne 30 mg			
compr. 20	R/		4,19 €

PERDOLAN CODEINE (Janssen-Cilag) Ⓞ

paracetamol 500 mg			
codeïne 30 mg			
caps. 20	R/ cx!		4,00 €

Andere combinatiepreparaten

AFEVBRYL (SMB)

acetylsalicylzuur 300 mg			
ascorbinezuur 300 mg			
paracetamol 200 mg			
bruiscompr. (deelb.) 16			3,10 €
			5,58 €

ALGOSTASE (SMB)

coffeïne 50 mg			
paracetamol 500 mg			
bruiscompr. (deelb.) 32	R/		5,58 €
poeder (zakjes) 32	R/		4,00 €

(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)
Andere benaming(en): Antigriphine, Lonarid N, Mann, Panadol Plus, Witte Kruis

ANTIGRIPHINE (GSK)

coffeïne 65 mg			
paracetamol 500 mg			
compr. 20			3,94 €

Andere benaming(en): Algostase, Lonarid N, Mann, Panadol Plus, Witte Kruis

ASPIRINE-C (Bayer)

acetylsalicylzuur 400 mg			
ascorbinezuur 240 mg			
bruiscompr. 20			6,99 €

ASPIRINE DUO (Bayer)

acetylsalicylzuur 650 mg			
coffeïne 65 mg			
compr. 30			6,60 €

BUSCOPAN COMPOSITUM

(Boehringer Ingelheim)

butylhyoscine 20 mg			
metamizol 2,5 g/5 ml			
amp. i.m. - i.v. 3	R/		5,64 €

Posol. —

LONARID N (Boehringer Ingelheim)

coffeïne 50 mg			
paracetamol 400 mg			
compr. (deelb.) 30	R/		5,15 €

(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)
Andere benaming(en): Algostase, Antigriphine, Mann, Panadol Plus, Witte Kruis

MANN (SMB)

coffeïne 50 mg			
paracetamol 500 mg			
poeder (zakjes) 16			1,90 €

Andere benaming(en): Algostase, Antigriphine, Lonarid N, Panadol Plus, Witte Kruis

NEVRINE CODEINE (Sterop) Ⓞ

codeïne 30 mg			
coffeïne 50 mg			
paracetamol 500 mg			
compr. 20	R/		3,77 €

PANADOL PLUS (GSK)

coffeïne 65 mg
 paracetamol 500 mg
 compr. 20 3,94 €
 Andere benaming(en): Algostase, Antigriphine,
 Lonarid N, Mann, Witte Kruis

TROC (Melisana)

acetylsalicylzuur 200 mg
 coffeïne 50 mg
 paracetamol 200 mg
 compr. 20 3,62 €
 Andere benaming(en): Perdolan Compositum

PERDOLAN COMPOSITUM (Janssen-Cilag)

acetylsalicylzuur 200 mg
 coffeïne 46 mg
 paracetamol 200 mg
 compr. 30 6,17 €
 acetylsalicylzuur 400 mg
 coffeïne 92 mg
 paracetamol 400 mg
 supp. Volw. 12 5,24 €
 Andere benaming(en): Troc

WITTE KRUIS (SMB)

coffeïne 50 mg
 paracetamol 500 mg
 compr. (deelb.) 20 2,25 €
 poeder (zakjes) 20 2,89 €
 Andere benaming(en): Algostase, Antigriphine,
 Lonarid N, Mann, Panadol Plus

5.2. Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen

Plaatsbepaling

- Alhoewel ook acetylsalicylzuur een anti-inflammatoir effect heeft, wordt de benaming “niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen” meestal voorbehouden voor de hieronder besproken producten.
- Niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca (NSAID's) inhiberen het cyclo-oxygenase-2 (COX-2) dat een rol speelt in de vorming van de prostaglandines die betrokken zijn bij de 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.
- COX-2-selectieve NSAID's bieden niet de theoretisch verwachte voordelen qua werkzaamheid of qua veiligheid.
- De ongewenste effecten van NSAID's zijn frequent (zie rubriek “Ongewenste effecten”).
- 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 12.1.3.) lijken werkzaam. Systemische ongewenste effecten kunnen optreden, ondermeer bij aanbrengen op uitgebreide oppervlakte en bij slechte nierfunctie.
- Er bestaat geen specialiteit meer op basis van fenylobutazon; fenylobutazon kan wel nog magistraal worden voorgeschreven. Omwille van ernstige ongewenste effecten (o.a. agranulocytose) is de plaats van fenylobutazon 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.
- Voor de COX-2-selectieve middelen: ischemisch hartlijden, antecedenten van cerebrovasculair accident en, 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 zou piroxicam meer gastro-intestinale ongewenste effecten geven; arylpropionzuurderivaten zoals ibuprofen, naproxen en flurbiprofen, zouden minder gastro-intestinale problemen geven. Associatie met een protonpompinhibitor of misoprostol laat toe deze gastro-intestinale toxiciteit te verminderen.

— Verhoogd risico van cardiovasculaire accidenten (myocardinfarct, cerebrovasculaire accidenten). Voor geen enkel COX-2-selectief NSAID kan dit risico worden uitgesloten, zeker bij hoge doses. Het is niet bekend of het cardiovasculaire risico van de COX-2-selectieve NSAID's blijft bestaan na stoppen van de behandeling, en, indien dit het geval zou zijn, hoe lang. Sommige observationele studies suggereren ook cardiovasculaire problemen met bepaalde 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*.

— De COX-2-selectieve NSAID's inhiberen, in tegenstelling tot de niet-selectieve NSAID's, de bloedplaatjesaggregatie niet.

— Bloeddrukverhoging.

— Hematologische afwijkingen.

— Vochtretentie met verergeren van hartfalen, gaande tot acuut hartfalen.

— Overgevoeligheid (bv. bronchospasme), met mogelijke kruisovergevoeligheid voor andere NSAID's en acetylsalicylzuur.

— Acute nierinsufficiëntie, vooral wanneer er een voorafbestaand lijden is zoals hartfalen, levercirrose met ascites, volumedepletie door diuretica, zoutrestrictie, nefrotisch syndroom, vasculaire aandoeningen of in combinatie met ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren. 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 middelen.

— Hyperkaliëmie, vooral bij patiënten die kaliumsupplementen, kaliumsparende diuretica, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren nemen.

— Mogelijk verminderde fertiliteit bij de vrouw.

— Hoofdpijn, vertigo en verwardheid (frequent met arylazijnzuur- en indoolderivaten).

— Hepatotoxiciteit: vooral diclofenac, nimesulide en sulindac [zie *Folia augustus 2002 en november 2007*]; nimesulide en het COX-2-selectieve lumiracoxib werden eind 2007 omwille van het risico van hepatotoxiciteit uit de markt genomen.

— Verslechteren en uitlokken van allerlei huidaandoeningen gaande tot Lyell-syndroom en Stevens-Johnson-syndroom met alle NSAID's, ook de COX-2-selectieve NSAID's [in verband met piroxicam, zie *Folia november 2007*].

Zwangerschap

— Het gebruik van NSAID's in het begin van de zwangerschap zou het risico van spontane abortus verhogen.

— **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

— Verhoogd risico van gastro-intestinale letsels door NSAID's bij gelijktijdig gebruik van corticosteroiden of acetylsalicylzuur.

- Verdringen van de vitamine K-antagonisten van de plasma-eiwitten met sommige NSAID's; hierdoor, maar ook wegens het effect van de niet-COX-2-selectieve NSAID's op de bloedplaatjes is er een verhoogd risico van bloeding, vooral bij het starten van een NSAID.
- Verhoogd risico van bloeding bij gelijktijdig gebruik van SSRI-antidepressiva, en mogelijk ook van spironolacton.
- Verminderde renale excretie van lithium en stijging van de plasmalithium-spiegels.
- 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; in de behandeling van reumatoïde artritis waar de dosis methotrexaat beperkt blijft tot 10 à 20 mg per week, is dit minder aan de orde).
- Tegengaan van het effect van diuretica.
- Verminderen van het effect van de meeste antihypertensiva.
- Vermoeden van tegengaan van het cardioprotectief effect van acetylsalicylzuur door ibuprofen, en misschien 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.

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 farmaca met korte halfwaardetijd (bv. diclofenac, flurbiprofen, ibuprofen) te verkiezen. De oxicams hebben een lange halfwaardetijd.
- Bij risicopatiënten kan associëren van een protonpompinhibitor of van misoprostol aan het NSAID de gastro-intestinale toxiciteit verminderen.
- 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").
- Bij kinderen met diarree zal men ter bestrijding van koorts geen anti-inflammatoire middelen, zoals ibuprofen, geven als antipyreticum 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.

5.2.1. ARYLAZIENZUURDERIVATEN

BIOFENAC (Almirall Prodesfarma)

aceclofenac		
compr.		
20 x 100 mg	R/ b ○	10,49 €
60 x 100 mg	R/ b ○	25,73 €

Aceclofenac

<i>Posol.</i> 200 mg p.d. in 2 giften

AIR-TAL (Almirall Prodesfarma)

aceclofenac		
compr.		
20 x 100 mg	R/ b ○	10,49 €
60 x 100 mg	R/ b ○	25,73 €

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 compr. 30 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	9,11 €
compr. Disp. (oplosb.) 30 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	9,11 €

DICLOFENAC APOTEX (Apotex)

diclofenac compr. (vertraagde vrijst.) 60 x 75 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	14,15 €
30 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	11,31 €

DICLOFENAC EG (Eurogenerics)

diclofenac compr. (maagsapresist.) 30 x 25 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	3,50 €
100 x 25 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	9,42 €
30 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	5,65 €
50 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	9,24 €
compr. (vertraagde vrijst.) 60 x 75 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	14,97 €
30 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	11,31 €
supp. 12 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	4,16 €
amp. i.m. - inf. 6 x 75 mg/3 ml	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	4,29 €

DICLOFENAC-K-RATIOPHARM (Ratiopharm)

diclofenac compr. 30 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	6,37 €
------------------------------------	-------------------------------	--------

DICLOFENAC-RATIOPHARM (Ratiopharm)

diclofenac compr. (maagsapresist.) 50 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	9,42 €
amp. i.m. 6 x 75 mg/3 ml	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	4,29 €

DICLOFENAC SANDOZ (Sandoz)

diclofenac compr. (maagsapresist.) 30 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	5,65 €
50 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	9,42 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.) 60 x 75 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	14,95 €
30 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	11,31 €
amp. i.m. - inf. 6 x 75 mg/3 ml	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	4,29 €

DICLOFENAC TEVA (Teva)

diclofenac compr. (maagsapresist.) 100 x 25 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	9,11 €
50 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	9,11 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.) 60 x 75 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	13,96 €
30 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	10,92 €
supp. 10 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	3,47 €

DOCCLICLOFE (Docpharma)

diclofenac compr. (vertraagde vrijst.) 60 x 75 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	14,42 €
30 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	10,44 €

MOTIFENE (Will-Pharma)

diclofenac caps. (vertraagde vrijst.) 28 x 75 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	13,31 €
56 x 75 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	20,33 €

POLYFLAM (Socobom)

diclofenac compr. 50 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	11,09 €
compr. (vertraagde vrijst.) 60 x 75 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	21,36 €

VOLTAREN (Novartis Pharma)

diclofenac compr. (maagsapresist.) 30 x 25 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	4,99 €
100 x 25 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	13,48 €
50 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	13,48 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.) 60 x 75 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	21,80 €
30 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	16,15 €
supp. 12 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	5,94 €
amp. i.m. - inf. 6 x 75 mg/3 ml	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	6,11 €

Diclofenac + misoprostol

Deze associatie van diclofenac en het gastroprotectivum misoprostol (zie 2.1.1.3.) wordt gebruikt bij patiënten met hoog risico van maag- en darm-ulcera door niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca. **De associatie is gecontra-indiceerd gedurende de ganse duur van de zwangerschap.**

ARTHROTEC (Continental Pharma)

diclofenac 75 mg misoprostol 0,2 mg compr. 60	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	31,05 €
<i>Posol. 2 compr. p.d. in 2 giften</i>		

Ketorolac**TARADYL (Roche)**

ketorolac amp. i.m. - i.v. 5 x 10 mg/1 ml	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	5,52 €
(voor postoperatieve pijn)		

5.2.2. ARYLPROPIONZUUR-DERIVATEN**Flurbiprofen**

Posol. 200 à 300 mg p.d. in meerdere giften (Retard in 1 gift)

FROBEN (Abbott)

flurbiprofen compr. 60 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	12,82 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.) 30 x 200 mg	R/ b $\text{\textcircled{e}}$	14,12 €

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 (Retard 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.)

ADULFEN LYSINE (Reckitt Benckiser)

ibuprofen
compr.
24 x 400 mg 7,50 €

ADVIL-MONO (PSI)

ibuprofen
caps. Liquid-Caps
20 x 200 mg 5,24 €
50 x 200 mg 10,48 €
compr.
20 x 400 mg 4,77 €

BRUFEN (Abbott)

ibuprofen
compr.
100 x 400 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 12,00 €
compr. Forte
30 x 600 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 6,87 €
compr. Retard (vertraagde vrijst., deelb.)
28 x 800 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 8,15 €
60 x 800 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 15,58 €

BUPROPHAR (Teva)

ibuprofen
compr.
30 x 200 mg 3,35 €
30 x 400 mg 5,55 €

DOLOFIN (Socobam)

ibuprofen
compr.
30 x 200 mg 3,50 €
30 x 400 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 3,19 €
100 x 400 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 8,41 €
30 x 600 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 4,81 €

EPSILON (Will-Pharma)

ibuprofen
compr.
30 x 400 mg 6,81 €

IBUMED (Pharmethic)

ibuprofen
compr.
24 x 200 mg 3,35 €

IBUPROFEN EG (Eurogenerics)

ibuprofen
compr.
30 x 400 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 3,13 €
100 x 400 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 8,40 €
compr.
30 x 600 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 4,81 €
50 x 600 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 8,02 €
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)
30 x 800 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 8,54 €

IBUPROFEN-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ibuprofen
sir.
200 ml 100 mg/5 ml 5,80 €

IBUPROFEN SANDOZ (Sandoz)

ibuprofen
compr. (deelb.)
30 x 600 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 4,81 €

IBUPROFEN TEVA (Teva)

ibuprofen
compr.
30 x 200 mg 3,35 €
30 x 400 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 3,13 €
100 x 400 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 8,40 €
compr.
30 x 600 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 4,81 €

MALAFENE (Abbott)

ibuprofen
sir.
100 ml 100 mg/5 ml R/ 3,84 €

NUROFEN (Reckitt Benckiser)

ibuprofen
caps.
20 x 400 mg 8,29 €
compr.
30 x 200 mg 5,69 €
48 x 200 mg 7,72 €
24 x 400 mg 7,72 €
compr. (smelttabl.)
12 x 200 mg 3,00 €
compr. Kinderen
24 x 200 mg 4,24 €
oploss. Kinderen (oraal) zonder suiker
200 ml 100 mg/5 ml 8,72 €
oploss. Rood Kinderen (oraal) zonder suiker
200 ml 100 mg/5 ml 8,72 €
sir. Kinderen
150 ml 100 mg/5 ml 6,32 €
supp. Kinderen
10 x 60 mg 4,13 €
10 x 125 mg 5,43 €

OPTALIDON NIEUWE FORMULE (Novartis CH)

ibuprofen
compr.
24 x 400 mg 4,98 €

PEDEA (Orphan Europe)

ibuprofen
amp. inf.
4 x 10 mg/2 ml R/ 381,00 €
(voor sluiten van persisterende ductus arteriosus)
(weesgeneesmiddel)

PERDOFEMINA (Janssen-Cilag)

ibuprofen
compr.
20 x 400 mg 5,48 €

PERDOPHEN (Janssen-Cilag)

ibuprofen sir. 100 ml 100 mg/5 ml	4,20 €
---	--------

PERVIAM (Janssen-Cilag)

ibuprofen compr. 20 x 200 mg	4,42 €
------------------------------------	--------

SPIDIFEN (Zambon)

ibuprofen compr. (deelb.) 24 x 400 mg	6,20 €
gran. (zakjes) 24 x 200 mg	3,85 €
30 x 400 mg	R/ b ☞ 2,65 €

Ketoprofen

Posol. 150 à 300 mg p.d. in 2 à 3 giften (vertraagde vrijstelling in 1 gift)

BI-ROFENID (Sanofi-Aventis)

ketoprofen compr. (dubbele laag, deelb.) 30 x 150 mg	R/ b ○ 10,03 €
--	----------------

ROFENID (Sanofi-Aventis)

ketoprofen caps. L.A. (vertraagde vrijst.) 28 x 200 mg	R/ b ○ 12,19 €
supp. 12 x 100 mg	R/ b ○ 3,93 €
amp. i.m. 6 x 100 mg/2 ml	R/ b ○ 8,54 €

Naproxen

Posol. 500 mg à 1 g p.d. in 1 of meer giften

ALEVE (Roche / Bayer)

naproxen compr. 30 x 220 mg	6,60 €
-----------------------------------	--------

APRANAX (Roche)

naproxen compr. (deelb.) 30 x 275 mg	R/ b ○ 7,18 €
30 x 550 mg	R/ b ○ 11,51 €

NAPROFLAM (Socobom)

naproxen compr. (maagsapresist.) 30 x 500 mg	R/ b ○ 9,61 €
--	---------------

NAPROSYNE (Roche)

naproxen compr. Enteric Coated (maagsapresist.) 50 x 250 mg	R/ b ○ 10,84 €
30 x 500 mg	R/ b ○ 13,05 €

NAPROXEN APOTEX (Apotex)

naproxen compr. 30 x 550 mg	R/ b ☞ 8,48 €
-----------------------------------	---------------

NAPROXENE EG (Eurogenerics)

naproxen compr. (deelb.) 50 x 250 mg	R/ b ☞ 7,99 €
30 x 500 mg	R/ b ☞ 9,61 €
compr. Forte 30 x 550 mg	R/ b ☞ 8,48 €
60 x 550 mg	R/ b ☞ 13,57 €
supp. 12 x 500 mg	R/ b ☞ 4,51 €

NAPROXEN SANDOZ (Sandoz)

naproxen compr. (deelb.) 50 x 250 mg	R/ b ☞ 5,71 €
30 x 500 mg	R/ b ☞ 6,86 €

NAPROXEN TEVA (Teva)

naproxen compr. 30 x 550 mg	R/ b ☞ 8,48 €
-----------------------------------	---------------

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 ○ 12,34 €
60 x 600 mg	R/ b ○ 19,75 €

5.2.3. INDOOLDERIVATEN**Indometacine**

Posol. per os: 50 à 200 mg p.d. in 2 à 3 giften

DOLCIDIUM (SMB)

indometacine supp. 12 x 100 mg	R/ b ○ 5,70 €
supp. GE 12 x 50 mg	b ○ 3,57 €
(supp.o's 12 x 100 mg ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)	

INDOCID (MSD)

indometacine caps. 100 x 25 mg	R/ b ○ 4,73 €
30 x 50 mg	R/ b ○ 2,85 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)	
30 x 75 mg	R/ b ○ 4,33 €
50 x 75 mg	R/ b ○ 5,81 €
supp. 12 x 100 mg	R/ b ○ 2,57 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)	

INDOCID I.V. (Ovation)

indometacine amp. i.v. 3 x 1 mg poeder	b ○ 16,43 €
(voor sluiten van persisterende ductus arteriosus)	

Proglumetacine

Posol. 450 mg p.d. in 2 à 3 giften

TOLINDOL (Therabel)

proglumetacine caps. 60 x 150 mg	R/ b	11,25 €
--	------	---------

BREXINE (Nycomed)

piroxicam bruiscompr. Dryfiz (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b	19,35 €
compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b	19,35 €
poeder (zakjes) 30 x 20 mg	R/ b	19,35 €

DOCPIROXI (Docpharma)

piroxicam compr. Disp. (oplosb., deelb.) 30 x 20 mg	R/ b	13,82 €
---	------	---------

5.2.4. OXICAMS**Meloxicam**

Posol. 7,5 à 15 mg p.d. in 1 gift

DOCMELOXI (Docpharma)

meloxicam compr. (deelb.) 30 x 15 mg	R/ b	13,03 €
--	------	---------

MELOXICAM EG (Eurogenerics)

meloxicam compr. (deelb.) 30 x 15 mg	R/ b	13,73 €
--	------	---------

MELOXICAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

meloxicam compr. (deelb.) 30 x 15 mg	R/ b	11,98 €
--	------	---------

MELOXICAM SANDOZ (Sandoz)

meloxicam compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/ b	7,39 €
30 x 15 mg	R/ b	13,78 €

MELOXICAM TEVA (Teva)

meloxicam compr. (deelb.) 30 x 15 mg	R/ b	14,00 €
--	------	---------

MOBIC (Boehringer Ingelheim)

meloxicam compr. (deelb.) 30 x 15 mg	R/ b	14,78 €
supp. 12 x 15 mg	R/ b	9,79 €
amp. i.m. 5 x 15 mg/1,5 ml	R/ b	7,54 €

Piroxicam

Posol. 10 à 20 mg p.d. in 1 gift

BREXINE (Aktuapharma)

piroxicam compr. (deelb.) 30 x 20 mg (parallelinvoer)	R/ b	19,35 €
--	------	---------

FELDENE (Aktuapharma)

piroxicam compr. Disp. (oplosb., deelb.) 30 x 20 mg (parallelinvoer)	R/ b	19,35 €
---	------	---------

FELDENE (Pfizer)

piroxicam caps. 30 x 10 mg	R/ b	10,37 €
30 x 20 mg	R/ b	19,74 €
compr. Disp. (oplosb., deelb.) 30 x 20 mg	R/ b	19,74 €
compr. Lyotabs (smelttabl.) 30 x 20 mg	R/ b	19,74 €
supp. 12 x 20 mg	R/ b	9,14 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/ b	8,45 €

FELDENE (Pharmapartner)

piroxicam compr. Lyotabs (smelttabl.) 30 x 20 mg (parallelinvoer)	R/ b	19,35 €
--	------	---------

PIROMED (3DDD)

piroxicam compr. Disp. (oplosb., deelb.) 30 x 20 mg	R/ b	13,82 €
---	------	---------

PIROXICAM APOTEX (Apotex)

piroxicam compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b	11,82 €
--	------	---------

PIROXICAM EG (Eurogenerics)

piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/ b	13,56 €
compr. (oplosb., deelb.) 30 x 20 mg	R/ b	13,56 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/ b	5,92 €

PIROXICAM MYLAN (Mylan)

piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/ b	13,54 €
----------------------------------	------	---------

PIROXICAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

piroxicam compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/ b	5,80 €
30 x 20 mg	R/ b	10,91 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/ b	4,74 €

PIROXICAM SANDOZ (Sandoz)

piroxicam compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b ☞	9,35 €
60 x 20 mg	R/ b ☞	18,70 €
compr. (oplosb., deelb.) 30 x 20 mg	R/ b ☞	13,82 €

PIROXICAM TEVA (Teva)

piroxicam compr. Disp. (oplosb., deelb.) 30 x 20 mg	R/ b ☞	13,82 €
---	--------	---------

POLYDENE (Socoborn)

piroxicam compr. (oplosb., deelb.) 30 x 20 mg	R/ b ☞	13,55 €
---	--------	---------

SOLICAM (SMB)

piroxicam caps.		
14 x 20 mg	R/ b ☞	6,45 €
28 x 20 mg	R/ b ☞	12,90 €
56 x 20 mg	R/ b ☞	24,74 €

Tenoxicam

<i>Posol.</i> 10 à 20 mg p.d. in 1 gift

TILCOTIL (Meda Pharma)

tenoxicam compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b ○	9,86 €
60 x 20 mg	R/ b ○	15,77 €

5.2.5. COX-2-SELECTIEVE NSAID'S**ARCOXIA (MSD)**

etoricoxib compr.		
28 x 60 mg	R/	42,54 €
28 x 90 mg	R/	42,54 €
7 x 120 mg	R/	13,28 €
28 x 120 mg	R/	42,54 €

Posol.

- artrose: 60 mg p.d. in 1 gift
- reumatoïde artritis: 90 mg p.d. in 1 gift

CELEBREX (Pfizer)

celecoxib caps.		
60 x 100 mg	R/ b! ○	32,14 €
10 x 200 mg	R/	18,96 €
30 x 200 mg	R/ b! ○	32,14 €

Posol.

- artrose: 200 mg p.d. in 1 of 2 giften
- reumatoïde artritis: 200 à 400 mg p.d. in 2 giften

DYNASTAT (Pfizer)

parecoxib flacon i.m. - i.v. 1 x 40 mg poeder (voor postoperatieve pijn)		H.G.
---	--	------

5.2.6. NABUMETON

<i>Posol.</i> 1 g p.d. in 1 gift

GAMBARAN (Meda Pharma) ▼

nabumeton compr.		
60 x 500 mg	R/ b ○	12,18 €

5.3. Diverse geneesmiddelen bij osteo-articulaire aandoeningen

In dit hoofdstuk worden besproken:

- middelen bij reumatische aandoeningen
- middelen bij jicht
- varia.

5.3.1. MIDDELEN BIJ REUMATISCHE AANDOENINGEN

Hieronder worden achtereenvolgens besproken:

- antimalariamiddelen
- goudzouten
- leflunomide.
- TNF-remmers

Methotrexaat (zie 10.2.1.), sulfasalazine (zie 2.7.1.), chloroquine (zie 8.3.2.) en monoklonale antilichamen (rituximab, zie 10.6.) worden ook bij reumatoïde artritis gebruikt; ze worden elders besproken.

Plaatsbepaling

– Bij de behandeling van reumatoïde artritis wordt gebruik gemaakt van drie types behandelingen: een symptomatische hulpbehandeling (niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (zie 5.2.) en glucocorticoïden (zie 7.1.)), de klassieke basisbehandeling of “disease modifying antirheumatic drugs” (DMARD of “disease modifiers”), en ten slotte biologische behandelingen die ingesteld kunnen worden wanneer de klassieke basisbehandeling faalt [zie *Folia maart 2005*].

– Als klassieke DMARD’s bij reumatoïde artritis worden gebruikt: methotrexaat, sulfasalazine, de antimalariamiddelen chloroquine en hydroxychloroquine, en meer recent leflunomide. Intramusculaire goudzouten zijn van de Belgische markt verdwenen; perorale goudzouten hebben slechts een zeer beperkt effect.

– Methotrexaat aan lage doses (7,5 tot 25 mg per week) blijft de eerste keuze als basisbehandeling van reumatoïde artritis. Foliuuzuur wordt toegediend om bepaalde ongewenste

effecten van methotrexaat tegen te gaan [zie 11.2.7. en *Folia april 2006*].

– Als biologische behandelingen worden TNF-remmers en rituximab gebruikt.

5.3.1.1. Antimalariamiddelen

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.

Bijzondere voorzorgen

– Jaarlijkse oftalmologische controle.

Zwangerschap en borstvoeding

– Beschouwd als veilig tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding.

PLAQUENIL (Sanofi-Aventis)

hydroxychloroquine
compr.

100 x 200 mg

R/ b ◉ 14,56 €

5.3.1.2. Goudzouten

Ongewenste effecten

– Frequent: gastro-intestinale klachten en diarree.

– Minder frequent: mucocutane afwijkingen, vooral stomatitis, pruritus, diffuus erytheem en exfoliatieve dermatitis, nierstoornissen, agranulocytose, leverstoornissen, *drug rash eosinophilia and systemic symptoms* (DRESS)-syndroom.

Bijzondere voorzorgen

— Regelmatige controle van het bloedbeeld en van de lever- en nierfunctie.

Zwangerschap

— Bij sommige proefdieren is een teratogeen effect gezien.

RIDAURA (Astellas)

auranofine
compr.
60 x 3 mg

R/ b ○ 48,53 €

is vereist gedurende de ganse duur van de behandeling, en tot 2 jaar na stoppen ervan [zie Folia juli 2008].

ARAVA (Sanofi-Aventis)

leflunomide
compr.

30 x 10 mg

100 x 10 mg

30 x 20 mg

100 x 20 mg

3 x 100 mg

R/ b! ○ 73,98 €

R/ b! ○ 181,14 €

R/ b! ○ 83,82 €

R/ b! ○ 207,44 €

R/ b! ○ 45,36 €

5.3.1.3. Leflunomide

Leflunomide is een "disease modifying antirheumatic drug" met anti-proliferatieve eigenschappen.

Plaatsbepaling

— Leflunomide mag alleen gebruikt worden bij ernstig verlopende aandoeningen na falen van de klassieke middelen (bv. methotrexaat), en in sommige gevallen in associatie met bijvoorbeeld methotrexaat.

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).
— Hypertensie.
— Toegenomen vatbaarheid voor infecties [zie Folia september 2005].

Interacties

— Mogelijke versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

Zwangerschap en borstvoeding

— **Leflunomide is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap omwille van mogelijke dosisafhankelijke teratogeniteit. Anticonceptie**

5.3.1.4. TNF-remmers

Adalimumab, *etanercept* 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 verlopende aandoeningen na falen van de klassieke middelen (bv. methotrexaat) en in sommige gevallen in associatie met bijvoorbeeld methotrexaat.

Indicaties

- Adalimumab
 - Volwassene
 - Reumatoïde artritis.
 - Psoriatische artritis.
 - Spondylitis ankylosans.
 - Ziekte van Crohn.
 - Plaque psoriasis.
 - Adolescent: juveniele artritis.
- Etanercept
 - Volwassene
 - Reumatoïde artritis.
 - Psoriatische artritis.
 - Spondylitis ankylosans.
 - Plaque psoriasis.
 - Kind en adolescent: chronische juveniele artritis.
- Infliximab
 - Volwassene
 - Reumatoïde artritis.
 - Spondylitis ankylosans.
 - Ziekte van Crohn en colitis ulcerosa.
 - Psoriatische artritis.
 - Plaque psoriasis.
 - Kind en adolescent: ziekte van Crohn.

Contra-indicaties

- Actieve bacteriële of virale infectie, o.a. actieve tuberculose.
- Matig en ernstig hartfalen.
- **Zwangerschap en borstvoeding** (zie rubriek “Zwangerschap en borstvoeding”).

Ongewenste effecten

- Reacties ter hoogte van de injectieplaats bij subcutane injectie.
- Huidreacties, o.a. pruritus.
- Hoofdpijn.
- Duizeligheid.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Toegenomen vatbaarheid voor infecties en reactivatie van tuberculose [zie *Folia juni 2002 en september 2005*].
- Allergische reacties.
- Vergeren (en misschien uitlokken) van hartfalen.
- Suggesties voor een cancerogeen risico (vooral lymfomen) [zie *Folia augustus 2007*], en voor vergeren van demyeliniserende aandoeningen zoals multipale sclerose.
- Met infliximab: tijdens of binnen enkele uren na de toediening infusie-reacties, vooral anafylaxis (gaande tot shock), meest frequent bij het eerste en tweede infuus; ook vertraagde overgevoeligheidsreacties bij patiënten die na een periode van 2 tot 4 jaar opnieuw worden behandeld met dit middel. Ook zelden hepatotoxiciteit.
- Vooral met etanercept: zeldzame ernstige hematologische stoornissen (beenmergdepressie).

Zwangerschap en borstvoeding

- Gecontra-indiceerd gezien gebrek aan gegevens [zie *Folia juli 2008*].

Bijzondere voorzorgen

- Voor adalimumab en infliximab moet de anticonceptie meerdere maanden na stoppen van de behandeling worden voortgezet.
- Vóór het opstarten van een TNF-remmer dient latente tuberculose opgespoord te worden (anamnestisch, Mantoux-test en RX-thorax); indien deze aanwezig is, zullen tuberculostatica gestart worden vóór het starten van de TNF-remmer.

- In geval van actieve tuberculose bij een patiënt onder behandeling met een TNF-remmer, dient deze te worden gestopt [zie *Folia september 2005*]. Bij latente tuberculose (positieve Mantoux of antecedenen) dient een profylactische antituberculosebehandeling te worden overwogen.
- Tijdens behandeling met een TNF-remmer wordt toediening van een vaccin met levende bacteriën of virus-sen afgeraden.

ENBREL (Wyeth)

etanercept flacon s.c. 4 x 25 mg + 1 ml spuit solv.	R/ b!	⊙	583,58 €
flacon s.c. Pediatrie 4 x 25 mg + 1 ml spuit solv.	R/ b!	⊙	583,58 €
sputamp. s.c. 4 x 25 mg/0,5 ml	R/ b!	⊙	583,58 €
4 x 50 mg/1 ml	R/ b!	⊙	1157,49 €

HUMIRA (Abbott)

adalimumab sputamp. s.c. 2 x 40 mg/0,8 ml	R/ b!	⊙	1114,98 €
---	-------	---	-----------

REMICADE (Schering-Plough)

infliximab flacon inf. 1 x 100 mg poeder			H.G.
--	--	--	------

5.3.2. MIDDELEN BIJ JICHT**Plaatsbepaling**

- *Zie Transparantiefiche “Aanpak van jicht”, met updates.*
- Gezien colchicine dikwijls slecht wordt verdragen, worden voor de behandeling van de jichtaanval meestal niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca verkozen. Het is belangrijk de behandeling van de aanval zo vroeg mogelijk te starten. Prednisolon (35 mg 1 x p.d.) lijkt een gelijkwaardig alternatief [zie *Folia november 2008 en december 2008*].
- Bij recidiverende aanvallen (meer dan 3 per jaar) kunnen farmaca worden gebruikt die de uricemie doen dalen door inhibitie van de vorming van urinezuur of door een uricosurisch effect. Bij het begin van een behandeling die er op gericht is de hyperuricemie te corrigeren, wordt best tijdelijk een niet-steroidaal anti-inflammatoir middel of colchicine toegevoegd.

— 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. Er bestaat geen specialiteit meer op basis van een uricosuricum. Magistraal kan probenecid voorgeschreven worden (250 mg 2 x per dag, progressief te verhogen tot 1 g 2 x per dag). Let op de talrijke ongewenste effecten, bv. overgevoeligheidsreacties. Uricosurica kunnen in de eerste maanden van de behandeling een acute jichtaanval uitlokken.

— Bij hyperuricemie zonder symptomen is behandeling niet aangewezen.

5.3.2.1. Colchicine

Colchicine vermindert de inflammatoire reactie op urinezuur.

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

— Versterken van het effect van vitamine K-antagonisten, met verhoogd risico van bloedingen.

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 zeker niet langer dan enkele dagen. Volgens sommige experts zijn lagere doses, bv. 3 x 0,5 mg p.d., ook doeltreffend.

— Bij patiënten met matige nierinsufficiëntie dienen de doses verlaagd te worden; bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is colchicine gecontra-indiceerd.

Posol. cfr. inleiding

COLCHICINE OPOCALCIUM (ACP)

colchicine compr. (deelb.) 20 x 1 mg	R/	5,00 €
--	----	--------

5.3.2.2. Allopurinol

Plaatsbepaling

— Allopurinol inhibeert de vorming van urinezuur, en kan jichtaanvallen en het ontstaan van nierstenen tegengaan.

— Het vermindert ook de overdreven productie van urinezuur bij polycythemieën en tijdens behandeling van leukemieën.

Contra-indicaties

— Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

— Acute jichtaanvallen, vooral indien met een te hoge dosis en/of te vroeg (minder dan 6 weken) na de acute crisis gestart wordt.

— Gastro-intestinale verschijnselen.
— Overgevoeligheidsreacties zoals rash, lever- of nieraantasting.
— Stoomnissen van de hematopoïese.
— Zelden Lyell-syndroom en *drug rash eosinophilia and systemic symptoms* (DRESS)-syndroom.

Interacties

— Vertraging van de afbraak van 6-mercaptopurine en van azathioprine, wat reductie van hun posologie noodzakelijk maakt.

— Versterking van het effect van de vitamine K-antagonisten.

— Verhoogde incidentie van huid-erupties t.g.v. aminopenicillines.

Bijzondere voorzorgen

— 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	13,91 €
---	------	---------

ALLOPURINOL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

allopurinol compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/ b	6,65 €
90 x 300 mg	R/ b	14,42 €

ALLOPURINOL SANDOZ (Sandoz)

allopurinol compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/ b	5,07 €
30 x 300 mg	R/ b	4,73 €
90 x 300 mg	R/ b	11,08 €

ALPURIC (Socobom)

allopurinol caps. 90 x 300 mg	R/ b	15,43 €
-------------------------------------	------	---------

DOCALLOPU (Docpharma)

allopurinol compr. (deelb.) 90 x 300 mg	R/ b	14,02 €
---	------	---------

ZYLORIC (SMB)

allopurinol compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/ b	7,01 €
compr. 30 x 300 mg	R/ b	6,43 €
90 x 300 mg	R/ b	14,79 €

5.3.2.3. Rasburicase

Rasburicase is een recombinant uraat-oxidase 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 flacon inf. 3 x 1,5 mg + 1 ml solv.	H.G.
1 x 7,5 mg + 5 ml solv.	H.G.

5.3.3. VARIA

Natriumhyaluroonaat wordt intra-articulair gebruikt voor de symptomatische behandeling van gonartrose; de plaats van dit product staat niet vast [zie *Folia maart 2005*].

Dibotermine alfa is een botweefselinducerend eiwit, gebruikt als implantaat bij tibiafracturen.

Glucosamine is een aminomonosaccharide dat wordt voorgesteld voor de behandeling van gonartrose [zie *Folia juni 2006*].

DONACOM (Madaus) ▼

glucosamine gran. (zakjes) 30 x 1178 mg	R/	18,00 €
90 x 1178 mg	R/	39,95 €

Posol. 1,18 g p.d. in 1 gift

GLUCOSAMINE PHARMA NORD

(Pharma Nord) ▼

glucosamine caps. 90 x 400 mg		13,50 €
270 x 400 mg		32,85 €

Posol. 1,2 g p.d. in 1 à 3 giften

HYALGAN (Kela)

hyaluroonaat sputamp. in situ 1 x 20 mg/2 ml	R/	32,61 €
--	----	---------

INDUCTOS (Wyeth)

dibotermine alfa kit voor implantaat 1 x 12 mg + 8 ml solv.	H.G.
---	------

VOLTAFLEX (Novartis CH) ▼

glucosamine compr. 60 x 625 mg	13,90 €
180 x 625 mg	32,90 €

Posol. 1,25 g p.d. in 1 gift

5.4. Narcotische analgetica

Plaatsbepaling

- De narcotische analgetica kunnen geklasseerd worden volgens hun pijnstillend vermogen.
 - *Weinig krachtige analgetica*: codeïne, dihydrocodeïne en dextropropoxyfeen.
 - *Matig krachtige analgetica*: pethidine, pentazocine, tilidine en tramadol.
 - *Krachtige analgetica*: buprenorfine, fentanyl, hydromorfon, morfine, methadon, 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 soms 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 niet-vertraagde 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 wordt soms empirisch van narcotisch analgeticum veranderd ("opioidrotatie"). Conversietabellen tussen verschillende middelen geven echter slechts benaderende informatie en individuele aanpassing moet zeker gebeuren.
 - 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, en een nieuwe steady-state pas na meer dan 36 uur wordt bereikt. Te vlug opdrijven van de dosis (na enkele uren bv.) dient dan ook zeker vermeden te worden.
 - *Hydromorfon* en *oxycodon* hebben dezelfde eigenschappen als morfine, maar het effect wordt bekomen met lagere doses.
 - *Methadon* en *buprenorfine* kunnen ook aangewezen zijn als substitutiebehandeling bij opiaatverslaafden.

Indicaties

- Pijn.
- Hoest (voor codeïne).

Ongewenste effecten

- Obstipatie. Er treedt geen gewenning op voor de obstipatie.
- Sedatie en respiratoire depressie, vooral bij hoge doses of 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.
- Transpiratie.
- Pylorus spasme, 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 dikwijls 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 ontwenningssverschijnselen bij plots onderbreken van de toediening. Het risico van afhankelijkheid neemt toe naarmate het analgetisch effect van het middel meer uitgesproken is.
- Voor *methadon*: daarenboven QT-verlenging (voor de risicofactoren voor “torsades de pointes” in het algemeen, zie “Ongewenste effecten” in Inleiding).
- Voor *tramadol*: daarenboven anafylactische reacties, nausea, monddroogte, vertigo, beven; convulsies werden gezien, in het bijzonder bij patiënten met epilepsie of die andere epileptogene geneesmiddelen nemen.
- *Dextropropoxyfeen*: daarenboven ventriculaire ritmestoornissen bij overdosering.
- *Codeïne* is een prodrug waaruit via CYP2D6 morfine wordt gevormd. Overdreven effect werd gezien bij *ultrarapid metabolizers* van codeïne [zie *Folia december 2006*].

Zwangerschap en borstvoeding

- **Narcotische analgetica kunnen aanleiding geven tot depressie van het centrale zenuwstelsel bij de foetus, en tot 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*].

Bijzondere voorzorgen

- Bij chronisch gebruik van een narcotisch analgeticum dient reeds preventief de obstipatie bestreden te worden [zie *Folia januari 2003*].
- 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 vernipt worden, tenzij expliciet vermeld wordt in de bijsluiter dat dit toegestaan is.
- Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Interacties

- 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.
- Serotoninesyndroom met pethidine, hydromorfon en tramadol in combinatie met andere stoffen met serotoninerge werking (bv. MAO-inhibitor, SSRI) (zie 6.3.1.).
- Mogelijke versterking door tramadol en dextropropoxyfeen van het effect van vitamine K-antagonisten.
- Verhoogd risico van convulsies voor tramadol bij gelijktijdige inname van antidepressiva of antipsychotica.
- Tramadol is een substraat voor CYP2D6 en CYP3A4, met mogelijke interacties met inhibitoren en induceerders van deze CYP-iso-enzymen (zie tabel in Inleiding).

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, codeïnofosfaat, coffeine, dextropropoxyfeenhydrochloride.

5.4.1. ENKELVOUDIGE PREPARATEN**Morfine per os: normale, niet-vertraagde vrijstelling**

Posol. beginnen met 5 à 10 mg om de 4 uur, indien nodig progressief verhogen

MS DIRECT (Mundipharma) Ⓢ

morfine compr. (deelb.) 56 x 10 mg (verdoovingsmiddel)	R/ b Ⓢ	12,70 €
---	--------	---------

ORAMORPH (Norgine) Ⓢ

morfine druppels 20 ml 20 mg/ml (1 ml = 16 dr.)	R/	12,38 €
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 (verdoovingsmiddel)	R/	26,52 €

Morfine per os: vertraagde vrijstelling

Posol. beginnen met 20 à 60 mg p.d. in 2 giften (voor Kapanol® in 1 gift, eventueel 2 giften), indien nodig progressief verhogen

DOCMORFINE (Docpharma) Ⓢ

morfine compr. (vertraagde vrijst.)	R/ b Ⓢ	6,52 €
30 x 10 mg	R/ b Ⓢ	15,88 €
30 x 30 mg	R/ b Ⓢ	25,97 €
56 x 30 mg	R/ b Ⓢ	29,03 €
56 x 60 mg	R/ b Ⓢ	41,94 €
30 x 100 mg (verdoovingsmiddel)	R/ b Ⓢ	39,92 €

KAPANOL (GSK) Ⓢ

morfine caps. (vertraagde vrijst.)	R/ b Ⓢ	11,19 €
20 x 20 mg	R/ b Ⓢ	25,18 €
20 x 50 mg	R/ b Ⓢ	37,38 €
20 x 100 mg	R/ b Ⓢ	

(verdoovingsmiddel)
(de capsule mag net vóór gebruik geopend worden, en de inhoud mag met vloeistof of voedsel ingenomen worden)

MORPHINE TEVA (Teva) Ⓢ

morfine compr. (vertraagde vrijst.)	R/ b Ⓢ	6,52 €
30 x 10 mg	R/ b Ⓢ	15,88 €
30 x 30 mg	R/ b Ⓢ	27,10 €
60 x 30 mg	R/ b Ⓢ	29,03 €
30 x 60 mg	R/ b Ⓢ	44,24 €
60 x 60 mg	R/ b Ⓢ	39,92 €
30 x 100 mg (verdoovingsmiddel)	R/ b Ⓢ	

MS CONTIN (Mundipharma) Ⓢ

morfine compr. (vertraagde vrijst.)	R/ b Ⓢ	8,38 €
30 x 10 mg	R/ b Ⓢ	20,41 €
30 x 30 mg	R/ b Ⓢ	30,67 €
56 x 30 mg	R/ b Ⓢ	34,41 €
30 x 60 mg	R/ b Ⓢ	51,14 €
56 x 60 mg	R/ b Ⓢ	49,11 €
30 x 100 mg	R/ b Ⓢ	

Morfine parenteraal

Posol. i.m. of s.c. 5 à 10 mg of meer om de 4 uur

MORPHINE HCL (Denolin) Ⓢ

morfine (zonder bewaarmiddel) amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c. - epiduraal 10 x 10 mg/1 ml	R/	4,99 €
morfine amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c. 10 x 20 mg/1 ml	R/	7,39 €
10 x 30 mg/1 ml (verdoovingsmiddel)	R/	9,88 €

STELLORPHINE (Sterop) Ⓢ

morfine (zonder bewaarmiddel) amp. i.m. - i.v. - s.c. - i.thecaal - epiduraal 10 x 10 mg/1 ml	R/	7,56 €
---	----	--------

(verdoovingsmiddel)

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 ☉	26,19 €
10 x 12,5 µg/u	R/ b ☉	42,22 €
(2,1 mg/5,25 cm ²)		
5 x 25 µg/u	R/ b ☉	31,97 €
10 x 25 µg/u	R/ b ☉	53,96 €
(4,2 mg/10,5 cm ²)		
5 x 50 µg/u	R/ b ☉	53,00 €
10 x 50 µg/u	R/ b ☉	94,11 €
(8,4 mg/21 cm ²)		
5 x 75 µg/u	R/ b ☉	71,86 €
10 x 75 µg/u	R/ b ☉	126,76 €
(12,6 mg/31,5 cm ²)		
5 x 100 µg/u	R/ b ☉	88,65 €
10 x 100 µg/u	R/ b ☉	153,40 €
(16,8 mg/42 cm ²)		
(verdoevingsmiddel)		

FENTANYL SANDOZ (Sandoz) ©

fentanyl		
transdermaal systeem		
5 x 25 µg/u	R/ b ☉	28,91 €
10 x 25 µg/u	R/ b ☉	50,43 €
(2,5 mg/10 cm ²)		
5 x 50 µg/u	R/ b ☉	47,85 €
10 x 50 µg/u	R/ b ☉	90,01 €
(5 mg/20 cm ²)		
5 x 75 µg/u	R/ b ☉	64,47 €
10 x 75 µg/u	R/ b ☉	122,20 €
(7,5 mg/30 cm ²)		
5 x 100 µg/u	R/ b ☉	79,25 €
10 x 100 µg/u	R/ b ☉	148,48 €
(10 mg/40 cm ²)		
transdermaal systeem Matrix		
5 x 12,5 µg/u	R/ b ☉	24,30 €
(2,89 mg/5,25 cm ²)		
5 x 25 µg/u	R/ b ☉	28,91 €
10 x 25 µg/u	R/ b ☉	48,88 €
(5,78 mg/10,5 cm ²)		
5 x 50 µg/u	R/ b ☉	47,85 €
10 x 50 µg/u	R/ b ☉	84,44 €
(11,56 mg/21 cm ²)		
5 x 75 µg/u	R/ b ☉	64,47 €
10 x 75 µg/u	R/ b ☉	113,35 €
(17,34 mg/31,5 cm ²)		
5 x 100 µg/u	R/ b ☉	79,25 €
10 x 100 µg/u	R/ b ☉	136,94 €
(23,12 mg/42 cm ²)		
(verdoevingsmiddel)		

MATRIFEN (Nycomed) ©

fentanyl		
transdermaal systeem		
2 x 12 µg/u	R/ b ☉	9,44 €
5 x 12 µg/u	R/ b ☉	23,13 €
(1,38 mg/4,2 cm ²)		
2 x 25 µg/u	R/ b ☉	13,30 €
5 x 25 µg/u	R/ b ☉	28,91 €
10 x 25 µg/u	R/ b ☉	50,43 €
(2,75 mg/8,4 cm ²)		
5 x 50 µg/u	R/ b ☉	49,49 €
10 x 50 µg/u	R/ b ☉	90,00 €
(5,50 mg/16,8 cm ²)		
5 x 75 µg/u	R/ b ☉	68,09 €
10 x 75 µg/u	R/ b ☉	122,19 €
(8,25 mg/25,2 cm ²)		
5 x 100 µg/u	R/ b ☉	84,64 €
10 x 100 µg/u	R/ b ☉	148,46 €
(11 mg/33,6 cm ²)		
(verdoevingsmiddel)		

Tramadol

Posol. 100 à 400 mg p.d. in 3 à
4 giften (in 1 à 2 giften voor preparaten
met vertraagde vrijstelling)

CONTRAMAL (Grünenthal)

tramadol		
caps.		
30 x 50 mg	R/ b ☉	9,47 €
60 x 50 mg	R/ b ☉	17,04 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)		
30 x 100 mg	R/ b ☉	15,51 €
30 x 200 mg	R/ b ☉	28,79 €
30 x 300 mg	R/ b ☉	38,09 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 50 mg	R/ b ☉	8,51 €
60 x 50 mg	R/ b ☉	13,62 €
30 x 100 mg	R/ b ☉	17,04 €
60 x 100 mg	R/ b ☉	26,53 €
20 x 150 mg	R/ b ☉	17,04 €
60 x 150 mg	R/ b ☉	34,70 €
20 x 200 mg	R/ b ☉	20,44 €
60 x 200 mg	R/ b ☉	39,62 €
druppels		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ☉	6,31 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ☉	17,04 €
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/ b ☉	25,23 €
(1 ml = 40 dr.; bij de flesjes van 50 ml geeft 1 druk 5 druppels)		
supp.		
15 x 100 mg	R/ b ☉	9,47 €
amp. i.m. - i.v. - inf.		
5 x 100 mg/2 ml	R/ b ☉	7,18 €
10 x 100 mg/2 ml	R/ b ☉	12,94 €

DOCTRAMADOL (Docpharma)

tramadol		
compr.		
30 x 50 mg	R/ b ☉	6,63 €
60 x 50 mg	R/ b ☉	11,93 €
compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 100 mg	R/ b ☉	11,93 €
60 x 100 mg	R/ b ☉	17,96 €
20 x 150 mg	R/ b ☉	11,93 €
60 x 150 mg	R/ b ☉	26,35 €
20 x 200 mg	R/ b ☉	14,31 €
60 x 200 mg	R/ b ☉	29,58 €

DOC TRAMADOL (Docpharma)

tramadol		
druppels		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ☉	4,42 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ☉	11,93 €
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ☉	17,67 €
(1 ml = 40 dr.)		

DOLZAM (Zambon)

tramadol		
caps.		
30 x 50 mg	R/ b ☉	9,47 €
60 x 50 mg	R/ b ☉	17,04 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
56 x 75 mg	R/ b ☉	18,28 €
56 x 100 mg	R/ b ☉	27,36 €
56 x 150 mg	R/ b ☉	34,50 €
56 x 200 mg	R/ b ☉	40,70 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)		
28 x 150 mg	R/ b ☉	18,28 €
28 x 200 mg	R/ b ☉	21,48 €
14 x 300 mg	R/ b ☉	18,28 €
14 x 400 mg	R/ b ☉	21,48 €
druppels		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ☉	6,31 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ☉	17,04 €
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b ☉	25,23 €
(1 ml = 20 dr.)		
amp. i.m. - i.v. - inf.		
5 x 100 mg/2 ml	R/ b ☉	7,18 €
10 x 100 mg/2 ml	R/ b ☉	12,94 €

TRADONAL (Meda Pharma)

tramadol		
bruiscompr.		
30 x 50 mg	R/ b	9,47 €
caps.		
30 x 50 mg	R/ b	6,63 €
60 x 50 mg	R/ b	11,93 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
60 x 50 mg	R/ b	17,04 €
60 x 100 mg	R/ b	28,59 €
60 x 150 mg	R/ b	36,24 €
60 x 200 mg	R/ b	43,40 €
compr. Odis (smelttabl.)		
30 x 50 mg	R/ b	6,63 €
druppels		
10 ml 100 mg/ml	R/ b	4,42 €
30 ml 100 mg/ml	R/ b	11,93 €
(1 ml = 40 dr.)		
amp. i.m. - i.v. - inf.		
10 x 100 mg/2 ml	R/ b	9,06 €

TRAMADOL EG (Eurogenerics)

tramadol		
bruiscompr.		
30 x 50 mg	R/ b	6,63 €
60 x 50 mg	R/ b	10,61 €
compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/ b	6,63 €
60 x 50 mg	R/ b	11,93 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 100 mg	R/ b	11,93 €
60 x 100 mg	R/ b	19,07 €
90 x 100 mg	R/ b	24,46 €
20 x 150 mg	R/ b	11,93 €
60 x 150 mg	R/ b	24,46 €
90 x 150 mg	R/ b	32,42 €
20 x 200 mg	R/ b	14,31 €
60 x 200 mg	R/ b	27,87 €
90 x 200 mg	R/ b	36,94 €
druppels		
10 ml 100 mg/ml	R/ b	4,42 €
30 ml 100 mg/ml	R/ b	11,93 €
50 ml 100 mg/ml	R/ b	17,67 €
(1 ml = 40 dr.)		
amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c.		
10 x 100 mg/2 ml	R/ b	9,06 €

TRAMADOL SANDOZ (Sandoz)

tramadol		
caps.		
30 x 50 mg	R/ b	6,63 €
60 x 50 mg	R/ b	11,38 €
compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 100 mg	R/ b	11,93 €
60 x 100 mg	R/ b	19,07 €
20 x 150 mg	R/ b	11,93 €
60 x 150 mg	R/ b	27,37 €
20 x 200 mg	R/ b	14,31 €
60 x 200 mg	R/ b	30,79 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)		
60 x 200 mg	R/ b	28,35 €
druppels		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b	4,42 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b	11,93 €
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/ b	17,67 €
(1 ml = 40 dr.; bij de flesjes van 50 ml geeft 1 druk 5 druppels)		

TRAMADOL TEVA (Teva)

tramadol		
caps.		
60 x 50 mg	R/ b	11,93 €
druppels		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b	4,42 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b	11,93 €
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b	17,67 €
(1 ml = 40 dr.)		

TRAMIUM (SMB)

tramadol		
caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 100 mg	R/ b	11,93 €
30 x 150 mg	R/ b	17,89 €
30 x 200 mg	R/ b	21,47 €

Andere narcotische analgetica**CODICONTIN (Mundipharma)**

dihydrocodeïne		
compr. (vertraagde vrijst.)		
56 x 60 mg	R/ b	7,90 €
<i>Posol. 120 à 240 mg p.d. in 2 giften</i>		

DEPRONAL (Pfizer)

dextropropoxyfeen		
caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 150 mg	R/ b	5,62 €
<i>Posol. 150 à 600 mg p.d. in 1 à 2 giften</i>		

DIPIDOLOR (Janssen-Cilag)

piritamide		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 20 mg/2 ml	R/ b	3,43 €
(verdoovingsmiddel)		

DOLANTINE (Sanofi-Aventis)

pethidine		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 100 mg/2 ml	R/ b	2,27 €
(verdoovingsmiddel)		

FORTAL (Sanofi-Aventis)

pentazocine		
compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/ b	6,39 €
100 x 50 mg	R/ b	17,05 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
10 x 30 mg/1 ml	R/ b	7,31 €
<i>Posol. per os: tot 6 x p.d. 25 à 100 mg (speciaal gereguleerd geneesmiddel)</i>		

MEPHENON (Denolin)

methadon		
compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/	3,82 €
amp. i.m. - i.v.		
6 x 10 mg/1 ml	R/	2,94 €
<i>Posol. per os: 15 à 40 mg p.d. in 3 à 4 giften (verdoovingsmiddel)</i>		

OXYCONTIN (Mundipharma)

oxycodon		
compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 5 mg	R/ b!	11,14 €
30 x 10 mg	R/ b!	18,56 €
30 x 20 mg	R/ b!	31,50 €
30 x 40 mg	R/ b!	50,68 €
30 x 80 mg	R/ b!	83,32 €
<i>Posol. 20 mg of meer p.d. in 2 giften (verdoovingsmiddel)</i>		

PALLADONE (Mundipharma) Ⓢ

hydromorfon		
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 ○	26,38 €
30 x 8 mg	R/ b ○	42,71 €
30 x 16 mg	R/ b ○	72,38 €
30 x 24 mg	R/ b ○	89,43 €

Posol. 8 mg p.d. of meer in 6 giften (in 2 giften voor vertraagde vrijstelling)
(verdoevingsmiddel)

SUBUTEX (Schering-Plough) Ⓢ

buprenorfine		
compr. (subling.)		
7 x 2 mg	R/ b ○	9,70 €
7 x 8 mg	R/ b ○	27,95 €
(voor substitutiebehandeling; speciaal gereguleerd geneesmiddel)		
Andere benaming(en): Temgesic, Transtec		

TEMGESIC (Schering-Plough) Ⓢ

buprenorfine		
compr. (subling., deelb.)		
20 x 0,2 mg	R/ b ○	8,06 €
50 x 0,2 mg	R/ b ○	16,10 €
amp. i.m. - i.v.		
5 x 0,3 mg/1 ml	R/	12,62 €

Posol. subling.: bij chronische pijn: 0,6 mg of meer p.d. in 3 à 4 giften
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)
Andere benaming(en): Subutex, Transtec

TRANSTEC (Grünenthal) Ⓢ

buprenorfine		
transdermaal systeem		
5 x 35 µg/u	R/ b ○	40,58 €
10 x 35 µg/u	R/ b ○	65,17 €
(20 mg/25 cm ²)		
5 x 52,5 µg/u	R/ b ○	55,39 €
10 x 52,5 µg/h	R/ b ○	90,95 €
(30 mg/37,5 cm ²)		
5 x 70 µg/u	R/ b ○	70,29 €
10 x 70 µg/u	R/ b ○	117,47 €
(40 mg/50 cm ²)		

Posol. bij chronische pijn: individueel aan te passen; pleisters te vervangen om de 72 uur
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)
Andere benaming(en): Subutex, Temgesic

5.4.2. COMBINATIEPREPARATEN**Plaatsbepaling**

— De vaste associaties van codeïne en paracetamol worden besproken in 5.1.5.

— Bij de vaste associatie van tilidine met de narcotische antagonist naloxon zou naloxon bij gebruik van normale doses de algemene circulatie niet bereiken, en tilidine zou dus zijn effect uitoefenen; bij gebruik van hogere doses kan naloxon wel de algemene circulatie bereiken en het effect van tilidine tegengaan. Dit betekent dat een dergelijke associatie geen zin heeft indien het nodig is de dosis van het narcotisch analgeticum op te drijven zoals bv. bij terminale

patiënten. Deze associatie mag ook niet tegelijkertijd met een ander narcotisch analgeticum gebruikt worden.

Bijzondere voorzorgen

— Bij gebruik van de associatie paracetamol + dextropropoxyfeen dient inname van alcohol zeker vermeden te worden. In het Verenigd Koninkrijk werd deze associatie van de markt genomen omwille van de ongunstige risico-batenverhouding [zie *Folia maart 2005*].

ALGOPHENE (SMB)

dextropropoxyfeen 30 mg		
paracetamol 400 mg		
caps. 30	R/	6,20 €
Posol. —		

SUBOXONE (Schering-Plough) Ⓢ

buprenorfine 2 mg		
naloxon 0,5 mg		
compr. (subling.) 7	R/ b ○	10,02 €
28	R/ b ○	34,24 €
buprenorfine 8 mg		
naloxon 2 mg		
compr. (subling.) 7	R/ b ○	29,49 €
28	R/ b ○	89,46 €
(voor substitutiebehandeling; speciaal gereguleerd geneesmiddel)		

TINALOX (Sandoz)

naloxon 4 mg		
tilidine 50 mg/0,72 ml		
druppels		
1 x 20 ml	R/ b ⊕	6,09 €
3 x 20 ml	R/ b ⊕	16,55 €
(0,72 ml = 20 dr.)		
Posol. —		
Andere benaming(en): Valtran		

VALTRAN (Pfizer)

naloxon 4 mg		
tilidine 50 mg		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30	R/ b ⊕	11,92 €
naloxon 8 mg		
tilidine 100 mg		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30	R/ b ⊕	22,54 €
naloxon 12 mg		
tilidine 150 mg		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30	R/ b ⊕	29,28 €
naloxon 4 mg		
tilidine 50 mg/0,72 ml		
druppels 10 ml	R/ b ⊕	3,58 €
20 ml	R/ b ⊕	6,49 €
60 ml	R/ b ⊕	17,16 €
(0,72 ml = 20 dr.)		
Posol. —		
Andere benaming(en): Tinalox		

ZALDIAR (Grünenthal)

paracetamol 325 mg		
tramadol 37,5 mg		
compr. 20	R/ c ○	7,34 €
40	R/ c ○	14,68 €
Posol. —		

5.5. Narcotische antagonisten

Naloxon kan gebruikt worden bij acute intoxicaties met narcotische analgetica, bv. om respiratoire depressie tegen te gaan. Bij patiënten die chronisch narcotische analgetica gebruiken, kan toediening leiden tot acute ontwenningssverschijnselen. Er bestaat op dit ogenblik in België geen specialiteit op basis van naloxon [zie *Folia april 2006*].

Naltrexon kan aangewezen zijn bij opiaatverslaafden na de initiële desintoxicatiefase, en dit ter stabilisatie van de toestand of om recidieven te vermijden.

NALOREX (Bristol-Myers Squibb)

naltrexon compr. (deelb.) 28 x 50 mg	R/	71,72 €
--	----	---------

5.6. 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.
- Pijnmedicatie dient zoveel mogelijk in een vast tijdschema te gebeuren; men wacht niet tot de pijn opnieuw optreedt.
- Het schema van de Wereldgezondheidsorganisatie voorziet voor de pijnstilling 3 stappen.
 - 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.
- Zie *hoofdstuk 5.4.* voor meer informatie over de verschillende narcotische analgetica.
- Drinkbare morfine-oplossing (“morfinesiroop”), om de 4 uur te geven, bestaat nu ook als specialiteit, en kan ook magistraal worden voorgeschreven, bv. als volgt:
 - R/ Morfinehydrochloride driehonderd milligram,
 - Waternvrij citroenzuur 100 mg
 - Water voor bewaring ad driehonderd milliliter.
 De hoeveelheid morfine kan worden verhoogd tot 1,5 gram voor 300 ml. Afgeschermd van het licht kan deze siroop zeker 2 weken 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 5.4.), en associëren van een laxativum is de regel; dikwijls is 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 5.4.).
- 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.

6. Zenuwstelsel

- 6.1. Hypnotica, sedativa, anxiolytica
- 6.2. Antipsychotica
- 6.3. Antidepressiva
- 6.4. Centrale stimulantia
- 6.5. Antiparkinsonmiddelen
- 6.6. Anti-epileptica
- 6.7. Antimigrainemiddelen
- 6.8. H₁-antihistaminica
- 6.9. Cholinesterase-inhibitoren
- 6.10. Anti-Alzheimermiddelen

6.1. Hypnotica, sedativa, anxiolytica

In dit hoofdstuk worden beschreven:

- benzodiazepines
- middelen verwant aan de benzodiazepines
- middelen op basis van planten
- diverse middelen.

Sommige antidepressiva worden gebruikt bij angststoornissen (zie 6.3.).

Plaatsbepaling

— Voor een overzicht over de aanpak van slapeloosheid en angst, vooral in verband met het gebruik van benzodiazepines, zie *Folia oktober 2002, Transparantiefiche "Aanpak van angststoornissen", met updates*, en de aanbeveling "Aanpak van slapeloosheid in de eerste lijn" (september 2005) [*Huisarts Nu* 2005;34:346-71; via www.domusmedica.be/aanbevelingen.html].

— Het is moeilijk een duidelijk onderscheid te maken tussen de anxiolytische, de sedatieve en de hypnotische eigenschappen van geneesmiddelen; 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 die vooral bij hoge doses en/of langdurig gebruik kunnen optreden, o.a. 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 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 moet houden en de duur van de behandeling moet 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 6.6.). De barbituraten met zeer korte werkingsduur (thiopental, methohexital) worden soms gebruikt als inductie-anestheticum.

— Bij *slapeloosheid* dienen eerst de oorzakelijke factoren aangepakt te worden. Niet-medicamenteuze aanpak zoals relaxatie, verbeteren van de slaaphygiëne of

eventueel gedragstherapie, is 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", met updates*]. Eventueel kunnen gedurende een tweetal weken benzodiazepines worden toegediend. Antidepressiva kunnen een plaats hebben bij ernstige angststoornissen, bij onvoldoende effect van cognitieve therapie, of bij compulsief-obsessieve stoornis.

6.1.1. BENZODIAZEPINES

Plaatsbepaling

— Er bestaan tussen de verschillende benzodiazepines waarschijnlijk 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. Na stoppen van deze benzodiazepines met korte halfwaardetijd zijn de ontwenningssverschijnselen heviger; ook lijken paradoxale reacties frequenter te zijn.

- Halflangwerkende benzodiazepines: alprazolam, bromazepam, brotizolam, clotiazepam, loprazolam, lorazepam, lormetazepam, oxazepam en temazepam.

- Langwerkende benzodiazepines: clobazam, clonazepam, clorazepaat, cloxazolam, diazepam, ethylloflazepaat, flunitrazepam, flurazepam, nitrazepam, nordazepam, prazepam en tetrazepam.

— Het is logisch 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 gebruikt.

— Vooral flunitrazepam wordt door bepaalde toxicomanen misbruikt, en waakzaamheid en voorzichtigheid bij het voorschrijven en afleveren is geboden.

Indicaties

- Angst.
- Slapeloosheid.
- Spasticiteit, dystonie, myocloniën...
- Epilepsie, convulsies (bv. bij myoclonische aanvallen, status epilepticus en veralgemeende epileptische crisis).

Ongewenste effecten

- Verwardheid, vooral bij ouderen.
- Overdreven sedatie, slaperigheid, geheugenstoornissen, concentratiestoornissen.
- Hangover: residueel effect overdag bij gebruik als hypnoticum.
- Paradoxale reacties met toegenomen slapeloosheid, angst en zelfs agitatie en agressie, met verschillende benzodiazepines.
- Psychische en fysieke afhankelijkheid na 1 à 2 weken inname.
- Tolerantie voor de gewenste en ongewenste effecten bij chronisch gebruik (na 1 à 2 weken).
- Bij stoppen: dervingsverschijnselen waaronder angst, slapeloosheid en perceptiestoornissen gaande tot fobieën, manische reacties en andere psychotische verschijnselen, en soms convulsies.
- Acute intoxicaties: leiden zelden tot ademhalingsdepressie. Gewoonlijk is er geen dodelijke afloop tenzij

tegelijktijdig alcohol of andere deprimerende farmaca zijn ingenomen of bij bestaan van een onderliggende pathologie.

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).**

— **Risico van respiratoire depressie, hypotonie, hyporeflexie, hypothermie en ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene.**

Interacties

— Overdreven sedatie bij gelijktijdig gebruik van alcohol of andere geneesmiddelen met sederend effect.

— Voor alprazolam, diazepam, midazolam en triazolam: vertraagde of versnelde afbraak bij toediening van resp. CYP3A4-inhibitoren of -inductoren (zie tabel in Inleiding). Voor midazolam en triazolam leidt dit tot verhoogde of verlaagde biologische beschikbaarheid na orale toediening.

Bijzondere voorzorgen

— Het sedatief effect van benzodiazepines kan gevaarlijk zijn bij het besturen van voertuigen of in gevaarlijke situaties.

— Overdreven en langdurige sedatie kan voorkomen, 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 bijsluiters 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 ver-

schillende specialiteitsnamen, de indicatiestelling en de posologie in de bijsluiters van de verschillende specialiteiten 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 aan lage doses.

— 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% per week of per 2 weken, bijvoorbeeld nadat men is overgeschakeld naar een benzodiazepine met lange halfwaardetijd zoals diazepam. 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 [zie ook *Folia oktober 2002*].

diazepam	10 mg
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
ethyllofazepaat	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.)		
14 x 0,5 mg	R/	3,72 €
28 x 0,5 mg	R/	5,58 €
14 x 1 mg	R/	5,21 €
28 x 1 mg	R/	8,33 €

ALPRAZOLAM EG (Eurogenerics)

alprazolam		
compr.		
20 x 0,25 mg	R/	2,78 €
50 x 0,25 mg	R/	5,58 €
20 x 0,50 mg	R/	4,69 €
50 x 0,50 mg	R/	8,90 €
20 x 1 mg	R/	7,16 €
50 x 1 mg	R/	14,85 €
20 x 2 mg	R/	12,87 €
50 x 2 mg	R/	25,48 €

ALPRAZOLAM KELA (Kela)

alprazolam		
compr. (deelb.)		
50 x 0,25 mg	R/	4,83 €
50 x 0,5 mg	R/	8,30 €
50 x 1 mg	R/	14,38 €
50 x 2 mg	R/	23,40 €

ALPRAZOLAM SANDOZ (Sandoz)

alprazolam		
compr. (deelb.)		
50 x 0,25 mg	R/	4,88 €
50 x 0,50 mg	R/	8,30 €
50 x 1 mg	R/	14,38 €

ALPRAZOLAM TEVA (Teva)

alprazolam		
compr. (deelb.)		
50 x 0,25 mg	R/	5,20 €
50 x 0,5 mg	R/	8,65 €
50 x 1 mg	R/	14,80 €
50 x 2 mg	R/	24,70 €

ALPRAZOMED (Ranbaxy)

alprazolam		
compr.		
50 x 0,5 mg	R/	8,90 €
50 x 1 mg	R/	14,85 €

DOCALPRAZO (Docpharma)

alprazolam		
compr. (deelb.)		
50 x 0,25 mg	R/	5,21 €
50 x 0,5 mg	R/	8,85 €
50 x 1 mg	R/	15,25 €
50 x 2 mg	R/	24,71 €

TOPAZOLAM (Apotex)

alprazolam		
compr.		
50 x 0,25 mg	R/	4,91 €
50 x 0,5 mg	R/	8,33 €
50 x 1 mg	R/	14,40 €

XANAX (Aktuapharma)

alprazolam		
compr. (deelb.)		
50 x 0,5 mg	R/	12,35 €
(parallelinvoer)		

XANAX (Pfizer)

alprazolam		
compr. (deelb.)		
50 x 0,25 mg	R/	7,59 €
50 x 0,5 mg	R/	12,35 €
50 x 1 mg	R/	21,32 €
50 x 2 mg	R/	33,27 €
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	R/	9,07 €
(1 ml = 30 dr.)		

Bromazepam

Posol.
angst: 4,5 à 18 mg p.d. in 3 giften

BROMATOP (Apotex)

bromazepam		
compr. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	4,91 €
50 x 12 mg	R/	8,90 €

BROMAZEPAM EG (Eurogenerics)

bromazepam		
compr. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	5,39 €
50 x 12 mg	R/	9,99 €

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/	5,58 €
50 x 12 mg	R/	10,00 €

LEXOTAN (Roche)

bromazepam		
compr. (deelb.)		
50 x 3 mg	R/	5,89 €
20 x 6 mg	R/	4,65 €
50 x 6 mg	R/	9,86 €
50 x 12 mg	R/	17,62 €

Brotizolam

Posol.
slapeloosheid: 0,25 mg

LENDORMIN (Boehringer Ingelheim)

brotizolam		
compr. (deelb.)		
30 x 0,25 mg	R/	12,50 €

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/	4,01 €
150 x 0,5 mg	R/	10,83 €
30 x 2 mg	R/	5,64 €
100 x 2 mg	R/	14,74 €
druppels		
10 ml 2,5 mg/ml	R/	3,93 €
(1 ml = 25 dr.)		

Clorazepaat

Posol. per os:
angst: 5 à 30 mg p.d. in 1 à 3 giften

TRANXENE (Sanofi-Aventis)

clorazepaat		
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		
caps.		
30 x 15 mg	R/	7,24 €

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/	2,93 €
50 x 5 mg	R/	6,42 €
50 x 10 mg	R/	8,13 €

Cloxacolam

Posol.
angst: 2 à 4 mg p.d. in 2 à 3 giften

AKTON (Mycomed)

cloxacolam		
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/	5,39 €
100 x 5 mg	R/	13,29 €
30 x 10 mg	R/	7,46 €
100 x 10 mg	R/	20,37 €
amp. i.m. - i.v. - inf. - rectaal		
6 x 10 mg/2 ml	R/	6,99 €

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.
slapeloosheid: 0,5 à 1 mg

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/ 1,85 €
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)

Flurazepam

Posol.
slapeloosheid: 13,5 à 27 mg

STAURODORM (Madaus)

flurazepam
compr. (deelb.)
30 x 27 mg R/ 13,22 €

Loprazolam

Posol.
slapeloosheid: 0,5 à 1 mg

DORMONOCT (Sanofi-Aventis)

loprazolam
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/ 3,63 €
50 x 2,5 mg R/ 6,11 €

LAURACALM (Socoborn)

lorazepam
compr. (deelb.)
30 x 1 mg R/ 3,57 €
30 x 2,5 mg R/ 5,92 €

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 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/ 3,15 €
50 x 2,5 mg R/ 5,40 €

LORIDEM (Nycomed)

lorazepam
compr. (deelb.)
50 x 1 mg R/ 4,09 €
50 x 2,5 mg R/ 6,92 €

OPTISEDINE (Sterop)

lorazepam
compr. (deelb.)
20 x 1 mg R/ 2,01 €
50 x 1 mg R/ 3,15 €

SERENASE (Almirall Prodesfarma)

lorazepam
compr. (deelb.)
50 x 1 mg R/ 5,07 €
50 x 2,5 mg R/ 8,58 €

TEMESTA (Aktuapharma)

lorazepam
compr. (deelb.)
50 x 1 mg R/ 4,38 €
(parallel invoer)

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

Posol.
slapeloosheid: 1 mg

DOCLORMETA (Docpharma)

lormetazepam
compr. (deelb.)
30 x 2 mg R/ 7,65 €

LORAMET (Aktuapharma)				SEDABEN (Labima)			
lormetazepam				lormetazepam			
compr. (deelb.)				compr. (deelb.)	R/		7,07 €
30 x 1 mg	R/	5,90 €		30 x 2 mg			
30 x 2 mg	R/	9,26 €					
(parallelinvoer)							
LORAMET (Meda Pharma)				STILAZE (Nycomed)			
lormetazepam				lormetazepam			
compr. (deelb.)				compr. (deelb.)	R/		10,15 €
30 x 1 mg	R/	5,90 €		30 x 2 mg			
30 x 2 mg	R/	9,26 €					
LORANKA (SMB)				MIDAZOLAM			
lormetazepam				DORMICUM (Roche)			
compr. (deelb.)				midazolam			
28 x 2 mg	R/	9,92 €		amp. i.m. - i.v.			
				2 x 15 mg/3 ml	R/ h		6,49 €
				amp. i.m. - i.v. - rectaal			
				1 x 5 mg/5 ml	R/ h		1,36 €
				amp. i.v. - inf.			
				5 x 50 mg/10 ml	R/ h		41,03 €
LORMETAMED (Ranbaxy)				MIDAZOLAM BRAUN (Braun)			
lormetazepam				midazolam			
compr.				amp. i.m. - i.v. - inf. - rectaal			
30 x 2 mg	R/	7,89 €		20 x 5 mg/5 ml			H.G.
				10 x 15 mg/3 ml			H.G.
				20 x 50 mg/10 ml			H.G.
LORMETAZEPAM EG (Eurogenerics)				NITRAZEPAM			
lormetazepam				<i>Posol.</i> slapeloosheid: 5 mg			
compr. (deelb.)							
30 x 1 mg	R/	5,40 €					
30 x 2 mg	R/	8,76 €					
LORMETAZEPAM KELA (Kela)				MOGADON (Meda Pharma)			
lormetazepam				nitrazepam			
compr. (deelb.)				compr. (deelb.)			
30 x 1 mg	R/	4,71 €		30 x 5 mg	R/		3,72 €
30 x 2 mg	R/	6,82 €					
LORMETAZEPAM TEVA (Teva)				NITRAZEPAM TEVA (Teva)			
lormetazepam				nitrazepam			
compr. (deelb.)				compr. (deelb.)			
30 x 1 mg	R/	4,76 €		30 x 5 mg	R/		2,98 €
30 x 2 mg	R/	7,41 €					
METATOP (Apotex)				Nordazepam			
lormetazepam				<i>Posol.</i> angst: 5 à 15 mg 's avonds			
compr.							
30 x 2 mg	R/	7,79 €					
50 x 2 mg	R/	11,40 €					
NOCTACALM (Socobom)				CALMDAY (Will-Pharma)			
lormetazepam				nordazepam			
compr.				compr.			
30 x 1 mg	R/	5,95 €		30 x 5 mg	R/		5,18 €
30 x 2 mg	R/	9,22 €		60 x 5 mg	R/		8,70 €
				30 x 10 mg	R/		6,89 €
				60 x 10 mg	R/		10,88 €
NOCTAMID (Aktuapharma)				Oxazepam			
lormetazepam				<i>Posol.</i> angst: 30 à 60 mg p.d. in 2 à 4 giften			
compr. (deelb.)							
30 x 2 mg	R/	12,37 €					
(parallelinvoer)							
NOCTAMID (Bayer)				OXAZEPAM EG (Eurogenerics)			
lormetazepam				oxazepam			
compr. (deelb.)				compr. (deelb.)			
30 x 1 mg	R/	7,88 €		50 x 15 mg	R/		3,87 €
30 x 2 mg	R/	12,37 €					
OCTONOX (Pharmacobel)							
lormetazepam							
compr. (deelb.)							
30 x 2 mg	R/	9,87 €					

TRANQUO (Boehringer Ingelheim)

oxazepam compr. (deelb.) 50 x 10 mg	R/	6,15 €
---	----	--------

Prazepam

Posol.
angst: 10 à 60 mg p.d. in 1 à 3 giften

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 (1 ml = 15 dr.)	R/	10,76 €

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 (Aktuapharma)

tetrazepam compr. (deelb.) 20 x 50 mg (parallel invoer)	R/	5,38 €
--	----	--------

MYOLASTAN (Pharmapartner)

tetrazepam compr. (deelb.) 20 x 50 mg (parallel invoer)	R/	5,38 €
--	----	--------

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/	2,65 €
compr. (deelb.) 10 x 0,25 mg	R/	3,30 €

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 wordt hij gebruikt als test bij vermoeden van een overdosering.

ANEXATE (Roche)

flumazenil amp. i.v. 1 x 0,5 mg/5 ml	H.G.
--	------

6.1.2. MIDDELEN VERWANT AAN DE BENZODIAZEPINES**Plaatsbepaling**

— Deze geneesmiddelen worden voorgesteld als hypnotica.
— Hun werkingsmechanisme is analoog aan dat van de benzodiazepines.
— Deze middelen hebben geen bezwezen voordelen boven de benzodiazepines qua doeltreffendheid of veiligheid.

Ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— Deze van de benzodiazepines (*zie 6.1.1.*); 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.

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, hypothermie en ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene.**

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

<i>Posol.</i> slapeloosheid: 10 mg

STILNOCT (Aktuapharma)

zolpidem compr. (deelb.) 30 x 10 mg (parallelinvoer)	R/	13,09 €
---	----	---------

STILNOCT (Sanofi-Aventis)

zolpidem compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	13,09 €
---	----	---------

ZOLPIDEM EG (Eurogenerics)

zolpidem compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	9,90 €
---	----	--------

ZOLPIDEM MYLAN (Mylan)

zolpidem compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	10,47 €
---	----	---------

ZOLPIDEM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

zolpidem compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	8,99 €
---	----	--------

ZOLPIDEM SANDOZ (Sandoz)

zolpidem compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	8,85 €
---	----	--------

ZOLPIDEM TEVA (Teva)

zolpidem compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	10,47 €
---	----	---------

Zopiclon

<i>Posol.</i> slapeloosheid: 7,5 mg
--

IMOVANE (Aktuapharma)

zopiclon compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg (parallelinvoer)	R/	14,25 €
--	----	---------

IMOVANE (Impexeco)

zopiclon compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg (parallelinvoer)	R/	14,25 €
--	----	---------

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 €
--	----	--------

6.1.3. MIDDELEN OP BASIS VAN PLANTEN

Voor *valeriaan* bestaat er beperkte evidentie voor een hypnotisch effect; recente studies bevestigen de werkzaamheid van *valeriaan* niet. Bij hoge doses is een hangover effect beschreven. *Valeriaan* dient vermeden te worden bij patiënten met leverlijden.

Voor de andere geneesmiddelen op basis van planten bestaan onvoldoende gegevens over doeltreffendheid en ongewenste effecten.

De geneesmiddelen op basis van planten worden best vermeden tijdens de zwangerschap wegens onduidelijkheid omtrent de veiligheid van deze producten.

AUBELINE (Arkopharma)

Crataegus monogyna (poeder) caps. 70 x 270 mg	8,00 €
200 x 270 mg	22,10 €

DORMIPLANT (VSM)

melisse-extract (droog) 80 mg valeriaanextract (droog) 160 mg compr. 40	13,13 €
Andere benaming(en): Songha	

NATUDOR (Pierre Fabre Sante)

crataegusextract (droog) 90 mg lindebloesemextract (droog) 70 mg valeriaanextract (droog) 130 mg compr. 36	9,00 €
---	--------

RELAXINE (Trenker)

valeriaanextract (droog) compr. 15 x 500 mg	7,19 €
30 x 500 mg	11,77 €

<i>Posol.</i> slapeloosheid: 500 mg à 1 g
Andere benaming(en): Valerial

SEDANXIO (Tilman)

passiflora-extract (droog) caps.	
50 x 200 mg	9,81 €
100 x 200 mg	15,70 €

SEDINAL (Melisana)

ballote-extract (vloeib.) 0,33 ml	
crataegusextract (vloeib.) 0,33 ml	
passiflora-extract (vloeib.) 0,33 ml/ml	
druppels 30 ml	6,29 €
100 ml	15,24 €

SENEUVAL (Qualiphar)

crataegusextract (droog) 25 mg	
passiflora-extract (droog) 25 mg	
valeriaanextract (droog) 100 mg	
caps. 15	5,60 €
45	14,39 €

SONGHA (Boehringer Ingelheim)

melisse-extract (droog) 80 mg	
valeriaanextract (droog) 120 mg	
compr. 30	8,65 €
Andere benaming(en): Dormiplant	

VALERIAL (Zambon)

valeriaanextract (droog) compr.	
30 x 500 mg	11,65 €
Posol. slapeloosheid: 500 mg à 1 g	
Andere benaming(en): Relaxine	

6.1.4. DIVERSE MIDDELEN**Plaatsbepaling**

— *Buspiron* behoort tot de azaspiro-nes; het zou meer anxiolytisch en minder hypnotisch werken dan de benzodiazepines, maar het effect treedt traag op. Bij veralgemeende angst is dit een mogelijke keuze indien cognitieve therapie niet mogelijk of onvoldoende doeltreffend blijkt [zie *Transparantiefiche "Aanpak van angststoornissen", met updates*].

— De plaats van *melatonine* bij slaapstoornissen is zeer beperkt [zie *Folia mei 2007 en oktober 2007*]. Voor de specialiteit op basis van melatonine die hieronder wordt vermeld, wordt "jetlag" niet als indicatie in de bijsluiter vermeld.

— *Difenhydramine* en *hydroxyzine* zijn af te raden wegens een ongunstige risico-batenverhouding.

Ongewenste effecten

— *Buspiron*: duizeligheid, hoofdpijn, nausea. Slaperigheid kan niet uitgesloten worden.

— Er is weinig bekend over het veiligheidsprofiel van melatonine; er zijn suggesties dat het de convulsiedrempel verlaagt.

— *Difenhydramine* en *hydroxyzine*: anticholinerge en sederende effecten.

Interacties

— *Buspiron*:

- Bloeddrukstijging bij associatie met mono-amine-oxidase-inhibitoren.

- Serotoninesyndroom bij combinatie met andere stoffen met serotoninerge werking (zie 6.3.1.).

- Verhoogde of verlaagde plasmaconcentraties bij gebruik van resp. CYP3A4-inhibitoren of -inductoren (zie tabel in Inleiding).

— *Melatonine*: er zijn suggesties dat melatonine het effect van vitamine K-antagonisten tegengaat

— *Difenhydramine* en *hydroxyzine*: overdreven sedatie bij gelijktijdig gebruik van alcohol of andere geneesmiddelen met sederend effect.

ATARAX (UCB)

hydroxyzine compr. (deelb.)		
50 x 25 mg	R/	7,52 €
sir.		
200 ml 10 mg/5 ml	R/	4,77 €
Posol. —		

BUSPAR (Bristol-Myers Squibb)

buspiron compr. (deelb.)		
20 x 10 mg	R/	17,35 €
Posol. 15 à 30 mg p.d. in 2 à 3 giften		

CIRCADIN (Nycomed) ▼

melatonine compr. (vertraagde vrijst.)		
21 x 2 mg	R/	16,70 €
Posol. slapeloosheid: 2 mg		

NUSTASIUM (Labima)

difenhydramine compr. (deelb.)		
20 x 50 mg		8,15 €
Posol. —		

6.2. Antipsychotica

De antipsychotica (neuroleptica) worden hier als volgt geklasseerd:

- fenothiazinen en thioxanthenen
- butyrofenonen en difenylpiperidinen
- benzamides
- atypische 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

- 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. Zo is het niet duidelijk wat de klinische relevantie is van de verschillen tussen de atypische en de klassieke antipsychotica [zie *Folia februari 2006*].
- 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*] (zie rubrieken “Ongewenste effecten” en “Bijzondere voorzorgen”).
- Sommige antipsychotica worden aangewend als anti-emetica (zie 2.4.).

Ongewenste effecten

- Vroegtijdige extrapyramidale symptomen zoals dystonie, acathisie en parkinsonisme; ze zijn dosisafhankelijk. Er is gesuggereerd dat het risico van extrapyramidale symptomen lager is voor de atypische dan voor de klassieke antipsychotica. Dit komt in bepaalde studies naar voren, maar, behalve voor clozapine, is niet duidelijk aangetoond dat deze verschillen klinisch relevant zijn. Deze symptomen kunnen worden tegengegaan door stoppen van de behandeling of door reductie van de dosologie, of eventueel door toediening van een anticholinergicum, alhoewel anticholinergica niet systematisch gebruikt mogen worden aangezien ze een 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 6.8. 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 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 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).
- Orthostatische hypotensie (verschillend naargelang de molecule).
- Gewichtstoename (verschillend naargelang de molecule).
- Metabole ongewenste effecten zoals hyperglykemie, vooral met sommige atypische antipsychotica.
- Voor klassieke en atypische antipsychotica is een verhoogde mortaliteit vastgesteld bij ouderen met dementie, mogelijk ten gevolge van de toegenomen incidentie van cerebrovasculaire accidenten [zie ook bericht in de rubriek "Goed om te weten" op onze website van 20/06/08].
- **Bij parenteraal gebruik: uitgesproken cardiorespiratoire depressie die fataal kan verlopen.**
- Verlenging van het QT-interval beschreven met meerdere antipsychotica, vooral de fenothiazines, droperidol, haloperidol, pimozide en benzamides, maar ook met de atypische 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 november 2003).
- Maligne neuroleptisch syndroom met koorts, spierrigiditeit, overvloedig zweten, uitgesproken sedatie en creatinekinase-stijging, een zeer ernstige verwikkeling die vroegtijdig dient herkend en behandeld te worden [zie Folia februari 2008].

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, anticholinerge effecten (tachycardie, urineretentie, excitatie).

Interacties

- Versterking van het sederend effect van andere geneesmiddelen en van alcohol.
- Vermindering van het effect van antiparkinsonmiddelen.
- Toename van het risico van extrapiramidale symptomen bij associatie met SSRI's.
- Toename van het risico van convulsies bij associatie met andere middelen die de convulsiedrempel verlagen (bv. antidepressiva, centrale stimulantia, bupropion, chinolonen, theofylline).
- Associatie met gastroprokinetica kan de ongewenste effecten van antipsychotica versterken.
- Een aantal antipsychotica worden afgebroken door CYP2D6 en/of CYP3A4, met mogelijk interacties met stoffen die deze CYP-iso-enzymen inhiberen of induceren (zie tabel in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

- Vanwege de hoge incidentie van ongewenste effecten, vooral bij ouderen, dienen de indicatiestelling en de keuze van de antipsychotica zeer zorgvuldig te gebeuren, en regelmatig te worden geherevalueerd. Dit geldt nog meer bij parenterale toediening.
- De dosis dient zo laag mogelijk te worden gehouden, vooral bij ouderen.
- Kinderen en jongeren zijn extra gevoelig voor acute dystonie.
- Antipsychotica zijn niet aangewezen voor behandeling van slapeloosheid en angst buiten de context van psychose.
- 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 2007].

— Associatie met gastroprokinetica kan de ongewenste effecten van antipsychotica versterken.

Posologie

- De posologie die hier gegeven wordt, is alleen als leidraad bedoeld, en moet individueel aangepast worden, op basis van het klinisch antwoord, het mogelijk 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.

6.2.1. FENOTHAZIEN EN THIOXANTHENEN

Plaatsbepaling

- De *thioxanthenen* lijken farmacodynamisch en therapeutisch sterk op de fenothiazinen. *Clotiapine* is een dibenzothiazepine, met de eigenschappen van de fenothiazines.
- Sommige moleculen werden veresterd om een langdurige werking te verkrijgen; *flupentixoldecanoaat* en *zuclopentixoldecanoaat* worden enkel intramusculair toegediend.

Ongewenste effecten

- Zie ook 6.2.; 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 die voor sommige fenothiazinen uitgesproken zijn: monddroogte, nausea, obstipatie, mydriase en accommodatiestoornissen, urineretentie, tachycardie, ritmestoornissen, verwardheid en agitatie.

Fenothiazinen

DOMINAL (Meda Pharma)

prothipendyl compr. Forte 50 x 80 mg	R/ b ○	9,74 €
compr. 20 x 40 mg	R/ b ○	4,31 €
<i>Posol.</i> 120 à 320 mg p.d. in 3 à 4 giften		

NOZINAN (Sanofi-Aventis)

levomepromazine compr. (deelb.) 20 x 25 mg	R/ b ○	1,61 €
20 x 100 mg	R/ b ○	4,13 €
druppels 30 ml 40 mg/ml (1 ml = 40 dr.)	R/ b ○	2,45 €
<i>Posol.</i> 50 à 250 mg p.d. in 2 à 4 giften		

Thioxanthenen

CLOPIXOL (Lundbeck)

zuclopentixol compr. 100 x 2 mg	R/ b ○	3,45 €
30 x 10 mg	R/ b ○	4,85 €
100 x 10 mg	R/ b ○	13,66 €
30 x 25 mg	R/ b ○	10,07 €
100 x 25 mg	R/ b ○	26,29 €
druppels 20 ml 20 mg/ml (1 ml = 20 dr.)	R/ b ○	8,80 €
amp. Acutard i.m. 1 x 50 mg/1 ml	R/	11,38 €
1 x 100 mg/2 ml	R/	21,29 €
zuclopentixol (decanoaat) amp. Depot i.m. 1 x 200 mg/1 ml	R/ b ○	6,26 €
<i>Posol.</i> - per os: 10 à 50 mg p.d. in 1 of meerdere giften - i.m. Depot: 200 à 400 mg om de 2 à 4 weken		

ETUMINE (Novartis Pharma)

clotiapine compr. (deelb.) 30 x 40 mg	R/ b ○	5,30 €
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 compr. 30 x 0,5 mg	R/ b ○	2,14 €
50 x 0,5 mg	R/ b ○	3,29 €
50 x 1 mg	R/ b ○	4,73 €
50 x 3 mg	R/ b ○	7,50 €
flupentixol (decanoaat) amp. Depot i.m. 1 x 20 mg/1 ml	R/ b ○	4,34 €
1 x 40 mg/2 ml	R/ b ○	6,73 €
1 x 100 mg/1 ml	R/ b ○	14,27 €
<i>Posol.</i> - per os: 1 à 2 mg p.d. in 1 à 3 giften - i.m. Depot: 20 à 40 mg om de 2 à 4 weken		

Thioxantheenderivaat + 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 0,5 mg melitracen 10 mg compr. 30	R/	5,53 €
Posol. —		

6.2.2. BUTYROFENONEN EN DIFENYLPYPERIDINEN**Plaatsbepaling**

— Deze middelen geven minder sedatie en minder orthostatische hypotensie dan de fenothiazinen.

Ongewenste effecten

— Zie 6.2.; extrapiramidale verschijnselen zijn frequent.

Butyrofenonen**BURONIL (Pharma Logistcs)**

melperon compr. 50 x 25 mg	R/ b ○	4,89 €
Posol. 25 à 200 mg p.d. in 2 à 4 giften		

DEHYDROBENZPERIDOL (LCA)

droperidol amp. i.m. 10 x 5 mg/2 ml	R/	48,36 €
amp. i.v. 10 x 2,5 mg/1 ml	R/	39,98 €

DIPIPERON (Janssen-Cilag)

pipamperon compr. (deelb.) 20 x 40 mg	R/ b ○	2,48 €
60 x 40 mg	R/ b ○	5,97 €
druppels 60 ml 40 mg/ml (1 ml = 20 dr.)	R/ b ○	5,55 €
Posol. 40 à 120 mg p.d. in 2 giften		

FRENACTIL (Janssen-Cilag)

benperidol druppels 15 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 dr.)	R/ b ○	4,12 €
Posol. 0,5 à 3 mg p.d. in 3 giften		

HALDOL (Janssen-Cilag)

haloperidol compr. (deelb.) 25 x 2 mg	R/ b ○	3,82 €
25 x 5 mg	R/ b ○	8,80 €
20 x 20 mg	R/ b ○	25,54 €
druppels 15 ml 2 mg/ml	R/ b ○	2,20 €
30 ml 2 mg/ml	R/ b ○	4,00 €
30 ml 10 mg/ml (1 ml = 20 dr.)	R/ b ○	18,61 €
amp. i.m. - i.v. 5 x 5 mg/1 ml	R/ b ○	4,56 €
haloperidol (decanoaat) amp. Decanoas i.m. 1 x 50 mg/1 ml	R/ b ○	9,69 €
1 x 100 mg/1 ml	R/ b ○	15,50 €
1 x 150 mg/3 ml	R/ b ○	23,15 €

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.)	R/ b ○	5,95 €
bromperidol (decanoaat) amp. Decanoas i.m. 1 x 50 mg/1 ml	R/ b ○	11,13 €

Posol.

— per os: 1 à 15 mg p.d. in 1 gift
— i.m. Decanoas: 50 à 300 mg om de 4 weken

Difenylpiperidinen**IMAP (Janssen-Cilag)**

fluspirileen flacon i.m. 6 ml 2 mg/ml	R/ b ○	16,07 €
Posol. 1 à 10 mg per week		

ORAP (Janssen-Cilag)

pimozide compr. 75 x 1 mg	R/ b ○	9,63 €
compr. Forte (deelb.) 20 x 4 mg	R/ b ○	9,63 €
Posol. 2 à 12 mg p.d. in 1 gift		

SEMAP (Janssen-Cilag)

penfluridol compr. (deelb.) 12 x 20 mg	R/ b ○	13,88 €
Posol. 20 à 60 mg per week		

6.2.3. BENZAMIDES**Plaatsbepaling**

— *Sulpiride* en zijn actieve enantiomeer *levosulpiride* worden, zonder veel argumenten, in lage dosis voorgesteld bij sommige lichte depressies en sommige psychosomatische klachten; in hoge doses kunnen ze gebruikt worden bij schizofrenie en andere psychotische stoornissen.

— *Amisulpride* dat sterk verwant is aan sulpiride, wordt gebruikt bij schizofrenie.

— *Tiapride*, een benzamide, dat zonder veel argumenten gebruikt wordt bij psychomotorische agitatie, bv. bij delirium tremens, wordt besproken met de middelen bij alcoholisme (zie 14.2.).

— *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 2.4.).

Ongewenste effecten

— Zie 6.2.; 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 ☉	19,24 €	
60 x 100 mg	R/ b ☉	39,71 €	
150 x 100 mg	R/ b ☉	69,98 €	
30 x 200 mg	R/ b ☉	39,71 €	
150 x 200 mg	R/ b ☉	130,28 €	
60 x 400 mg	R/ b ☉	115,70 €	
150 x 400 mg	R/ b ☉	221,72 €	

AMISULPRIDE MYLAN (Mylan)

amisulpride			
compr.			
30 x 50 mg	R/ b ☉	10,92 €	
compr. (deelb.)			
60 x 100 mg	R/ b ☉	39,30 €	
30 x 200 mg	R/ b ☉	39,30 €	
120 x 200 mg	R/ b ☉	105,00 €	
60 x 400 mg	R/ b ☉	114,06 €	

SOLIAN (Sanofi-Aventis)

amisulpride			
compr.			
30 x 50 mg	R/ b ☉	13,19 €	
compr. (deelb.)			
60 x 100 mg	R/ b ☉	43,14 €	
30 x 200 mg	R/ b ☉	43,14 €	
120 x 200 mg	R/ b ☉	127,55 €	
60 x 400 mg	R/ b ☉	127,55 €	
oploss. (oraal)			
60 ml 100 mg/ml	R/ b ☉	43,14 €	

Levosulpiride

Posol. 50 à 300 mg p.d. in 2 à 3 giften

LEVOPRAID (Therabel)

levosulpiride			
compr. (deelb.)			
28 x 100 mg	R/ b ☉	21,65 €	

Sulpiride

Posol. per os: 150 à 600 mg p.d. in 3 giften

DOCSULPIRI (Docpharma)

sulpiride			
compr. (deelb.)			
12 x 200 mg	R/ b ☉	6,33 €	
36 x 200 mg	R/ b ☉	16,96 €	

DOGMATIL (Aktuapharma)

sulpiride			
compr. (deelb.)			
12 x 200 mg	R/ b ☉	8,86 €	
(parallelinvoer)			

DOGMATIL (Pharmapartner)

sulpiride			
compr. (deelb.)			
12 x 200 mg	R/ b ☉	8,86 €	
(parallelinvoer)			

DOGMATIL (Sanofi-Aventis)

sulpiride			
caps.			
30 x 50 mg	R/	8,65 €	
compr. (deelb.)			
12 x 200 mg	R/ b ☉	9,04 €	
oploss. (oraal)			
200 ml 25 mg/5 ml	R/	5,85 €	
amp. i.m.			
6 x 100 mg/2 ml	R/ b ☉	3,56 €	

SULPIRIDE EG (Eurogenerics)

sulpiride			
compr. (deelb.)			
12 x 200 mg	R/ b ☉	6,33 €	
36 x 200 mg	R/ b ☉	15,19 €	

6.2.4. ATYPISCHE ANTIPSYCHOTICA

Plaatsbepaling

— Zie *Folia februari 2006*.

— *Aripiprazol, clozapine, olanzapine, quetiapine, risperidon en sertindol* worden 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.

— Clozapine is doeltreffend bij sommige patiënten resistent tegen de andere antipsychotica. Gezien de ongewenste 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 6.2. en "Ongewenste effecten" in Inleiding).

Ongewenste effecten

— Zie ook 6.2.

— 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: agranulocytose, myocarditis en cardiomyopathie.

— Olanzapine, en misschien risperidon: verhoogd risico van cerebrovasculaire accidenten met verhoogde mortaliteit bij patiënten met dementie. Dit risico kan niet uitgesloten worden voor eender welk antipsychoticum (atypisch of niet). Men gebruikt veiligheidshalve zo weinig mogelijk (atypische) antipsychotica bij ouderen met dementie.

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 ○	122,74 €	
28 x 15 mg	R/ b ○	122,74 €	
28 x 30 mg	R/ b ○	141,99 €	
flacon i.m.			
1 x 9,75 mg/1,3 ml	R/ b ○	6,46 €	

Clozapine

CLOZAPINE SANDOZ (Sandoz)

clozapine			
compr. (deelb.)			
30 x 25 mg	R/ b ⊕	4,69 €	
30 x 50 mg	R/ b ⊕	8,24 €	
30 x 100 mg	R/ b ⊕	17,63 €	

LEPONEX (Novartis Pharma)

clozapine			
compr. (deelb.)			
30 x 25 mg	R/ b ⊕	5,43 €	
30 x 100 mg	R/ b ⊕	21,04 €	

Olanzapine

Posol. per os: 5 à 20 mg p.d. in 1 gift

ZYPREXA (Eli Lilly)

olanzapine			
compr.			
28 x 5 mg	R/ b ○	67,25 €	
56 x 7,5 mg	R/ b ○	174,65 €	
28 x 10 mg	R/ b ○	125,16 €	
compr. Velotab (smelttabl.)			
28 x 5 mg	R/ b ○	67,25 €	
28 x 10 mg	R/ b ○	125,16 €	
flacon i.m.			
1 x 10 mg poeder	R/ b ○	7,46 €	

Quetiapine

Posol. 200 à 800 mg p.d. in 2 giften

SEROQUEL (AstraZeneca)

quetiapine			
compr.			
6 x 25 mg	R/	6,35 €	
60 x 100 mg	R/	85,28 €	
60 x 200 mg	R/ b ○	121,89 €	
60 x 300 mg	R/ b ○	178,00 €	

Risperidon

Posol. per os: 4 à 6 mg p.d. in 1 à 2 giften

RISPERDAL (Janssen-Cilag)

risperidon			
compr. (deelb.)			
6 x 1 mg	R/ b ⊕	4,08 €	
20 x 1 mg	R/ b ⊕	13,56 €	
60 x 1 mg	R/ b ⊕	31,97 €	
100 x 1 mg	R/ b ⊕	47,13 €	
20 x 2 mg	R/ b ⊕	26,53 €	
60 x 2 mg	R/ b ⊕	54,61 €	
100 x 2 mg	R/ b ⊕	84,73 €	
20 x 3 mg	R/ b ⊕	34,39 €	
60 x 3 mg	R/ b ⊕	77,23 €	
100 x 3 mg	R/ b ⊕	122,27 €	
60 x 4 mg	R/ b ⊕	99,74 €	
100 x 4 mg	R/ b ⊕	159,78 €	
60 x 6 mg	R/ b ⊕	144,79 €	
compr. Instasolv (smelttabl.)			
28 x 1 mg	R/ b ⊕	21,89 €	
28 x 2 mg	R/ b ⊕	36,44 €	
oploss. (oraal)			
30 ml 1 mg/ml	R/ b ⊕	20,42 €	
100 ml 1 mg/ml	R/ b ⊕	47,13 €	
flacon Consta i.m. (vertraagde vrijst.)			
1 x 25 mg + 2 ml solv.	R/ b!	128,78 €	
1 x 37,5 mg + 2 ml solv.	R/ b!	170,46 €	
1 x 50 mg + 2 ml solv.	R/ b!	200,24 €	

RISPERIDONE EG (Eurogenerics)

risperidon	
compr. (deelb.)	
6 x 1 mg	R/ b € 4,08 €
60 x 1 mg	R/ b € 29,00 €
100 x 1 mg	R/ b € 36,46 €
20 x 2 mg	R/ b € 26,13 €
60 x 2 mg	R/ b € 45,00 €
100 x 2 mg	R/ b € 57,26 €
20 x 3 mg	R/ b € 34,39 €
60 x 3 mg	R/ b € 62,50 €
100 x 3 mg	R/ b € 71,00 €
60 x 4 mg	R/ b € 99,74 €
100 x 4 mg	R/ b € 135,27 €
compr.	
60 x 6 mg	R/ b € 144,79 €
100 x 6 mg	R/ b € 198,09 €
oploss. (oraal)	
30 ml 1 mg/ml	R/ b € 20,42 €
100 ml 1 mg/ml	R/ b € 41,18 €

RISPERIDONE RANBAXY (Ranbaxy)

risperidon	
compr. (deelb.)	
60 x 1 mg	R/ b € 28,20 €
60 x 2 mg	R/ b € 38,02 €
60 x 3 mg	R/ b € 48,76 €

RISPERIDONE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

risperidon	
compr. (deelb.)	
20 x 1 mg	R/ b € 10,34 €
60 x 1 mg	R/ b € 21,31 €
100 x 1 mg	R/ b € 29,42 €
20 x 2 mg	R/ b € 23,74 €
60 x 2 mg	R/ b € 36,93 €
100 x 2 mg	R/ b € 51,20 €
60 x 3 mg	R/ b € 52,57 €
100 x 3 mg	R/ b € 72,92 €

RISPERIDONE SANDOZ (Sandoz)

risperidon	
compr. (deelb.)	
6 x 1 mg	R/ b € 3,56 €
60 x 1 mg	R/ b € 28,27 €
100 x 1 mg	R/ b € 42,19 €
20 x 2 mg	R/ b € 23,60 €
60 x 2 mg	R/ b € 43,80 €
100 x 2 mg	R/ b € 67,27 €
20 x 3 mg	R/ b € 30,29 €
60 x 3 mg	R/ b € 60,92 €
100 x 3 mg	R/ b € 80,55 €
20 x 4 mg	R/ b € 37,98 €
60 x 4 mg	R/ b € 93,00 €
compr. (smelttbl.)	
28 x 1 mg	R/ b € 21,89 €
56 x 1 mg	R/ b € 31,20 €
98 x 1 mg	R/ b € 47,59 €
28 x 2 mg	R/ b € 36,44 €
56 x 2 mg	R/ b € 52,99 €
98 x 2 mg	R/ b € 85,65 €
oploss. (oraal)	
30 ml 1 mg/ml	R/ b € 19,37 €
100 ml 1 mg/ml	R/ b € 44,30 €

RISPERIDONE TEVA (Teva)

risperidon	
compr. (deelb.)	
60 x 1 mg	R/ b € 23,90 €
20 x 2 mg	R/ b € 26,13 €
60 x 2 mg	R/ b € 39,80 €
20 x 3 mg	R/ b € 34,39 €
60 x 3 mg	R/ b € 60,00 €
60 x 4 mg	R/ b € 94,00 €
60 x 6 mg	R/ b € 144,50 €

Sertindol**SERDOLECT (Lundbeck) ▼**

sertindol	
compr.	
30 x 4 mg	R/ b! ○ 38,70 €
28 x 12 mg	R/ b! ○ 119,67 €
28 x 16 mg	R/ b! ○ 119,67 €
28 x 20 mg	R/ b! ○ 119,67 €

6.3. Antidepressiva

In dit hoofdstuk worden besproken:

- tricyclische en aanverwante antidepressiva, en selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's)
- Sint-Janskruid (*Hypericum perforatum*)
- mono-amine-oxidase-inhibitoren (MAO-inhibitoren)
- lithiumzouten.

De anti-epilpetica valproïnezuur (zie 6.6.1.), carbamazepine (zie 6.6.2.) en lamotrigine (zie 6.6.7.) worden soms gebruikt voor de preventie van depressieve episoden bij bipolaire stoornissen.

6.3.1. TRICYCLISCHE EN AANVERWANTE ANTIDEPRESSIVA, EN SSRI'S

Op basis van structuur en werkingsmechanisme worden deze stoffen veelal ingedeeld in drie groepen. De stoffen van de eerste groep hebben een tricyclische structuur, deze van de tweede groep niet altijd, deze van de derde groep niet. 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. Stoffen van de derde groep zijn de selectieve serotonine-heropnameremmers ("Selective Serotonin Reuptake Inhibitors" of SSRI's). Voor sommige middelen kunnen andere mechanismen dan heropnameremming van deze amines gedeeltelijk verantwoordelijk zijn voor het effect.

Plaatsbepaling

– 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 te overwegen als alternatief, en geniet bij mineure depressie zeker de voorkeur.

– In de eerste lijn is het belangrijk de ernstigere vormen van depressie te onderscheiden van de minder ernstige vormen (bv. inschatten van zelfmoordrisico). Dit heeft immers belangrijke implicaties voor de aanpak,

en de beslissing de patiënt door te verwijzen.

– Het is niet altijd duidelijk in hoeverre bovenvermelde verschillen in werkingsmechanisme, leiden tot klinisch relevante voor- of nadelen. Bij overdosering zijn tricyclische antidepressiva toxischer dan SSRI's.

– Het gunstig effect van de antidepressiva wordt soms pas na drie à vier weken duidelijk.

– Er is geen evidentie dat de doeltreffendheid van deze antidepressiva (tricyclische of aanverwante antidepressiva, SSRI's) onderling verschilt. De keuze zal vooral bepaald worden door co-morbiditeit, eerdere behandelingen met antidepressiva, contra-indicaties, ongewenste effecten en interacties met andere geneesmiddelen, kostprijs en de voorkeur van de patiënt [zie *Folia maart 2006*].

– Bij kinderen en adolescenten is voor geen enkel antidepressivum de doeltreffendheid afdoende bewezen. Studies met bepaalde antidepressiva in deze leeftijdsgroep tonen daarenboven een verhoogd risico van zelfmoordgedachten en automutilatie, en volgens sommigen is een dergelijk risico voor geen enkel antidepressivum uit te sluiten. Vooral bij de start van de behandeling zal men hierop bedacht zijn. 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 bijsluiters vermelde indicatie [zie *Folia december 2004, maart 2006 en augustus 2006*].

— Bij obsessieve compulsieve stoornissen zijn SSRI's en clomipramine aangewezen.

— De plaats van SSRI's bij posttraumatische stress en sociale fobie is onduidelijk: niet-medicamenteuze therapie is hierbij best bestudeerd.

— Bij paniekstoornissen en gegeneraliseerde angst hebben zowel tricyclische antidepressiva als SSRI's hun doeltreffendheid bewezen: ze hebben een plaats bij angststoornissen indien niet-medicamenteuze aanpak onvoldoende blijkt te zijn of niet haalbaar is [zie *Transparantiefiche "Aanpak van angststoornissen"*, met updates].

— 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 tricyclische en aanverwante antidepressiva gebruikt, waarbij hun effect vlugger optreedt dan wanneer deze middelen gebruikt worden bij depressie [zie *Folia april 2006*].

— Bij ernstig premenstrueel syndroom kunnen de SSRI's een gunstig effect hebben [zie *Folia september 2003*].

— Het gebruik van antidepressiva bij slaapstoornissen zonder aanwezigheid van depressie is niet onderbouwd.

— Het antidepressivum bupropion, dat vermeld wordt bij de antidepressiva van de tweede groep, wordt ook gebruikt om rookstop te vergemakkelijken (zie 14.3.2.).

— Duloxetine, vermeld bij de antidepressiva van de tweede groep, wordt ook gebruikt bij stress-incontinentie bij de vrouw (zie 3.1.).

Ongewenste effecten

— Ongewenste effecten die optreden met de drie groepen

- Gewichtstoename (vooral met de tricyclische antidepressiva).
- 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 (bv. antipsychotica, centrale stimulantia, bupropion, chinolonen, theofylline).

- Beven en overmatig zweten.
- Hepatotoxiciteit.

• Bij kinderen is er evidentie dat bepaalde SSRI's (bv. paroxetine) en andere antidepressiva (bv. venlafaxine) het risico van zelfmoordgedachten verhogen, maar dit risico kan voor geen enkel antidepressivum (SSRI, tricyclisch antidepressivum of ander) uitgesloten worden, vooral bij de start van de behandeling (zie rubriek "Plaatsbepaling").

• Er is enige evidentie dat SSRI's bij volwassenen met depressie het risico van zelfmoordpogingen verhogen, en een dergelijk risico is waarschijnlijk voor geen enkel antidepressivum uit te sluiten, vooral bij de start van de behandeling.

• Dervingsverschijnselen na plots stoppen van de behandeling (bv. beven, vertigo, nausea, diarree), meer frequent met de stoffen met korte halfwaardetijd (o.a. paroxetine, venlafaxine, fluvoxamine).

• Mogelijk uitlokken van een manische fase bij patiënten met bipolaire stoornis.

— Ongewenste effecten met de eerste en de tweede groep

• Eerste groep: orthostatische hypotensie en cardiale geleidingsstoornissen (kinidine-achtig effect), vooral bij ouderen, bij voorafbestaande cardiovasculaire pathologie en bij hoge doses. Bij overdosering kunnen ritmestoornissen, met mogelijk fatale afloop, optreden.

• Eerste groep en sommige stoffen van de tweede groep: anticholinerge effecten (monddroogte, nausea, obstipatie, mydriase en accommodatiestoornissen, urineretentie, tachycardie, ritmestoornissen, verwardheid en agitatie). Dit kan problemen geven bij gelijktijdige behandeling met andere geneesmiddelen met anticholinerge werking.

• Met amitriptyline, doxepine, maprotiline, mianserine, mirtazapine en trazodon: sedatie. Dit sedatief effect is interessant 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.

- Met trazodon: risico van priapisme.
- Met mianserine (mogelijk ook met het verwante mirtazapine): risico van agranulocytose.

– Ongewenste effecten met de SSRI's

- Frequente gastro-intestinale ongewenste effecten (nausea, diarree...).
- Frequente centrale ongewenste effecten (hoofdpijn, duizeligheid, agitatie, slapeloosheid...).
- Serotoninesyndroom bij patiënten die behandeld worden met een SSRI in hoge doses, vooral in associatie met andere serotoninerge geneesmiddelen (zie rubriek "Interacties" en *Folia februari 2008*). Dit ernstig syndroom wordt gekenmerkt door o.a. hyperthermie, agitatie, myoclonieën en, meer zeldzaam, convulsies en ventriculaire aritmie, met soms fatale afloop.
- 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).

Zwangerschap

– Zie ook *Folia mei 2006* en *december 2007*.

– Een teratogeen effect van antidepressiva kan niet uitgesloten worden. Voor paroxetine is ongerustheid ontstaan in verband met mogelijke majeure cardiale afwijkingen bij de foetus.

– Anticholinerge effecten bij de pasgeborene (excitatie, zuigstoornissen en, minder frequent, hart-ritmestoornissen, stoornissen van de intestinale motiliteit en urinere-tentie) bij gebruik van tricyclische antidepressiva kort vóór de bevalling.

– Moeilijkheden bij het pasgeboren kind, bv. ademhalingsproblemen, problemen bij het voeden, convulsies, constant huilen, spier-rigiditeit bij gebruik van SSRI's en andere antidepressiva (bv. venlafaxine, mirtazapine) kort vóór de bevalling; met SSRI's werd optreden van arteriële pulmonale hypertensie bij de neonatus gesuggereerd.

Interacties

– Interacties voor de eerste en tweede groep

- Sommige van deze producten zijn substraat voor CYP-iso-enzymen (vooral CYP2D6), met kans op interactie met inhibitoren en inductoren (zie tabel in *Inleiding*).
 - Met antihypertensiva met centrale werking: de meeste antidepressiva van de eerste en de tweede groep verminderen hun effect.
 - Met sympathicomimetica, bijvoorbeeld gebruikt als decongestiva: de meeste antidepressiva van de eerste en de tweede groep versterken het effect ervan.
 - Met MAO-inhibitoren (vooral de niet-selectieve): associatie kan ernstige ongewenste effecten zoals hypertensieve en hyperpyretische crises veroorzaken, die fataal kunnen zijn.
 - Met SSRI's, triptanen en andere stoffen met serotoninerge werking: sommige antidepressiva van de eerste en de tweede groep (bv. clomipramine, duloxetine, imipramine, trazodon, venlafaxine ...) kunnen een serotoninesyndroom helpen uitlokken.
- ##### – Interacties voor SSRI's
- De SSRI's verschillen onderling in hun effect op de CYP-iso-enzymen (zie tabel in *Inleiding*), en de klinische relevantie van bepaalde interacties is niet duidelijk.
 - Fluoxetine: krachtige inhibitor van CYP2D6.
 - Fluvoxamine: krachtige inhibitor van CYP1A2 en CYP2C19.

- Paroxetine: krachtige inhibitor van CYP2D6.
- Citalopram, escitalopram en sertraline inhiberen de CYP-isoenzymen niet noemenswaardig.
- Met MAO-inhibitoren of andere stoffen met serotoninerge werking zoals sommige antidepressiva van de eerste en de tweede groep (bv. clomipramine, duloxetine, imipramine, trazodon, venlafaxine ...), buspiron, dextromethorfan, de ergotaminederivaten, linezolide, lithium, bepaalde narcotische analgetica (bv. pethidine, tramadol), bepaalde antipsychotica, sibutramine, de triptanen, Sint-Janskruid: optreden van serotoninesyndroom. Indien dergelijke associaties noodzakelijk zijn, moet de behandeling progressief worden ingesteld en regelmatig worden gecontroleerd.
- Met alle antitrombotische middelen: verhoogd risico van bloeding.
- Met antipsychotica: verergering van de extrapiramidale ongewenste effecten.
- Met NSAID's en acetylsalicylzuur: verhoogd risico van gastro-intestinale bloedingen.
- Met diuretica: verhoogd risico van hyponatriëmie.

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 praktisch geen evidentie. Toediening 's avonds wordt dikwijls verkozen om een hinderlijk sedatief effect overdag te vermijden. Hieronder worden bij de producten de posologie-instructies van de bijsluiters gevolgd.
- Stoppen van de behandeling gebeurt best geleidelijk, gezien voor een aantal middelen ontwenningssverschijnselen werden beschreven.
- 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.
- Met parenterale toediening treedt het therapeutisch effect niet sneller op.

Bijzondere voorzorgen

- In verband met het gebruik bij kinderen: zie rubriek "Plaatsbepaling".
- 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 geneesmiddelenvrij interval van 1 à 2 weken (voor fluoxetine 5 weken) te voorzien.
- Bij gebruik van mianserine en mirtazapine dient bij optreden van koorts, keelpijn enz. gedacht te worden aan de mogelijkheid van agranulocytose.

6.3.1.1. Eerste groep

Imipramine en derivaten

ANAFRANIL (Novartis Pharma)

clomipramine			
compr.			
150 x 10 mg	R/ b	⊙	9,06 €
30 x 25 mg	R/ b	⊙	3,95 €
150 x 25 mg	R/ b	⊙	18,30 €
compr. Retard (vertraagde vrijst., deelb.)			
42 x 75 mg	R/ b	⊙	16,90 €
amp. i.m. - i.v.			
10 x 25 mg/2 ml	R/ b	⊙	8,79 €
<i>Posol. per os: tot 150 mg p.d. in 2 à 3 giften (Retard in 1 gift 's avonds)</i>			

TOFRANIL (Pharma Logistics)

imipramine			
compr.			
60 x 10 mg	R/ b	⊙	2,23 €
200 x 25 mg	R/ b	⊙	9,83 €
<i>Posol. tot 200 mg p.d. in 3 giften</i>			

Amitriptyline en derivaten**NORTRILEN (Lundbeck)**

nortriptyline compr.			
50 x 25 mg	R/ b	○	3,24 €
Posol. tot 150 mg p.d. in 2 à 3 giften			

REDOMEX (Lundbeck)

amitriptyline caps. Diffucaps (vertraagde vrijst.)			
40 x 25 mg	R/ b	○	4,89 €
40 x 50 mg	R/ b	○	7,96 €
20 x 75 mg	R/ b	○	5,82 €
compr.			
100 x 10 mg	R/ b	○	3,36 €
30 x 25 mg	R/ b	○	2,29 €
100 x 25 mg	R/ b	○	6,34 €
flacon i.m. - i.v.			
10 ml 10 mg/ml	R/ b	○	1,83 €
Posol. per os: tot 150 mg p.d. in 3 giften (in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)			

Dosulepine

Posol. tot 150 mg p.d. in 1 à 3 giften

PROTHIADEN (Pharma Logistics)

dosulepine caps.			
30 x 25 mg	R/ b	○	2,98 €
100 x 25 mg	R/ b	○	8,02 €
compr.			
28 x 75 mg	R/ b	○	6,82 €

Doxepine

Posol. tot 150 mg p.d. in 1 of meerdere giften

SINEQUAN (Pfizer)

doxepine caps.			
100 x 25 mg	R/ b	○	11,77 €
100 x 50 mg	R/ b	○	20,62 €

6.3.1.2. Tweede groep**Bupropion**

Posol. tot 300 mg p.d. in 1 gift

WELLBUTRIN (GSK)

bupropion compr. XR (vertraagde vrijst.)			
30 x 150 mg	R/ b	○	35,45 €
90 x 150 mg	R/ b	○	72,35 €
30 x 300 mg	R/ b	○	56,57 €
90 x 300 mg	R/ b	○	122,48 €

Duloxetine

Posol. tot 60 mg p.d. in 1 gift

CYMBALTA (Eli Lilly)

duloxetine caps. (maagsapresist.)			
7 x 30 mg	R/		8,84 €
28 x 60 mg	R/ b	○	44,64 €

Maprotiline

Posol. per os: tot 150 mg p.d. in 1 of meerdere giften

LUDIOMIL (Pharma Logistics)

maprotiline compr.			
100 x 25 mg	R/ b	○	11,15 €
30 x 50 mg	R/ b	○	7,32 €
amp. i.v.			
10 x 25 mg/5 ml	R/ b	○	5,80 €

Mianserine

Posol. tot 60 mg p.d. in 1 of meerdere giften

LERIVON (Organon)

mianserine compr.			
30 x 10 mg	R/ b	○	4,06 €
90 x 10 mg	R/ b	○	9,71 €
compr. (deelb.)			
50 x 30 mg	R/ b	○	14,83 €
30 x 60 mg	R/ b	○	17,50 €

Mirtazapine

Posol. tot 45 mg p.d. in 1 gift

MIRTAZAPINE EG (Eurogenerics)

mirtazapine compr. (deelb.)			
30 x 15 mg	R/ b	⊕	18,34 €
60 x 15 mg	R/ b	⊕	25,04 €
100 x 15 mg	R/ b	⊕	35,67 €
30 x 30 mg	R/ b	⊕	25,04 €
60 x 30 mg	R/ b	⊕	34,74 €
100 x 30 mg	R/ b	⊕	51,50 €
compr.			
50 x 45 mg	R/ b	⊕	32,20 €
100 x 45 mg	R/ b	⊕	46,00 €

MIRTAZAPINE MYLAN (Mylan)

mirtazapine compr.			
30 x 15 mg	R/ b	⊕	17,12 €
50 x 15 mg	R/ b	⊕	25,97 €
30 x 30 mg	R/ b	⊕	26,36 €
50 x 30 mg	R/ b	⊕	37,13 €
30 x 45 mg	R/ b	⊕	29,60 €
50 x 45 mg	R/ b	⊕	43,16 €

MIRTAZAPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

mirtazapine compr. (deelb.)			
30 x 30 mg	R/ b	⊕	25,00 €
60 x 30 mg	R/ b	⊕	33,88 €

MIRTAZAPINE SANDOZ (Sandoz)

mirtazapine compr. (deelb.)			
30 x 15 mg	R/ b	⊕	15,12 €
50 x 15 mg	R/ b	⊕	20,85 €
100 x 15 mg	R/ b	⊕	35,68 €
30 x 30 mg	R/ b	⊕	24,53 €
50 x 30 mg	R/ b	⊕	28,23 €
100 x 30 mg	R/ b	⊕	51,30 €
30 x 45 mg	R/ b	⊕	28,20 €

MIRTAZAPINE TEVA (Teva)

mirtazapine	
compr. (smelttabl.)	
30 x 15 mg	R/ b ☹ 16,93 €
60 x 15 mg	R/ b ☹ 25,04 €
30 x 30 mg	R/ b ☹ 25,03 €
60 x 30 mg	R/ b ☹ 34,57 €
30 x 45 mg	R/ b ☹ 28,00 €
60 x 45 mg	R/ b ☹ 39,54 €

REMERGON (Organon)

mirtazapine	
compr. SolTab (smelttabl.)	
30 x 15 mg	R/ b ☹ 19,12 €
30 x 30 mg	R/ b ☹ 28,53 €
30 x 45 mg	R/ b ☹ 32,20 €
oploss. (oraal)	
66 ml 15 mg/ml	R/ b ☹ 28,53 €

Reboxetine

Posol. tot 10 mg p.d. in 2 giften

EDRONAX (Pfizer)

reboxetine	
compr.	
60 x 4 mg	R/ b ○ 37,13 €

Trazodon

Posol. tot 400 mg p.d. in 2 à 3 giften
--

DOC TRAZODONE (Docpharma)

trazodon	
compr. (deelb.)	
30 x 100 mg	R/ b ☹ 6,86 €
90 x 100 mg	R/ b ☹ 16,50 €

NESTROLAN (3DDD)

trazodon	
compr. (deelb.)	
30 x 100 mg	R/ b ☹ 6,86 €
90 x 100 mg	R/ b ☹ 16,50 €

TRAZODONE TEVA (Teva)

trazodon	
compr. (deelb.)	
30 x 100 mg	R/ b ☹ 6,86 €
90 x 100 mg	R/ b ☹ 16,50 €

TRAZOLAN (Continental Pharma)

trazodon	
compr. (deelb.)	
30 x 100 mg	R/ b ○ 9,80 €
90 x 100 mg	R/ b ○ 23,56 €

Venlafaxine

Posol. tot 150 mg p.d. in 1 gift

EFEXOR (Wyeth)

venlafaxine	
caps. Exel (vertraagde vrijst.)	
7 x 37,5 mg	R/ 6,83 €
14 x 75 mg	R/ 25,92 €
28 x 75 mg	R/ b ○ 36,39 €
14 x 150 mg	R/ 38,31 €
28 x 150 mg	R/ b ○ 58,00 €

VENLAFAXINE APOTEX (Apotex)

venlafaxine	
caps. (vertraagde vrijst.)	
28 x 75 mg	R/ b ☹ 25,47 €
28 x 150 mg	R/ b ☹ 40,06 €

VENLAFAXINE EG (Eurogenerics)

venlafaxine	
caps. (vertraagde vrijst.)	
28 x 75 mg	R/ b ☹ 15,70 €
28 x 150 mg	R/ b ☹ 24,00 €

VENLAFAXINE MYLAN (Mylan)

venlafaxine	
caps. Retard (vertraagde vrijst.)	
7 x 37,5 mg	R/ 5,26 €
28 x 75 mg	R/ b ☹ 25,47 €
56 x 75 mg	R/ b ☹ 36,86 €
28 x 150 mg	R/ b ☹ 40,06 €
56 x 150 mg	R/ b ☹ 58,48 €

VENLAFAXINE SANDOZ (Sandoz)

venlafaxine	
caps. (vertraagde vrijst.)	
7 x 37,5 mg	R/ 5,46 €
28 x 75 mg	R/ b ☹ 25,47 €
56 x 75 mg	R/ b ☹ 36,86 €
98 x 75 mg	R/ b ☹ 57,42 €
28 x 150 mg	R/ b ☹ 40,06 €
56 x 150 mg	R/ b ☹ 58,48 €
98 x 150 mg	R/ b ☹ 95,08 €

VENNAXA (Ratiopharm)

venlafaxine	
compr. (vertraagde vrijst.)	
30 x 75 mg	R/ b ○ 36,47 €
60 x 75 mg	R/ b ○ 53,03 €
100 x 75 mg	R/ b ○ 82,09 €
30 x 150 mg	R/ b ○ 58,14 €
60 x 150 mg	R/ b ○ 87,41 €
100 x 150 mg	R/ b ○ 139,22 €
30 x 225 mg	R/ b ○ 75,67 €

6.3.1.3. Derde groep (SSRI's)**Citalopram**

Posol. per os: tot 40 mg p.d. in 1 gift

CIPRAMIL (Lundbeck)

citalopram	
compr. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/ b ○ 27,99 €
amp. inf.	
10 x 40 mg/1 ml	R/ 71,69 €

CITALOPRAM EG (Eurogenerics)

citalopram	
compr. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/ b ☹ 20,77 €
56 x 20 mg	R/ b ☹ 30,13 €
98 x 20 mg	R/ b ☹ 45,69 €

CITALOPRAM MYLAN (Mylan)

citalopram	
compr. (deelb.)	
30 x 20 mg	R/ b ☹ 22,25 €
60 x 20 mg	R/ b ☹ 31,55 €

CITALOPRAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

citalopram compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/ b	☉	20,00 €
56 x 20 mg	R/ b	☉	25,89 €
100 x 20 mg	R/ b	☉	39,28 €

CITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)

citalopram compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/ b	☉	19,95 €
56 x 20 mg	R/ b	☉	25,86 €
100 x 20 mg	R/ b	☉	39,52 €
28 x 30 mg	R/ b	☉	27,52 €
56 x 30 mg	R/ b	☉	37,92 €
100 x 30 mg	R/ b	☉	60,72 €
28 x 40 mg	R/ b	☉	31,26 €
56 x 40 mg	R/ b	☉	45,17 €
100 x 40 mg	R/ b	☉	72,97 €
28 x 60 mg	R/ b	☉	37,92 €

CITALOPRAM TEVA (Teva)

citalopram compr. (deelb.)			
56 x 20 mg	R/ b	☉	24,72 €

DOC CITALOPRAM (Docpharma)

citalopram compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/ b	☉	14,95 €
56 x 20 mg	R/ b	☉	19,95 €

Escitalopram

Posol. tot 20 mg p.d. in 1 gift

SIPRALEXA (Lundbeck)

escitalopram compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/ b	☉	30,31 €
56 x 10 mg	R/ b	☉	42,88 €

(actieve enantiomeer van citalopram)

Fluoxetine

Posol. tot 60 mg p.d. in 1 gift

DOCFLUOXETINE (Docpharma)

fluoxetine caps.			
28 x 20 mg	R/ b	☉	16,58 €
60 x 20 mg	R/ b	☉	21,15 €

FLUOX (Socobom)

fluoxetine caps.			
28 x 20 mg	R/ b	☉	24,00 €

FLUOXEMED (Ranbaxy)

fluoxetine caps.			
28 x 20 mg	R/ b	☉	14,85 €
56 x 20 mg	R/ b	☉	19,50 €

FLUOXETINE APOTEX (Apotex)

fluoxetine caps.			
28 x 20 mg	R/ b	☉	14,25 €
84 x 20 mg	R/ b	☉	21,86 €

FLUOXETINE EG (Eurogenerics)

fluoxetine caps.			
28 x 20 mg	R/ b	☉	22,76 €
56 x 20 mg	R/ b	☉	28,77 €

FLUOXETINE MYLAN (Mylan)

fluoxetine caps.			
28 x 20 mg	R/ b	☉	22,16 €

FLUOXETINE SANDOZ (Sandoz)

fluoxetine caps.			
28 x 20 mg	R/ b	☉	22,16 €
56 x 20 mg	R/ b	☉	28,72 €

FLUOXETINE TEVA (Teva)

fluoxetine caps.			
30 x 20 mg	R/ b	☉	15,54 €

FLUOXONE (SMB)

fluoxetine compr. Divule			
30 x 20 mg	R/ b	☉	21,85 €
100 x 20 mg	R/ b	☉	40,00 €

FONTEX (Eli Lilly)

fluoxetine caps.			
28 x 20 mg	R/ b	☉	26,73 €
compr. Disp. (oplosb., deelb.)			
28 x 20 mg	R/ b	☉	26,73 €

PROSIMED (3DDD)

fluoxetine caps.			
28 x 20 mg	R/ b	☉	17,16 €
56 x 20 mg	R/ b	☉	24,13 €

PROZAC (Aktuapharma)

fluoxetine caps.			
28 x 20 mg	R/ b	☉	26,40 €

(parallelinvoer)

PROZAC (Eli Lilly)

fluoxetine caps.			
28 x 20 mg	R/ b	☉	26,73 €
compr. Disp. (oplosb., deelb.)			
28 x 20 mg	R/ b	☉	26,73 €

Fluvoxamine

Posol. tot 300 mg p.d. in 1 of meerdere giften
--

FLOXYFRAL (Solvay)

fluvoxamine compr. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/ b	☉	23,20 €

FLUVOXAMINE EG (Eurogenerics)

fluvoxamine compr. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/ b	☉	18,46 €

FLUVOXAMINE SANDOZ (Sandoz)

fluvoxamine compr. (deelb.) 30 x 100 mg	R/ b €	18,46 €
---	--------	---------

FLUVOXAMINE TEVA (Teva)

fluvoxamine compr. (deelb.) 30 x 100 mg	R/ b €	18,30 €
---	--------	---------

PAROXETINE SANDOZ (Sandoz)

paroxetine compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b €	20,50 €
60 x 20 mg	R/ b €	29,42 €
100 x 20 mg	R/ b €	53,92 €
28 x 30 mg	R/ b €	26,87 €
60 x 30 mg	R/ b €	39,27 €
100 x 30 mg	R/ b €	58,96 €
28 x 40 mg	R/ b €	36,06 €
60 x 40 mg	R/ b €	54,14 €
100 x 40 mg	R/ b €	83,96 €

PAROXETINE TEVA (Teva)

paroxetine compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b €	19,09 €
56 x 20 mg	R/ b €	25,04 €

Paroxetine

Posol. tot 50 mg p.d. in 1 gift

AROPAX (GSK)

paroxetine compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b €	25,60 €
56 x 20 mg	R/ b €	34,85 €
28 x 30 mg	R/ b €	28,68 €
sir. 150 ml 10 mg/5 ml	R/ b €	13,77 €

SEROXAT (GSK)

paroxetine compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b €	25,60 €
56 x 20 mg	R/ b €	34,85 €
28 x 30 mg	R/ b €	28,68 €
sir. 150 ml 10 mg/5 ml	R/ b €	13,77 €

DOC PAROXETINE (Docpharma)

paroxetine compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b €	24,09 €
56 x 20 mg	R/ b €	25,04 €
28 x 30 mg	R/ b €	23,17 €
56 x 30 mg	R/ b €	36,87 €

Sertraline

Posol. tot 200 mg p.d. in 1 gift

DOC SERTRALINE (Docpharma)

sertraline compr. (deelb.) 30 x 50 mg	R/ b €	20,51 €
60 x 50 mg	R/ b €	30,22 €
30 x 100 mg	R/ b €	24,03 €
60 x 100 mg	R/ b €	39,01 €

PAROXETINE APOTEX (Apotex)

paroxetine compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b €	20,40 €
60 x 20 mg	R/ b €	29,50 €
100 x 20 mg	R/ b €	54,00 €

SERLAIN (Pfizer)

sertraline compr. (deelb.) 30 x 50 mg	R/ b €	20,51 €
60 x 50 mg	R/ b €	31,75 €
compr. 30 x 100 mg	R/ b €	24,03 €
oploss. (oraal) 60 ml 20 mg/ml	R/ b €	18,90 €

PAROXETINE EG (Eurogenerics)

paroxetine compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b €	23,90 €
56 x 20 mg	R/ b €	26,98 €
28 x 30 mg	R/ b €	26,87 €
56 x 30 mg	R/ b €	36,87 €

SERTRALINE EG (Eurogenerics)

sertraline compr. (deelb.) 30 x 50 mg	R/ b €	19,70 €
60 x 50 mg	R/ b €	24,58 €
100 x 50 mg	R/ b €	39,63 €
30 x 100 mg	R/ b €	23,06 €
60 x 100 mg	R/ b €	38,10 €
100 x 100 mg	R/ b €	44,77 €

PAROXETINE MYLAN (Mylan)

paroxetine compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b €	22,34 €
56 x 20 mg	R/ b €	27,35 €
100 x 20 mg	R/ b €	50,79 €
28 x 30 mg	R/ b €	23,17 €
56 x 30 mg	R/ b €	30,95 €
100 x 30 mg	R/ b €	59,00 €

SERTRALINE MYLAN (Mylan)

sertraline compr. (deelb.) 30 x 50 mg	R/ b €	18,80 €
60 x 50 mg	R/ b €	30,26 €
30 x 100 mg	R/ b €	22,37 €
60 x 100 mg	R/ b €	39,01 €

PAROXETINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

paroxetine compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b €	22,40 €
56 x 20 mg	R/ b €	28,00 €
28 x 30 mg	R/ b €	25,30 €

SERTRALINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

sertraline compr. (deelb.) 30 x 50 mg	R/ b €	18,70 €
60 x 50 mg	R/ b €	24,98 €

SERTRALINE SANDOZ (Sandoz)

sertraline compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/ b	19,80 €
60 x 50 mg	R/ b	27,20 €
100 x 50 mg	R/ b	46,74 €
30 x 100 mg	R/ b	23,37 €
60 x 100 mg	R/ b	39,01 €
100 x 100 mg	R/ b	59,20 €

lager dan deze die in de studies werd gebruikt.

Posol. 900 mg p.d. in 3 giften

HYPERIPLANT (VSM)

Hypericum perforatum-extract (droog) compr.		
90 x 300 mg	R/	24,53 €

MILPERINOL (Pierre Fabre Sante)

Hypericum perforatum-extract (droog) caps.		
60 x 300 mg	R/	14,00 €

MILLEPERTUIS SINT-JANSKRUID ELUSAN

(Pierre Fabre Sante)

Hypericum perforatum-extract (droog) caps.		
60 x 300 mg		14,00 €

PERIKA (VSM)

Hypericum perforatum-extract (droog) compr.		
60 x 300 mg		16,36 €

6.3.2. SINT-JANSKRUID**Plaatsbepaling**

- Zie *Folia november 2001*.
- Sint-Janskruid (*Hypericum perforatum*) wordt gebruikt bij milde tot matig ernstige depressie. Er is onduidelijkheid over de doeltreffendheid bij ernstige depressie. Er blijven nog vragen bestaan over de doeltreffendheid en veiligheid op lange termijn, en over de beste dosering.
- Als werkingsmechanisme wordt inhibitie van de heropname van serotonine gesuggereerd.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale ongewenste effecten.
- Hoofdpijn.
- Anorgasmie.
- Fotosensibilisatie.

Interacties

- Daling van de plasmaspiegels van geneesmiddelen zoals carbamazepine, ciclosporine, irinotecan, de oestrogenen en de protease-inhibitoren, vooral door inductie van het CYP3A4 (zie tabel 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 (zie 6.3.1.).

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

6.3.3. 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. Bij depressie is dit middel geen eerste keuze, vooral omwille van 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 6.5.4.).

Ongewenste effecten

- *Fenelzine*: o.a. orthostatische hypotensie en levertoxiciteit.
- *Moclobemide*: soms agitatie en slaapstoornissen.

Interacties

- **Ernstige hypertensie-aanval 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 (bv. tricyclische antidepressiva, SSRI's, dextromethorfan, pethidine) (zie 6.3.1.).

— Tricyclische en verwante antidepressiva, en SSRI's mogen niet ingenomen worden binnen de 2 weken na stopzetten van een mono-amine-oxidase-inhibitor.

Fenelzine

NARDELZINE (Pfizer) Ⓢ

fenelzine compr. 100 x 15 mg	R/	33,48 €
------------------------------------	----	---------

Moclobemide

AURORIX (Meda Pharma)

moclobemide compr. (deelb.) 100 x 150 mg	R/ b Ⓢ	43,51 €
--	--------	---------

MOCLOBEMIDE MYLAN (Mylan)

moclobemide compr. (deelb.) 100 x 150 mg	R/ b Ⓢ	33,14 €
--	--------	---------

MOCLOBEMIDE SANDOZ (Sandoz)

moclobemide compr. (deelb.) 30 x 150 mg	R/ b Ⓢ	11,32 €
100 x 150 mg	R/ b Ⓢ	30,72 €

6.3.4. LITHIUMZOUTEN

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 bewijs van doeltreffendheid van lithium bij acute manische fasen en ter preventie van manische episoden; de evidentie van doeltreffendheid is geringer bij de depressieve fase en de preventie van de depressieve episoden.

— De lithiumzouten worden geklasseerd bij de antidepressiva, maar kunnen misschien beter als stemmingsregulerende middelen worden omschreven.

— Lithium werkt traag in (2-3 weken) zodat voor behandeling van ernstige acute manie associatie met antipsychotica kan aangewezen zijn.

Ongewenste effecten

— De therapeutisch-toxische marge van lithium is nauw.

— Nausea, diarree, sedatie, fijne tremor: frequent, vooral 2 à 4 uur na inname, doch veelal voorbijgaand.

— Polyurie; nefrogene diabetes insipidus werd beschreven.

— Electrocardiografische veranderingen, ritmestoornissen, ataxie, dysarthrie, convulsies en desoriëntatie kunnen optreden. Het risico van ongewenste effecten neemt toe naarmate de plasmaconcentraties 1 mmol/l overschrijden.

— Na intoxicatie kunnen de neurologische verschijnselen persisteren of kan een grotere gevoeligheid voor neurologische ongewenste effecten bestaan.

— Opzetting van de schildklier en/of hypothyreose: zeldzaam.

— Gewichtstoename.

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 plasmaconcentratie van lithium met verhoogde kans op ongewenste effecten bij gedaald lichaamsnatrium door diuretica, zoutarm dieet, braken en diarree, en bij inname van niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca, ACE-inhibitoren en sartanen.

— Verhoogde kans op centrale ongewenste effecten, bv. serotoninesyndroom, bij gelijktijdig gebruik van andere antidepressiva (zie 6.3.1.).

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 en 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.

— Nierinsufficiëntie vereist dosisreductie.

Posol. 400 mg à 1,2 g p.d. in 2 à 3 giften (in 1 à 2 giften voor vertraagde vrijst.)

CAMCOLIT (Norgine)

lithium compr. (deelb.) 100 x 400 mg	R/	6,84 €
--	----	--------

MANIPREX (Kela)

lithium compr. (deelb.) 50 x 500 mg	R/ b ○	5,78 €
compr. 100 x 250 mg	R/ b ○	5,78 €

PRIADEL (Sanofi-Aventis)

lithium compr. (vertraagde vrijst., deelb.) 100 x 400 mg	R/	10,93 €
--	----	---------

6.4. Centrale stimulantia

Plaatsbepaling

— *Methylfenidaat* wordt gebruikt bij sommige kinderen met aandachtstekortstoornis 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", met updates*]. Het opstarten van methylfenidaat mag pas gebeuren na een adequate diagnostiek door een daarin gespecialiseerd team. Bij kinderen jonger dan 5 jaar dient men zeker terughoudend te zijn met het gebruik van centrale stimulantia. Het gebruik bij volwassenen staat ter discussie.

— *Atomoxetine*, een noradrenaline-heropnameremmer, wordt eveneens gebruikt bij ADHD: atomoxetine verbetert op korte termijn de symptomatologie. Langetermijngegevens over doeltreffendheid en veiligheid, en vergelijkend onderzoek met methylfenidaat zijn schaars.

— Sommige amfetaminederivaten, vroeger gebruikt bij obesitas, zijn in de loop van de laatste jaren van de markt teruggetrokken (zie 14.1.).

— *Modafinil*, *methylfenidaat* en *fenetylline* worden gebruikt bij narcolepsie.

— *Sibutramine*, een stof chemisch verwant aan de amfetamines, wordt gebruikt bij obesitas, en wordt besproken in 14.1.3.

— *Bupropion*, een stof chemisch verwant met de amfetamines, wordt gebruikt bij rookstop (zie 14.3.2.) en als antidepressivum (zie 6.3.1.2.).

Contra-indicaties

— Centrale stimulantia zijn gecontra-indiceerd bij een voorgeschiedenis van hypertensie, hyperthyreose en depressie.

Ongewenste effecten

— Slapeloosheid, emotionele instabiliteit en anorexie: meest frequente ongewenste effecten en meestal dosisafhankelijk.

— Hoofdpijn.

— Convulsies, compulsief gedrag en psychotische reacties: minder frequent, maar ernstig en vooral bij overdosering.

— Methylfenidaat vertraagt mogelijk de groei, maar zou de uiteindelijke lengte niet beïnvloeden.

— Het is niet duidelijk of bij chronisch gebruik afhankelijkheid met ontweningsverschijnselen bij stoppen kan optreden.

— De mogelijkheid van toegenomen cardiovasculair risico bij langdurig gebruik bij ADHD van methylfenidaat en atomoxetine werd gerapporteerd [zie *Folia juli 2006 en juni 2008*].

— Atomoxetine: ook ernstige leverstoornissen, suïcidaal gedrag [zie *Folia november 2007*].

— Modafinil: ook Stevens-Johnson-syndroom.

Interacties

— Hypertensieve opstoten bij gebruik samen met mono-amine-oxidase-inhibitoren.

Bijzondere voorzorgen

— De medicatie bij ADHD wordt best niet 's avonds gegeven.

Atomoxetine**STRATTERA (Eli Lilly) ▼**

atomoxetine		
caps.		
7 x 10 mg	R/	30,97 €
28 x 10 mg	R/	93,30 €
7 x 18 mg	R/	30,97 €
28 x 18 mg	R/	93,30 €
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 €

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

Fenetylline**CAPTAGON (Meda Pharma) ©**

fenetylline		
compr. (deelb.)		
20 x 50 mg	R/	4,40 €

(speciaal gereguleerd geneesmiddel)

Methylfenidaat**CONCERTA (Janssen-Cilag) ©**

methylfenidaat		
compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 18 mg	R/	56,33 €
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		
caps. Modified Release (vertraagde vrijst.)		
30 x 20 mg	R/ b! ○	31,41 €
30 x 30 mg	R/ b! ○	37,23 €
30 x 40 mg	R/	62,82 €
compr. (deelb.)		
20 x 10 mg	R/ b! ○	6,52 €

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! ○	157,64 €

6.5. Antiparkinsonmiddelen

Volgende geneesmiddelen worden besproken:

- levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor
- dopamine-agonisten
- COMT (catechol-O-methyltransferase)-inhibitoren
- mono-amine-oxidase B-inhibitoren
- anticholinergica
- amantadine
- combinatiepreparaten.

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, met een dopamine-agonist, of met een associatie van beide.
- Levodopa werkt vlugger, en is meer doeltreffend dan de dopamine-agonisten, maar er is 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 gebruikt bij 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 verwikkelingen t.g.v. levodopa te reduceren.
- Anticholinergica zijn vooral actief tegen het beven.
- De plaats van amantadine is beperkt.

Interacties

- Verminderd effect van antiparkinsonmiddelen door antipsychotica en gastroprokinetica.

6.5.1. LEVODOPA + DOPADECARBOXYLASE-INHIBITOR

- Psychotische stoornissen.
- Gesloten-hoekglaucoom.

Plaatsbepaling

- Levodopa is een precursor van dopamine. Eerst verbetert de bradykinesie, nadien de rigiditeit. Voor een effect op de tremoren is dikwijls weken behandeling nodig.
- 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.

Ongewenste effecten

- Vroegtijdige ongewenste effecten van de associatie (nausea, obstipatie, hypotensie, verwardheid, vooral bij ouderen): dosisafhankelijk en dikwijls voorbijgaand.
- Laattijdige ongewenste effecten: centrale ongewenste effecten, meestal abnormale onwillekeurige bewegingen (dyskinesie), en meer zelden hallucinaties, slapeloosheid, nachtmerries, psychotisch gedrag.
- Slaperigheid en plotse slaapaanvallen [*zie Folia februari 2003*].
- Tijdens het verloop van de ziekte ziet men bij vele patiënten die behandeld worden met levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor, een verlies van de therapeutische doeltreffendheid, of verdwijnen en vlug her-

Contra-indicaties

- Actief ulcus pepticum.
- Recent coronair accident, ernstige ritmestoornissen.

optreden van de doeltreffendheid, het zogenaamde “on-off fenomeen”. Bij gebruik van preparaten met vertraagde vrijstelling, of door frequentere toediening van lagere doses, kunnen deze fluctuaties worden gemilderd.

Zwangerschap en borstvoeding

- Het gebruik van levodopa gedurende de zwangerschap wordt afgeraden.
- Levodopa inhibeert de vrijstelling van prolactine, en kan op die manier de lactatie inhiberen.

Interacties

- Verhoogd effect van levodopa, met soms nood voor dosisreductie, door de COMT-inhibitoren (zie 6.5.3.) en de mono-amine-oxidase B-inhibitoren (zie 6.5.4.).
- Ernstige hypertensie-aanvallen bij gebruik van niet-selectieve MAO-inhibitoren.
- Verminderde resorptie bij inname van ijzer.

Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid is geboden bij antecedenten van ulcus pepticum, hematemesis, hartfalen, mineure ritmestoornissen en coronair lijden en bij patiënten met chronisch openhoekglaucoom.

Posol. per os: 100 mg levodopa per dag, geleidelijk opdrijven tot 750 mg p.d. in 3 giften

DUODOPA (Solvay)

carbidopa 5 mg		
levodopa 20 mg/ml		
gel (intestinaal) 100 ml		H.G.
(toediening via sonde)		
(weesgeneesmiddel)		
Andere benaming(en): Sinemet		

PROLOPA 125 (Roche)

benserazide 25 mg		
levodopa 100 mg		
caps. 100	R/ b ◉	19,96 €
caps. HBS (vertraagde vrijst.) 100		
	R/ b ◉	19,96 €
compr. Disp. (oplosb., deelb.) 100		
	R/ b ◉	19,96 €

PROLOPA 250 (Roche)

benserazide 50 mg		
levodopa 200 mg		
caps. 100	R/ b ◉	30,67 €
compr. (deelb.) 30	R/ b ◉	11,98 €
100	R/ b ◉	30,67 €

SINEMET (MSD)

carbidopa 25 mg		
levodopa 250 mg		
compr. (deelb.) 100	R/ b ◉	11,60 €
carbidopa 50 mg		
levodopa 200 mg		
compr. Control (vertraagde vrijst.) 100		
	R/ b ◉	15,36 €
Andere benaming(en): Duodopa		

6.5.2. DOPAMINE-AGONISTEN

Plaatsbepaling

- De ergotderivaten *bromocriptine* en *pergolide*, en de niet-ergotderivaten *pramipexol* en *ropinirol* worden meestal gebruikt in associatie met levodopa, dat dan in lagere dosis kan worden gegeven. Deze dopamine-agonisten dienen in progressief toenemende dosis te worden toegevoegd. Gezien het risico van hartklepletsels is pergolide zeker geen eerste keuze (zie rubriek “Ongewenste effecten”).

- Bij patiënten in het beginstadium van de ziekte van Parkinson kan een dopamine-agonist in monotherapie worden toegepast om het gebruik van levodopa uit te stellen.

- *Bromocriptine* wordt gebruikt bij de ziekte van Parkinson en bij hyperprolactinemie; de dopamine-agonist cabergoline heeft enkel de indicatie hyperprolactinemie (zie 7.3.9.5.).

- *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* en *pramipexol*, worden soms gebruikt bij “restless legs syndrome” [zie *Folia december 2004*].

Contra-indicaties

- Ernstige psychotische stoornissen.
- Ernstige cardiovasculaire stoornissen.
- Ergotderivaten: inflammatoire fibrotische reacties, valvulopathie.

Ongewenste effecten

- De bekende vroegtijdige ongewenste effecten van levodopa, bv. orthostatische hypotensie, nausea, obstipatie, slaperigheid.
- Vaatspasmen, hallucinaties of psychotische reacties: zeldzaam met de gewone doses.
- Inflammatoire fibrotische reacties zoals pleuritis, pericarditis en retro-peritoneale fibrose bij langdurig gebruik van ergotderivaten (bromocriptine en pergolide); ook hartklepletsels zijn beschreven met pergolide [zie *Folia juni 2003, december 2004 en juni 2007*].
- Slaperigheid en plotse slaapaanvallen met alle dopamine-agonisten [zie *Folia februari 2003*].
- Compulsief gedrag, bv. gokverslaving [zie *Folia september 2007*].

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.

Bijzondere voorzorgen

- Gezien het risico van hartklepletsels wordt vóór starten van een behandeling met pergolide echocardiografie aangeraden, nadien jaarlijks.
- Nood voor striktere monitoring bij bestaan van nier- of leverfalen, bij ziekte van Raynaud of bij anteceden-ten van gastroduodenaal ulcus.

Bromocriptine*Posol.*

- ziekte van Parkinson: 1,25 mg p.d. in 1 gift, geleidelijk opdrijven tot 20 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 2,5 mg p.d. in 1 gift ged. 2 weken

PARLODEL (Novartis Pharma)

bromocriptine caps.	
100 x 5 mg	R/ b! Ⓞ 56,05 €
100 x 10 mg compr. (deelb.)	R/ b! Ⓞ 88,69 €
30 x 2,5 mg	R/ b! Ⓞ 13,40 €

Pergolide**PERMAX (Eli Lilly)**

pergolide compr. (deelb.)	
30 x 0,05 mg	R/ b! Ⓞ 5,09 €
100 x 0,25 mg	R/ b! Ⓞ 31,58 €
100 x 1 mg	R/ b! Ⓞ 82,17 €

Pramipexol*Posol.*

- ziekte van Parkinson: 0,27 mg p.d., geleidelijk opdrijven tot 3,3 mg p.d. in 3 giften
- "restless legs syndrome": 0,09 mg, tot max. 0,54 mg p.d., 2 à 3 uur voor het slapengaan

MIRAPEXIN (Boehringer Ingelheim)

pramipexol compr. (deelb.)	
30 x 0,18 mg	R/ b! Ⓞ 23,80 €
100 x 0,7 mg	R/ b! Ⓞ 147,53 €

SIFROL (Boehringer Ingelheim)

pramipexol compr. (deelb.)	
30 x 0,18 mg	R/ b! Ⓞ 23,80 €

Ropinirol*Posol.*

- ziekte van Parkinson: 0,75 mg p.d., naargelang de behoefte geleidelijk opdrijven tot 9 mg p.d. in 3 giften
- "restless legs syndrome": 0,25 mg tot 2 mg p.d. vóór het slapengaan

REQUIP (GSK)

ropinirol compr.	
126 x 0,25 mg	R/ b! Ⓞ 20,33 €
84 x 1 mg	R/ b! Ⓞ 33,79 €
84 x 2 mg	R/ b! Ⓞ 48,48 €
84 x 5 mg	R/ b! Ⓞ 98,27 €

ROPINIROLE MYLAN (Mylan)

ropinirol compr. (deelb.)	
84 x 0,25 mg	R/ b! Ⓞ 13,55 €
84 x 1 mg	R/ b! Ⓞ 31,12 €
84 x 2 mg	R/ b! Ⓞ 44,51 €
84 x 5 mg	R/ b! Ⓞ 88,36 €

6.5.3. COMT-INHIBITOREN

Entacapon en tolcapon zijn inhibitoren van het catechol-O-methyltransferase; ze verminderen de afbraak van dopamine en verlengen de werking ervan.

Plaatsbepaling

— Entacapon kan gebruikt worden in associatie met levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor bij patiënten bij wie levodopa te kort werkt (met “on-off”-fenomeen), om de duur van de “on”-periodes te verlengen. Voor patiënten behandeld met een preparaat met gecontroleerde vrijstelling van levodopa (+ dopadecarboxylase-inhibitor), en voor patiënten bij wie geen “on-off”-fenomeen aanwezig is, staat het belang van entacapon niet vast.

— Er werden ernstige gevallen van levertoxiciteit gerapporteerd met tolcapon. Gebruik van 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 bij associëren aan levodopa (dyskinesie, nausea, anorexie, slaapproblemen).

— Gastro-intestinale effecten, vooral diarree.

— Orthostatische hypotensie.

— Verhoging van de leverenzymen (zelden).

— Voor tolcapon: fulminante hepatitis; maligne neuroleptisch syndroom bij plots verminderen van de dosis of stoppen van tolcapon.

Interacties

— Vermindering van de dosis van levodopa of andere geassocieerde antiparkinsonmiddelen kan nodig zijn.

Bijzondere voorzorgen

— Voor tolcapon dient de leverfunctie te worden gecontroleerd vóór starten van de behandeling en regelmatig tijdens de behandeling.

COMTAN (Novartis Pharma)

entacapon		
compr.		
30 x 200 mg	R/	38,65 €
100 x 200 mg	R/ b! ○	97,96 €
Posol. 200 mg met elke dosis levodopa (max. 2 g p.d.)		

TASMAR (Meda Pharma) ▼

tolcapon		
compr.		
100 x 100 mg	R/ b! ○	143,95 €

6.5.4. 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 of in associatie met levodopa, wat toelaat de dosis ervan te verlagen, of 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

— Gering risico van hypertensieve reacties bij inname van tyramine-rijke voeding en sympathicomimetica.

— Risico van serotoninesyndroom bij gelijktijdig gebruik van serotoninerge stoffen (bv. SSRI's, pethidine) (zie 6.3.1.).

— Rasagiline is een substraat voor CYP1A2, met mogelijk interactie met CYP1A2-inhibitoren en -inductoren (zie tabel in Inleiding).

Contra-indicaties en bijzondere voorzorgen

— Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met niet-gecontroleerde hypertensie, aritmieën of angor, en bij psychotische patiënten.

Rasagiline

Posol. 1 mg p.d. in 1 gift

AZILECT (Lundbeck) ▼

rasagiline
compr.
28 x 1 mg R/ b! ○ 108,18 €

Selegiline

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 à 2 giften

ELDEPRYL (Aktuapharma) ©

selegiline
compr.
60 x 5 mg R/ b! ○ 50,95 €
(parallelvoer)

ELDEPRYL (Meda Pharma) ©

selegiline
compr.
60 x 5 mg R/ b! ○ 50,95 €
30 x 10 mg R/ b! ○ 50,95 €

6.5.5. ANTICHOLINERGICA

In de lijst hieronder worden alleen de anticholinergica vermeld die bij de ziekte van Parkinson of bij medicamenteus geïnduceerde acute dystonieën gebruikt worden. Andere anticholinergica worden beschreven in 2.2. *Spasmolytica*, 3.1. *Middelen in verband met de blaas*, en 14.15. *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 echter momenteel geen anticholinergica voor parenterale toediening

beschikbaar in België. Men kan echter ook intramusculair promethazine, een H₁-antihistaminicum met belangrijke anticholinerge werking, gebruiken [zie 6.8. en *Folia augustus 2000*].

— Anticholinergica worden soms oraal gebruikt om de extrapyramidale ongewenste effecten van chronisch gebruikte antipsychotica tegen te gaan (zie 6.2., rubriek "Ongewenste effecten").

Contra-indicaties

— Gesloten-hoekglaucoom.
— Prostaatlijden.

Ongewenste effecten

— De klassieke anticholinerge ongewenste effecten (mond droogte, nauwea, obstipatie, mydriase en accommodatiestoornissen, urineretentie, tachycardie, ritmestoornissen, verwardheid en agitatie).

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 in verband met optreden van verwardheid bij ouderen.

AKINETON (Pharmacobel)

biperideen
compr. (deelb.)
20 x 2 mg R/ b ○ 1,44 €
50 x 2 mg R/ b ○ 2,85 €

Posol. 2 mg p.d. in 2 giften, geleidelijk opdrijven tot 12 mg p.d. in 3 giften

ARTANE (PSI)

trihexyfenidyl
compr. (deelb.)
50 x 2 mg R/ b ○ 2,85 €
50 x 5 mg R/ b ○ 5,77 €

Posol. 1 mg in 1 gift, geleidelijk opdrijven tot 6 à 10 mg p.d. in 3 giften

KEMADRIN (GSK)

procyclidine
compr. (deelb.)
100 x 5 mg R/ b ○ 5,49 €

Posol. 7,5 mg p.d., geleidelijk opdrijven tot 30 mg p.d. in 3 giften

6.5.6. AMANTADINE

Plaatsbepaling

— Amantadine heeft een beperkt en kortdurend effect op de symptomen van de ziekte van Parkinson, en wordt soms nog gebruikt samen met levodopa, bv. bij patiënten met fluctuaties, dyskinesieën en “on-off”-fenomeen.
— Het wordt wegens zijn antivirale eigenschappen ook soms gebruikt bij de profylaxis en behandeling van influenza (zie 8.4.2.).

Contra-indicaties

- Epilepsie.
- Hartfalen.
- Nierinsufficiëntie.
- Zwangerschap.

Ongewenste effecten

— Hard enkeloedeem en livedo reticularis, vooral na langdurige toediening.
— Auditieve en visuele stoornissen, psychomotorische agitatie, slape-loosheid, hoofdpijn en verwardheid, vooral met hoge doses.
— Anticholinerge effecten (mond-droogte, nausea, obstipatie, mydriase en accommodatiestoornissen, urine-retentie, tachycardie, ritmestoornissen, verwardheid en agitatie).

Zwangerschap

— Amantadine is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (teratogeen bij het dier).

Bijzondere voorzorgen

— In geval van nierinsufficiëntie de dosis amantadine verminderen.

AMANTAN (Altana)

amantadine
caps.
60 x 100 mg R/ b! ○ 6,59 €

Posol.

- ziekte van Parkinson: 100 mg p.d. in 1 gift, geleidelijk opdrijven tot 400 mg p.d. in 2 giften
- influenza: 200 mg p.d. in 2 giften

6.5.7. 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

— De contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en voorzorgen zijn deze van de bestanddelen.

Posologie

— De posologie dient te worden aangepast in functie van de vereiste dosis levodopa (zie 6.5.1.).

STALEVO (Novartis Pharma)

carbidopa 12,5 mg
entacapon 200 mg
levodopa 50 mg
compr. 30 R/ 40,56 €
100 R/ b! ○ 103,93 €

carbidopa 25 mg
entacapon 200 mg
levodopa 100 mg
compr. 30 R/ 42,63 €
100 R/ b! ○ 110,91 €

carbidopa 37,5 mg
entacapon 200 mg
levodopa 150 mg
compr. 30 R/ 44,70 €
100 R/ b! ○ 117,90 €

6.6. Anti-epileptica

Volgende geneesmiddelen worden gebruikt bij epilepsie:

- valproïnezuur en valproaat
- carbamazepine en oxcarbazepine
- fenytoïne
- feneturide
- ethosuximide
- fenobarbital en primidon
- diverse anti-epileptica: felbamaat, gabapentine, lamotrigine, levetiracetam, pregabaline, tiagabine, topiramaat, vigabatrine
- koolzuuranhydrase-inhibitoren (zie 1.5.3.)
- sommige benzodiazepines (zie 6.1.1.).

Plaatsbepaling

- Zie *Folia januari 2002 en april 2002*.
- Alle anti-epileptica hebben ongewenste effecten. De beslissing een patiënt langdurig op anti-epileptische therapie te stellen, mag pas genomen worden nadat de diagnose van epilepsie vaststaat.
- Bepaalde anti-epileptica worden ook gebruikt bij neuropathische en andere chronische pijn (carbamazepine, gabapentine, pregabaline) [zie *Folia april 2006*], bij stemmingsstoornissen (carbamazepine, lamotrigine) en bij de profylactische behandeling van migraine (valproïnezuur, valproaat, topiramaat) [zie ook *Transparantiefiche “Geneesmiddelen bij migraine”, met updates*].
- In principe is bij starten van een 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.

Ongewenste effecten

- Stevens-Johnson-syndroom en Lyell-syndroom zijn met meerdere anti-epileptica beschreven.
- Hematologische stoornissen, elektrolytenstoornissen, leverfunctiestoornissen en cognitieve stoornissen komen frequent voor.
- Risico van zelfmoordgedachten werd gesuggereerd.

Interacties

- Barbituraten, carbamazepine, fenytoïne en, in mindere mate, oxcarbazepine en topiramaat: door inductie van verschillende iso-enzymen verminderde doeltreffendheid van de anti-epileptica en van andere geneesmiddelen (bijvoorbeeld hormonale anticonceptiva en vitamines K-antagonisten, zie *tabel in Inleiding*), en tot hypovitaminose D.
- Carbamazepine: stijgen of dalen van de plasmaconcentraties onder invloed van CYP3A4-inhibitoren en inductoren (zie *tabel in Inleiding*).
- Geneesmiddelen die de convulsiedrempel verlagen (bv. antipsychotica, centrale stimulantia, antidepressiva, chinolonen, bupropion, theofylline): interactie met het effect van anti-epileptica.
- Interacties met alcohol: versterking van het effect van alcohol bij acute alcoholinname; chronische alcoholinname kan een versnelde afbraak van sommige anti-epileptica geven.

Bijzondere voorzorgen

- Plots stoppen of bruusk verminderen van de posologie kan een convulsieve aanval uitlokken; verminderen van de posologie dient geleidelijk te gebeuren.

Zwangerschap

— Voor vele anti-epileptica bestaat er een risico van teratogeniteit. Vaak echter rechtvaardigt dit risico niet het stoppen van de medicatie aangezien ook het risico voor de foetus van epileptische aanvallen bij de moeder moet afgewogen worden. Men dient bij de anti-epileptische behandeling, zeker bij behandeling met fenytoïne, fenobarbital, primidon, valproïnezuur en carbamazepine, periconceptioneel foliumzuur (4 mg per dag) te geven (zie 11.2.7.; zie *Folia april 2002 en december 2006*).

6.6.1. VALPROINEZUUR EN VALPROAAT

Plaatsbepaling

— Deze producten zijn de voorkeurspreparaten bij vele vormen van primair veralgemeende epileptische aanvallen zoals absences, myoclonische aanvallen en veralgemeende tonisch-clonische aanvallen, en bij partiële epilepsie al dan niet met secundaire veralgemening.

Contra-indicaties

— Acuut of familiaal leverlijden.
— Porfyrie.

Ongewenste effecten

— Zie ook 6.6.
— Gastro-intestinale ongewenste effecten zoals nausea, braken, diarree.
— Haarruitval (voorbijgaand).
— Beven.
— Gewichtstoename.
— Ernstig acuut leverfalen, vooral bij zeer jonge kinderen met ernstige epilepsie en polyfarmacie, meestal gedurende de eerste weken van de behandeling.
— Stollings- en bloedingsstoornissen met trombocytopenie.
— Pancreatitis.
— Menstruele onregelmatigheid bij adolescenten.
— De nadelige effecten op waakzaamheid en cognitieve functies zijn minder uitgesproken dan met fenobarbital en fenytoïne.

Bijzondere voorzorgen

— Zie ook 6.6.
— Transaminasen moeten vóór het starten van de behandeling worden gecontroleerd; transaminasen, amyla-

sen, lipasen, en hemostase (bloedplaatjes, stolling) worden in het eerste jaar om de 3 maanden gemeten, daarna eenmaal per jaar.

Interacties

— Daling van de plasmaconcentraties door meropenem en imipenem [zie *Folia december 2007*].

Zwangerschap

— Zie ook 6.6.
— **Neuraalbuisdefecten, vooral bij hogere doses.**
— **Risico van trombocytopenie, verminderde bloedplaatjesaggregatie en hepatotoxiciteit bij de pasgeborene.**

Posologie

— De therapeutische plasmaconcentraties liggen tussen 50 en 100 µg/ml.

Posol. per os:
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 (Altana)

valproïnezuur caps. (maagsapresist.)			
100 x 150 mg	R/ a Ⓢ		8,89 €
100 x 300 mg	R/ a Ⓢ		13,12 €
100 x 500 mg	R/ a Ⓢ		22,78 €

valproaat sir.			
300 ml 250 mg/5 ml	R/ a Ⓢ		9,68 €

DEPAKINE (Aktuapharma)

valproïnezuur 87 mg valproaat 200 mg compr. Chrono 300 (vertraagde vrijst.)			
50	R/ a Ⓢ		10,10 €
valproïnezuur 145 mg valproaat 333 mg compr. Chrono 500 (vertraagde vrijst.)			
50	R/ a Ⓢ		17,02 €
(parallelinvoer)			

DEPAKINE (Sanofi-Aventis)

valproïnezuur 87 mg		
valproaat 200 mg		
compr. Chrono 300 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/ a ☉	10,10 €
valproïnezuur 145 mg		
valproaat 333 mg		
compr. Chrono 500 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/ a ☉	17,02 €
valproaat		
compr. Enteric (maagsapresist.)		
100 x 150 mg	R/ a ☉	8,82 €
100 x 300 mg	R/ a ☉	13,02 €
100 x 500 mg	R/ a ☉	22,75 €
sir.		
300 ml 300 mg/5 ml	R/ a ☉	10,78 €
oploss. (oraal)		
60 ml 300 mg/ml	R/ a ☉	12,14 €
(1 ml = 30 dr.)		
amp. i.v. - inf.		
1 x 400 mg + 4 ml solv.		H.G.

VALPROATE EG (Eurogenerics)

valproïnezuur 87 mg		
valproaat 200 mg		
compr. Retard 300 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/ a ☉	9,38 €
100	R/ a ☉	15,01 €
valproïnezuur 145 mg		
valproaat 333 mg		
compr. Retard 500 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/ a ☉	15,81 €
100	R/ a ☉	24,59 €

VALPROATE MYLAN (Mylan)

valproaat		
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)		
50 x 300 mg	R/ a ☉	9,59 €
50 x 500 mg	R/ a ☉	15,02 €
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		
valproaat 200 mg		
compr. 300 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/ a ☉	9,65 €
100	R/ a ☉	15,44 €
valproïnezuur 145 mg		
valproaat 333 mg		
compr. 500 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/ a ☉	16,27 €
100	R/ a ☉	25,01 €

6.6.2. CARBAMAZEPINE EN OXCARBAZEPINE**Plaatsbepaling**

- Carbamazepine wordt vooral gebruikt bij partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening, en bij veralgemeende tonisch-clonische aanvallen, waar het één der eerstekeuzemiddelen is.
- Het wordt soms gebruikt bij stemmingsstoornissen (bipolair).

— Het is ook werkzaam bij trigemijnusneuralgie.

— Carbamazepine is niet aangewezeden bij absences en myoclonische aanvallen.

— Oxcarbazepine, een derivaat van carbamazepine, kan gebruikt worden bij partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening.

Ongewenste effecten

— Zie ook 6.6.

— Carbamazepine kan bij sommige veralgemeende epilepsieën (vooral absences) aanleiding geven tot verergering, soms tot status epilepticus.

— Anticholinerge effecten (mond-droogte, nausea, obstipatie, mydriase en accommodatiestoornissen, urine-retentie, tachycardie, ritmestoornissen, verwardheid en agitatie).

— Frequentie en soms ernstige allergische reacties; 25 tot 30% van de patiënten die overgevoelig zijn voor carbamazepine, zijn dit ook voor oxcarbazepine. Met carbamazepine en oxcarbazepine werden zeer ernstige huidreacties (o.a. Stevens-Johnson-syndroom) gezien.

— Aplastische anemie, leukopenie en trombocytopenie.

— Leverfunctiestoornissen.

— Hyponatriëmie, meer uitgesproken met oxcarbazepine.

Zwangerschap

— Zie ook 6.6.

— Neuraalbuïdefecten, vooral bij hoge dosis.

— "Carbamazepine foetaal syndroom" (mineure cranio-faciale afwijkingen, hypoplasie van de vingers, psychomotorische achterstand).

Interacties

— Carbamazepine induceert CYP1A2, CYP2C9 en CYP3A4. Het enzyminducerend effect van oxcarbazepine is minder uitgesproken.

— De plasmaconcentraties van carbamazepine kunnen stijgen resp. dalen bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren en -inductoren (zie tabel in Inleiding)

Bijzondere voorzorgen

– Zie 6.6.

Posologie

– De therapeutische plasmaconcentraties van carbamazepine liggen tussen 5 en 12 µg/ml.

Carbamazepine*Posol.*

- epilepsie: 100 à 400 mg p.d., geleidelijk opdrijven tot 1,2 g p.d. in 3 giften (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. CR (vertraagde vrijst., deelb.)		
50 x 200 mg	R/ a!b	4,96 €
50 x 400 mg	R/ a!b	8,95 €

TEGRETOL (Novartis Pharma)

carbamazepine compr. (deelb.)		
50 x 200 mg	R/ a!b	6,47 €
compr. CR (vertraagde vrijst., deelb.)		
50 x 200 mg	R/ a!b	7,08 €
50 x 400 mg	R/ a!b	12,79 €
sir.		
250 ml 100 mg/5 ml	R/ a!b	4,61 €

Oxcarbazepine

Posol. 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!b	12,10 €
50 x 300 mg	R/ a!b	20,69 €
50 x 600 mg	R/ a!b	34,71 €

TRILEPTAL (Novartis Pharma)

oxcarbazepine compr. (deelb.)		
50 x 150 mg	R/ a!b	17,28 €
50 x 300 mg	R/ a!b	29,55 €
50 x 600 mg	R/ a!b	49,58 €

6.6.3. FENYTOINE**Plaatsbepaling**

– Fenytoïne (synoniem difenylhydantoïne) kan worden gebruikt bij veralgemeende tonisch-clonische aanvallen en bij partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening.

Het is daarbij geen eerstekeuze-preparaat.

– Fenytoïne wordt soms ook als anti-aritmicum gebruikt (zie 1.3.1.2.).

Ongewenste effecten

– Zie ook 6.6.

– 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 en hypertrichose bij langdurige toediening, vooral bij jongeren.

– Macrocytose en megaloblastaire anemie ten gevolge van het antifoliumzuureffect.

Zwangerschap

– Zie 6.6.

Interacties

– Fenytoïne induceert CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4.

– Verhogen van de plasmaconcentraties van fenytoïne door gebruik van inhibitoren van CYP2C9 of CYP2C19, of dalen ervan door gebruik van inductoren van CYP2C9 of CYP2C19 (zie tabel in Inleiding).

– Verminderde resorptie bij associatie met sucralfaat.

Bijzondere voorzorgen

– Zie ook 6.6.

– 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.

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 tussen 10 en 20 µg/ml.

Posol. per os
epilepsie: 150 mg p.d., geleidelijk
opdriven tot 600 mg p.d. in 3 giften

DIPHANTOINE (Kela)

fenytoïne compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/ a ○	5,89 €
amp. i.v. 5 x 250 mg/5 ml	R/ a ○	9,51 €

EPANUTIN (Pfizer)

fenytoïne caps. 100 x 100 mg	R/	6,42 €
susp. 80 ml 100 mg/4 ml	R/	4,34 €

6.6.4. 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 derhalve geen eerstekeuze-preparaat.

Ongewenste effecten

— Zie 6.6.
— Ataxie.
— Huidrupties.
— Leukopenie.
— Aplastische anemie.
— Verhoging van de alkalische fosfatasen.

Zwangerschap

— Zie 6.6.

Bijzondere voorzorgen

— Zie 6.6.

LABURIDE (Kela)

feneturide compr. (deelb.) 100 x 200 mg	a ○	14,11 €
---	-----	---------

6.6.5. ETHOSUXIMIDE

Plaatsbepaling

— Ethosuximide wordt soms gebruikt bij absences.
— Het is niet doeltreffend bij veralgemeende convulsies.

Ongewenste effecten

— Zie ook 6.6.
— Aplastische anemie.
— Irritatie van de gastro-intestinale tractus.
— Ataxie.
— Slapeloosheid.
— Veralgemeende tonisch-clonische aanvallen.

Zwangerschap

— Zie 6.6.

Bijzondere voorzorgen

— Zie 6.6.

ZARONTIN (Pfizer)

ethosuximide sir. 200 ml 250 mg/5 ml	a ○	3,52 €
--	-----	--------

6.6.6. FENOBARBITAL EN PRIMIDON

Plaatsbepaling

— De plaats van fenobarbital en van primidon bij de behandeling van epilepsie is beperkt.
— Primidon wordt gedeeltelijk in fenobarbital omgezet.

Ongewenste effecten

— Zie 6.6.
— Sedatie, ataxie, diplopie.
— Osteoporose.
— Op lange termijn ongunstig effect op gedrag en cognitie, vooral bij kinderen.
— Megaloblastaire anemie ten gevolge van het antifoliumzuureffect.

Zwangerschap

— Zie 6.6.

Interacties

— Fenobarbital en primidon induceren CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4.

Bijzondere voorzorgen

— Zie 6.6.

Posologie

— De therapeutische plasmaconcentraties van fenobarbital liggen tussen 15 en 40 µg/ml.

GARDENAL (Sanofi-Aventis)

fenobarbital
compr.
20 x 100 mg R/ 1,34 €
Posol. 100 à 200 mg p.d. in 1 à 2 giften

MYSOLINE (ACA)

primidon
compr. (deelh.)
90 x 250 mg a ○ 23,72 €
Posol. 125 mg à 1,5 g p.d. in 2 giften

6.6.7. DIVERSE ANTI-EPILEPTICA**Plaatsbepaling**

— Deze middelen worden gebruikt bij bepaalde vormen van epilepsie, meestal als "add-on"-therapie bij onvoldoende antwoord op de klassieke anti-epileptica, maar sommige ook in monotherapie als startbehandeling.

— Voor *gabapentine* en *pregabaline* wordt ook de indicatie neuropathische pijn vermeld in de bijsluiter [zie *Folia april 2006*].

— Voor *topiramaat* wordt ook profylaxis van migraine als indicatie vermeld in de bijsluiter [zie ook *Transparantiefiche "Geneesmiddelen bij migraine", met updates*].

— Eén van de specialiteiten op basis van *lamotrigine* is geregistreerd voor de preventie van depressieve episoden bij bipolaire stoornissen.

Ongewenste effecten

— Zie ook 6.6.

— *Felbamaat*: vooral aplastische anemie, hepatotoxiciteit en gastro-intestinale last.

— *Gabapentine* en *pregabaline*: vooral duizeligheid, slaperigheid, ataxie, moeheid, hoofdpijn, tremor en visusstoornissen.

— *Lamotrigine*: vooral huidrupties, maar ook misselijkheid, hoofdpijn, slaperigheid en vertigo.

— *Levetiracetam*: vooral slaperigheid, vermoeidheid en duizeligheid; meer zeldzaam hoofdpijn, prikkelbaarheid, gastro-intestinale last, huidrupties en diplopie.

— *Tiagabine*: vooral duizeligheid, vermoeidheid en slaperigheid; meer zeldzaam beven, concentratiestoornissen, diarree, emotionele labiliteit, ecchymosen en visusstoornissen.

— *Topiramaat*: vooral vertraging van de cognitieve functies (bv. moeilijk vinden van woorden), slaperigheid, vermoeidheid, beven, ataxie, duizeligheid, hoofdpijn, gewichtsverlies; meer zeldzaam nierstenen en glaucoom.

— *Vigabatrine*: vooral slaperigheid, nervositas, vertigo, visusstoornissen en hoofdpijn. Bij langdurige behandeling werden psychose en gewichtstoename gerapporteerd. Gezien het risico van irreversibele retina-afwijkingen met concentrische vernauwing van het gezichtsveld, dient gebruik van dit middel beperkt te worden [zie *Folia december 2000 en januari 2002*].

Zwangerschap

— Zie 6.6.

— *Lamotrigine*: tijdens de zwangerschap kunnen de lamotriginespiegels aanzienlijk dalen zodat dosisaanpassing noodzakelijk is.

Interacties

— *Topiramaat* induceert CYP3A4.

— *Lamotrigine*: bij gelijktijdig gebruik van orale anticonceptiva kunnen de lamotriginespiegels aanzienlijk dalen zodat dosisaanpassing noodzakelijk is.

Bijzondere voorzorgen

— Zie ook 6.6.

— *Felbamaat*: regelmatige hematologische controle, vooral in de eerste maanden van de behandeling.

— *Vigabatrine*: oftalmologische controle en controle van het gezichtsveld minstens jaarlijks.

Felbamaat**TALOXIA (Schering-Plough)**

felbamaat
compr. Tabs
100 x 400 mg R/ a! ○ 122,53 €
100 x 600 mg R/ a! ○ 166,67 €
susp.
230 ml 600 mg/5 ml R/ a! ○ 88,18 €

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! € 18,10 €
90 x 300 mg	R/ a!b! € 33,10 €
200 x 300 mg	R/ a!b! € 61,85 €
90 x 400 mg	R/ a!b! € 41,58 €
200 x 400 mg	R/ a!b! € 79,18 €

GABAPENTINE MYLAN (Mylan)

gabapentine caps.	
100 x 300 mg	R/ a!b! € 42,21 €
100 x 400 mg	R/ a!b! € 53,00 €

GABAPENTINE SANDOZ (Sandoz)

gabapentine caps.	
100 x 100 mg	R/ a!b! € 23,93 €
100 x 300 mg	R/ a!b! € 42,21 €
200 x 300 mg	R/ a!b! € 62,12 €
100 x 400 mg	R/ a!b! € 53,00 €
200 x 400 mg	R/ a!b! € 79,53 €
compr. (deelb.)	
100 x 600 mg	R/ a!b! € 76,58 €
100 x 800 mg	R/ a!b! € 98,08 €

NEURONTIN (Pfizer)

gabapentine caps.	
90 x 100 mg	R/ a!b! € 23,39 €
30 x 300 mg	R/ a!b! € 30,90 €
90 x 300 mg	R/ a!b! € 42,76 €
90 x 400 mg	R/ a!b! € 53,73 €
compr.	
90 x 600 mg	R/ a!b! € 77,68 €
90 x 800 mg	R/ a!b! € 99,53 €

Lamotrigine**DOCLAMOTRI (Docpharma)**

lamotrigine compr.	
30 x 25 mg	R/ a! € 10,41 €
90 x 50 mg	R/ a! € 40,19 €
90 x 100 mg	R/ a! € 62,43 €

LAMBIPOL (GSK)

lamotrigine compr. (disp.)	
60 x 25 mg	R/ b! € 20,83 €
60 x 50 mg	R/ b! € 30,19 €
60 x 100 mg	R/ b! € 50,92 €
60 x 200 mg	R/ b! € 92,33 €
compr. Starter-Pack (disp.)	
42 x 25 mg	R/ b! € 14,59 €
(ter preventie van depressieve episoden bij bipolaire stoornissen)	

LAMICTAL (GSK)

lamotrigine compr.	
30 x 25 mg	R/ a! € 10,41 €
90 x 50 mg	R/ a! € 40,19 €
90 x 100 mg	R/ a! € 62,43 €
compr. Disp.	
30 x 2 mg	R/ a! € 4,84 €
30 x 5 mg	R/ a! € 4,84 €
30 x 25 mg	R/ a! € 10,41 €
90 x 50 mg	R/ a! € 40,19 €
90 x 100 mg	R/ a! € 62,43 €
30 x 200 mg	R/ a! € 50,92 €
compr. Starter-Pack Mono (disp.)	
42 x 25 mg	R/ a! € 14,59 €
compr. Starter-Pack Add-On (disp.)	
21 x 25 mg	R/ a! € 7,29 €
42 x 50 mg	R/ a! € 23,34 €

LAMOTRIGINE EG (Eurogenerics)

lamotrigine compr. (disp.)	
30 x 25 mg	R/ a! € 10,41 €
90 x 50 mg	R/ a! € 40,19 €
90 x 100 mg	R/ a! € 62,43 €

LAMOTRIGINE SANDOZ (Sandoz)

lamotrigine compr. (disp., deelb.)	
30 x 5 mg	R/ a! € 4,67 €
compr. (disp.)	
30 x 25 mg	R/ a! € 10,03 €
90 x 50 mg	R/ a! € 40,19 €
90 x 100 mg	R/ a! € 62,43 €
30 x 200 mg	R/ a! € 50,92 €

LAMOTRIGINE TEVA (Teva)

lamotrigine compr. (disp.)	
30 x 25 mg	R/ a! € 10,01 €
90 x 50 mg	R/ a! € 40,19 €
90 x 100 mg	R/ a! € 62,43 €
30 x 200 mg	R/ a! € 50,92 €

Levetiracetam**KEPPRA (UCB)**

levetiracetam compr. (deelb.)	
100 x 250 mg	R/ a! € 64,70 €
100 x 500 mg	R/ a! € 120,02 €
100 x 750 mg	R/ a! € 175,18 €
100 x 1 g	R/ a! € 230,36 €
flacon inf.	
10 x 500 mg/5 ml	H.G.
oploss. (oraal)	
300 ml 100 mg/ml	R/ a! € 75,86 €

Pregabalin

Posol. neuropathische pijn: 150 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 300 à 600 mg p.d. in 2 à 3 giften

LYRICA (Pfizer)

pregabalin caps.	
14 x 75 mg	R/ a!b! € 19,33 €
56 x 75 mg	R/ a!b! € 51,56 €
14 x 150 mg	R/ a!b! € 32,12 €
56 x 150 mg	R/ a!b! € 85,28 €
14 x 300 mg	R/ a!b! € 45,37 €
56 x 300 mg	R/ a!b! € 125,95 €

Tiagabine*GABITRIL (Sanofi-Aventis)*

tiagabine		
compr. (deelb.)		
50 x 5 mg	R/ a! ○	45,40 €
100 x 10 mg	R/ a! ○	106,51 €
100 x 15 mg	R/ a! ○	160,08 €

Vigabatrine*SABRIL (Sanofi-Aventis)*

vigabatrine		
compr. (deelb.)		
100 x 500 mg	R/ a! ○	67,65 €

Topiramaat*TOPAMAX (Janssen-Cilag)*

topiramaat		
caps.		
60 x 15 mg	R/ a! ○	23,61 €
60 x 25 mg	R/ a! b! ○	31,55 €
60 x 50 mg	R/ a! b! ○	46,03 €
compr.		
20 x 25 mg	R/	15,30 €
60 x 25 mg	R/ a! b! ○	31,55 €
60 x 50 mg	R/ a! b! ○	46,03 €
60 x 100 mg	R/ a! ○	77,42 €

6.6.8. COMBINATIEPREPARATEN

Dit preparaat is obsoleet.

VETHOINE (Kela)

cascara-extract (droog) 20 mg		
fenobarbital 100 mg		
fenytoïne 100 mg		
compr. (deelb.) 100	R/ a ○	7,12 €
<i>Posol.</i>	—	

6.7. Antimigrainemiddelen

Plaatsbepaling

- Zie ook *Transparantiefiche "Geneesmiddelen bij migraine", met updates.*
- Medicamenteuze behandeling van migraine veronderstelt een juiste diagnose. Het vermijden van uitlokkende of verergerende factoren is belangrijk.

6.7.1. MIDDELEN BIJ DE ACUTE AANVAL

Plaatsbepaling

- 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 2.4.1.).
- 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 met intramusculair of subcutaan dihydro-ergotamine.
- Er zijn geen argumenten dat de kleine verschillen in doeltreffendheid of ongewenste effecten gerapporteerd tussen de triptanen onderling, klinische betekenis hebben. Wel kan hun werkingsduur en farmacokinetiek verschillen.
- De ergotderivaten worden minder gebruikt gezien hun ongewenste effecten.

Contra-indicaties

- Triptanen: coronairlijden, perifere vaatlijden, niet-gecontroleerde hypertensie en voorgeschiedenis van cerebrovasculair accident.
- Ergotderivaten: coronairlijden, perifere vaatlijden, nier- en leverinsufficiëntie, en tijdens de **zwangerschap**.

Ongewenste effecten

- Toename van de frequentie van de hoofdpijnklasten en inductie van analgetica-geïnduceerde hoofdpijn

bij chronisch gebruik van antimigrainemiddelen (triptanen, ergotderivaten) en analgetica [zie *Folia februari 2006*].

— Triptanen

- Gevoel van zwaarte en last in de borststreek; dit zou in zeldzame gevallen het gevolg zijn van coronair spasme.

— Ergotderivaten

- Nausea, braken, epigastrische pijn, diarree, paresthesiën, koude extremiteiten, zeldzaam claudicatio intermittens en angor.
- De vaatspasmen kunnen leiden tot weefselnecrose (ergotisme) bij overdosering, bij langdurig gebruik of bij overgevoeligheid.
- Inflammatoire fibrotische reacties bij chronisch gebruik van sommige ergotderivaten, zoals pleuritis, pericarditis en/of retroperitoneale fibrose, maar ook hartklepletsels [zie *Folia juni 2003*].

Zwangerschap en borstvoeding

- **De ergotderivaten zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (oxytocisch effect, risico van foetale hypoxie) en de periode van borstvoeding.**
- **De ervaring met de triptanen tijdens de zwangerschap is gering. Met sommige triptanen zijn bij proefdieren embryotoxische effecten gezien.**

Interacties

- Gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotderivaten: gecontra-indiceerd gezien het verhoogde risico van coronaire spasmen; tussen de toediening van beide dient minstens 24 uur te verlopen.

— Triptanen: risico van serotoninesyndroom bij associatie met andere stoffen met serotoninerge werking (zie 6.3.1.).

— Ergotamine en dihydro-ergotamine zijn substraten van CYP3A4, met verhoogd risico van vaatspasmen en weefselnecrose bij associatie met CYP3A4-inhibitoren (zie tabel in Inleiding), andere ergotderivaten, β -blokkers of sympathicomimetica, en van serotoninesyndroom bij associatie met andere stoffen met serotoninerge werking (zie 6.3.1.).

Bijzondere voorzorgen

— De ergotderivaten en de triptanen mogen niet profylactisch of chronisch worden gebruikt.

6.7.1.1. Triptanen

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 (Almirall Prodesfarma)

almotriptan 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 compr.		
6 x 40 mg	R/	42,12 €

Naratriptan

Posol. 2,5 mg; max. 5 mg per 24 uur

NARAMIG (GSK)

naratriptan compr.		
2 x 2,5 mg	R/	17,28 €
6 x 2,5 mg	R/	35,08 €
12 x 2,5 mg	R/	59,94 €

Rizatriptan

Posol. 10 mg; max. 20 mg per 24 uur

MAXALT (MSD)

rizatriptan 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

FINIGRAINE (3DDD)

sumatriptan compr. (deelb.)		
2 x 50 mg	R/	13,70 €
6 x 50 mg	R/	27,10 €
12 x 50 mg	R/	33,40 €
compr.		
2 x 100 mg	R/	20,30 €
6 x 100 mg	R/	33,40 €

IMITREX (GSK)

sumatriptan compr.		
2 x 50 mg	R/	19,71 €
6 x 50 mg	R/	38,82 €
12 x 50 mg	R/	66,91 €
2 x 100 mg	R/	29,10 €
6 x 100 mg	R/	66,91 €
compr. Instant (disp.)		
2 x 50 mg	R/	19,71 €
6 x 50 mg	R/	38,82 €
12 x 50 mg	R/	66,91 €
6 x 100 mg	R/	66,91 €
neusspray		
2 x 1 dosis 10 mg/dosis	R/	20,30 €
6 x 1 dosis 10 mg/dosis	R/	44,80 €
2 x 1 dosis 20 mg/dosis	R/	30,42 €
6 x 1 dosis 20 mg/dosis	R/	67,40 €
supp.		
2 x 25 mg	R/	15,77 €
6 x 25 mg	R/	33,09 €
12 x 25 mg	R/	55,55 €
sputamp. s.c.		
2 x 6 mg/0,5 ml	R/ b! o	46,45 €
Glaxopen		7,06 €

SUMATRIPTAN EG (Eurogenerics)

sumatriptan compr. (deelb.)		
2 x 50 mg	R/	13,60 €
6 x 50 mg	R/	26,10 €
12 x 50 mg	R/	32,40 €
compr.		
2 x 100 mg	R/	19,30 €
6 x 100 mg	R/	32,40 €
12 x 100 mg	R/	65,85 €

SUMATRIPTAN MYLAN (Mylan)

sumatriptan compr.		
2 x 50 mg	R/	13,80 €
6 x 50 mg	R/	27,17 €
12 x 50 mg	R/	33,46 €
2 x 100 mg	R/	20,37 €
6 x 100 mg	R/	33,46 €
12 x 100 mg	R/	66,66 €

SUMATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

sumatriptan		
compr. (deelb.)		
2 x 50 mg	R/	13,70 €
6 x 50 mg	R/	27,10 €
12 x 50 mg	R/	32,30 €
2 x 100 mg	R/	20,30 €
6 x 100 mg	R/	33,40 €
12 x 100 mg	R/	65,75 €

SUMATRIPTAN TEVA (Teva)

sumatriptan		
compr.		
2 x 50 mg	R/	13,50 €
6 x 50 mg	R/	23,00 €
12 x 50 mg	R/	27,79 €
2 x 100 mg	R/	19,20 €
6 x 100 mg	R/	30,99 €
12 x 100 mg	R/	53,41 €

Zolmitriptan

Posol. 2,5 à 5 mg; max. 10 mg per 24 uur

ZOMIG (Aktuapharma)

zolmitriptan		
compr.		
12 x 2,5 mg	R/	66,96 €
compr. Instant (smelttabl.)		
12 x 2,5 mg (paralelinvoer)	R/	66,96 €

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 €

6.7.1.2. Ergotderivaten**Dihydro-ergotamine**

Posol.
- per os: -
- nasaal: 0,5 mg in elk neusgat, indien nodig te herhalen (max. 2 mg p.d.)
- parenteraal: 1 à 2 mg, indien nodig te herhalen (max. 3 mg p.d.)

DIERGO (Pharma Logistics)

dihydro-ergotamine		
neusspray		
8 doses 0,5 mg/dosis	R/	8,34 €

DIHYDERGOT (Pharma Logistics)

dihydro-ergotamine		
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	c ○	2,84 €

DYSTONAL (Pharmacobel)

dihydro-ergotamine		
compr. (deelb.)		
30 x 2,5 mg		9,20 €

Combinatiepreparaten**CAFERGOT (Pharma Logistics)**

coffeïne 100 mg		
ergotamine 1 mg		
compr. (deelb.) 20	R/	5,03 €
100	R/	18,50 €
coffeïne 100 mg		
ergotamine 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.)

6.7.2. PROFYLACTISCHE MIDDELEN**Plaatsbepaling**

— Bij patiënten die frequente aanvallen van migraine vertonen (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 β -blokkers zonder intrinsieke sympathicomimetische werking, valproïnezuur, topiramaat, methysergide, pizotifeen, oxetoron en sommige calciumantagonisten (bv. flunarizine) het meest doeltreffend. Voor middelen zoals riboflavine, lisinopril of candesartan bestaat enige evidentie van doeltreffendheid, maar migraine wordt niet als indicatie in de bijsluiters van deze middelen vermeld. 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 β -blokkers. Met de patiënt dient gezocht te worden naar de optimale aanpak.

— De profylactische behandeling dient individueel te worden aangepast, rekening houdende met het type migraine, de frequentie van de aanvallen, de comorbiditeit, en de risicobatenverhouding van de geneesmiddelen.

— Het effect van een profylactische behandeling kan pas na enkele weken geëvalueerd worden. Men zal regelmatig met de patiënt de noodzaak van een profylactische behandeling herbevaluen.

Indicaties

— Profylactische behandeling bij patiënten met frequente of invaliderende aanvallen van migraine die niet goed reageren op de behandeling van de migraine crisis.

Contra-indicaties

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

— Methysergide: zoals voor ergotamine en dihydro-ergotamine (zie 6.7.1.).

Ongewenste effecten

— Flunarizine: depressie, gewichtstoename en extrapiramidale symptomen bij langdurige behandeling.

— Pizotifeen: anticholinerge eigenschappen, gewichtstoename en slaperigheid.

— Methysergide (een semisyntetisch ergotderivaat)

- Nausea, braken, epigastrische pijn, diarree, paresthesiën, koude extremiteiten, zeldzaam claudicatio intermittens en angor.

- Vaatspasmen die kunnen leiden tot weefselnecrose (ergotisme) bij overdosering, bij langdurig gebruik of bij overgevoeligheid.

- Inflammatoire fibrotische reacties zoals pleuritis, pericarditis en/of retroperitoneale fibrose, maar ook hartklepletsels bij chronisch gebruik [zie *Folia juni 2003*]. De behandeling met methysergide moet om de 6 maanden gedurende 3 à 4 weken onderbroken worden.

— β -blokkers: zie 1.4.1.

— Anti-epileptica: zie 6.6.

— Clonidine: zie 1.4.7.

Zwangerschap

— **Tijdens de zwangerschap dienen de profylactische anti-migrainemiddelen vermeden te worden.**

Interacties

— Methysergide: verhoogd risico van vaatspasmen en weefselnecrose bij associatie met andere ergotderivaten, triptanen, β -blokkers of sympathicomimetica.

— Gelijktijdig gebruik van ergotderivaten en triptanen is gecontra-indiceerd gezien het verhoogde risico van

coronaire spasmen; tussen de toediening van beide dient minstens 24 uur te verlopen.

Flunarizine

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 gift

FLUNARIMED (Ranbaxy)

flunarizine caps.		
50 x 5 mg	R/	12,15 €
28 x 10 mg	R/	13,51 €

FLUNARIZINE KELA (Kela)

flunarizine caps.		
60 x 5 mg	R/	13,38 €

FLUNATOP (Apotex)

flunarizine caps.		
50 x 5 mg	R/	11,16 €
28 x 10 mg	R/	12,50 €

SIBELIUM (Janssen-Cilag)

flunarizine compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/	19,91 €

Andere profylactische middelen**DESERIL (Novartis Pharma)**

methysergide compr.		
100 x 1 mg	R/	29,20 €
Posol. 2 à 6 mg p.d. in 2 à 3 giften		

DIXARIT (Boehringer Ingelheim)

clonidine compr.		
100 x 25 μ g	R/	15,19 €
Posol. 50 à 150 μ g p.d. in 2 giften		

NOCERTONE (Sanofi-Aventis)

oxetoron compr.		
30 x 60 mg	R/ cx \odot	7,84 €
Posol. 120 à 180 mg p.d. in 1 à 2 giften		

SANDOMIGRAN (Novartis Pharma)

pizotifeen compr.		
30 x 0,5 mg	R/ cx \odot	3,93 €
Posol. 1,5 à 3 mg p.d. in 3 giften		

6.7.3. COMBINATIEPREPARATEN BIJ MIGRAINE**MIGPRIV (Sanofi-Aventis)**

acetylsalicylzuur 900 mg metoclopramide 10 mg poeder (zakjes) 6	R/	11,35 €
20	R/	28,70 €

Posol. —

6.8. H₁-antihistaminica

Hier worden de H₁-antihistaminica die systemisch worden toegediend, besproken.

De antihistaminica pizotifeen en oxetoron, die ook uitgesproken antiserotonine-eigenschappen bezitten, worden besproken in 6.7. *Antimigrainemiddelen*.

De antihistaminica voor lokaal gebruik worden vermeld in hoofdstuk 12. *Uitwendig gebruik*.

De associaties van een H₁-antihistaminicum met een sympathicomimeticum, een antitussivum of een spasmolyticum worden elders besproken.

In addendum wordt betahistine vermeld dat bij duizeligheid wordt gebruikt.

Plaatsbepaling

- H₁-antihistaminica worden gebruikt bij de symptomatische behandeling van allergische rhinitis [zie *Transparantiefiche "Medicatie bij seizoensgebonden allergische rhino-conjunctivitis (hooikoorts)", met updates*] en urticaria, en bij 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 langs algemene weg 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.
- Gebruik van antihistaminica als antitussivum is niet gerechtvaardigd.
- De associaties van een H₁-antihistaminicum met een sympathicomimeticum, een antitussivum of een spasmolyticum zijn af te raden.
- Lokale aanwending ter hoogte van de huid van antihistaminica is af te raden wegens het hoge risico van overgevoeligheid en fotosensibilisatie.
- Sommige antihistaminica worden gebruikt bij bewegingsziekte en bij sommige labyrintafwijkingen, en worden hier besproken. Meclozine en dimenhydrinaat worden ook voorgesteld als anti-emetica.
- Promethazine kan intramusculair worden gebruikt voor de behandeling van acute dystonieën door antipsychotica of verwante middelen zoals metoclopramide.

Contra-indicaties

- H₁-antihistaminica met sterke anticholinerge werking zijn gecontra-indiceerd bij gesloten-hoekglaucoom en prostaathypertrofie.

Zwangerschap

- Voor de H₁-antihistaminica werd tot nu toe geen teratogeen effect aangetoond.

Ongewenste effecten

- De anticholinerge eigenschappen zijn vooral uitgesproken met promethazine en met difenhydramine.
- Sedatie wisselt volgens product, en volgens individu en leeftijd. Bij de voorgestelde posologie hebben cetirizine (en levocetirizine), ebastine, fexofenadine, loratadine (en desloratadine) en mizolastine minder of geen sedatieve eigenschappen.
- Leukopenie en agranulocytose zijn zeldzaam.

– Het is niet uitgesloten dat verlenging van het QT-interval zou kunnen optreden met recent geïntroduceerde H₁-antihistaminica zoals ebastine, fexofenadine, loratadine en mizolastine. 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.

Interacties

– De meeste H₁-antihistaminica kunnen het sederend effect van andere psychofarmaca en van alcohol potentialiseren.

Bijzondere voorzorgen

– Zoals voor elk geneesmiddel met sederende werking is voorzichtigheid geboden bij zuigelingen. Er werd gesuggereerd dat de H₁-antihistaminica van de fenothiazinegroep (alimemazine en promethazine) een rol zouden spelen bij wiegendood.

Alimemazine

Posol. 10 à 40 mg p.d. in meerdere giften

THERALENE (Sanofi-Aventis)

alimemazine compr. (deelb.) 50 x 10 mg		2,41 €
druppels 30 ml 40 mg/ml (1 ml = 40 dr.)	R/	3,16 €

Buclizine

Posol. 25 à 50 mg p.d. in 1 à 2 giften

LONGIFENE (Pierre Fabre Sante)

buclizine compr. (deelb.) 25 x 25 mg		2,65 €
--	--	--------

Cetirizine

Posol. 10 mg p.d. in 1 gift

CETIRIZINE EG (Eurogenerics)

cetirizine compr. (deelb.) 7 x 10 mg		4,14 €
20 x 10 mg	cs ⊕	7,00 €
50 x 10 mg	cs ⊕	16,00 €

CETIRIZINE MYLAN (Mylan)

cetirizine compr. (deelb.) 7 x 10 mg		4,16 €
30 x 10 mg	cs ⊕	10,50 €

CETIRIZINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

cetirizine compr. (deelb.) 7 x 10 mg		3,99 €
20 x 10 mg	cs ⊕	7,00 €

CETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)

cetirizine compr. (deelb.) 7 x 10 mg		3,30 €
20 x 10 mg	cs ⊕	7,00 €
50 x 10 mg	cs ⊕	15,18 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊕	7,00 €

CETIRIZINE TEVA (Teva)

cetirizine compr. (deelb.) 7 x 10 mg		3,33 €
20 x 10 mg	cs ⊕	6,65 €
50 x 10 mg	cs ⊕	14,92 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊕	7,00 €

CETIRIZINE UCB (UCB)

cetirizine compr. (deelb.) 20 x 10 mg	cs ⊕	7,00 €
40 x 10 mg	cs ⊕	12,80 €

HISTIMED (3DDD)

cetirizine compr. (deelb.) 20 x 10 mg		7,00 €
40 x 10 mg	cs ⊕	13,82 €

HYPERPOLL (Neocare)

cetirizine zuigcompr. (deelb.) 10 x 10 mg		5,95 €
20 x 10 mg		9,52 €

REACTIVE (McNeil)

cetirizine compr. (deelb.) 7 x 10 mg		5,00 €
21 x 10 mg		10,90 €

ZYRTEC (UCB)

cetirizine compr. (deelb.) 7 x 10 mg		5,21 €
20 x 10 mg	cs ⊕	9,99 €
40 x 10 mg	cs ⊕	18,29 €
druppels 20 ml 10 mg/ml (1 ml = 20 dr.)	R/ cs ⊕	9,99 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊕	9,99 €

Cyproheptadine**Posol.** 12 à 16 mg p.d. in 3 à 4 giften**PERIACTIN (MSD)**

cyproheptadine compr. (deelb.)		4,44 €
50 x 4 mg		
100 x 4 mg		7,93 €

Desloratadine**Posol.** 5 mg p.d. in 1 gift**AERIUS (Schering-Plough)**

desloratadine compr.		
30 x 5 mg	R/ cs ○	17,85 €
50 x 5 mg	R/ cs ○	27,20 €
oploss. (oraal)		
150 ml 2,5 mg/5 ml	R/ cs ○	8,93 €

Dexchlorfeniramine

Posol.
- compr. Repetabs: 12 mg p.d. in
2 giften
- sir.: 6 à 12 mg p.d. in 3 à 4 giften

POLARAMINE (Schering-Plough)

dexchlorfeniramine compr. Repetabs (vertraagde vrijst.)		
20 x 6 mg	cs ○	2,86 €
sir.		
100 ml 2 mg/5 ml	cs ○	2,29 €

Difenhydramine**Posol.** 100 à 150 mg p.d. in 3 of meer giften**R CALM (Labima)**

difenhydramine compr. (deelb.)		
20 x 50 mg		6,57 €

Dimenhydrinaat**Posol.** 100 à 300 mg p.d. in 2 à 3 giften**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 compr.		
20 x 1 mg		2,80 €
druppels		
20 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 dr.)		3,51 €

Ebastine**Posol.** 10 à 20 mg p.d. in 1 gift**ESTIVAN (Almirall Prodesfarma)**

ebastine compr.		
20 x 10 mg	R/ cs ○	11,28 €
40 x 10 mg	R/ cs ○	20,63 €
20 x 20 mg	R/ cs ○	20,63 €
compr. Lyo (smelttabl.)		
20 x 20 mg	R/ cs ○	18,04 €

Fexofenadine**Posol.** 120 à 180 mg p.d. in 1 gift**TELFAS (Sanofi-Aventis)**

fexofenadine compr.		
20 x 120 mg	R/ cs ○	11,28 €
20 x 180 mg	R/	14,77 €

Ketotifen**Posol.** —**KETOTIFEN TEVA (Teva)**

ketotifen sir.		
200 ml 1 mg/5 ml	R/ b ⊕	7,97 €

ZADITEN (Novartis Pharma)

ketotifen caps.		
50 x 1 mg	R/ b ⊕	9,72 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
28 x 2 mg	R/ b ○	16,43 €
sir.		
200 ml 1 mg/5 ml	R/ b ○	11,38 €

Levocetirizine**Posol.** 5 mg p.d. in 1 gift**XYZALL (UCB)**

levocetirizine compr.		
20 x 5 mg	R/ cs ○	11,90 €
40 x 5 mg	R/ cs ○	21,75 €
druppels		
20 ml 5 mg/ml (1 ml = 20 dr.)	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		5,50 €
21 x 10 mg	cs ○	9,98 €
sir.		
100 ml 5 mg/5 ml	R/	8,06 €

LORATADINE EG (Eurogenerics)

loratadine compr. (deelb.) 7 x 10 mg		4,07 €
21 x 10 mg	cs ☞	6,98 €
50 x 10 mg	cs ☞	13,30 €

LORATADINE MYLAN (Mylan)

loratadine compr. (deelb.) 30 x 10 mg	cs ☞	9,97 €
---	------	--------

LORATADINE SANDOZ (Sandoz)

loratadine compr. (deelb.) 7 x 10 mg		4,07 €
30 x 10 mg	cs ☞	9,52 €

LORATADINE TEVA (Teva)

loratadine compr. (deelb.) 30 x 10 mg	cs ☞	8,99 €
50 x 10 mg	cs ☞	13,22 €

RUPTON (SMB)

loratadine compr. 10 x 10 mg		4,15 €
100 x 10 mg	cs ☞	24,58 €

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 compr. 50 x 25 mg		6,70 €
-----------------------------------	--	--------

POSTAFENE (Pierre Fabre Sante)

meclozine compr. (deelb.) 25 x 25 mg		3,80 €
--	--	--------

Mizolastine

Posol. 10 mg p.d. in 1 gift

MIZOLLEN (Sanofi-Aventis)

mizolastine compr. (deelb.) 20 x 10 mg	R/ cs ○	11,90 €
--	---------	---------

Promethazine**PHENERGAN (Sanofi-Aventis)**

promethazine amp. i.m. 5 x 50 mg/2 ml	c ○	1,63 €
---	-----	--------

COMBINATIEPREPARATEN**TOURISTIL (Janssen-Cilag)**

cinnarizine 20 mg domperidon 15 mg compr. (deelb.) 12		7,40 €
Posol. 1 à 2 compr. eenmalig, of 1 compr. 3 à 4 x p.d.		

ADDENDUM: BETAHISTINE

Betahistine wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Ménière en in sommige gevallen van vertigo [zie *Folia maart 2009*].

Ongewenste effecten

— Hoofdpijn, gastro-intestinale stoornissen, huidrupties, jeuk.

Posol. 24 à 48 mg p.d. in 3 giften

BETAHISTINE EG (Eurogenerics)

betahistine compr. 100 x 6 mg	R/ cx ☞	7,24 €
compr. (oplosb.) 100 x 8 mg	R/ cx ☞	9,65 €
42 x 16 mg	R/ cx ☞	8,99 €
84 x 16 mg	R/ cx ☞	14,37 €

BETAHISTINE MYLAN (Mylan)

betahistine compr. 100 x 8 mg	R/ cx ☞	9,65 €
84 x 16 mg	R/ cx ☞	14,37 €

BETAHISTINE TEVA (Teva)

betahistine compr. (deelb.) 100 x 8 mg	R/ cx ☞	9,49 €
100 x 16 mg	R/ cx ☞	16,99 €

BETAHISTOP (Apotex)

betahistine compr. (deelb.) 84 x 16 mg	R/ cx ☞	14,37 €
--	---------	---------

BETASERC (Solvay)

betahistine compr. 100 x 8 mg	R/ cx ○	13,78 €
compr. (deelb.) 42 x 16 mg	R/ cx ○	12,83 €
84 x 16 mg	R/ cx ○	20,53 €

DOCBETAHI (Docpharma)

betahistine compr. 100 x 8 mg	R/ cx ☞	9,65 €
compr. (deelb.) 42 x 16 mg	R/ cx ☞	8,99 €
84 x 16 mg	R/ cx ☞	14,37 €

6.9. 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 6.10.

Cholinesterase-inhibitoren worden ook lokaal gebruikt bij glaucoom (zie 12.2.5.).

Indicaties

- Antagonisme van de niet-depolariserende curarisantia.
- Postoperatieve darm- of blaasatonie.
- Myasthenia gravis.

Contra-indicaties

- Asthma bronchiale.
- Urinewegobstructie.


Ongewenste effecten

— Ongewenste cholinerge verschijnselen zijn nausea, braken, prikkeling van het centrale zenuwstelsel, bradycardie, bronchospasme. De meeste ervan kunnen tegengegaan worden door atropine (1 mg traag i.v.) (zie 14.15.).

Interacties

— Gelijktijdig gebruik van cholinesterase-inhibitoren en middelen met anticholinerg effect: antagonisme van elkaars effect [zie *Folia juni 2008*].

MESTINON (Meda Pharma)

pyridostigmine			
compr.			
50 x 10 mg	R/ b 	8,05 €	
150 x 60 mg	R/ b 	57,69 €	

PROSTIGMINE (Meda Pharma)

neostigmine			
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 0,5 mg/1 ml			8,23 €
flacon i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 5 ml 2,5 mg/ml	R/		32,72 €
(flacon 2,5 mg/ml ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			

6.10. Anti-Alzheimermiddelen

Plaatsbepaling

- Zie ook *Transparantiefiche “Geneesmiddelen bij dementie”, met updates.*
- De plaats van anti-Alzheimermiddelen bij de aanpak van deze aandoening is beperkt gezien hun symptomatisch effect bescheiden is en zij een aantal 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.
- Bij sommige Alzheimerpatiënten zullen naargelang de symptomen psychofarmaca uit andere klassen nodig zijn.

6.10.1. CHOLINESTERASE-INHIBITOREN

Plaatsbepaling

- Bepaalde cholinesterase-inhibitoren met centrale werking hebben een matig gunstig effect op de cognitieve deterioratie bij sommige patiënten met lichte tot matig ernstige ziekte van Alzheimer. Men kan niet voorstellen welke patiënten zullen reageren.
- De verschillende middelen lijken gelijkaardig te zijn qua doeltreffendheid.

Ongewenste effecten

- Nausea, braken, diarree.
- Profuus zweeten.
- Bradycardie, atrioventriculaire blok [zie *Folia juni 2006*].
- Urinaire incontinentie.
- Uitlokken of verergeren van extrapiramidale symptomen.
- Epileptisch insult.

Interacties

- Verhoogd risico van extrapiramidale ongewenste effecten bij gelijktijdig gebruik van antipsychotica.
- Verhoogd risico van cardiale ongewenste effecten (bradycardie, syncope, ritmestoomissen) bij gelijktijdig gebruik van andere middelen met cardiaal effect (o.a. β -blokkers, verapamil en diltiazem) en van geneesmiddelen die “torsades de pointes” kunnen uitlokken (zie “Ongewenste effecten” in *Inleiding*).

- Verlengd curare-effect bij anesthesie.
- Gelijktijdig gebruik van cholinesterase-inhibitoren en middelen met anticholinerg effect: antagonisme van elkaars effect [zie *Folia juni 2008*].

ARICEPT (Pfizer)

donepezil		
compr.		
28 x 5 mg	R/ b! ○	96,69 €
28 x 10 mg	R/ b! ○	96,69 €
56 x 10 mg	R/ b! ○	171,52 €
Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 gift		

EXELON (Novartis Pharma)

rivastigmine		
caps.		
56 x 1,5 mg	R/ b! ○	80,19 €
56 x 3 mg	R/ b! ○	85,58 €
56 x 4,5 mg	R/ b! ○	85,58 €
56 x 6 mg	R/ b! ○	87,57 €
transdermaal systeem		
30 x 4,6 mg/24 u (9 mg/5 cm ²)	R/ b! ○	88,11 €
30 x 9,5 mg/24 u	R/ b! ○	91,87 €
90 x 9,5 mg/24 u (18 mg/10 cm ²)	R/ b! ○	242,68 €
Posol.		
– per os: 3 à 12 mg p.d. in 2 giften		
– transdermaal: 1 transdermaal systeem 1 x p.d.		

REMINYL (Janssen-Cilag)

galantamine		
caps. (vertraagde vrijst.)		
28 x 8 mg	R/ b! ○	68,07 €
28 x 16 mg	R/ b! ○	93,95 €
84 x 16 mg	R/ b! ○	255,22 €
28 x 24 mg	R/ b! ○	103,36 €
84 x 24 mg	R/ b! ○	275,37 €
compr.		
56 x 4 mg	R/ b! ○	68,07 €
sup.		
100 ml 4 mg/ml	R/ b! ○	83,87 €
Posol. 8 à 24 mg p.d. in 2 giften (in 1 gift voor vertraagde vrijst.)		

6.10.2. ANDERE ANTI-ALZHEIMERMIDDELEN

Plaatsbepaling

— 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.

— *Memantine*, een antagonist van de glutamaatreceptoren (type NMDA), wordt voorgesteld voor de behandeling van matig ernstige en ernstige vormen van de ziekte van Alzheimer.

Ongewenste effecten

— *Ginkgo biloba*: convulsies [zie *Folia augustus 2003*], bleedingsrisico.

— *Memantine*: hallucinaties, verwardheid, duizeligheid, hoofdpijn, vermoeidheid, bradycardie en atrioventriculaire blok.

Interacties

— *Memantine*: meer anticholinerge ongewenste effecten bij associatie met anticholinergica, en meer dopaminerge ongewenste effecten bij ge-

lijktijdig gebruik van dopaminerge geneesmiddelen. Versterken van de neuropsychische ongewenste effecten bij gelijktijdig gebruik met amantadine, dextromethorfan, en ketamine.
— *Ginkgo biloba*: verhoogd risico van bloedingen ten gevolge van antitrombotische middelen.

EBIXA (Lundbeck)

memantine compr. (deelb.) 56 x 10 mg	R/ b! ○	93,50 €
druppels 50 g 10 mg/g (1 g = 20 dr.)	R/ b! ○	84,51 €
<i>Posol.</i> 5 à 20 mg p.d. in 1 gift		

TANAKAN (Ipsen)

Ginkgo biloba extract (EGb 761) compr. 30 x 40 mg	R/	11,47 €
90 x 40 mg	R/ b! ○	28,95 €
oploss. (oraal) 90 ml 40 mg/ml	R/ b! ○	28,95 €
<i>Posol.</i> 120 à 240 mg p.d. in 3 giften		

TAVONIN (VSM)

Ginkgo biloba extract (EGb 761) compr. 50 x 40 mg	R/	20,56 €
100 x 40 mg	R/ b! ○	32,62 €
30 x 120 mg	R/	32,38 €
60 x 120 mg	R/	45,70 €
<i>Posol.</i> 120 à 240 mg p.d. in 3 giften		



7. Hormonaal stelsel

- 7.1. Glucocorticoïden
- 7.2. Middelen i.v.m. de schildklier
- 7.3. Geslachtshormonen
- 7.4. Middelen bij diabetes
- 7.5. Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel

7.1. Glucocorticoïden

In dit hoofdstuk worden de glucocorticoïden besproken die systemisch, eventueel ook in situ (bv. intra-articulair), worden toegediend. De glucocorticoïden bestemd voor inhalatie of voor nasaal gebruik worden besproken in hoofdstuk 4. *Ademhalingsstelsel*, de preparaten voor uitwendig gebruik in hoofdstuk 12. *Uitwendig gebruik*. In addendum wordt tetracosactide, een vervangingsmiddel voor 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.
- Glucocorticoïden langs algemene weg zijn niet geïndiceerd voor behandeling van psoriasis en van courante allergische aandoeningen van huid en bovenste luchtwegen.
- 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.
- De werkingsduur van de synthetische glucocorticoïden is langer dan deze van hydrocortison.
- Gezien de ongewenste effecten van de glucocorticoïden gebruikt men, waar mogelijk, lokale preparaten of preparaten voor inhalatie.

Indicaties

Corticosteroiden hebben een heel ruim indicatiegebied, met onder andere volgende indicaties.

- Substitutie bij primaire of secundaire bijnierschorsinsufficiëntie: hydrocortison geniet de voorkeur; bij primaire bijnierschorsinsufficiëntie wordt dikwijls een mineralocorticoïd geassocieerd, bijvoorbeeld 9 α -fludrocortison 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.
- Adjuverend in de oncologie.
- Immunsuppressie na transplantatie.
- Adjuverend bij levensbedreigende infecties en sepsis.

Contra-indicaties

- Hypertensie, hartfalen.
- Osteoporose.
- Moeilijk behandelbare epilepsie.
- Psychose.
- Ulcus pepticum.
- Tuberculose en virale of mycotische aandoeningen.
- Diabetes mellitus.

Ongewenste effecten

- Bij systemische toediening zijn de ongewenste effecten frequent en soms zeer ernstig, vooral wanneer de fysiologische doses (20 à 30 mg hydrocortison per dag of het equivalent ervan) overschreden worden, en 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 en striemen, en subcutane hematomen.
- Spierzwakte en hartaritmieën ten gevolge van overdreven kaliumverlies.
- Myopathieën, vooral bij het kind.
- Hyperglykemie, vooral bij gepredisponeerden.
- Osteoporose met fracturen of intense botpijnen, 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), bijnierschorsinsufficiëntie manifest worden; deze is dikwijls reversibel maar kan maanden aanhouden.

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 corticosteroiden.**

Interacties

- Corticosteroiden verhogen het risico van gastro-intestinale ulceratie door NSAID's.
- Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten bij gebruik van hoge doses methylprednisolon en dexamethason.
- Stijging of daling van de plasmaconcentraties van sommige corticosteroiden (vooral methylprednisolon, dexamethason en budesonide) bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren of -inductoren (*zie tabel in Inleiding*).
- Verhoging van het risico van peesruptuur door chinolonen.

Bijzondere voorzorgen

- Gezien de ongewenste effecten van de corticosteroiden moeten de posologie en de behandelingsduur zo laag mogelijk gehouden worden.
- Na chronisch gebruik van corticosteroiden (bij hoge doses vlugger) moet men progressief de posologie afbouwen; bij stress of chirurgische interventie is opnieuw toedienen van corticosteroiden of tijdelijke verhoging van de posologie nodig; toedienen van ACTH is niet aangewezen.
- Ook bij gebruik “in situ” kunnen systemische ongewenste effecten optreden.

Posologie

- De posologie verschilt sterk van indicatie tot indicatie.
- Voor substitutietherapie wordt 20 à 30 mg hydrocortison per dag in 2 à 3 giften gebruikt; bij stresstoestanden zijn hogere doses aangewezen.
- Voor een anti-inflammatoir effect zal men dikwijls starten met een hoge dosis (bv. prednisolon 40 à 60 mg per dag). Men tracht zo vlug mogelijk de dosis af te bouwen tot een zo laag mogelijke onderhoudsdosis, bv. 10 à 20 mg prednisolon per dag of nog minder.
- 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; met een dergelijk schema verliest men echter bij sommige aandoeningen op de corticoïd-vrije dag het beoogd effect.
- 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.
- Het anti-inflammatoir effect van 20 mg hydrocortison langs algemene weg is equivalent met dit van
 - 5 mg prednison of prednisolon
 - 4 mg methylprednisolon of triamcinolon
 - 0,75 mg betamethason of dexamethason.
- Sommige preparaten voor intramusculaire toediening zijn depotpreparaten; de posologie voor deze preparaten staat niet vast.

7.1.1. BETAMETHASON

CELESTONE (Schering-Plough) ©

betamethason compr. (deelb.) 30 x 0,5 mg	R/ b ©	2,33 €
druppels 30 ml 0,5 mg/ml	R/ b ©	3,27 €
betamethason (dinatriumfosfaat) amp. i.m. - i.v. - in situ 1 x 5,3 mg/1 ml	R/ b ©	1,80 €
betamethason (dinatriumfosfaat) 4 mg betamethason (acetaat) 3 mg/ml flacon Chronodose i.m. - in situ 1 x 1 ml	R/ b ©	6,61 €
(depotpreparaat)		

DIPROPHOS (Schering-Plough) ©

betamethason (dinatriumfosfaat) 2,63 mg betamethason (dipropionaat) 6,43 mg/ml spuitamp. i.m. - in situ		
1 x 1 ml	R/ b ©	6,70 €
1 x 2 ml	R/ b ©	10,47 €
(depotpreparaat)		

7.1.2. BUDESONIDE

Budesonide wordt via orale of rectale weg aangewend bij inflammatoire darm-aandoeningen, naast zijn gebruik via inhalatie voor bronchospasme (zie 4.1.) en nasaal voor allergische rhinitis (zie 4.4.).

BUDENOFALK (Codali) Ⓢ

budesonide		
caps. (maagsapresit.)	R/ b Ⓢ	63,11 €
50 x 3 mg		
100 x 3 mg	R/ b Ⓢ	95,39 €
Posol. ziekte van Crohn: 9 mg p.d. in 3 giften vóór de maaltijd		

ENTOCORT (AstraZeneca) Ⓢ

budesonide		
caps. (vertraagde vrijst.)	R/ b Ⓢ	91,10 €
100 x 3 mg		
compr. Enema voor lavement		
7 x 2,3 mg + 115 ml solv.	R/	46,80 €

Posol. per os: ziekte van Crohn:
- behandeling: 9 mg p.d. in 1 gift vóór de maaltijd
- preventie: 6 mg p.d. in 1 gift vóór het ontbijt

7.1.3. DEXAMETHASON

Dexamethason wordt ook aangewend voor remming van de bijnierschorssecretie voor diagnostische doeleinden, bij androgenitaal 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 Ⓢ	3,61 €

7.1.4. HYDROCORTISON

Hydrocortison (cortisol), het endogene glucocorticoïd, heeft een substantiële mineralcorticoïde activiteit, en wordt vooral aangewend voor substitutietherapie.

HYDROCORTISONE (Erfal) Ⓢ

hydrocortison		
compr. (deelb.)		
20 x 20 mg	R/ b Ⓢ	5,89 €

SOLU-CORTEF (Pfizer) Ⓢ

hydrocortison		
amp. i.m. - i.v. - inf.		
1 x 100 mg + 2 ml solv.	R/ b Ⓢ	3,55 €
1 x 250 mg + 2 ml solv.	R/ b Ⓢ	7,70 €
1 x 500 mg + 4 ml solv.	H.G.	
1 x 1 g + 8 ml solv.	H.G.	

7.1.5. METHYLPREDNISOLON**DEPO-MEDROL (Pfizer) Ⓢ**

methylprednisolon (acetaat)		
flacon i.m. - in situ - rectaal		
1 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ	7,36 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ	19,72 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b Ⓢ	13,94 €
1 x 200 mg/5 ml	R/ b Ⓢ	26,90 €
sputamp. i.m. - in situ - rectaal		
1 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ	7,36 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ	19,72 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b Ⓢ	13,94 €
(depotpreparaat)		

DEPO-MEDROL + LIDOCAINE (Pfizer) Ⓢ

lidocaïne 10 mg		
methylprednisolon (acetaat) 40 mg/ml		
flacon in situ		
1 x 1 ml	R/ b Ⓢ	7,36 €
3 x 1 ml	R/ b Ⓢ	19,72 €
1 x 2 ml	R/ b Ⓢ	13,94 €
(depotpreparaat)		

MEDROL (Aktuapharma) Ⓢ

methylprednisolon		
compr. (deelb.)		
30 x 4 mg	R/ b Ⓢ	7,59 €
(parallelinvoer)		

MEDROL (Pfizer) Ⓢ

methylprednisolon		
compr. (deelb.)		
21 x 4 mg	R/ b Ⓢ	5,80 €
30 x 4 mg	R/ b Ⓢ	7,75 €
20 x 32 mg	R/ a Ⓢ	31,50 €
compr. (deelb.)		
14 x 16 mg	R/ b Ⓢ	13,80 €
50 x 16 mg	R/ b Ⓢ	33,84 €

SOLU-MEDROL (Pfizer) Ⓢ

methylprednisolon		
flacon i.m. - i.v. - inf.		
1 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/ b Ⓢ	6,70 €
3 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/ b Ⓢ	17,16 €
1 x 125 mg + 2 ml solv. SAB	R/ b Ⓢ	15,96 €
1 x 500 mg + 8 ml solv.	R/ b Ⓢ	45,39 €
1 x 1 g + 16 ml solv.	R/ b Ⓢ	74,06 €
amp. i.m. - i.v. - inf.		
1 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ	6,70 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ	17,16 €
1 x 125 mg/2 ml	R/ b Ⓢ	15,96 €

7.1.6. TRIAMCINOLON**ALBICORT (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

triamcinolon (acetonide)		
flacon in situ		
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ b Ⓢ	7,65 €
sputamp. i.m. - in situ		
1 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ	8,43 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ	20,60 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b Ⓢ	13,82 €
(depotpreparaat)		

KENACORTA (Bristol-Myers Squibb) ©

triamcinolon (acetonide)		
flacon in situ		
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ b Ⓞ	7,50 €
sputamp. i.m. - in situ		
1 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓞ	8,28 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓞ	20,19 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b Ⓞ	13,52 €
(depotpreparaat)		

7.1.7. BECLOMETASON

Beclometason wordt gebruikt langs orale weg bij colitis ulcerosa, en daarnaast ook via inhalatie bij bronchospasme (zie 4.1.) en nasaal bij allergische rhinitis (zie 4.4.).

CLIPPER (Pharma Logistics) ©

beclometason (dipropionaat)		
compr. (maagsapresist.)		
30 x 5 mg	R/ b Ⓞ	85,57 €

ADDENDUM: TETRACOSACTIDE

Adrenocorticotroop hormoon (ACTH) bestaat niet meer als specialiteit en is vervangen door *tetracosactide*, een synthetisch polypeptide, dat parenteraal wordt toegediend, vooral voor diagnostische doeleinden.

Ongewenste effecten

- Bij herhaalde toediening: in grote lijnen deze van de glucocorticoiden, met inbegrip van een mineralocorticoid effect (zie 7.1.).
- Risico van huidpigmentatie en overgevoeligheidsverschijnselen (zeldzaam).

SYNACTHEN (Novartis Pharma) ©

tetracosactide		
amp. i.m. - i.v.		
1 x 0,25 mg/1 ml	R/ b Ⓞ	2,23 €
flacon Depot i.m.		
1 x 1 mg/1 ml	R/ b Ⓞ	2,80 €

7.2. Middelen i.v.m. de schildklier

In dit hoofdstuk worden besproken:

- thyroïdhormonen
- thyrotrofine
- thyreostatica
- jood.

7.2.1. 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 levothyroxine 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 liothyronine is 2,5 dagen.

Plaatsbepaling

- Het gebruik van thyroïdhormonen bij obesitas, amenorroe of steriliteit die niet berusten op hypothyreose heeft geen zin en is gevaarlijk wegens het risico van thyreotoxicose.
- Het nut van toevoegen van liothyronine aan levothyroxine voor substitutietherapie bij hypothyreose staat niet vast, en dit kan aanleiding geven tot ongewenste effecten.

Indicaties

- Hypothyreose.
- Sommige vormen van euthyroid struma of benigne nodules.
- Preventie van nodules in de resterende schildklierlob na partiële thyroïdectomie (afremmen van het TSH).
- Preventie van recidief na totale thyroïdectomie wegens schildklierkanker (suppressie van TSH).
- Ziekte van Basedow, in associatie met thyreostatica, om euthyroidie 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 thyroïdstimulerend hormoon (TSH).

Interacties

- Versterken van het effect van vitamine K-antagonisten.
- Verminderde resorptie van levothyroxine bij gelijktijdige inname van ijzer, calcium, antacida en sucralfaat (minimum 4 uur laten tussen de innames).

Bijzondere voorzorgen

- Vooral bij ernstige hypothyreose 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 levothyroxine (12,5 à 25 μg per dag) die progressief opgedreven worden, zeker bij bejaarden of cardiaal belaste patiënten.
- De gebruikelijke dosis bedraagt bij volwassenen 100 à 200 μg per dag. De onderhoudsposologie wordt vastgelegd in functie van de klinische evolutie en van de serumspiegels van thyroïdstimulerend hormoon, of, bij secundaire hypothyreose van hypofysaire of hypothalamie oorsprong, van (vrij) T_4 .
- Eén enkele toediening daags, nuchter, volstaat, met inname 30 minuten vóór het ontbijt zonder andere geneesmiddelen.

Levothyroxine

Posol. cfr. inleiding

ELTHYRONE (Abbott)

levothyroxine compr. (deelb.)		
100 x 0,025 mg	R/ b ○	2,37 €
100 x 0,05 mg	R/ b ○	3,20 €
100 x 0,1 mg	R/ b ○	5,18 €
100 x 0,15 mg	R/ b ○	6,96 €
100 x 0,2 mg	R/ b ○	8,48 €

EUTHYROX (Merck)

levothyroxine compr. (deelb.)		
84 x 0,025 mg	R/ b ○	2,41 €
84 x 0,05 mg	R/ b ○	3,29 €
84 x 0,075 mg	R/ b ○	4,37 €
84 x 0,1 mg	R/ b ○	5,27 €
84 x 0,125 mg	R/ b ○	6,45 €
84 x 0,15 mg	R/ b ○	7,08 €
84 x 0,175 mg	R/ b ○	7,99 €
84 x 0,2 mg	R/ b ○	8,58 €

L-THYROXINE (Nycomed)

levothyroxine compr. (deelb.)		
112 x 0,025 mg	R/ b ○	3,20 €
112 x 0,05 mg	R/ b ○	4,34 €
112 x 0,075 mg	R/ b ○	5,94 €
112 x 0,1 mg	R/ b ○	7,01 €
112 x 0,125 mg	R/ b ○	8,23 €
112 x 0,15 mg	R/ b ○	9,45 €
112 x 0,175 mg	R/ b ○	10,96 €
112 x 0,2 mg	R/ b ○	11,49 €

NOVOTHYRAL (Merck)

levothyroxine 0,1 mg liothyronine 0,02 mg compr. (deelb.) 50		
100	R/ b ○	4,88 €
	R/ b ○	7,80 €

Posol. —

THYRAX (Organon)

levothyroxine compr. (deelb.)		
100 x 0,1 mg	R/	6,92 €

7.2.2. THYROTROFINE**Plaatsbepaling**

— Thyrotrofine alfa is een recombinant thyroïdstimulerend hormoon, gebruikt voor diagnostische en therapeutische doeleinden, ter voorbereiding van toediening van radioactief jood bij thyroïdcarcinoom.

THYROTROFINE (Genzyme)

thyrotrofine alfa flacon i.m.		
1 x 0,9 mg poeder		H.G.

7.2.3. THYREOSTATICA**Plaatsbepaling**

— De *thioamides* (synoniem thio-ureumderivaten) blijven de basis van de behandeling van hyperthyreose bij de ziekte van Graves-Basedow, maar hebben slechts een beperkt nut bij toxisch adenoom; bij multinodulair toxisch struma bieden zij geen langetermijnoplossing.

Indicaties

— Hyperthyreose 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 hyperthyreose.

Ongewenste effecten

— Hypothyreose (reversibel bij stoppen van de behandeling).

— Huidrupties en gastro-intestinale stoornissen: frequent.

— Leveraantasting: zeldzaam (hoger risico met propylthiouracil).

— Gewrichtslast en gestoorde levertesten: zeldzaam.

— **Agranulocytose** (zie rubriek "Bijzondere voorzorgen").

Interacties

— Vermoedelijk vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten.

Zwangerschap

— Het beleid dient uitgestippeld te worden door een gespecialiseerd arts.

Bijzondere voorzorgen

— Bij ongeveer 0,5% van de patiënten treedt met de *thioamides* **agranulocytose op, meestal tijdens de eerste 3 maanden van de behandeling**. Men moet de ziekte dan ook verwittigen elke koorts of infectie onmiddellijk te melden.

— Bij langdurige behandeling met thyreostatica aan hoge doses, leidend tot iatrogene hypothyreose, moet snel genoeg thyroïdhormoon geassocieerd worden om de hypothyreose te corrigeren.

— Bij toediening van propylthiouracil is opvolgen van de serumtransaminasen aangewezen.

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 begin dosis meestal tot de helft of tot een derde gereduceerd worden.

— Een β -blokker zoals propranolol kan aangewezen zijn om de symptomen te controleren en cardiale problemen te vermijden. Propranolol remt ook de omzetting van T4 tot T3.

PROPYLTHIOURACILE (Nycomed)

propylthiouracil compr.	R/	4,71 €
60 x 50 mg		
Posol. 300 à 600 mg p.d. in 3 giften, en dan afbouwen		

STRUMAZOL (Nycomed)

thiamazol compr. (deelb.)	R/ b ○	7,06 €
100 x 10 mg		
Posol. 30 mg p.d. in 1 à 3 giften, en dan afbouwen		

7.2.4. JOOD

Plaatsbepaling

— Het toedienen van jood vermindert bij hyperthyreose tijdelijk de hormoonvrijstelling en de hypervascularisatie van de schildklier. Op die basis wordt jood soms gebruikt bij een thyreotoxicose 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 Lugol-oplossing 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 februari 2003*].

KALIUM IODIDE RECIPI (Qualiphar)

jodide (kalium) compr. (deelb.)		4,60 €
10 x 65 mg		

7.3. Geslachtshormonen

In dit hoofdstuk worden besproken:

- oestrogenen
- selectieve oestrogeenreceptormodulatoren
- aromatasen-inhibitoren
- progestagenen
- antiprogestagenen
- oestroprogestativa
- androgenen en anabole steroïden
- anti-androgenen
- varia.

7.3.1. OESTROGENEN

De natuurlijke oestrogenen (*estradiol*, *estron* en *estriol*) ondergaan na orale toediening een belangrijk eerste passage-effect ter hoogte van de lever. Dit wordt vermeden door parenterale toediening (subcutaan implantaat, transdermaal, intranasaal of intramusculair); voor intramusculaire toediening worden esters met lange werkingsduur gebruikt. *Ethinylestradiol* is een synthetisch derivaat dat minder eerste passage-afbraak ter hoogte van de lever ondergaat.

Plaatsbepaling

- Zie *Folia oktober 2003 en maart 2004* in verband met hormonale substitutietherapie.
- Oestrogenen kunnen worden toegepast voor behandeling van subjectieve menopauzale klachten; tenzij na hysterectomie worden zij steeds in associatie met een progestageen gegeven. De dosis en de aard van het oestrogeen kunnen worden aangepast aan de klachten en de leeftijd van de patiënte.
- Wanneer atrofie van de slijmvlies van de enige reden tot behandeling is, volstaat meestal een lage dosis oestrogenen, of kan, lokaal of systemisch, estriol (biologisch minder actief oestrogeen) worden gebruikt.
- Behandeling met oestrogenen gaat het postmenopauzaal botverlies tegen en kan bij langdurige toediening de fractuurincidentie verlagen. Op grond van de resultaten van de

beschikbare prospectieve gerandomiseerde studies, wordt aangeraden om postmenopauzale vrouwen niet langdurig te behandelen met oestroprogestativa ter preventie van osteoporose en fracturen: het globale risicoprofiel is onvoldoende gunstig, en andere behandelingen zijn daarvoor beschikbaar.

- Bij vrouwen na de menopauze die oestrogeensubstitutie kregen werd een gunstig effect op de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit gesuggereerd op basis van observatieve studies, maar dit werd niet bevestigd in gerandomiseerde studies in primaire en secundaire preventie. Sommige studies tonen zelfs een ongunstig effect. Preventie van cardiovasculaire en cerebrovasculaire aandoeningen is dus geen indicatie voor hormonale substitutietherapie.

- 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: dit vermindert dit risico (zie rubriek “Bijzondere voorzorgen”).

- 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 oestrogeen-progestageenassociatie, en, zij het in mindere mate, van een oestrogeen alleen.

- Oestrogenen zijn niet geïndiceerd bij dreigende abortus of voor suppressie van de lactatie.

– Er is op dit ogenblik geen evidentie dat de doeltreffendheid en de ongewenste effecten van oestrogenen langs transdermale weg of via vaginale ring verschillen van deze bij andere toedieningswegen [zie *Folia januari 2007*].

– Estradiol via nasale weg wordt voorgesteld voor behandeling van subjectieve menopauzale klachten; het is niet duidelijk wat de langetermijneffecten zijn bij deze toedieningsweg.

– Er bestaan onvoldoende gegevens over veiligheid en werkzaamheid van fyto-oestrogenen; vooral gegevens op langere termijn in verband met risico's van kanker en cardiovasculaire ziekten ontbreken.

Indicaties

– Substitutietherapie bij vrouwen met oestrogeendeficiëntie ten gevolge van hypogonadisme van hypothalamische, hypofysaire of ovariële oorsprong, na castratie of na de menopauze.

– Voorbereiding op embryotransfer.

– Anticonceptie in associatie met progestagenen (zie 7.3.6.1.).

– Antitumorale therapie.

– Behandeling van prostaatkanker met hoge doses oestrogenen wordt praktisch niet meer toegepast.

Contra-indicaties

– **Zwangerschap.**

– Uterien bloedverlies van onbekende oorsprong.

– Oestrogeen-dependente tumoren (endometriumcarcinoom, borstcarcinoom).

– Ernstige leverinsufficiëntie.

– Porfyrie.

– Antecedenten van zwangerschapspruritis.

– Trombo-embolische antecedenten.

– Relatieve contra-indicaties: atypische epitheliale mammahyperplasie, fibrocystische mastopathieën, endometriose, fibromyomen, cardiovasculaire aandoeningen, hypertensie, familiale trombo-embolische antecedenten, diabetes en hypertriglyceridemie.

Ongewenste effecten

– Nausea en braken.

– Water- en zoutretentie, met gewichtstoename: frequent.

– Pijnlijke congestie van de borsten: frequent na inname van hoge doses en bij niet-onderdrukte endogene oestrogeenproductie, bv. perimenopauzaal.

– Verhoging van de bloeddruk ten gevolge van oestrogenen: zeldzaam en dikwijls reversibel na het stoppen van de behandeling; deze bloeddrukverhoging wordt praktisch nooit gezien bij substitutietherapie.

– Verhoogd risico van trombo-embolische verwickelingen (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.

– Libidoveranderingen.

– Hyperplasie van het endometrium soms evoluerend naar endometriumcarcinoom bij langdurige behandeling met systemische oestrogenen zonder progestativa (zie rubriek "Bijzondere voorzorgen").

– Langdurige behandeling met oestrogenen, alleen of in combinatie met een progestageen, gaat gepaard met een geringe verhoging van het risico van borstcarcinoom.

Zwangerschap

– **Zwangerschap is een contra-indicatie.**

Bijzondere voorzorgen

– Bij gebruik van systemische oestrogenen als substitutie dient, indien de uterus nog ter plaatse is, een progestageen te worden geassocieerd aan het oestrogeen om de verhoging van het risico van endometriumhyperplasie en -carcinoom tegen te gaan. Het progestageen

dient per maand minstens 12 opeenvolgende dagen te worden toegevoerd, maar het kan ook continu aan lagere doses worden gegeven. Associatie van een progestageen sluit het risico van endometriumhyperplasie en -carcinoom echter niet volledig uit, en volgens recente studies zou associëren van bepaalde progestagenen het risico van borstcarcinoom verhogen.

— De behandeling met oestrogenen wordt best onderbroken een maand vóór electieve chirurgie, en bij immobilisatie.

Posologie

— Hieronder wordt de gemiddelde onderhoudsposologie voor substitutietherapie gegeven voor preparaten die daarvoor geschikt zijn. Sommige preparaten worden in de oncologie gebruikt; dit wordt vermeld maar er wordt geen posologie gegeven, gezien deze individueel moet worden aangepast.

7.3.1.1. Orale toediening

AACIFEMINE (Organon)

estriol compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/ b ○	7,43 €
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/	21,57 €
3 x 28 x 2 mg	R/	26,35 €

Posol. 1 à 2 mg p.d. in 1 gift

Andere benaming(en): Progynova, Zumenon

PROGYNOVA (Bayer)

estradiol compr.		
3 x 28 x 1 mg	R/ b ○	8,24 €
3 x 28 x 2 mg	R/ b ○	10,30 €

Posol. 1 à 2 mg p.d. in 1 gift

Andere benaming(en): Estrofem, Zumenon

ZUMENON (Solvay)

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

Andere benaming(en): Estrofem, Progynova

7.3.1.2. Nasale toediening

AERODIOL (Servier)

estradiol neusspray 60 doses 150 µg/dosis	R/	16,88 €
---	----	---------

Posol. 1 dosis in elk neusgat p.d.

7.3.1.3. Transdermale toediening

CLIMARA (Bayer)

estradiol transdermaal systeem TTS 50:		
4 x 50 µg/24 u	R/	13,36 €
12 x 50 µg/24 u (3,9 mg/12,5 cm ²)	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 ²)	R/	19,46 €
Septem 50 :		
12 x 50 µg/24 u (5 mg/22,5 cm ²)	R/	26,55 €
TTS 25:		
26 x 25 µg/24 u (2 mg/9 cm ²)	R/	22,95 €
TTS 50:		
26 x 50 µg/24 u (4 mg/18 cm ²)	R/	29,52 €
TTS 100:		
8 x 100 µg/24 u (8 mg/36 cm ²)	R/ b ○	7,17 €

Posol. 2 applicaties (voor TTS) of 1 applicatie (voor Septem) per week

ESTRADERM (Novartis Pharma)

estradiol transdermaal systeem TTS 25:		
6 x 25 µg/24 u	R/	8,28 €
26 x 25 µg/24 u (2 mg/5 cm ²)	R/	28,58 €
TTS 50:		
26 x 50 µg/24 u (4 mg/10 cm ²)	R/	35,37 €

Posol. 2 applicaties per week

ESTRADIOL SANDOZ (Sandoz)

estradiol transdermaal systeem		
8 x 50 µg/24 u	R/	9,57 €
26 x 50 µg/24 u (4 mg/20 cm ²)	R/	25,73 €

Posol. 2 applicaties per week

ESTREVA (Merck)

estradiol doseergel		
1 x 100 doses 0,5 mg/dosis	R/ b ○	4,62 €
3 x 100 doses 0,5 mg/dosis	R/ b ○	13,85 €

(1 druk = 1 dosis)

Posol. 1 à 6 doses p.d. in 1 applicatie op de huid

FEMINOVA (Merck)

estradiol transdermaal systeem 12 x 50 µg/24 u (1,5 mg/15 cm ²)	R/	26,55 €
Posol. 1 applicatie per week		

OESTROGEL (Besins)

estradiol gel 80 g 0,6 mg/g	R/ b ○	4,22 €
doseergel 80 doses 1,5 mg/dosis (1 druk = ½ dosis)	R/ b ○	13,00 €
Posol. 0,75 à 1,5 mg p.d. in 1 applicatie op de huid		

SYSTEM (Janssen-Cilag)

estradiol transdermaal systeem TTS 26 x 50 µg/24 u (3,2 mg/16 cm ²)	R/	34,36 €
Posol. 2 applicaties per week		

VIVELLE DOT (Novartis Pharma)

estradiol transdermaal systeem 24 x 25 µg/24 u (0,39 mg/2,5 cm ²)	R/	28,26 €
24 x 37,5 µg/24 u (0,585 mg/3,75 cm ²)	R/	32,31 €
24 x 50 µg/24 u (0,78 mg/5 cm ²)	R/	35,62 €
24 x 75 µg/24 u (1,17 mg/7,5 cm ²)	R/	40,78 €
Posol. 2 applicaties per week		

7.3.1.4. 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		

7.3.1.5. Combinatiepreparaten**ESTRADURINE (Pfizer)**

mepivacaïne 5 mg nicotinamide 40 mg polyestradiol 80 mg/ml amp. i.m. 1 x 2 ml	R/ a ○	7,60 €
(enkel gebruikt bij prostaatacarcinoom)		

Addendum: fyto-oestrogenen

Fyto-oestrogenen zijn plantaardige stoffen die zich binden aan de oestrogenreceptoren. De belangrijkste zijn isoflavonen, lignanen en coumestanen; ze zijn bv. aanwezig in soja. Het soja-extract dat hieronder wordt ver-

meld, wordt voorgesteld voor de behandeling van menopauzale warmteopwellingen; er zijn geen gegevens over een effect op andere menopauzale klachten. De veiligheid op lange termijn van de fyto-oestrogenen is niet bekend [zie ook *Folia maart 2004*].

ELUGINY (Pierre Fabre Sante) ▼

soja-extract (droog) caps. 30 x 250 mg		16,15 €
Posol. 1 caps. p.d		

GYNOSOYA (Arkopharma) ▼

soja-extract (droog) caps. 120 x 175 mg		23,50 €
Posol. 2 à 4 caps. p.d. in 2 giften		

7.3.2. SELECTIEVE OESTROGEEN-RECEPTORMODULATOREN

Deze middelen hebben, naargelang het weefsel, agonistische of antagonistische effecten ter hoogte van de oestrogenreceptoren. Clomifeen en tamoxifen werden vroeger aangeduid als "anti-oestrogenen".

7.3.2.1. Clomifeen

Clomifeen verhoogt door zijn anti-oestrogen effect t.h.v. de hypothalamus, de frequentie van de pulsatiele secretie van GnRH (gonadoreline), met tijdelijke verhoging van de concentraties van LH en FSH.

Indicaties

— Stimulatie van de follikelrijping en inductie van de ovulatie bij anovulatie of oligo-ovulatie ten gevolge van hypothalamische disfunctie.

Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Leverinsufficiëntie.
- Ovariumcysten.

Ongewenste effecten

- Epidemiologische gegevens dat ovulatiestimulerende middelen het risico van ovariumkanker doen toenemen, werden in twijfel getrokken.
- Verhoogde incidentie van multipelere zwangerschap en van abortus.

- Functionele ovariële cysten, waardoor de behandeling tijdelijk moet worden gestaakt.
- Ovariële hyperstimulatie: zeldzaam.
- Warmte-opwellingen.
- Diplopie, visusstoornissen.
- Hoofdpijn.

Zwangerschap

- **Zwangerschap is een contra-indicatie.**

CLOMID (Sanofi-Aventis) Ⓢ

clomifeen compr. (deelb.) 10 x 50 mg	R/ b Ⓢ	7,83 €
--	--------	--------

PERGOTIME (Serono) Ⓢ

clomifeen compr. (deelb.) 10 x 50 mg	R/ b Ⓢ	7,91 €
--	--------	--------

7.3.2.2. Tamoxifen, toremifen en raloxifen

Tamoxifen, toremifen en raloxifen hebben een agonistisch effect op de oestrogeenreceptoren van het skelet en de lever, en een antagonistisch effect op deze van het borstweefsel.

Ter hoogte van het endometrium zijn tamoxifen en toremifen, maar niet raloxifen, partiële agonisten.

7.3.2.2.1. Tamoxifen

Indicaties

- Adjuvante therapie gedurende 5 jaar bij hormoononafhankelijk borstcarcinoom, zowel pre- als postmenopauzaal [zie *Folia januari 2006 en november 2007*].
- Over gebruik van tamoxifen in primaire preventie bij borstkanker bestaat geen eensgezindheid [zie *Folia oktober 2006*].

Ongewenste effecten

- Cystische hyperplasie van het endometrium, met zelden ontwikkeling van een endometriumcarcinoom.
- Ovariumcysten en oligo- of amenorroe bij premenopauzale vrouwen.
- Vaginale droogte met dyspareunie.
- Warmte-opwellingen.
- Visusstoornissen.

- Nausea.
- Huideruptions.
- 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

- 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.

DOCTAMOXIFENE (Docpharma) Ⓢ

tamoxifen compr. 60 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	30,69 €
-----------------------------------	---------	---------

NOLVADEX (Aktuapharma) Ⓢ

tamoxifen compr. D 60 x 20 mg (parallelinvoer)	R/ a! Ⓢ	35,07 €
---	---------	---------

NOLVADEX (AstraZeneca) Ⓢ

tamoxifen compr. 98 x 10 mg	R/ a! Ⓢ	29,53 €
compr. D 56 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	35,07 €

TAMIZAM (Mithra) Ⓢ

tamoxifen compr. (deelb.) 60 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	37,00 €
90 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	48,25 €

TAMOPLEX (Teva) Ⓢ

tamoxifen compr. 30 x 10 mg	R/ a! Ⓢ	14,25 €
100 x 10 mg	R/ a! Ⓢ	34,20 €
28 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	23,92 €
84 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	45,19 €

TAMOXIFEN EG (Eurogenerics) Ⓢ

tamoxifen compr. (deelb.) 60 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	37,55 €
--	---------	---------

TAMOXIFEN MYLAN (Mylan) Ⓢ

tamoxifen compr. 60 x 20 mg	R/ a! Ⓢ	39,46 €
-----------------------------------	---------	---------

TAMOXIFEN-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ

tamoxifen
compr. (deelb.)
60 x 20 mg R/ a! Ⓢ 40,00 €

TAMOXIFEN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

tamoxifen
compr. (deelb.)
60 x 20 mg R/ a! Ⓢ 37,50 €
90 x 20 mg R/ a! Ⓢ 51,38 €

7.3.2.2. Toremifen**Indicaties**

— Behandeling van hormoononafhankelijk borstcarcinoom met metastasen bij postmenopauzale vrouwen.

Ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— Zoals voor tamoxifen (zie 7.3.2.2.1.).

FARESTON (Baxter) Ⓢ

toremifen
compr.
100 x 60 mg R/ a! Ⓢ 88,93 €

7.3.2.2.3. Raloxifen**Plaatsbepaling**

— Met raloxifen is een daling van de incidentie van vertebrale fracturen aangetoond bij vrouwen met osteoporose, maar er bestaat geen evidentie voor een effect op niet-vertebrale fracturen.

— Gecontroleerde studies tonen een beschermend effect t.o.v. borstcarcinoom, maar preventie en behandeling van borstcarcinoom als dusdanig vormen geen erkende indicaties voor raloxifen.

Indicaties

— Behandeling van postmenopauzale osteoporose.

Ongewenste effecten

— Verergering van perimenopauzale warmte-opwellingen.
— Kuitkrampen.
— Verhoogd risico van veneuze trombo-embolie en van cerebrovasculair accident; er is in dit verband geen vergelijkend onderzoek met de oestrogenen beschikbaar.
— 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
compr.
14 x 60 mg R/ 26,70 €
84 x 60 mg R/ b! Ⓢ 94,47 €
Posol. 1 compr. p.d.

7.3.2.3. Fulvestrant

Fulvestrant is een zuivere antagonist ter hoogte van de oestrogeenreceptoren.

Indicaties

— Lokaal gevorderd of gemetastaseerd hormoonreceptor-positief borstcarcinoom bij postmenopauzale vrouwen, na falen van tamoxifen.

Ongewenste effecten

— Warmte-opwellingen.
— Nausea.
— Hoofdpijn.
— Huidrupties.
— Stijging van de leverenzymen.
— Verhoogd risico van veneuze trombo-embolie.
— Waarschijnlijk geen stimulerend effect op het endometrium.

FASLODEX (AstraZeneca) Ⓢ ▼

fulvestrant
sputamp. i.m.
1 x 250 mg/5 ml R/ a! Ⓢ 458,97 €

7.3.3. 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 hormoononafhankelijk 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 recidieven kan onmiddellijk een aromatase-inhibitor worden overwogen. [Zie *Folia november 2002, januari 2006, augustus 2006 en november 2007.*]

Contra-indicaties

- Premenopauzale vrouwen.
- Zwangerschap en borstvoeding.

Ongewenste effecten

- Verergeren van perimenopauzale warmte-opwellingen, vaginale droogte en dyspareunie.
- Gewrichtsklachten.
- Versneld botverlies met verhoogd fractuurrisico.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Contra-indicatie omwille van risico van teratogeniteit.**

ARIMIDEX (AstraZeneca) Ⓢ

anastrozol compr.	
28 x 1 mg	R/ a! Ⓢ 126,08 €
84 x 1 mg	R/ a! Ⓢ 289,02 €

AROMASIN (Pfizer) Ⓢ

exemestan compr.	
30 x 25 mg	R/ a! Ⓢ 134,44 €

FEMARA (Novartis Pharma) Ⓢ

letrozol compr.	
30 x 2,5 mg	R/ a! Ⓢ 131,87 €
100 x 2,5 mg	R/ a! Ⓢ 342,22 €

7.3.4. PROGESTAGENEN

Progesteron is niet actief langs orale weg behalve wanneer een gemicroniseerde vorm wordt gebruikt; gemicroniseerd progesteron kan ook vaginaal worden toegediend om een systemisch effect te verkrijgen. Vooral synthetische progestagenen, afgeleid van progesteron of 17- α -hydroxyprogesteron en van testosteron, nortestosteron of norprogesteron, worden gebruikt.

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 van progestagenen (10 tot 14 dagen) heeft enkel zin indien er een oestrogene invloed is geweest tijdens de vorige weken.

– Progestagenen hebben geen plaats in de behandeling van dysmenorroe, menorrhagie en premenstrueel syndroom, tenzij bij het intra-uteriene systeem dat kan gebruikt worden bij idiopathische menorrhagieën.

– Natuurlijk progesteron of een afgeleide ervan (dydrogesteron) kan worden aangewend om de luteale fase te ondersteunen, vooral bij vrouwen bij wie de ovulatie werd geïnduceerd.

– 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.

– Substitutie met progesteron tijdens de eerste weken van de zwangerschap is enkel aangewezen indien er redenen zijn om een deficiënt corpus luteum te vermoeden, zoals na behandeling met gonadoreline-analogen.

– De associatie van een progestageen gedurende minstens 12 opeenvolgende dagen per maand of continu aan lagere doses, biedt bij postmenopauzale oestrogensubstitutie (continu of cyclisch 21 à 25 dagen per maand) gedeeltelijk bescherming tegen het optreden van endometriumhyperplasie en endometriumcarcinoom. Associëren van een progestageen is niet nodig bij vrouwen die hysterectomie hebben ondergaan.

– 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 7.3.6.1.).

– Medroxyprogesteron wordt intramusculair gebruikt als anticonceptivum (de prikpil); de werkingsduur is onvoorspelbaar en ongewenste effecten zoals gewichtstoename, amenorroe en spotting zijn frequent; door een daling van de oestrogenspiegels vermindert medroxyprogesteron de botdensiteit.

– De minipil bevat alleen zeer lage doses progestagenen en dient con-

tinu 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 de oestroprogestatieve anticonceptiva niet zijn aangewezen. De minipil op basis van desogestrel is hoger gedoseerd, en geeft een betere anticonceptieve bescherming dan de klassieke minipil.

- Het intra-uterien systeem op basis van levonorgestrel 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 oestroprogestatieve associaties. De dagelijkse vrijgestelde dosis en de systemische effecten zijn minimaal.
- 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 oestroprogestatieve associaties.
- Als urgentie-anticonceptie ("morning after pill") wordt meestal de "levonorgestrel alleen"-methode gebruikt (zie verder).

Indicaties

- Anticonceptie: alleen (minipil, prik-pil, implantaat, intra-uterien) of in associatie met oestrogenen (zie 7.3.6.1.); urgentie-anticonceptie ("morning-after pill", zie "Addendum: urgentie-anticonceptie").
- Postmenopauzale substitutie (oraal, intra-uterien): in associatie met oestrogenen.
- Amenorroe of anovulatoire bloedingen.
- Uitstellen van de menstruatie.
- Endometriose.

- Mastopathie en mastodynie.
- 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.**
- Het implantaat en het intra-uterien systeem zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.
- Intra-uterien systeem: de klassieke contra-indicaties van intra-uteriene spiraaltjes (infectie...).
- Implantaat: trombo-embolische aandoeningen, leverlijden.

Ongewenste effecten

- Stoornissen van het lipiden- en koolhydratenmetabolisme.
- Nausea, braken, diarree.
- Libidovermindering.
- Oedeem, gewichtstoename.
- Hoofdpijn, moeheid en neiging tot depressie.
- Acne, seborroe, alopecie en hirsutisme met de derivaten met androgene werking.
- Cholestatische icterus en urticaria: zeldzaam.
- Risico van osteoporose bij langdurig gebruik van medroxyprogesteron.
- De progestagenen spelen waarschijnlijk een rol bij de langetermijnrisico's van oestroprogestatieve hormonale substitutie, o.a. wat betreft het risico van borstcarcinoom.
- 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.
- Intra-uterien systeem: onregelmatige cycli en spotting, lokale complicaties (expulsie, perforatie, infectie); vergrote follikels (soms symptomatisch).
- Implantaat: onregelmatige cycli en spotting, amenorroe bij ongeveer 20 % van de gebruiksters, moeilijkheden bij het verwijderen van het

implantaat; op korte termijn wordt geen risico van osteoporose gezien, maar een dergelijk risico kan niet uitgesloten worden op lange termijn.

Zwangerschap

— De progestagenen met androgene eigenschappen zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap; een blootstelling aan deze progestagenen kan leiden tot masculinisatie van de vrouwelijke foetus.

— Het implantaat en het intra-uterien systeem zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

Interacties

— Minipil: verminderen van de anticonceptieve veiligheid door retinoïden.

— Het anticonceptief effect kan minder betrouwbaar worden door enzyminductoren zoals fenytoïne, carbamazepine, rifampicine.

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.

Posologie

— De hieronder gegeven posologieën gelden enkel voor de klassieke indicaties van de progestagenen.

— Gezien de noodzaak voor individuele dosisaanpassing, wordt geen posologie gegeven voor gebruik bij hormoondependente tumoren.

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.

7.3.4.1. Orale toediening

CERAZETTE (Organon)

desogestrel compr.			
1 x 28 x 0,075 mg	R/ csJ		8,55 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/ csJ		24,17 €
Posol. 0,075 mg p.d. in 1 gift (alleen voor anticonceptie)			

DUPHASTON (Solvay)

dydrogesteron compr. (deelb.)			
42 x 10 mg	R/ b ○		17,79 €
Posol. 10 à 40 mg p.d. in 1 gift			

LUTENYL (Merck)

nomegestrol compr.			
30 x 5 mg	R/ b ○		25,52 €
Posol. 5 mg p.d. in 1 gift			

MEGACE (Bristol-Myers Squibb)

megestrol compr.			
30 x 160 mg	R/ a ○		49,42 €
(enkel gebruikt bij antitumorale therapie)			

MICROLUT (Bayer)

levonorgestrel compr.			
3 x 35 x 0,03 mg	R/ aJ cx ○		11,45 €
Posol. 0,03 mg p.d. in 1 gift			

ORGAMETRIL (Organon)

lynestrenol compr. (deelb.)			
30 x 5 mg	R/ b ○		4,27 €
Posol. 2,5 à 10 mg p.d. in 1 gift (ook gebruikt bij antitumorale therapie)			

PRIMOLUT-NOR (Bayer)

norethisteron compr. (deelb.)			
30 x 10 mg	R/ b ○		6,47 €
Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 gift			

PROVERA (Pfizer)

medroxyprogesteron compr.			
24 x 5 mg	R/ b ○		4,50 €
30 x 10 mg	R/ b ○		9,06 €
50 x 100 mg	R/ a ○		32,62 €
40 x 250 mg	R/ a ○		51,29 €
25 x 400 mg	R/ a ○		47,48 €
30 x 500 mg	R/ a ○		65,12 €
susp.			
100 ml 500 mg/5 ml	R/ a ○		64,26 €
Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 gift (ook gebruikt bij antitumorale therapie) Andere benaming(en): Veraplex			

UTROGESTAN (Besins)

progesteron (gemiconiseerd) caps. (oraal)			
30 x 100 mg	R/ b ○		8,26 €
90 x 100 mg	R/ b ○		24,62 €
45 x 200 mg	R/ b ○		24,62 €
Posol. 200 à 300 mg p.d. in 1 à 2 giften			

VERAPLEX (Teva)

medroxyprogesteron compr.			
100 x 100 mg	R/ a	☉	55,51 €
compr. (deelb.)			
30 x 500 mg	R/ a	☉	65,13 €
(enkel gebruikt bij antitumorale therapie)			
Andere benaming(en): Provera			

7.3.4.2. Intramusculaire toediening**DEPO-PROVERA (Pfizer)**

medroxyprogesteron spuitamp. i.m.			
1 x 150 mg/1 ml	R/ b	☉	6,51 €
flacon i.m.			
1 x 500 mg/3,3 ml	R/ a	☉	16,41 €
<i>Posol.</i> als anticonceptivum: 150 mg (spuitamp.) om de 3 maand (ook gebruikt bij antitumorale therapie)			

7.3.4.3. Transdermale toediening**PROGESTOGEL (Besins)**

progesteron gel			
80 g 10 mg/g	R/ b	☉	4,17 €

7.3.4.4. Vaginale toediening**UTROGESTAN (Besins)**

progesteron (gemicroniseerd) caps. vag.			
90 x 100 mg	R/ b	☉	24,62 €
45 x 200 mg	R/ b	☉	24,62 €

7.3.4.5. Intra-uterien**MIRENA (Bayer)**

levonorgestrel i.uterien systeem			
52 mg	R/ cxJ		134,12 €
(de vrijstelling/24 u vermindert over 5 jaar van 20 tot 11 µg)			

7.3.4.6. Implantaat**IMPLANON (Organon)**

etonogestrel implantaat s.c.			
1 x 68 mg	R/ cxJ		143,59 €
(de vrijstelling/24 u vermindert over 3 jaar van 70 tot 25 µg)			

Addendum: urgentie-anticonceptie

- Zie ook *Folia februari 1999, december 1999, juli 2003 en maart 2008.*
- 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 koperspiraalje een doeltreffend alternatief zijn.

Posol. Binnen de 72 uur na de seksuele betrekkingen ofwel 1,5 mg levonorgestrel eenmalig, ofwel 0,75 mg levonorgestrel tweemaal met een interval van 12 uur, toegediend. Deze producten zijn zonder voorschrift verkrijgbaar.

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 €

7.3.5. ANTIPROGESTAGENEN

Mifepriston is een synthetisch steroïd met antiprogestagene werking voor gewilde zwangerschapsafbreking en voor inductie van de arbeid bij foetusdood 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 ziekenhuisapothek.

Contra-indicaties

- Chronische bijnierschorsinsufficiëntie.
- Niet-gecontroleerd ernstig astma.
- Ectopische zwangerschap.
- Erfelijke porfyrie.

Ongewenste effecten

- Uteriene bloedingen en contracties.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Huidrupties.

— Infecties zijn gerapporteerd bij zwangerschapsafbreking, zonder bewijs van een causaal verband met mifepriston.

MIFEGYNE (Pharma Logistics)

mifepriston
compr.
3 x 200 mg

H.G.

7.3.6. OESTROPROGESTATIVA

Indicaties

- Anticonceptie.
- Cyclusstoornissen.
- Dysmenorroe [zie *Folia maart 2006*].
- Substitutie therapie of perimeno-pauzaal.

Contra-indicaties

- **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, uterusfibromyoom, diabetes, hyperlipemie, hypofysair prolactinoom, epilepsie, antecedenten van zwangerschapshypertensie en -pruritus.

Ongewenste effecten

- Deze van de individuele bestanddelen: oestrogenen (zie 7.3.1.) en progestagenen (zie 7.3.4.).
- Cholestase en icterus, vooral bij vrouwen die vroeger reeds een 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 gevolgen.

- Effect op de plasmalipiden: verschillend naargelang het gebruikte product, de dosis en de toedieningsweg.
- Verstoring van bepaalde testen voor schildklier- en bijnierschorsfunctie.
- Reversibele verhoging van de bloeddruk.

Zwangerschap

— **Zwangerschap is een contra-indicatie.**

7.3.6.1. Oestroprogestativa voor anti-conceptie

Plaatsbepaling

— Deze associaties worden ook soms gebruikt voor cyclusstoornissen, bij dysmenorroe [zie *Folia maart 2006*] en bij acne [zie *Folia juli 2005*].

Contra-indicaties

— Zie 7.3.6.

Ongewenste effecten

- Zie 7.3.6.
- Zie ook *Folia december 2002*.
- Vooral aan het oestrogeen toegeschreven:
 - nausea en braken;
 - hoofdpijn;
 - prikkelbaarheid, moeheid;
 - spotting;
 - oedeem, pijnlijke congestie van de borsten;
 - buikpijn;
 - opzetten van spataderen.
- Vooral aan het progestageen toegeschreven:
 - depressieve neigingen;
 - dyspareunie, vermindering van de libido;
 - gewichtstoename;
 - acne;
 - hypomenorroe.
- 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 bij jonge vrouwen die deze associaties gebruiken; deze risicoverhoging hangt af van de dosis (vooral van het oestrogeen), de leeftijd (vooral

boven de 35 jaar), 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 oestrogenegehalte. Met de derdegeneratie-anticonceptiva (met als progestageen desogestrel of gestodeen) is het risico van tromboflebitis hoger dan met de tweedegeneratie-anticonceptiva (met als progestageen levonorgestrel).

– Mogelijk lichte verhoging van het risico van borstcarcinoom, vooral bij vrouwen jonger dan 35 jaar.

Interacties

– **Doorbraakbloedingen en minder betrouwbaar worden van het anticonceptief effect door CYP3A4-inductoren zoals barbituraten, carbamazepine en oxcarbazepine, fenytoïne, primidon, rifampicine en rifabutine, Sint-Janskruid en topiramaat, met versnelde afbraak van ethinylestradiol (zie tabel in Inleiding).**

– **Minder betrouwbaar worden van het anticonceptief effect door breedspectrumantibiotica.**

– Icterus en jeuk bij associatie met macroliden.

Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij rooksters en vrouwen met andere risicofactoren voor trombo-embolie (bv. uitgesproken varices), bij vrouwen met benigne mastopathie, en bij vrouwen met gestoorde leverfunctie.

– Anticonceptiva moeten gestopt worden (met instellen van een andere anticonceptieve maatregel) 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.

– 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 stroomdiagram hieronder en zie Folia maart 2008]. Zeker voor de preparaten die slechts lage doses ethinylestradiol bevatten, is correcte inname, telkens op hetzelfde tijdstip van de dag, aan te bevelen.**

– Orale anticonceptiva zijn mogelijk minder betrouwbaar bij vrouwen met overgewicht [zie Folia maart 2005].

Posologie

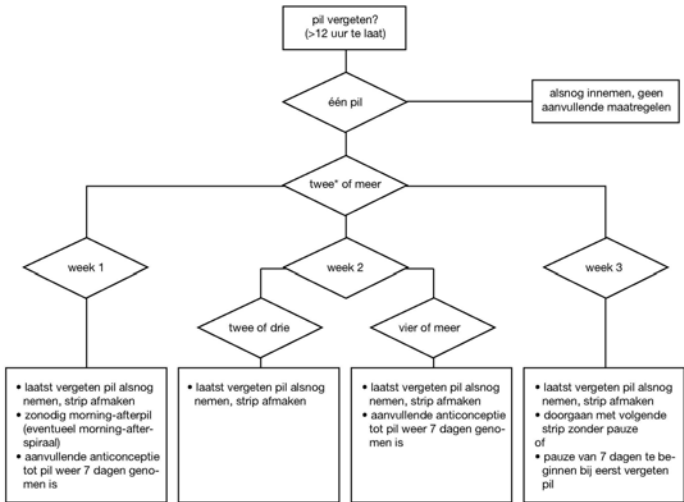
– De eerste behandelingscyclus wordt best gestart op de eerste dag van de cyclus (d.i. de eerste dag van de menstruatie), daarna dagelijks gedurende 21 of 22 dagen. Na een onderbreking van maximaal 7 dagen wordt een nieuwe cyclus van 21 of 22 dagen gestart, zonder rekening te houden met het ogenblik 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.

– De monofasische pil, de transdermale systemen en de vaginale ring mogen ook gedurende meerdere cycli continu worden doorgenomen, wat interessant 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.

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.

Met toestemming overgenomen uit NHG-standaard Hormonale anticonceptie, addendum juli 2007: "Het vergeten van de pil".

7.3.6.1.1. Monofasische preparaten

Plaatsbepaling

— Monofasische preparaten zijn bij de meeste vrouwen de eerste keuze, en ze zijn ook meest geschikt om de menstruatie uit te stellen.

Posol. cfr. inleiding

CILEST (Janssen-Cilag)

ethinylestradiol 0,035 mg
norgestimaat 0,25 mg
compr.
3 x 21

R/ bJ cx 16,68 €

DESORELLE 20 (Mithra)

ethinylestradiol 0,02 mg
desogestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21

R/ aJ cx 11,68 €
Andere benaming(en): Mercilon

DESORELLE 30 (Mithra)

ethinylestradiol 0,03 mg
desogestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21

R/ aJ cx 10,62 €
Andere benaming(en): Marvelon

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 €

Andere benaming(en): Lowette, Microgynon 20

FEMODENE (Bayer)

ethinylestradiol 0,03 mg
gestodeen 0,075 mg
compr.

3 x 21 R/ bJ cx 16,68 €
6 x 21 R/ cJ 30,61 €

Andere benaming(en): Gestofeme, Minulet

GESTODELLE (Mithra)

ethinylestradiol 0,02 mg
gestodeen 0,075 mg
compr.

3 x 21 R/ aJ cx 11,68 €
6 x 21 R/ aJ cx 18,68 €
13 x 21 R/ aJ cx 34,48 €

Andere benaming(en): Harmonet, Meliane

GESTOFEME (Mithra)

ethinylestradiol 0,03 mg
gestodeen 0,075 mg
compr.

3 x 21 R/ aJ cx 11,68 €
6 x 21 R/ aJ cx 18,68 €
13 x 21 R/ aJ cx 34,48 €

Andere benaming(en): Femodene, Minulet

HARMONET (Wyeth)

ethinylestradiol 0,02 mg
gestodeen 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ bJ cx 16,68 €
Andere benaming(en): Gestodelle, Meliane

LOWETTE (Wyeth)

ethinylestradiol 0,02 mg
levonorgestrel 0,1 mg
compr.
3 x 21 R/ csJ 24,17 €
(heeft ook de indicatie "acne")
Andere benaming(en): Eleonor, Microgynon 20

MARVELON (Organon)

ethinylestradiol 0,03 mg
desogestrel 0,15 mg
compr.
1 x 21 R/ bJ cx 6,32 €
3 x 21 R/ bJ cx 15,17 €
6 x 21 R/ cJ 28,76 €
13 x 21 R/ cJ 50,33 €
Andere benaming(en): Desorelle 30

MELIANE (Bayer)

ethinylestradiol 0,02 mg
gestodeen 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ bJ cx 16,68 €
6 x 21 R/ cJ 30,61 €
Andere benaming(en): Gestodelle, Harmonet

MERCILON (Organon)

ethinylestradiol 0,02 mg
desogestrel 0,15 mg
compr.
1 x 21 R/ bJ cx 6,95 €
3 x 21 R/ bJ cx 16,68 €
13 x 21 R/ cJ 54,40 €
Andere benaming(en): Desorelle 20

MICROGYNON 20 (Bayer)

ethinylestradiol 0,02 mg
levonorgestrel 0,1 mg
compr.
3 x 21 R/ cJ 16,28 €
Andere benaming(en): Eleonor, Lowette

MICROGYNON 30 (Bayer)

ethinylestradiol 0,03 mg
levonorgestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx 9,56 €
Andere benaming(en): Nora-30, Stediril-30

MICROGYNON 50 (Bayer)

ethinylestradiol 0,05 mg
levonorgestrel 0,125 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx 9,14 €

MINULET (Wyeth)

ethinylestradiol 0,03 mg
gestodeen 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ bJ cx 16,68 €
Andere benaming(en): Femodene, Gestofeme

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 behandelings-
cycli)

NORA-30 (Mithra)

ethinylestradiol 0,03 mg
levonorgestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx 6,93 €
6 x 21 R/ aJ cx 11,19 €
13 x 21 R/ aJ cx 21,67 €
Andere benaming(en): Microgynon 30, Stediril-
30

OVYSMEN (Janssen-Cilag)

ethinylestradiol 0,035 mg
norethisteron 1 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx 9,49 €

STEDIRIL-30 (Wyeth)

ethinylestradiol 0,03 mg
levonorgestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx 9,99 €
Andere benaming(en): Microgynon 30, Nora-30

YASMIN (Bayer)

ethinylestradiol 0,03 mg
drospirenon 3 mg
compr.
3 x 21 R/ csJ 33,37 €
(drospirenon heeft een antimineralecorticoid
effect: theoretisch risico van hyperkaliëmie)

YASMINELLE (Bayer)

ethinylestradiol 0,02 mg
drospirenon 3 mg
compr.
3 x 21 R/ csJ 30,87 €
(drospirenon heeft een antimineralecorticoid
effect: theoretisch risico van hyperkaliëmie)

YAZ (Bayer)

I. ethinylestradiol 0,02 mg
drospirenon 3 mg
II. placebo
compr.
3 x 28 (24+4) R/ csJ 34,05 €
(drospirenon heeft een antimineralecorticoid
effect: theoretisch risico van hyperkaliëmie)

7.3.6.1.2. Bifasische preparaten**Plaatsbepaling**

— Deze preparaten kunnen gebruikt worden wanneer bij gebruik van de monofasische pil intermenstrueel bloedverlies optreedt in de eerste helft van de cyclus.

Bijzondere voorzorgen

— Indien men de dervingsbloeding wil verdagen, na de 21^{ste} of 22^{ste} dag verder gaan met dragees van fase II van een andere blister.

Posol. cfr. 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 € |

7.3.6.1.3. Trifasische preparaten**Plaatsbepaling**

— Deze anticonceptiva zouden een betere controle van de cyclus en minder ongewenste effecten geven; hiervoor zijn geen harde bewijzen.

Bijzondere voorzorgen

— De volgorde van inname moet strikt worden nageleefd.
— Indien men de dervingsbloeding wil verdagen, na de 21^{ste} of 22^{ste} dag verder gaan met dragees van fase III van een andere blister.

Posol. cfr. inleiding.

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 | 14,42 € |
- Andere benaming(en): Trinordiol

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 | 18,37 € |
- Andere benaming(en): Triodene

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 | 15,05 € |
- Andere benaming(en): Trigynon

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 | 14,87 € |

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 | 18,37 € |
- Andere benaming(en): Tri-Minulet

7.3.6.1.4. Anticonceptieve oestroprogestativa voor parenteraal gebruik**Plaatsbepaling**

— Gezien langetermijngegevens over deze preparaten ontbreken, dienen dezelfde contra-indicaties en voorzorgen als voor de klassieke oestroprogestativa voor anticonceptief gebruik te worden gerespecteerd, en dient men rekening te houden met de mogelijkheid van dezelfde ongewenste effecten [zie *Folia januari 2007*].

— Voor het transdermale systeem zijn er suggesties dat het risico van veneuze trombo-embolie minstens even hoog of zelfs hoger is dan met een oraal anticonceptivum op basis van 35 µg ethinylestradiol [zie *Folia januari 2007* en *maart 2008*].

Indicaties

— Anticonceptie.

EVRA (Janssen-Cilag)

- | | | |
|--|--------|---------|
| ethinylestradiol 20 µg
norgestromin 150 µg/24 u
transdermaal systeem 9 | R/ cxJ | 34,05 € |
|--|--------|---------|
- (0,6 mg ethinylestradiol en 6 mg norgestromin/20 cm²)

Posol. één applicatie om de week gedurende 3 weken, gevolgd door een onderbreking van 1 week

NUVARING (Organon)

ethinylestradiol 2,7 mg		
etonogestrel 11,7 mg		
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

7.3.6.2. Oestroprogestativa voor hormonale substitutietherapie**Plaatsbepaling**

— Zie *Folia oktober 2003* en *maart 2004* in verband met hormonale substitutietherapie.

— De plaats van hormonale substitutie bij de behandeling van menopauzale klachten en bij de preventie van osteoporose wordt besproken in 7.3.1. Daar wordt ook uitgelegd waarom langdurige substitutie geen plaats heeft in de cardiovasculaire preventie, en dat deze substitutie gepaard gaat met een verhoogd risico van borstkanker.

— De samenstelling van deze preparaten is niet geschikt voor ovulatieonderdrukking en ze zijn dan ook niet bruikbaar als anticonceptiva.

— De componenten van sommige oestroprogestatieve associaties kunnen ook afzonderlijk worden voorgeschreven.

— Wanneer de behandeling enkel tot doel heeft subjectieve symptomen van oestrogeenderving, zoals warmte-opwellingen of deze die het gevolg zijn van atrofische stoornissen, te bestrijden, volstaan dikwijls lagere doses oestrogenen en een kortere behandelingsduur, of volstaat lokale of systemische toepassing van het biologisch minder actief oestrogeen estriol.

— Bij vrouwen die een hysterectomie hebben ondergaan, is er geen indicatie voor het associëren van een progestageen aan het oestrogeen, gezien dit associëren alleen gebeurt om endometriumhyperplasie en -carcinoom ten gevolge van oestrogeenstimulatie, tegen te gaan. Mogelijk verhoogt dit associëren het risico van borstcarcinoom.

— De oestroprogestativa voor hormonale substitutie worden oraal of transdermaal toegediend.

— Continue schemata gaan dikwijls gepaard met onregelmatige door-

braakbloedingen, 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 oestrogenen, met daarbij een progestageen gedurende de laatste 14 dagen) is er dikwijls een regelmatige menstruele bloeding, wat rond de menopauze en in de eerste jaren nadien door sommige vrouwen gewenst wordt.

Contra-indicaties en ongewenste effecten

— Zie 7.3.6.

ACTIVELLE (Novo Nordisk)

estradiol 1 mg		
norethisteron 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 2 mg		
diënogest 2 mg		
1 x 28	R/	18,52 €
3 x 28	R/	37,95 €

CYCLOCUR (Bayer)

I. estradiol 2 mg		
II. estradiol 2 mg		
norgestrel 0,5 mg		
compr.		
3 x 21 (10+11)	R/ b ○	10,91 €

DIVIPLUS (Eumedica)

I. estradiol 2 mg		
II. estradiol 2 mg		
medroxyprogesteron 10 mg		
compr.		
3 x 28 (9I+12II+7I)	R/ b ○	13,70 €

DIVIVA (Eumedica)

I. estradiol 2 mg		
II. estradiol 2 mg		
medroxyprogesteron 10 mg		
compr.		
3 x 21 (11+10)	R/ b ○	10,90 €

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 ²)		

ESTRACOMBI (Novartis Pharma)

I.	estradiol 50 µg/24 u		
II.	estradiol 50 µg norethisteron 0,25 mg/24 u transdermaal systeem TTS		
	1 x 8 (4+4)	R/	22,48 €
	3 x 8 (4+4)	R/	50,64 €

(I: 4 mg estradiol/10 cm²;
II: 10 mg estradiol en 30 mg norethisteron/
20 cm²)

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 cm²;
II: 1,5 mg estradiol en 1,5 mg levonorgestrel/15 cm²)

FEMOSTON (Solway)

I.	estradiol 1 mg		
II.	dydrogesteron 10 mg estradiol 1 mg compr.		
	3 x 28 (14+14)	R/	31,70 €

I.	estradiol 2 mg		
II.	dydrogesteron 10 mg estradiol 2 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 1 mg compr.		
	3 x 28	R/	37,95 €

NOVOFEM (Novo Nordisk)

I.	estradiol 1,03 mg		
II.	estradiol 1,03 mg norethisteron 1 mg compr.		
	3 x 28 (16+12)	R/	31,20 €

TRISEQUENS (Novo Nordisk)

I.	estradiol 2 mg		
II.	estradiol 2 mg norethisteron 1 mg		
III.	estradiol 1 mg compr.		
	3 x 28 (12+10+6)	R/ b ○	16,26 €

Plaatsbepaling

— Tibolon wordt gebruikt bij de symptomatische behandeling van menopauzale warmte-opwekkingen, maar niet ter preventie van osteoporose.

— Het is niet geïndiceerd als anticonceptivum en dient vermeden te worden bij patiënten met antecedenten van mammacarcinoom.

Ongewenste effecten

— De gegevens over de veiligheid van tibolon op lange termijn zijn beperkt in vergelijking met de uitgebreide gegevens in verband met hormonale substitutie met oestroprogestativa. 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.

— Recent werd de LIFT-studie, een placebo-gecontroleerde studie over het gebruik van tibolon ter preventie van osteoporotische fracturen bij postmenopauzale vrouwen, vroegtijdig stopgezet omwille van een verhoogde incidentie van cerebrovasculaire accidenten in de tibolongroep.

<i>Posol.</i> 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/		49,67 €
6 x 28 x 2,5 mg	R/		79,00 €

LIVIAL (Impexco) ©

tibolon compr.			
3 x 28 x 2,5 mg (parallelinvoer)	R/		56,48 €

7.3.6.3. Tibolon

Tibolon is een synthetisch 19-norsteroid met progestagene, oestrogene en androgene eigenschappen.

LIVIAL (Organon) ©

tibolon compr.			
1 x 28 x 2,5 mg	R/		25,61 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/		56,48 €

7.3.7. ANDROGENEN EN ANABOLE STEROÏDEN

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 dan met een (vetrijke) maaltijd om een 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 wisselend.

– Voor sommige synthetische derivaten is het anabool effect meer uitgesproken dan het androgeen effect; ze worden bij de anabole steröiden gerangschikt. Het onderscheid tussen anabole en androgeene werking is slechts partieel en varieert naargelang het preparaat en de gebruikte dosis.

– 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).

Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Ernstige leveraandoeningen.
- Prostaatcarcinoom.

Ongewenste effecten

– Leverafwijkingen met soms cholestatische icterus.

– Viriliserend effect bij de vrouw en prepubertair, afhankelijk van het gebruikte preparaat en de posologie, soms na zeer lage doses.

– Vroegtijdig sluiten van de groei-schijven met groeistand bij het kind.

– Libidoverhoging.

– Testiculaire atrofie of oligospermie, gynaecomastie.

– Lipidenwijziging.

– Water- en zoutretentie.

– Erythrocytose, met risico van trombo-embolische verwikkelingen, vooral bij risicopersonen (ouderen, longziekten) en bij suprafysiologische doses.

– Versnellen van de ontwikkeling van prostaatkanker.

Zwangerschap

– Zwangerschap is een contra-indicatie.

Interacties

– Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten door anabole steröiden.

Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden indien water- en zoutretentie een risico vormt.

– Bij langdurige behandeling is regelmatige controle van de PSA-spiegels aangewezen.

7.3.7.1. Androgenen

Indicaties

– Substitutie therapie bij mannelijk hypogonadisme.

– Hypopituitarisme.

– Vertraagde groei en ontwikkeling bij verlate puberteit.

– Impotentie door androgeendeficiëntie.

Contra-indicaties, ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

– Zie 7.3.7.

Zwangerschap

– Zie 7.3.7.

Posologie

– Hieronder wordt alleen de gebruikelijke posologie voor substitutie bij hypogonadisme gegeven.

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

ANDROGEL (Besins) Ⓢ

testosteron gel (zakjes)			
10 x 50 mg/5 g	R/	30,16 €	
30 x 50 mg/5 g	R/	56,70 €	

Posol. 1 zakje p.d. in 1 applicatie op de huid
Andere benaming(en): Ilnogen, Testim

ITNOGEN (LCA) Ⓢ

testosteron doseergel			
60 g 20 mg/g (1 druk = 10 mg)	R/	50,53 €	

Posol. 60 mg p.d. in 1 applicatie op de huid
Andere benaming(en): Androgel, Testim

NEBIDO (Bayer) Ⓢ

testosteron (undecanoaat) amp. i.m.			
1 x 1 g/4 ml	R/	116,20 €	

Posol. 1 amp. om de 10 à 14 weken
Andere benaming(en): Testocaps

PROVIRON (Bayer) Ⓢ

mesterolol compr. (deelb.)			
50 x 25 mg	R/	10,49 €	

Posol. 50 à 75 mg p.d. in 2 à 3 giften

SUSTANON 250 (Organon) Ⓢ

testosteron (decanoaat) 100 mg			
testosteron (fenylpropionaat) 60 mg			
testosteron (isocaproaat) 60 mg			
testosteron (propionaat) 30 mg/ml amp. i.m.			
6 x 1 ml	R/ b! Ⓢ	47,15 €	

Posol. 1 amp. om de 3 weken

TESTIM (Ipsen) Ⓢ

testosteron gel			
30 x 50 mg/5 g	R/	56,69 €	

Posol. 1 à 2 tubes p.d. in 1 applicatie
Andere benaming(en): Androgel, Ilnogen

TESTOCAPS (Organon) Ⓢ

testosteron (undecanoaat) caps.			
60 x 40 mg	R/	32,42 €	
120 x 40 mg	R/	45,75 €	

Posol. 40 à 120 mg p.d. in 2 giften
Andere benaming(en): Nebido

7.3.7.2. Anabolica**Indicaties**

— Negatieve stikstofbalans, bv. na zware ziekten, traumata of chirurgische ingrepen.

Contra-indicaties, ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

— Zie 7.3.7.

Zwangerschap

— Zie 7.3.7.

DECA-DURABOLIN (Organon) Ⓢ

nandrolon (decanoaat) amp. i.m.			
6 x 25 mg/1 ml	R/	22,70 €	
sputamp. i.m.			
2 x 50 mg/1 ml	R/	14,83 €	

7.3.8. ANTI-ANDROGENEN**Indicaties**

- Cyproteronacetaat
 - Sommige gevallen van hyperseksualiteit bij de man.
 - Prostaatacarcinoom (meestal in combinatie met een LHRH-analoog).
 - Hyperandrogenisme bij de vrouw [zie *Folia september 2006*].
 - Postmenopauzale substitutietherapie (in associatie met estradiol-valeraat).
 - Idiopathische pubertas praecox bij beide geslachten.
- Bicalutamide en flutamide
 - Prostaatacarcinoom (meestal in combinatie met een LHRH-analoog).

Contra-indicaties

- Cyproteronacetaat.
 - **Zwangerschap.**
 - Sommige maligne tumoren.
 - Acute leveraandoeningen.
 - Moeilijk te regelen diabetes.
 - Trombo-embolische anteceden-ten.
 - Ernstige depressie.
- Bicalutamide en flutamide: ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Azoöspermie, gynaecomastie met soms galactorroe, adynamie, depressie, verminderde libido, hoofdpijn, warmte-opwellingen, levertoxiciteit, trombo-embolische accidenten.
- Gedaalde botdensiteit bij gebruik bij mannen met prostaatacarcinoom.
- Bicalutamide: mogelijk cardiovasculaire ongewenste effecten.

Interacties

- Bicalutamide en flutamide kunnen het effect van de vitamine K-antagonisten versterken.

Bijzondere voorzorgen

— Bij uitgesproken hirsutisme kan men, na uitsluiten van een androgeen-secreterende tumor, cyproteronacea-taat voorschrijven in associatie met ethinylestradiol.

— De vaste associatie van cyprote-ronacetaat en ethinylestradiol wordt voorgesteld bij therapieresistente an-drogene acne en bij androgene alopecie bij de vrouw, en is niet aange-wezen als het er alleen om gaat anticonceptie te verzekeren. Er is weinig evidentie dat deze associatie bij acne doeltreffender is dan de klassieke anticonceptiva.

Bicalutamide**BICALUTAMIDE EG (Eurogenerics)**

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! Ⓢ	101,15 €
100 x 50 mg	R/ a! Ⓢ	270,91 €

BICALUTAMIDE MYLAN (Mylan)

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! Ⓢ	101,33 €

BICALUTAMIDE TEVA (Teva)

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! Ⓢ	108,67 €
56 x 50 mg	R/ a! Ⓢ	168,07 €

CASODEX (Aktuapharma)

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg (parallelinvoer)	R/ a! Ⓢ	152,33 €

CASODEX (AstraZeneca)

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! Ⓢ	111,57 €
28 x 150 mg	R/ a! Ⓢ	266,44 €

DOC BICALUTAMIDE (Docpharma)

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! Ⓢ	101,33 €

Cyproteron**ANDROCUR (Bayer)**

cyproteron compr. (deelb.)		
45 x 10 mg	R/	20,08 €
50 x 50 mg	R/ a! b! Ⓢ	33,63 €

CYPROPLEX (Teva)

cyproteron compr. (deelb.)		
50 x 50 mg	R/ a! b! Ⓢ	32,00 €

Flutamide**EULEXIN (Schering-Plough)**

flutamide compr. (deelb.)		
84 x 250 mg	R/ a! Ⓢ	66,67 €

FLUTAMIDE EG (Eurogenerics)

flutamide compr.		
100 x 250 mg	R/ a! Ⓢ	77,71 €
200 x 250 mg	R/ a! Ⓢ	145,73 €

FLUTAMIDE MYLAN (Mylan)

flutamide compr. (deelb.)		
100 x 250 mg	R/ a! Ⓢ	77,71 €

FLUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)

flutamide compr. (deelb.)		
100 x 250 mg	R/ a! Ⓢ	77,71 €

FLUTAPLEX (Teva)

flutamide compr. (deelb.)		
100 x 250 mg	R/ a! Ⓢ	70,00 €
200 x 250 mg	R/ a! Ⓢ	107,08 €

Associaties van cyproteron en een oestrogen**CLAUDIA (Sandoz)**

cyproteron 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/ cx Ⓢ	16,75 €
6 x 21	R/ cx Ⓢ	22,00 €

CLIMEN (Bayer)

i. estradiol 2 mg cyproteron 1 mg estradiol 2 mg compr.		
3 x 21 (11+10)	R/	30,37 €

CYPRODIOL (Eurogenerics)

cyproteron 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/ cx Ⓢ	16,82 €
6 x 21	R/ cx Ⓢ	22,73 €

DAPHNE (Mithra)

cyproteron 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/ cx Ⓢ	16,82 €
6 x 21	R/ cx Ⓢ	23,25 €
13 x 21	R/ cx Ⓢ	38,58 €

DIANE (Bayer)

cyproteron 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.		
3 x 21	R/	24,03 €
6 x 21	R/	26,00 €

<i>DOCDONNA (Docpharma)</i>			
cyproteron 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.			
3 x 21	R/ cx ⊕	16,82 €	
<i>ELISAMYLAN (Mylan)</i>			
cyproteron 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.			
3 x 21	R/ cx ⊕	16,82 €	
6 x 21	R/ cx ⊕	23,28 €	
<i>GRATIELLA (3DDD)</i>			
cyproteron 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.			
3 x 21	R/	13,45 €	
<i>RATIOPHARMEVA (Ratiopharm)</i>			
cyproteron 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.			
3 x 21	R/ cx ⊕	16,82 €	
6 x 21	R/ cx ⊕	21,92 €	

7.3.9. VARIA

7.3.9.1. Gonadotropinen

Follikelstimulerend hormoon (FSH) en luteïniserend hormoon (LH) zijn gonadotropinen of gonadotrope hormonen. Deze glycoproteïnen worden bij man en vrouw gesecreteerd door de voorkwab van de hypofyse. Het humane choriogonadotropine (HCG), afgescheiden door de placenta en door trofoblasttumoren, heeft dezelfde biologische activiteit als LH. Het humane menopauzale gonadotropine (HMG) bevat gelijke hoeveelheden LH en FSH.

Vroeger werden alle preparaten met gonadotropinen bereid door extractie uit urine van zwangere vrouwen (voor HCG) of van postmenopauzale vrouwen (voor HMG); nu beschikt men ook over biosynthetische producten.

Indicaties

- Man
 - Cryptorchidie met niet-retractiele testes om de noodzaak voor een chirurgische correctie te vermijden.
 - Steriliteit berustend op oligo-azoöspemie door hypothalamo-hypofysaire deficiëntie.
- Vrouw
 - HMG en follitropine
 - Verminderde vruchtbaarheid ten gevolge van anovulatie.

— Hyperstimulatie van de ovaria in het kader van een in vitro fertilisatie (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 cycli die kunstmatig werden geïnduceerd.

Ongewenste effecten

- Multipel ovulaties, met risico van meerlingzwangerschap.
- Hyperstimulatie met multipel luteïncysten met abdominale last, ascites, oligurie en hemoconcentratie.
- Allergische reacties.
- Reversibele gynaecomastie.

CHORAGON (Ferring) ⊕

choriogonadotropine (HCG) amp. i.m.		
3 x 5.000 IE + 1 ml solv. R/		27,72 €
Andere benaming(en): Pregnyl		

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 amp. s.c.		
1 x 75 IE + 1 ml solv. R/ b! ⊕		39,15 €
(met geïnduceerde spuitingen)		
spuitamp. s.c.		
1 x 300 IE/0,5 ml R/ b! ⊕		126,53 €
1 x 450 IE/0,75 ml R/ b! ⊕		183,78 €
1 x 900 IE/1,5 ml R/ b! ⊕		354,14 €
(biosynthetisch follikelstimulerend hormoon)		

LUVERIS (Serono) ⊕ ▼

lutropine alfa flacon s.c.		
1 x 75 IE + 1 ml solv. R/		74,47 €
(biosynthetisch luteïniserend hormoon)		

MENOPUR (Ferring) ⊕

humane postmenopauzaal gonadotropine (HMG) (FSH 75 IE + LH 75 IE) amp. i.m. - s.c.		
10 x poeder + 1 ml solv. R/ b! ⊕		200,38 €

OVITRELLE (Serono) ⊕

choriogonadotropine alfa spuitamp. s.c.		
1 x 250 µg/0,5 ml R/		70,15 €
(biosynthetisch choriogonadotropine)		

PREGNYL (Organon) Ⓣ

choriogonadotropine (HCG)
amp. i.m.
3 x 1.500 IE + 1 ml solv. R/ b Ⓣ 8,17 €
3 x 5.000 IE + 1 ml solv. R/ b Ⓣ 15,64 €
Andere benaming(en): Choragon

PUREGON (Organon)

folitropine bèta
patroon s.c.
1 x 300 IE/0,36 ml R/ b! Ⓣ 130,31 €
1 x 600 IE/0,72 ml R/ b! Ⓣ 238,86 €
1 x 900 IE/1,08 ml R/ b! Ⓣ 353,38 €
Puregon Pen
(biosynthetisch follikelstimulerend hormoon)

7.3.9.2. Gonadoreline en gonadoreline-agonisten

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.

Busereline, *gosereline*, *leuproreline* en *triptoreline* zijn synthetische analogen van het gonadoreline met agonistische werking.

Indicaties

— Gonadoreline.

- Diagnostische doeleinden.
- Anovulatoire, voornamelijk hypogonadotrope infertiliteit bij de vrouw: in pulsatieve injectie met een draagbaar pompje, subcutaan of intraveneus.

— Busereline, gosereline, leuproreline en triptoreline.

- Bij toediening volgens een aangepast schema: inhibitie, na initiële stimulatie, van de hypofysaire gonadotrope functie, met reversibele inhibitie van de gonadale functie. Dit wordt toegepast bij de behandeling van hormoononafhankelijk prostaatacarcinoom met evolutieve of symptomatische metastasen, bij premenopauzaal gemetastaseerd mammacarcinoom en bij endometriose en uteriene fibromen.

- Ovariële stimulatie als voorbereiding op IVF, frequent gecombineerd met humaan menopauzaal gonadotropine (HMG) om een premature LH-piek te vermijden.
- Chemische castratie bij prostaatacarcinoom met, omwille van de

initiële stimulatie, bij het begin van de behandeling dikwijls een anti-androgeen.

- Voor de verschillende analogen zijn de indicaties in de bijsluiters verschillend.

Ongewenste effecten

— Ovariële cysten door stimulatie van de gonadotrofinesecretie bij het begin van de behandeling. Bij pulsatieve toediening is hyperstimulatie met risico van ovariumcysten zeldzaam.

— Frequent ongewenste effecten na de initiële stimulatie, door het wegvallen van de oestrogeeneffecten, zoals warmte-opwellingen, atrofische vagina en, op lange termijn, gedaalde botdensiteit en verhoogd fractuurrisico.

DECAPEPTYL (Ipsen) Ⓣ

triptoreline
flacon s.c.
7 x 0,1 mg + 1 ml solv. R/ b! Ⓣ 42,14 €
spuitamp. SR i.m.
1 x 3,75 mg/2 ml R/ a!b! Ⓣ 145,07 €
1 x 11,25 mg/2 ml R/ a!b! Ⓣ 311,68 €

DEPO-ELIGARD (Astellas) Ⓣ

leuproreline
spuitamp. s.c.
1 x 7,5 mg + spuit. solv. R/ a! Ⓣ 135,66 €
1 x 22,5 mg + spuit. solv. R/ a! Ⓣ 279,19 €
1 x 45 mg + spuit. solv. R/ a! Ⓣ 548,70 €
Andere benaming(en): Lucrin Depot, Lucrin Tri-Depot

H.R.F. (Tramedico) Ⓣ

gonadoreline
flacon i.v. - s.c.
6 x 0,5 mg + 5 ml solv. R/ b! Ⓣ 313,92 €

LUCRIN DEPOT (Abbott) Ⓣ

leuproreline
spuitamp. i.m. - s.c.
1 x 3,75 mg + 1 ml solv. R/ a! Ⓣ 150,71 €
Andere benaming(en): Depo-Eligard, Lucrin Tri-Depot

LUCRIN TRI-DEPOT (Abbott) Ⓣ

leuproreline
spuitamp. i.m. - s.c.
1 x 11,25 mg + 1 ml solv. R/ a! Ⓣ 310,18 €
Andere benaming(en): Depo-Eligard, Lucrin Depot

SUPREFACT (Sanofi-Aventis) Ⓣ

busereline
neusspray
100 doses 0,1 mg/dosis R/ a!b! Ⓣ 44,56 €
400 doses 0,1 mg/dosis R/ a!b! Ⓣ 150,24 €

ZOLADEX (Aktuapharma) Ⓢ

gosereline
spuitamp. s.c.
1 x 3,6 mg R/ a!b! ○ 144,94 €
(parallelinvoer)

ZOLADEX (AstraZeneca) Ⓢ

gosereline
spuitamp. s.c.
1 x 3,6 mg R/ a!b! ○ 147,70 €
spuitamp. L.A. s.c.
1 x 10,8 mg R/ a! ○ 364,98 €
(depot-preparaat)

7.3.9.3. Gonadoreline-antagonisten

Cetrorelix en *ganirelix* zijn gonadoreline-antagonisten waarmee inhibitie van de gonadotropinesecretie kan bekomen worden, zonder initiële stimulatie. Ze worden gebruikt om premature ovulatie bij gecontroleerde ovariële stimulatie te vermijden.

CETROTIDE (Serono)

cetrorelix
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 €

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 €

7.3.9.4. 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.
- Pubertas praecox van centrale oorsprong.
- 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

- Huidrupties.
- Nervositas.
- Nausea.
- Waterretentie.
- Virilisatie.
- Vermindering van het plasmathyroxine.

Zwangerschap

— **Zwangerschap is een contra-indicatie.**

Interacties

- Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

DANATROL (Sanofi-Aventis) Ⓢ

danazol
caps.
100 x 200 mg R/ b! ○ 91,92 €

7.3.9.5. Dopamine-agonisten

De specialiteiten op basis van bromocriptine worden vermeld in 6.5. *Middelen bij de ziekte van Parkinson.* Cabergoline dat hier wordt besproken, is chemisch verwant met de ergotderivaten.

Indicaties

- Cabergoline: suppressie van lactatie en hyperprolactinemie.
- Bromocriptine: suppressie van lactatie, hyperprolactinemie, acromegalie en ziekte van Parkinson (zie 6.5.).

Contra-indicaties

- Ulcus pepticum.
- Ernstige cardiovasculaire aandoeningen.
- Antecedenten van psychische stoornissen.

Ongewenste effecten

- Orthostatische hypotensie, nausea, obstipatie en slaperigheid, zoals met de andere dopamine-agonisten.
- Vaatspasmen, hallucinaties of psychotische reacties: zeldzaam met de gewone doses.

– Inflammatoire reacties zoals pleuritis, pericarditis of retroperitoneale fibrose en hartklepletsels bij chronisch gebruik van ergotderivaten (zie 6.5.2.).

Bijzondere voorzorgen

– Een mogelijke zwangerschapswens moet nagevraagd worden bij de behandeling van hyperprolactinemie en/of galactorroe. In afwezigheid van zwangerschapswens wordt best niet-hormonale anticonceptie gestart. Zodra de diagnose van zwangerschap is gesteld, moet de inname van bromocriptine of cabergoline gestaakt worden.

– Bij gebruik wegens een hypofysetumor 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

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 €
--	----	---------

SOSTILAR (Pfizer)

cabergoline compr. (deelb.) 8 x 0,5 mg	R/ b! ○	55,50 €
--	---------	---------

7.4. Middelen bij diabetes

In dit hoofdstuk worden de geneesmiddelen besproken die worden aangewend bij diabetes mellitus:

- insuline
- metformine
- hypoglykemiërende sulfamiden
- gliniden
- glitazonen
- geneesmiddelen die inwerken op de incretines
- acarbose.

Glucagon en andere maatregelen ter bestrijding van de hypoglykemie worden besproken op het einde van het hoofdstuk.

Plaatsbepaling

– *Zie Transparantiefiche “Aanpak van type 2-diabetes” [herwerkte fiche januari 2008], en Folia april 2003.*

– Een goede glykemieregeling alleen volstaat niet om de complicaties van diabetes af te remmen. Hyperglykemiebehandeling 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.

– Bij patiënten met type 1-diabetes is van in het begin insuline aangewezen in een intensief schema.

– Bij type 2-diabetes gaat de capaciteit van de pancreas om insuline vrij te stellen progressief achteruit, 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 een hypoglykemiërend sulfamide (of een glinide) en metformine. Een DPP4-inhibitor kan geassocieerd worden aan metformine of een hypoglykemiërend sulfamide (of een glinide) bij intolerantie of contra-indicatie voor één van de eerstekeuzemiddelen. Associatie van een glitazon is, gezien de recente waarschuwingen, niet gewenst [*zie Folia januari 2009*].

– Uiteindelijk zal bij een aantal patiënten met type 2-diabetes insuline opgestart worden, al dan niet in associatie met metformine of een hypoglykemiërend sulfamide. Metformine wordt zo lang mogelijk in de therapie gehandhaafd, o.a. omdat het de gewichtstoename onder insuline tegengaat. Glitazonen en insuline mogen niet samen worden gebruikt. Als alternatief voor insuline kan men het incretinemimeticum exenatide gebruiken. Het geeft in tegenstelling tot insuline een gewichtsdaling. Over de veiligheid van exenatide op lange termijn is nog niets bekend.

– Strikte regeling van de glykemie met insuline bij type 1-diabetes (DCCT-studie), of met insuline, metformine of bepaalde hypoglykemiërende sulfamiden bij type 2-diabetes (UKPDS-studies), vermindert het risico van bepaalde microvasculaire (bv. retinopathie) en, in mindere mate, macrovasculaire (bv. myocardiinfarct, cerebrovasculair accident) langetermijncomplicaties van diabetes. Als streefwaarde wordt in de meeste richtlijnen een geglycosyleerd hemoglobinegehalte (HbA1c-gehalte) lager dan 7% aangeraden; het streven

naar een gehalte lager dan 6,5% vermindert het risico van cardiovasculaire accidenten niet verder [zie *Folia oktober 2008*].

— Van de gliniden, de glitazonen en van de middelen die inwerken op de incretines, zijn de langetermijneffecten niet bekend.

Zwangerschap

— Vrouwen met 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 7.4.2.). Slecht gecontroleerde diabetes vóór de conceptie en in het eerste zwangerschapstrimester is geassocieerd met een verhoogd risico van congenitale afwijkingen. In het eerste zwangerschapstrimester vermindert normaal gezien de behoefte aan insuline, en deze neemt opnieuw toe in het tweede en derde trimester. [In verband met diabetes en zwangerschap, zie *Folia januari 2009*]

Interacties

— Verhoogd risico van hypoglykemie door sommige antidiabetica bij gelijktijdig gebruik van (vooral de niet-selectieve) β -blokkers en mogelijk ook van angiotensineconversie-enzymremmers; β -blokkers verminderen daarenboven de subjectieve symptomen van de hypoglykemie en bemoeilijken zo het herkennen ervan.

Bijzondere voorzorgen

— Vooral de sulfonyleurea, gliniden en insuline 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 verschillende hypoglykemiërende middelen. Herhaalde ernstige hypoglykemische aanvallen en vooral hypoglykemisch coma kunnen verantwoordelijk zijn voor ernstige cardiovasculaire en neurologische verwickelingen.

7.4.1. INSULINE

Plaatsbepaling

— De beschikbare insulinepreparaten worden bekomen door recombinant-technologie (biosynthetische insuline).

— De beschikbare bereidingen verschillen onderling qua werkingsduur.

— Door recombinant-technologie werden varianten van het humaan insuline met snelle resorptie en werking (lispro, aspart en glulisine), en met trage resorptie en werking (glargine en detemir) bereid.

— Een langere werkingsduur wordt ook verkregen door verandering van de kristalvorm van insuline, door toevoegen van zink of door fixeren op protamine.

— De preparaten worden geklasseerd naargelang de snelheid waarmee de werking zich instelt en de werkingsduur.

— 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 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 glykemieontregeling door corticosteroiden en bij stresstoestanden 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 deze verdwijnen meestal gedurende de behandeling.
- Lipodystrofie op de plaats van injectie van insuline, vooral bij slechte injectietechniek; dit kan de resorptie van insuline tegengaan en is onesthetisch.
- Gewichtstoename.

Bijzondere voorzorgen

- Hypoglykemie door insuline moet zoveel mogelijk vermeden worden, o.a. door een goede voorlichting van de patiënt, zelfmetingen van de glykemie en aanpassing van de dosis, afhankelijk van de maaltijden en fysieke inspanningen.
- Hypokaliëmie kan optreden wanneer een keto-acidose of hyperglykemische hyperosmolaire situatie gecorrigeerd wordt met insuline.
- Wanneer het gaat om een suspensie, moet men er op letten dat de samenstelling ervan 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*].

Interacties

— Zie 7.4.

Posologie

- De doses worden best aangepast op basis van de resultaten van (auto-) controle 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 in-

sulinepompen, en om voorgevulde wegwerppennen.

7.4.1.1. Ultrasnelwerkende insulineanalogen

Insuline lispro wordt bekomen door inversie van lysine en proline in het humane insuline. *Insuline aspart* wordt bekomen door vervanging van een proline door asparaginezuur in het humane insuline. *Insuline glulisine* wordt bekomen door vervanging van een asparagine door lysine en van een lysine door glutaminezuur in het humane insuline. 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 elke maaltijd in te spuiten. Deze preparaten worden best niet gebruikt bij duidelijke gastroparesis, wegens het risico van hypoglykemie door de combinatie van te trage voedselopname en snelle insulinerwerking.

APIDRA (Sanofi-Aventis) Ⓣ ▼

insuline glulisine (biosynthetisch)			
flacon s.c.			
1 x 10 ml 100 E/ml	R/ a!	○	27,81 €
patroon s.c.			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	○	40,94 €
patroon s.c. OptiClik			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	○	40,94 €

HUMALOG (Eli Lilly) Ⓣ

insuline lispro (biosynthetisch)			
flacon s.c.			
1 x 10 ml 100 E/ml	R/ a!	○	27,81 €
patroon s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	○	40,94 €

NOVORAPID (Novo Nordisk) Ⓣ

insuline aspart (biosynthetisch)			
flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 E/ml	R/ a!	○	27,81 €
patroon s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	○	40,94 €
patroon spuit s.c. FlexPen			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	○	44,48 €

7.4.1.2. 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 3 uur, en duurt het ongeveer 6 à 8 uur. Zij zijn geschikt voor gebruik als injectie (waarbij ze 20 tot 30 min. vòòr de maaltijd ingespoten moeten worden) of in een insulinepomp. Zij kunnen ook intraveneus toegediend worden, bv. in een glucose-infuus om het glykemieverhogend effect te neutraliseren, of met een intraveneuze pomp (bv. bij de behandeling van keto-acidose of hyperosmolair coma.

ACTRAPID (Novo Nordisk) Ⓢ

humane biosynthetische insuline flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 IE/ml	R/ a	⊙	21,37 €
patroon s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/ a	⊙	37,61 €

HUMULINE REGULAR (Eli Lilly) Ⓢ

humane biosynthetische insuline flacon i.m. - i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 IE/ml	R/ a	⊙	25,29 €
patroon s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/ a	⊙	35,18 €

7.4.1.3. Insulines met intermediaire werkingsduur

Het gaat om suspensies met neutrale pH. Het langwerkend effect wordt verkregen door fixatie op protamine. Deze preparaten mogen niet intraveneus worden gegeven. De hypoglykemiërende werking van deze insulines begint 1 à 2 uur na de subcutane toediening en duurt 10 tot 18 uur. Soms wordt een snelwerkend insuline geassocieerd, om ook een effect te verkrijgen vlug na de inspuiting.

HUMULINE NPH (Eli Lilly) Ⓢ

humane biosynthetische insuline 100 IE protamine 0,14 mg/ml flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml	R/ a	⊙	25,29 €
patroon s.c. Cartridge			
5 x 3 ml	R/ a	⊙	35,18 €

INSULATARD (Novo Nordisk) Ⓢ

humane biosynthetische insuline-isofaan flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml 100 IE/ml	R/ a	⊙	21,37 €
patroon s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/ a	⊙	37,61 €

7.4.1.4. Langwerkende insuline-analogen

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. Het werkingsprofiel van deze insulines is veel vlakker dan dat voor insulines met intermediaire werkingsduur, waardoor de kans op nachtelijke hypoglykemie kleiner is. Insuline glargine heeft een iets langere werkingsduur dan insuline detemir. 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!	⊙	63,56 €
patroon s.c. Opticlick			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	⊙	63,55 €
patroon spuit s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	⊙	63,55 €

LEVEMIR (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline detemir (biosynthetisch) patroon s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	⊙	67,06 €
patroon spuit s.c. FlexPen			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!	⊙	70,00 €

7.4.1.5. Combinatiepreparaten

Het gaat om associaties van een snelwerkende insuline en een insuline met intermediaire werkingsduur; dit laat een snelle werking en een langdurig effect toe. Deze preparaten mogen niet intraveneus toegediend worden. Bij sommige patiënten (vooral deze met type 2-diabetes) volstaat één enkele toediening per dag maar meestal zijn twee (of zelfs drie) toedieningen per dag nodig.

7.4.1.5.1. Combinatiepreparaten van klassieke insulines

Mengsels met een klassiek snelwerkend insuline 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) ©

humane biosynthetische insuline 30 IE		
humane biosynthetische insuline-isofoan 70 IE/ml		
flacon i.m. - s.c.		
1 x 10 ml	R/ a ○	25,29 €
patroon s.c. Cartridge		
5 x 3 ml	R/ a ○	35,18 €

MIXTARD 30 (Novo Nordisk) ©

humane biosynthetische insuline 30 IE		
humane biosynthetische insuline-isofoan 70 IE/ml		
flacon s.c.		
1 x 10 ml	R/ a ○	21,37 €
patroon s.c. Penfill		
5 x 3 ml	R/ a ○	37,61 €

7.4.1.5.2. Combinaties met een ultrasnelwerkend insuline-analoog

Mengsels met een ultrasnelwerkend insuline 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 (Eli Lilly) ©

insuline lispro (oplosb.) 25 E		
insuline lispro (protamine) 75 E/ml		
patroon s.c.		
5 x 3 ml	R/ a! ○	40,94 €
insuline lispro (oplosb.) 50 E		
insuline lispro (protamine) 50 E/ml		
patroon s.c.		
5 x 3 ml	R/ a! ○	40,94 €

NOVO MIX 30 (Novo Nordisk) ©

insuline aspart (oplosb.) 30 E		
insuline aspart (protamine) 70 E/ml		
patroon s.c. Penfill		
5 x 3 ml	R/ a! ○	40,94 €

NOVO MIX 50 (Novo Nordisk) ©

insuline aspart (oplosb.) 50 E		
insuline aspart (protamine) 50 E/ml		
patroon s.c. Penfill		
5 x 3 ml	R/ a! ○	40,94 €

NOVO MIX 70 (Novo Nordisk) ©

insuline aspart (oplosb.) 70 E		
insuline aspart (protamine) 30 E/ml		
patroon s.c. Penfill		
5 x 3 ml	R/ a! ○	40,94 €

7.4.2. METFORMINE

Plaatsbepaling

— Met dit biguanide daalt de glykemie niet onder de normale waarden, behalve bij belangrijke calorierestrictie. Het heeft eerder een anti-hyperglykemisch dan een hypoglykemisch effect. Het stimuleert de secretie van endogene insuline niet, maar bevordert de perifere insulinewerking, met tegelijk een remming van de gluconeogenese in de lever. In tegenstelling tot insuline, de hypoglykemiërende sulfamiden en de glitazonen heeft metformine weinig of geen invloed op het gewicht.

Contra-indicaties

— Zwangerschap en borstvoeding (zie rubriek "Zwangerschap en borstvoeding") [zie Folia januari 2009].
— Metformine moet gestopt worden 24 uur vóór een chirurgische ingreep of een radiologisch onderzoek met inspuiting van joodhoudende contrastproducten.

Ongewenste effecten

— **Melkzuuracidose: zeer zeldzaam maar dikwijls fataal;** deze treedt vooral op bij hoge doses, bij ouderen en in geval van nierinsufficiëntie.
— Anorexie, nausea, diarree en braken; inname van het geneesmiddel gedurende de maaltijd zou de gastro-intestinale tolerantie verbeteren.
— Bij langdurig gebruik: mogelijk deficiëntie aan vitamine B₁₂ en foliumzuur.

Bijzondere voorzorgen

— Situaties die het risico van melkzuuracidose verhogen: matige tot ernstige nierinsufficiëntie, ernstige cardiale, respiratoire of hepatische insufficiëntie, dehydratie, excessief alcoholgebruik.
— Op hogere leeftijd moet men extra bedacht zijn op hogervermelde risicosituaties die vaak onopvallend zijn bij ouderen.

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” wordt metformine in het eerste trimester van de zwangerschap verder gegeven om abortus tegegen te gaan.

Interacties

– Alcohol, NSAID's en sommige antiretrovirale middelen verhogen het risico van melkzuuracidose.

Posol. 1 à 2,5 g p.d. in 2 à 3 giften

GLUCOPHAGE (Merck)

metformine compr.		
60 x 500 mg	R/ a ☉	3,41 €
100 x 850 mg	R/ a ☉	6,80 €

METFORMAX (Menarini)

metformine compr. (deelb.)		
40 x 850 mg	R/ a ☉	3,48 €
120 x 850 mg	R/ a ☉	8,34 €

METFORMINE MYLAN (Mylan)

metformine compr.		
60 x 500 mg	R/ a ☉	3,41 €
100 x 850 mg	R/ a ☉	6,79 €

METFORMINE SANDOZ (Sandoz)

metformine compr.		
60 x 500 mg	R/ a ☉	3,41 €
100 x 850 mg	R/ a ☉	6,80 €

METFORMINE TEVA (Teva)

metformine compr.		
60 x 500 mg	R/ a ☉	3,41 €
100 x 850 mg	R/ a ☉	6,80 €

7.4.3. HYPOGLYKEMIERENDE SULFAMIDEN

Plaatsbepaling

– Hypoglykemiërende sulfamiden oefenen hun hypoglykemiërende werking vooral uit door stimulatie van de residuele insulinesecretie. Het heeft geen zin om deze producten met gliniden te combineren omdat ze via hetzelfde mechanisme inwerken.

– De hypoglykemiërende sulfamiden worden vaak ingedeeld in langerwerkende (glibenclamide, gliclazide met vertraagde vrijstelling, glimepiride) en korterwerkende (gliclazide, glipizide, gliquidon) preparaten.

Contra-indicaties

- Type 1-diabetes.
- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Nierinsufficiëntie voor sommige producten, gezien gevaar voor opstapeling en hypoglykemie.
- Ernstig leverfalen.
- Allergie voor sulfamiden.

Ongewenste effecten

- Hypoglykemie (vooral bij ouderen dient men voorzichtig te zijn met producten met een lange werkingsduur, in het bijzonder glibenclamide).
- Gewichtstoename.
- Gastro-intestinale effecten.
- 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 7.4.
- Potentialisering van het hypoglykemiërend effect bij gebruik van fibraten.

Posologie

- Men begint met lage doses, vooral bij ouderen, en drijft de dosis progressief 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.
- Het sulfamide wordt ingenomen in meerdere dagelijkse giften of eenmaal daags, naargelang de werkingsduur.

Glibenclamide

<i>Posol. 5 à 15 mg p.d. in 1 gift</i>
--

BEVOREN (Almirall Prodesfarma)

glibenclamide compr. (deelb.) 100 x 5 mg	R/ a ○	22,09 €
--	--------	---------

DAONIL (Aktuapharma)

glibenclamide compr. (deelb.) 100 x 5 mg (parallelinvoer)	R/ a ○	19,50 €
--	--------	---------

DAONIL (Pharmapartner)

glibenclamide compr. (deelb.) 100 x 5 mg (parallelinvoer)	R/ a ○	19,50 €
--	--------	---------

DAONIL (Sanofi-Aventis)

glibenclamide compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/ a ○	7,47 €
100 x 5 mg	R/ a ○	19,90 €

EUGLUCON (Roche)

glibenclamide compr. (deelb.) 100 x 5 mg	R/ a ○	21,61 €
--	--------	---------

Gliclazide

<i>Posol. 40 à 320 mg p.d. in 1 à 2 giften</i>
--

DIAMICRON (Servier)

gliclazide compr. (deelb.) 20 x 80 mg	R/ a ○	4,65 €
60 x 80 mg	R/ a ○	12,88 €

GLICLAZIDE MYLAN (Mylan)

gliclazide compr. (deelb.) 60 x 80 mg	R/ a ⊕	9,02 €
---	--------	--------

UNI DIAMICRON (Servier)

gliclazide compr. (vertraagde vrijst.) 56 x 30 mg	R/ a ○	12,01 €
---	--------	---------

Glimepiride

<i>Posol. 1 à 4 mg p.d. in 1 gift</i>

AMARYLLE (Sanofi-Aventis)

glimepiride compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/ a ⊕	7,41 €
30 x 3 mg	R/ a ⊕	11,12 €
30 x 4 mg	R/ a ⊕	14,83 €

GLIMEPIRIDE EG (Eurogenerics)

glimepiride compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/ a ⊕	6,88 €
60 x 2 mg	R/ a ⊕	11,01 €
90 x 2 mg	R/ a ⊕	16,52 €
30 x 3 mg	R/ a ⊕	10,33 €
60 x 3 mg	R/ a ⊕	16,53 €
90 x 3 mg	R/ a ⊕	24,30 €
30 x 4 mg	R/ a ⊕	13,78 €
60 x 4 mg	R/ a ⊕	22,04 €
90 x 4 mg	R/ a ⊕	29,01 €

GLIMEPIRIDE MYLAN (Mylan)

glimepiride compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/ a ⊕	6,89 €
30 x 3 mg	R/ a ⊕	10,32 €
30 x 4 mg	R/ a ⊕	13,77 €

GLIMEPIRIDE SANDOZ (Sandoz)

glimepiride compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/ a ⊕	7,41 €
60 x 2 mg	R/ a ⊕	11,86 €
30 x 3 mg	R/ a ⊕	11,12 €
60 x 3 mg	R/ a ⊕	17,79 €
30 x 4 mg	R/ a ⊕	14,83 €
60 x 4 mg	R/ a ⊕	21,36 €

Glipizide

<i>Posol. 5 à 15 mg p.d. in 1 gift</i>
--

GLIBENESE (Pfizer)

glipizide compr. (deelb.) 100 x 5 mg	R/ a ○	20,03 €
--	--------	---------

MINIDIAB (Pfizer)

glipizide compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/ a ○	7,22 €
90 x 5 mg	R/ a ○	17,99 €

Gliquidon

<i>Posol. 15 à 45 mg p.d. in 1 à 3 giften</i>

GLURENORM (Menarini)

gliquidon compr. (deelb.) 40 x 30 mg	R/ a ○	8,69 €
100 x 30 mg	R/ a ○	17,32 €

7.4.4. GLINIDEN

Repaglinide heeft een structuur die verschilt van deze van de hypoglykemiserende sulfamiden, maar het werkingsmechanisme, stimulatie van de insulinesecretie, is vergelijkbaar.

Plaatsbepaling

— Vergeleken met de hypoglykemiserende sulfamiden treedt het effect van repaglinide sneller op en is de werkingsduur korter, wat soms een betere controle van de postprandiale hyper-

glykemie toelaat, zonder het risico van hypoglykemie buiten de maaltijden te verhogen. Repaglinide moet bij het begin van elke hoofdmaaltijd worden genomen.

– Het heeft geen zin om gliniden met hypoglykemiërende sulfamiden te combineren omdat ze via hetzelfde mechanisme inwerken.

Contra-indicaties

- Type 1-diabetes.
- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Ernstig leverfalen.

Ongewenste effecten

- Hypoglykemie.
- Gastro-intestinale stoornissen (diarree, nausea).
- Matige verhoging van de leverenzymen: zelden.
- Gewichtstoename.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

Interacties

- *Zie 7.4.*
- Repaglinide is een substraat van CYP2C8, met mogelijke interacties (*zie tabel in Inleiding*).

NOVONORM (Novo Nordisk)

repaglinide		
compr.		
120 x 0,5 mg	R/ a ○	28,61 €
120 x 1 mg	R/ a ○	28,61 €
120 x 2 mg	R/ a ○	28,61 €
<i>Posol. 0,5 à 4 mg vòòr elke maaltijd</i>		

7.4.5. GLITAZONEN

Het hypoglykemiërend effect van de glitazonen (synoniem thiazolidinediones) berust op de vermindering van de insulineresistentie door inwerken op de PPAR- γ -receptoren ter hoogte van de vetcellen, de spieren en de lever.

Plaatsbepaling

– 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 onzekerheden over hun effecten op lange termijn [*zie Folia april 2007 en juli 2007*]. Volgens bepaalde diabetesverenigingen heeft rosiglitazon geen plaats meer bij de aanpak van type 2-diabetes, en zou pioglitazon alleen nog als derde keuze mogen gebruikt worden, dit op basis van o.a. de ACCORD-studie [*zie Folia oktober 2008 en januari 2009*].

Contra-indicaties

- Leverinsufficiëntie.
- Hartfalen en antecedenten ervan (*zie rubriek "Bijzondere voorzorgen"*).
- Acute coronaire aandoeningen.
- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Gebruik samen met insuline (i.v.m. verhoogd risico van hartfalen).
- Diabetische keto-acidose of diabetisch precoma.

Ongewenste effecten

- Hypoglykemie (zeldzaam in monotherapie).
- Gewichtstoename (frequent).
- Water- en zoutretentie, met mogelijk uitlokken of verergeren van hartfalen [*zie Folia juni 2004*].
- 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*].
- Verhoging van het cardiovasculaire risico, met mogelijk verhoogde mortaliteit (*zie rubriek "Plaatsbepaling"*).

Zwangerschap en borstvoeding

– **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

Interacties

- *Zie 7.4.*
- Pioglitazon en rosiglitazon zijn substraten van CYP2C8, met mogelijke interacties (*zie tabel in Inleiding*).

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) [zie *Folia juni 2004*].

— Controle van de leverenzymen is aanbevolen.

ACTOS (Eli Lilly)

pioglitazon compr.		
28 x 15 mg	R/ a! ○	41,08 €
28 x 30 mg	R/ a! ○	59,49 €
Posol. 15 à 30 mg p.d. in 1 gift		

AVANDIA (GSK)

rosiglitazon compr.		
28 x 4 mg	R/ a! ○	38,27 €
112 x 4 mg	R/ a! ○	102,54 €
28 x 8 mg	R/ a! ○	54,97 €
112 x 8 mg	R/ a! ○	154,96 €
Posol. 4 à 8 mg p.d. in 1 à 2 giften		

7.4.6. GENEESMIDDELEN DIE INWERKEN OP DE INCRETINES

Deze geneesmiddelen verhogen het effect van de incretines, intestinale hormonen die tussenkomen in de regeling van de glykemie. Hun werkingsmechanisme berust o.a. op een stimulatie van de insulievrijstelling door de β -cellen van de pancreas, op een vermindering van de glucagonvrijstelling door de α -cellen en op een vertraging van de maaglediging.

Plaatsbepaling

— De plaats van deze middelen is nog niet duidelijk. Hun invloed op de langetermijncomplicaties van diabetes is niet bekend [zie *Folia februari 2008*].

7.4.6.1. Incretinomimetica

Exenatide is een analoog van het GLP-1 (glucagon-like peptide-1), een van de belangrijkste incretines. Het

wordt via subcutane injectie toegediend, en wordt hoofdzakelijk renaal uitgescheiden. In tegenstelling tot insuline geeft het gewichts daling.

Indicaties

— Type 2-diabetes, in associatie met metformine of een hypoglykemiërend sulfamide. Tritherapie (metformine + hypoglykemiërend sulfamide + exenatide) wordt slechts uitzonderlijk toegepast.

Contra-indicaties

— Type 1-diabetes.
— **Zwangerschap en periode van borstvoeding.**
— Diabetische gastroparese.
— Ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

— Zeer frequent: gastro-intestinale stoornissen.
— Hypoglykemie wanneer geassocieerd met een hypoglykemiërend sulfamide.
— Pancreatitis.

Zwangerschap en borstvoeding

— Exenatide is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding.

Interacties

— Exenatide vertraagt de maaglediging, met mogelijk wijzigen van de resorptiesnelheid van andere geneesmiddelen.

BYETTA (Eli Lilly) ▼

exenatide spuitamp. s.c.		
60 doses 5 µg/dosis	R/ a! ○	106,66 €
60 doses 10 µg/dosis	R/ a! ○	106,66 €
Posol. 10 à 20 µg p.d. in 2 injecties		

7.4.6.2. DPP-4-inhibitoren

Sitagliptine is een inhibitor van het dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4), een enzym verantwoordelijk voor de inactivatie van de incretines. Het wordt oraal toegediend, en wordt hoofdzakelijk renaal uitgescheiden. Sitagliptine heeft geen effect op het gewicht.

Indicaties

— Type 2-diabetes, in associatie met metformine, een glitazon of een hypoglykemiërend sulfamide. Tritherapie (metformine + hypoglykemiërend sulfamide + sitagliptine) wordt slechts uitzonderlijk toegepast.

Contra-indicaties

— Type 1-diabetes.
— **Zwangerschap en periode van borstvoeding.**
— Diabetische gastroparese.
— Ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

— Gastro-intestinale stoornissen.
— Infecties van de bovenste luchtwegen.
— Hypoglykemie wanneer geassocieerd met een hypoglykemiërend sulfamide.

Zwangerschap en borstvoeding

— **Sitagliptine is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding.**

JANUVIA (MSD) ▼

sitagliptine		
compr.		
28 x 100 mg	R/	58,65 €
98 x 100 mg	R/ a! ○	147,14 €

Posol. 100 mg p.d. in 1 gift

7.4.7. ACARBOSE

Inhibitie door *acarbose* van de α -glucosidasen ter hoogte van de dunedarmmucosa 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; het wordt ook gebruikt voor de behandeling van het postprandiaal reactief hypoglykemisch syndroom.

Contra-indicaties

— **Zwangerschap en borstvoeding.**
— Darmlijden

Ongewenste effecten

— Gastro-intestinale klachten (diarree, flatulentie, abdominale last, meteorisme).

Bijzondere voorzorgen

— Bij 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 gesorbeerd.

Zwangerschap en borstvoeding

— **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

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

7.4.8. COMBINATIEPREPARATEN

Het potentiële voordeel in therapietrouw moet afgewogen worden tegen het verlies aan dosisaanpassingsmogelijkheden, met risico van ongewenste effecten (zie bij de afzonderlijke bestanddelen).

AVANDAMET (GSK)

metformine 1 g		
rosiglitazon 2 mg		
compr. 56	R/ a! ○	41,54 €
112	R/ a! ○	60,63 €
metformine 1 g		
rosiglitazon 4 mg		
compr. 56	R/ a! ○	58,24 €
112	R/ a! ○	87,56 €

Posol. 4 à 8 mg (rosiglitazon) p.d. in 2 giften

GLUCOVANCE (Merck)

glibenclamide 2,5 mg		
metformine 500 mg		
compr. 120	R/ a ○	20,37 €
glibenclamide 5 mg		
metformine 500 mg		
compr. 120	R/ a ○	20,37 €

Posol. 2,5 à 15 mg (glibenclamide) in 1 à 3 giften

ADDENDUM: MIDDELEN BIJ HYPOLYKEMIE

- 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 langzaam resorbeerbare koolhydraten.

- Bij hypoglykemie door insuline, kan ook glucagon subcutaan of intramusculair 0,5 tot 1 mg 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 irriterend karakter van dergelijke hypertone oplossingen, geven sommige artsen de voorkeur aan weinig 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 (recombinant)

hypokit i.m. - i.v. - s.c.

1 x 1 mg + 1 ml spuit solv.

R/ b ○ 28,46 €

7.5. Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- calcitonine
- teriparatide
- cinacalcet
- erythropoëties
- hypofysaire en hypothalamische hormonen.

7.5.1. CALCITONINE

Calcitonine is een polypeptide dat vooral gesecreteerd wordt door de schildklier. Het inhibeert de botresorptie en komt tussen in de regeling van de calcemie. De beschikbare preparaten zijn synthetische bereidingen van zalmcalcitonine (salcatonine). Ze worden parenteraal of nasaal toegediend.

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 nasale of subcutane toediening.

MIACALCIC (Novartis Pharma)

salcatonine		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 50 IE/1 ml	R/ b ○	24,34 €
sputamp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 50 IE/0,5 ml	R/ b ○	24,34 €
15 x 50 IE/0,5 ml	R/ b ○	50,30 €
30 x 50 IE/0,5 ml	R/ b ○	77,57 €
5 x 100 IE/1 ml	R/ b ○	30,52 €
15 x 100 IE/1 ml	R/ b ○	66,49 €
30 x 100 IE/1 ml	R/ b ○	101,44 €
neusspray		
14 doses 100 IE/dosis	R/	66,24 €

STEOCALCIN (Nycomed)

salcatonine		
sputamp. i.m. - i.v. - inf. - s.c.		
15 x 100 IE/1 ml	R/ b ○	73,53 €
30 x 100 IE/1 ml	R/ b ○	111,86 €

7.5.2. TERIPARATIDE

Teriparatide, het recombinante parathyroïd hormoon (1-34), wordt, bv. bij falen van de andere middelen, voorgesteld voor de behandeling van ernstige postmenopauzale osteoporose en osteoporose bij de man. Teriparatide vermindert de incidentie van wervelfracturen en niet-wervelfracturen (maar niet van heupfracturen) bij vrouwen met osteoporose [zie *Folia augustus 2004 en juli 2007*]. Behandeling van osteoporose bij chronische systemische behandeling met glucocorticoiden bij vrouwen en mannen met een verhoogd risico van fracturen, is eveneens een indicatie. De maximale behandelingsduur bedraagt 18 maanden. Na langdurige toediening van teriparatide werden bij de rat osteosarcomen vastgesteld.

FORSTEO (Eli Lilly)

teriparatide		
sputamp. s.c.		
1 x 28 doses 20 µg/dosis	R/ b! ○	388,61 €

7.5.3. 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 bijnierschilddklier voor extracellulair calcium. Het wordt gebruikt bij de behandeling van secundaire hyperparathyreoïdie bij dialysepa-

tiënten en bij de behandeling van hypercalcemie bij patiënten met parathyroïdcarcinoom.

MIMPARA (Amgen) ▼

cinacalcet compr.	
28 x 30 mg	R/ a!b! ○ 195,96 €
28 x 60 mg	R/ a!b! ○ 358,15 €
28 x 90 mg	R/ a!b! ○ 509,91 €

7.5.4. ERYTHROPOETINES

Biosynthetisch erythropoëtine (epoëtine) 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 verband met chemotherapie.

Darbepoëtine is een analoog van erythropoëtine, dat minder frequent moet worden toegediend dan erythropoëtine, *methoxypolyethyleenglycol-epoëtine beta* nog minder frequent.

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 spuitamp. i.v. - s.c.	
4 x 10 µg/0,4 ml	H.G.
4 x 15 µg/0,375 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.
spuitamp. 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.

EPREX (Janssen-Cilag) ⊙

epoëtine alfa spuitamp. 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) ⊙ ▼

methoxypolyethyleenglycol-epoëtine bèta spuitamp. 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) ⊙

epoëtine bèta patroon s.c.	
1 x 10.000 IE + 1 ml solv.	H.G.
1 x 20.000 IE + 1 ml solv.	H.G.
Reco-Pen spuitamp. i.v. - s.c.	
6 x 500 IE/0,3 ml	H.G.
6 x 1.000 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 10.000 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.

7.5.5. HYPOFYSAIRE EN HYPOTHALAME HORMONEN

Het *adrenocorticotroop hormoon* wordt besproken in 7.1. *Glucocorticoiden*, *protireline* in 7.2. *Middelen in verband met de schildklier*, de *gonadotropinen* in 7.3. *Geslachtshormonen*, en *oxytocine* in 14.6.1. *Oxytocica*.

7.5.5.1. Desmopressine en terlipressine

Het *antidiuretisch hormoon* (ADH of vasopressine) zelf is niet beschikbaar.

Plaatsbepaling

— *Desmopressine* wordt gebruikt bij deficiëntie aan antidiuretisch hormoon.

— Het wordt aangewend 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 2007*].

— 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 1.10. *Antihemorragica*).

— *Terlipressine*, een ander polypeptide, wordt gebruikt bij bloedende oesofagusvarices.

Ongewenste effecten

— Desmopressine en terlipressine hebben, in tegenstelling tot vasopressine, vrijwel geen hypertensief effect meer, en het risico van allergische reacties is zeer gering.

— Toch kan nog een zekere vasoconstrictie optreden en daarom is voorzichtigheid geboden bij ernstige hypertensie, bij zwangerschap en bij coronairlijden.

— Vooral bij overdosering: hemodilutie en hyponatriëmie, met convulsies; waarschijnlijk minder met terlipressine.

Bijzondere voorzorgen

— Bij bedwateren wordt nasale toediening afgeraden gezien het hoger risico van waterretentie en hyponatriëmie [zie *Folia juli 2007*].

DESMOPRESSINE FERRING (Ferring)

desmopressine compr.			
15 x 0,2 mg	R/		31,45 €
100 x 0,2 mg	R/ a! b!	⊙	126,49 €
<i>Posol.</i> enuresis: 0,2 à 0,4 mg p.d. 's avonds			

GLYPRESSIN (Ferring)

terlipressine flacon i.v. - inf.			
5 x 1 mg + 5 ml solv.		H.G.	

MINIRIN (Ferring)

desmopressine neusdruppels			
2,5 ml 100 µg/ml	R/ a!	⊙	23,44 €
neusspray			
25 doses 10 µg/dosis	R/ a! b!	⊙	23,09 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
10 x 4 µg/1 ml	R/ a	⊙	35,31 €

OCTOSTIM (Ferring)

desmopressine neusspray			
25 doses 150 µg/dosis	R/ b!	⊙	333,06 €
<i>Posol.</i> als antihemorragicum: 1 dosis in elk neusgat 1/2 uur vóór een ingreep of bij bloeding			

7.5.5.2. Groeihormoon (somatotropine)

Plaatsbepaling

— Zie *Folia juni 2003*.

Indicaties

— 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.

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.

— Mogelijk verhoging van het risico van kanker op lange termijn, vooral bij hoge doses.

GENOTONORM (Pfizer) ⊙

somatropine (biosynthetisch) flacon s.c.			
1 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/ a! b!	⊙	166,22 €
5 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/ a! b!	⊙	792,35 €
1 x 12 mg + 1 ml solv.	R/ a! b!	⊙	326,78 €
<i>Genotonorm Pen</i> 5,3 of 12			

HUMATROPE (Eli Lilly) ⊙

somatropine (biosynthetisch) patroon s.c.			
1 x 6 mg + 1 ml spuit solv.	R/ a! b!	⊙	177,04 €
1 x 12 mg + 1 ml spuit solv.	R/ a! b!	⊙	310,93 €
<i>Humatrope Pen</i>			

NORDITROPIN (Novo Nordisk) ⊙

somatropine (biosynthetisch) patroon Simplexx s.c.			
3 x 5 mg/1,5 ml	R/ a! b!	⊙	449,86 €
3 x 10 mg/1,5 ml	R/ a! b!	⊙	890,05 €
<i>NordiPen</i> 5 of 10			

NUTROPINAQ (Ipsen) Ⓢ

somatotropine (biosynthetisch)	
patroon s.c.	
1 x 10 mg/2 ml	R/ a!b! Ⓢ 288,41 €
3 x 10 mg/2 ml	R/ a!b! Ⓢ 845,87 €
NutropinAq Pen	

OMNITROPE (Sandaz) Ⓢ

somatotropine (biosynthetisch)	
patroon s.c.	
5 x 5 mg/1,5 ml	R/ a!b! Ⓢ 583,05 €
5 x 10 mg/1,5 ml	R/ a!b! Ⓢ 1156,42 €
Omnitrope Pen 5 of 10	

ZOMACTON (Ferring) Ⓢ

somatotropine (biosynthetisch)	
flacon s.c.	
1 x 4 mg + 3 ml solv.	R/ a! Ⓢ 127,09 €

Addendum: pegvisomant

Pegvisomant is een antagonist van de receptoren voor groeihormoon.

Indicaties

— Acromegalie, wanneer andere 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	
flacon s.c.	
30 x 10 mg + 8 ml solv.	R/ a! Ⓢ 2475,30 €
30 x 15 mg + 8 ml solv.	R/ a! Ⓢ 3708,10 €
30 x 20 mg + 8 ml solv.	R/ a! Ⓢ 4940,91 €
(weesgeneesmiddel)	

7.5.5.3. 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 (synthetisch)	
amp. i.v.	
1 x 50 µg + 1 ml solv.	H.G.

7.5.5.4. 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, en bij acromegalie. *Lanreotide* wordt gebruikt bij carcinoïdtumoren en acromegalie.

Ongewenste effecten

— Deze geneesmiddelen hebben talrijke ongewenste effecten (bv. stoornissen in het koolhydratenmetabolisme, nierfunctiestoornissen) en hun toediening vereist nauwgezette supervisie.

Zwangerschap

— **Gebruik tijdens de zwangerschap is gecontra-indiceerd.**

SANDOSTATINE (Novartis Pharma)

octreotide	
amp. s.c.	
20 x 0,1 mg/1 ml	R/ a!b Ⓢ 178,75 €
10 x 0,5 mg/1 ml	R/ a!b Ⓢ 390,10 €
flacon L.A.R. i.m.	
1 x 20 mg + 2,5 ml solv.	R/ a!b Ⓢ 1132,26 €
1 x 30 mg + 2,5 ml solv.	R/ a!b Ⓢ 1525,17 €

SOMATOSTATINE-EUMEDICA (Eumedica)

somatostatine	
amp. inf.	
1 x 3 mg + 1 ml solv.	H.G.

SOMATOSTATINE-UCB (UCB)

somatostatine	
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 Ⓢ 459,32 €
spuitamp. Autogel s.c.	
1 x 60 mg/0,3 ml	R/ a!b Ⓢ 908,98 €
1 x 90 mg/0,3 ml	R/ a!b Ⓢ 1087,35 €
1 x 120 mg/0,5 ml	R/ a!b Ⓢ 1384,95 €



8. Infecties

- 8.1. Antibacteriële middelen
- 8.2. Antimycotica
- 8.3. Antiparasitaire middelen
- 8.4. Antivirale middelen

De darmantiseptica worden besproken in 2.8.

In dit hoofdstuk worden de klassen van 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.fgov.be/antibiotics (klik achtereenvolgens links “Huisartsenpraktijk” en rechts “Aanbevelingen (HTML)”), en is als papieren versie te bestellen via BAPCOC (zie “Nuttige adressen” in Inleiding).

In de tabel worden de belangrijkste pathogene micro-organismen vermeld.

8.1. Antibacteriële middelen

Werking

- Antibiotica blokkeren specifieke vitale metabole processen bij gevoelige bacteriën zodat hun groei stopt, meestal slechts tijdelijk (bacteriostase), maar soms definitief (bactericid effect). Deze inhibitie treedt slechts op vanaf een bepaalde concentratie van het antibioticum, de minimale inhiberende concentratie (MIC); beneden deze concentratie hemeemt meestal de groei.
- Voor de meeste antibioticaklassen (bv. penicillines, cefalosporines) is de tijdsduur waarbij de concentratie boven de MIC blijft cruciaal 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 alleen de bereikte piekconcentratie belangrijk omdat hun effect al binnen het uur onomkeerbaar is, en dus kan minder frequente toediening volstaan.

Resistentie

- Bij te lage concentraties van een antibacterieel middel worden alleen de meest gevoelige micro-organismen geremd terwijl de minder gevoelige doorgroeien, met (partiële) resistentie.
- Resistentie kan ook spontaan ontstaan (“natuurlijke resistentie”), zonder selectiedruk van bijvoorbeeld antibiotica, of kan overgedragen worden vanuit andere resistente bacteriën.

Plaatsbepaling

- Antibiotica zijn van cruciaal belang bij ernstige bacteriële infecties (meningitis, pneumonie, sepsis...), maar hebben geen of slechts een marginaal effect bij zelflimiterende infecties.
- Men moet vermijden bij elk vermoeden van infectie systematisch een anti-infectieuze behandeling in te stellen. Bij respiratoire infecties, vooral neus-keel- en oorinfecties, zal dit vaak onnodig blijken [zie *Folia oktober 2004, september 2005, oktober 2006 en oktober 2007*]. Bij deze infecties, maar ook bv. bij asymptomatische bacteriurie [zie *Folia juni 2005, januari 2006, juli 2007 en februari 2008*] dient de beslissing om antibiotica te gebruiken, zorgvuldig te worden overwogen.

— 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.fgov.be/antibiotics, en *Folia maart 2007* in verband met meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA).

— 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 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, december 2001 en juni 2008*], en bij contact met patiënten met meningokokkenmeningitis [zie *Folia september 2007*].

— 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 bij voorkeur een antibioticum met nauw spectrum aanwenden, en associaties van anti-infectieuze middelen vermijden, tenzij indien door het associëren het optreden van resistentie kan worden tegengegaan, bv. bij infecties met *Mycobacterium tuberculosis* of *Helicobacter pylori*.

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 kunnen ongewenste gastro-intestinale effecten veroorzaken die niet uitsluitend op een overgroei van bepaalde micro-organismen berusten.

Interacties

— Meerdere antibacteriële middelen kunnen het effect van vitamine K-antagonisten beïnvloeden (meestal potentialiseren, zie tabel in 1.9.2.5.).

— Breedspectrumantibiotica kunnen, door interferentie met de enterohepatische cyclus, de betrouwbaarheid van de orale anticonceptiva verminderen.

— De belangrijkste interacties van de individuele producten worden vermeld ter hoogte van de producten.

Posologie

— Aanpassing van de posologie van antibacteriële geneesmiddelen is in bepaalde omstandigheden aangewezen.

— Wanneer het gaat om 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 lagere 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 pediatrische posologie vermeld.

— Bij nierinsufficiëntie moet de posologie voor geneesmiddelen die langs de nieren worden uitgescheiden, aangepast worden. Deze aanpassing is vooral belangrijk voor geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische grenzen zoals de aminoglycosiden.

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, β -hemolytisch) en groepen C en G
 Streptococcus agalactiae (groep B, β -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 staaftjes

Aërobe

Bacillus anthracis
 Corynebacterium diphtheriae
 Listeria monocytogenes

Anaërobe

Clostridium difficile
 Clostridium perfringens
 Clostridium tetani

Gram-negatieve staaftjes

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 staaftjes

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
 Atypische mycobacteriën
 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
 Dermatophyten (tinea)
 Histoplasma capsulatum
 Mucorales
 Sporotrichum

Mycoplasmen

Mycoplasma hominis
 Mycoplasma pneumoniae
 Ureaplasma urealyticum

Spirocheten

Borrelia burgdorferi
 Borrelia recurrentis
 Leptospira
 Leptotrichia buccalis
 Treponema pallidum

8.1.1. BETA-LACTAMANTIBIOTICA

8.1.1.1. Penicillines

De penicillines bevatten, zoals de cefalosporines, een β -lactamring.

Plaatsbepaling

— Bij vele infecties blijven penicillines de eerste keuze.

— De natuurlijke penicillines G en V hebben een smal antibacterieel spectrum; de semisynthetische amino-, carboxy-, amidino- en acylureïdopenicillines hebben een breder spectrum.

— De meeste penicillines zijn gevoelig voor enzymen die de β -lactamring openen waarbij de antibacteriële activiteit verdwijnt (β -lactamasen, subgroep der penicillinasen); oxacilline en derivaten alsook temocilline zijn ongevoelig.

— Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Wanneer men bij een faryngeale infectie met groep A β -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 β -lactamase-inhibitor geeft dikwijls geen beter effect gezien het meestal niet gaat om β -lactamase-producerende micro-organismen.

- Wanneer er een grote kans bestaat dat het gaat om β -lactamase-producerende micro-organismen (bv. bij pneumonie bij risicopatiënten en ouderen, bij recidiverende ernstige acute exacerbaties van COPD en bij honden- en kattenbeten) kan associëren van een β -lactamase-inhibitor aan amoxicilline aangewezen zijn.

- Voor infecties met meticilline-gevoelige stafylokokken zijn penicillinaze-resistente penicillines (oxacilline en derivaten) nog altijd de eerste keuze.

Ongewenste effecten

— Zie ook 8.1.

— 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, met risico van anafylactische shock, wordt vaak sterk overschat en 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 trombopenie) of van type III (serumziekte), of idiopathische reacties (maculopulpaire 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) verdragen een behandeling met een cefalosporine van de derde 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 niet-veresterde penicillines, van ampicilline en van oxacilline.

— Penicillines worden voornamelijk via de nieren uitgescheiden, deels door actieve tubulaire secretie.

8.1.1.1.1. *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 bepaalde stammen van *Streptococcus pneumoniae*), tegen Gram-positieve bacillen, tegen spirochetes (zoals *Treponema pallidum*), tegen *neisseria* (zoals meningokokken en niet-lactamase-producerende gonokokkenstammen, maar vooral voor de gonokokken zijn er wel meer en meer resistentieproblemen). Ze zijn slechts weinig actief tegen enterokokken en *Haemophilus influenzae*, en niet actief tegenover *Bacteroides fragilis*.

— De meeste stafylokokkenstammen (> 90%) zijn resistent door de productie van een penicillinase dat de β -lactamring opent en de antibacteriële activiteit teniet doet.

— 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. Het wordt snel uitgescheiden.

— *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 β -hemolytische streptokok-

ken, indien men beslist een antibioticum toe te dienen.

- Benzathinebenzylpenicilline blijft eerste keuze voor de behandeling van primaire en secundaire syfilis.

Ongewenste effecten

- Zie ook 8.1. en 8.1.1.1.

Posologie

— Penicilline V kan magistraal worden voorgeschreven als siroop, bv. met gebruik van volgende formule.

Penicillinesiroop voor kinderen
("Suikervrije siroop voor kinderen met 50.000 I.E. kaliumfenoxymethylpenicilline/ml TMF")

R/ Fenoxymethylpenicillinekalium 3,25 g (5.000.000 I.E.)

Bananenaroma 100 mg

Natriumsaccharinaat 10 mg

Water voor bewaring 50 ml

Vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar q.s. ad 100 ml (=113,5 g)

S/ 50.000 I.E./kg/dag in 3 of 4 innamen (bv. kind van 20 kg: 4 x 5 ml p.d.)

Penicillinesiroop voor volwassenen
("Suikervrije siroop voor volwassenen met 200.000 I.E. kaliumfenoxymethylpenicilline/ml TMF")

R/ Fenoxymethylpenicillinekalium 13,00 g (20.000.000 I.E.)

Bananenaroma 100 mg

Natriumsaccharinaat 10 mg

Water voor bewaring 50 ml

Vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar q.s. ad 100 ml

S/ 3 x 1.000.000 I.E. per dag (3 x 5 ml per dag)

[Zie ook *Folia oktober 2004, maart 2005, september 2005 en oktober 2007*].

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. Tot 50 miljoen IE fenoxymethylpenicillinekalium (32,5 g) kunnen zeker worden opgelost in 100 ml siroop.

— 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, of hogere doses bij ernstige infecties.

PENADUR L.A. (Vesale)

benzathinebenzylpenicilline
flacon i.m.
1 x 1.200.000 IE + 5 ml solv.
R/ 4,50 €
(trage resorptie over 4 weken)

PENICILLINE (Kela)

benzylpenicilline
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 insputingen i.m. of in infuus
- kind: 25.000 IE/kg of meer p.d. in 4 insputingen i.m. of in infuus

PENI-ORAL (Vesale)

fenoxymethylpenicilline
compr.
15 x 1.000.000 IE R/ b ○ 8,17 €
sir.
100 ml 200.000 IE/5 ml R/ b ○ 11,20 €

Posol.
- volw.: 3.000.000 IE of meer p.d. in 3 giften
- kind: 50.000 IE/kg p.d. in 3 à 4 giften

RIXAPEN (Menarini)

clometocilline
compr. (deelb.)
16 x 500 mg R/ b ○ 11,34 €
Posol. 1,5 g p.d. in 3 giften

8.1.1.1.2. Penicillinase-resistente smalspectrumpenicillines

Deze groep bevat oxacilline en de gehalogeneerde derivaten van oxacilline (cloxacilline en flucloxacilline). Meticilline is niet meer beschikbaar.

Plaatsbepaling

— Het antibacteriële spectrum van deze penicillines is vergelijkbaar met dit van penicilline G. Ze zijn wat minder actief tegenover penicilline-gevoelige micro-organismen maar veel actiever tegenover penicillinase-producerende stafylokokken. Infecties door deze micro-organismen zijn dan ook hun preferentiële indicatie.

— Deze middelen worden 1 uur vóór of 2 uur na de maaltijd ingenomen.

— Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Huidinfecties (cellulitis, abces...) met penicillinase-producerende stafylokokken die een systemische antibiotische behandeling vereisen.

Ongewenste effecten

— Zie ook 8.1. en 8.1.1.1.
— 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

FLOXAPEN (Actavis)

flucloxacilline
caps.
16 x 500 mg R/ b ○ 14,87 €
flacon i.m. - i.v. - inf.
3 x 1 g + 4 ml solv. R/ a!b ○ 15,62 €

STAPHYCID (Trenker)

flucloxacilline
caps.
16 x 500 mg R/ b ○ 14,57 €
sir.
80 ml 250 mg/5 ml R/ b ○ 8,70 €

Oxacilline**PENSTAPHO (Bristol-Myers Squibb)**

oxacilline
flacon i.m. - i.v.
1 x 250 mg + 2 ml solv. R/ a!b ○ 1,78 €
25 x 1 g poeder H.G.

8.1.1.1.3. Aminopenicillines**Plaatsbepaling**

— De aminopenicillines hebben allen hetzelfde antibacteriële spectrum.
— Ze zijn vooral actief tegen niet- β -lactamase-producerende stammen van *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *salmonella*, *shigella* en *listeria*.

— Ze zijn, vergeleken met penicilline G, meer actief tegen *Enterococcus faecalis*, maar iets minder actief tegen de meeste Gram-positieve micro-organismen (bv. *Streptococcus pneumoniae*), en daarom dient de dosis verhoogd te worden bij ernstige infecties of vermoeden van partiële resistentie.

— De aminopenicillines zijn zeer gevoelig voor β -lactamase en zijn dus niet actief tegen β -lactamase-producerende kiemen.

— Amoxicilline wordt voor ongeveer 80% geresorbeerd.

— **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 bij acute respiratoire infecties (otitis media, rhinosinusitis, tracheobronchitis, exacerbatie van COPD, en pneumonie bij patiënten onder de 60 jaar zonder comorbiditeit), indien een antibioticum aangewezen is. De dosis dient wel hoog genoeg te zijn, gezien 10% van de pneumokokken partiële resistentie vertonen.

Ongewenste effecten

- Zie ook 8.1. en 8.1.1.1.
- Maaglast en diarree, vooral met hogere 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.
- Suggesties voor 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			
flacon i.m. - i.v. - inf.			
1 x 2 g poeder	R/ b	⊕	4,06 €
25 x 250 mg + 2 ml solv.			H.G.
25 x 1 g + 5 ml solv.			H.G.

Amoxicilline

Posol. per os bij respiratoire aandoeningen
 - volw.: 3 g p.d. in 3 giften
 - kind: 75 à 100 mg/kg/d. in 3 à 4 giften

AMOXICILLINE EG (Eurogenerics)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b	⊕	8,60 €
30 x 500 mg	R/ b	⊕	15,26 €
compr. (deelb.)			
8 x 1 g	R/ b	⊕	8,60 €
20 x 1 g	R/ b	⊕	20,34 €
bruiscompr. (deelb.)			
8 x 1 g	R/ b	⊕	8,53 €
20 x 1 g	R/ b	⊕	16,64 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b	⊕	5,11 €

AMOXICILLINE MYLAN (Mylan)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b	⊕	8,31 €

AMOXICILLINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

amoxicilline			
compr. (disp.)			
16 x 500 mg	R/ b	⊕	7,96 €
16 x 750 mg	R/ b	⊕	13,32 €

AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline		
compr. (oplosb., deelb.)		
16 x 500 mg	R/ b ☉	8,34 €
30 x 500 mg	R/ b ☉	14,36 €
8 x 1 g	R/ b ☉	7,09 €
20 x 1 g	R/ b ☉	17,80 €
sir.		
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b ☉	5,12 €

AMOXICILLINE TEVA (Teva)

amoxicilline		
bruiscompr. (deelb.)		
8 x 1 g	R/ b ☉	8,51 €
20 x 1 g	R/ b ☉	16,05 €
compr. Disp. (oplosb., deelb.)		
16 x 500 mg	R/ b ☉	8,52 €
16 x 750 mg	R/ b ☉	13,44 €
sir.		
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ☉	4,70 €

AMOXYPEN (Socobom)

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/ b ☉	10,53 €
compr. (disp.)		
16 x 750 mg	R/ b ☉	13,54 €
bruiscompr. (deelb.)		
8 x 1 g	R/ b ☉	12,53 €
20 x 1 g	R/ b ☉	22,41 €
sir.		
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ☉	6,04 €

BACTIMED (3DDD)

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/ b ☉	8,78 €

CLAMOXYL (Aktuapharma)

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/ b ☉	8,78 €
compr. (oplosb., deelb.)		
8 x 1 g	R/ b ☉	8,78 €
(parallelinvoer)		

CLAMOXYL (GSK)

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/ b ☉	8,96 €
compr. (oplosb., deelb.)		
8 x 1 g	R/ b ☉	8,96 €
24 x 1 g	R/ b ☉	21,51 €
poeder (zakjes)		
16 x 250 mg	R/ b ☉	5,13 €
16 x 500 mg	R/ b ☉	9,03 €
sir.		
80 ml 125 mg/5 ml	R/ b ☉	2,95 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ☉	5,13 €
flacon i.m. - i.v.		
6 x 250 mg + 1,5 ml solv.	R/ b ☉	5,80 €
6 x 500 mg + 2,5 ml solv.	R/ b ☉	9,33 €
6 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b ☉	15,08 €
flacon i.m. (+ anestet.)		
3 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b ☉	8,38 €
6 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b ☉	15,08 €

DOCAMOXICI (Docpharma)

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/ b ☉	6,02 €
24 x 500 mg	R/ b ☉	11,33 €
sir.		
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b ☉	5,04 €

FLEMOXIN (Astellas)

amoxicilline		
compr. Solutab (oplosb., deelb.)		
30 x 500 mg	R/ b ☉	16,65 €
20 x 1 g	R/ b ☉	21,96 €
24 x 1 g	R/ b ☉	21,96 €
sir.		
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b ☉	5,03 €

Amoxicilline + clavulaanzuur**Plaatsbepaling**

— Associëren van een β -lactamase-inhibitor (bv. clavulaanzuur) aan amoxicilline laat toe het antibacteriële spectrum uit te breiden tot sommige β -lactamase-producerende micro-organismen zoals klebsiella, *Moraxella catarrhalis*, stafylokokken, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* en *Bacteroides fragilis*.

— Deze associaties zijn in de eerste lijn zelden aangewezen: alleen wanneer de kans op β -lactamase producerende micro-organismen duidelijk is verhoogd, kan associëren aan amoxicilline van een β -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.

- Kind: de associatie amoxicilline + clavulaanzuur is geen eerste keuze bij luchtweginfecties bij het kind, en is enkel te overwegen wanneer bij een kind met acute rhinosinusitis of acute middenoorontsteking na 2 à 3 dagen behandeling met amoxicilline alleen geen verbetering optreedt (zie aanbevelingen van BAP-COC).

- Honden- en kattenbeten [zie *Folia juli 2003*].

Ongewenste effecten

— Zie ook 8.1. en 8.1.1.1.

— Diarree en andere gastro-intestinale verschijnselen: frequent.

— Hepatitis, vooral cholestatisch, waarschijnlijk te wijten aan clavulaanzuur.

Posologie

Wanneer hoge doses amoxicilline noodzakelijk zijn omwille van de partiële resistentie van pneumokokken, 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 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 inleiding*).

- 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.)

- Infecties van de huid en de weke weefsels (bijwonden)

- 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

AMOCLANE (Eurogenerics)

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 125 mg compr. 16	R/ b	10,55 €
32	R/ b	18,68 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur 125 mg compr. 10	R/ b	9,98 €
20	R/ b	19,96 €
gran. (zakjes) 20	R/ b	20,41 €
amoxicilline 125 mg clavulaanzuur 31,25 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b	4,22 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b	7,64 €

AMOXICLAV MYLAN (Mylan)

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 125 mg compr. (deelb.) 16	R/ b	11,70 €
30	R/ b	17,58 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur 125 mg compr. (deelb.) 10	R/ b	10,97 €
20	R/ b	21,97 €
amoxicilline 125 mg clavulaanzuur 31,25 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b	4,14 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b	7,57 €
amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 50 mg flacon i.v. - inf. 1		H.G.
amoxicilline 1 g clavulaanzuur 200 mg flacon i.v. - inf. 1		H.G.
amoxicilline 2 g clavulaanzuur 200 mg flacon i.v. - inf. 1		H.G.

AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 125 mg compr. (deelb.) 16	R/ b	11,20 €
30	R/ b	18,95 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur 125 mg compr. (deelb.) 10	R/ b	10,58 €
20	R/ b	21,04 €
amoxicilline 125 mg clavulaanzuur 31,25 mg/5 ml sir. 60 ml	R/ b	2,26 €
100 ml	R/ b	4,04 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur 62,5 mg/5 ml sir. 60 ml	R/ b	4,42 €
100 ml	R/ b	7,64 €
amoxicilline 1 g clavulaanzuur 200 mg flacon i.v. - inf. 10		H.G.
amoxicilline 2 g clavulaanzuur 200 mg flacon i.v. - inf. 5		H.G.

AMOXICLAV TEVA (Teva)					
amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 125 mg compr. 16	R/ b ☉	9,99 €			
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur 125 mg compr. 10	R/ b ☉	9,91 €			
20	R/ b ☉	18,98 €			
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ☉	7,57 €			
amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 50 mg flacon i.v. - inf. 1		H.G.			
amoxicilline 1 g clavulaanzuur 100 mg flacon i.v. - inf. 5		H.G.			
amoxicilline 1 g clavulaanzuur 200 mg flacon i.v. - inf. 1		H.G.			
amoxicilline 2 g clavulaanzuur 200 mg flacon i.v. - inf. 1		H.G.			
AUGMENTIN (Aktuapharma)					
amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 125 mg compr. (deelb.) 16	R/ b ☉	11,49 €			
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur 125 mg compr. (deelb.) 10 (parallelinvoer)	R/ b ☉	10,76 €			
AUGMENTIN (GSK)					
amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 125 mg compr. (deelb.) 16 poeder (zakjes) 16	R/ b ☉	11,72 €			
	R/ b ☉	11,72 €			
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur 125 mg compr. (deelb.) 10 20	R/ b ☉	10,98 €			
	R/ b ☉	21,98 €			
amoxicilline 1 g clavulaanzuur 62,5 mg compr. Retard (vertraagde vrijst.) 28	R/ b ☉	24,39 €			
40	R/ b ☉	31,09 €			
amoxicilline 125 mg clavulaanzuur 31,25 mg/5 ml sir. 80 ml	R/ b ☉	3,55 €			
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur 62,5 mg/5 ml sir. 80 ml	R/ b ☉	6,43 €			
amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 50 mg flacon P i.v. - inf. 1		H.G.			
amoxicilline 1 g clavulaanzuur 100 mg flacon P inf. 1		H.G.			
amoxicilline 1 g clavulaanzuur 200 mg flacon i.v. 1		H.G.			
amoxicilline 2 g clavulaanzuur 200 mg flacon inf. 1		H.G.			
CLAVUCID (Astellas)					
amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 125 mg compr. Solutab (disp.) 20	R/ b ☉	14,35 €			
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur 125 mg compr. Solutab (disp.) 20	R/ b ☉	21,54 €			
CO-AMOXI-RATIOPHARM (Ratiopharm)					
amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 125 mg compr. (deelb.) 16	R/ b ☉	10,72 €			
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ☉	7,50 €			
DOCAMOCLAF (Docpharma)					
amoxicilline 500 mg clavulaanzuur 125 mg compr. 16	R/ b ☉	11,72 €			
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur 125 mg compr. 10	R/ b ☉	10,19 €			
amoxicilline 1 g clavulaanzuur 200 mg flacon i.v. 1		H.G.			
amoxicilline 2 g clavulaanzuur 200 mg flacon inf. 1		H.G.			
8.1.1.4. Carboxypenicillines					
Plaatsbepaling					
– <i>Temocilline</i> is actief tegen de meeste Gram-negatieven, zelfs bij resistentie tegen de cefalosporines van de 2 ^{de} en de 3 ^{de} groep. Het is niet actief tegen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en Gram-positieve micro-organismen.					
– <i>Ticarcilline</i> is een carboxypenicilline dat, in tegenstelling tot temocilline, β -lactamase-gevoelig is, en daarom geassocieerd wordt met clavulaanzuur.					
Ongewenste effecten					
– Zie 8.1. en 8.1.1.1.					
Temocilline					
NEGABAN (Eumedica)					
temocilline flacon i.m. - i.v.					
1 x 1 g poeder flacon i.v. - inf.				H.G.	
1 x 2 g poeder				H.G.	
Ticarcilline + clavulaanzuur					
TIMENTIN (GSK)					
ticarcilline 3 g clavulaanzuur 200 mg flacon inf. 1				H.G.	
ticarcilline 5 g clavulaanzuur 200 mg flacon inf. 1				H.G.	

8.1.1.1.5. Acylureïdopenicillines

Plaatsbepaling

— Het antibacteriële spectrum van *piperacilline* omvat talrijke Gram-negatieve kiemen, met inbegrip van *pseudomonas*, *enterobacter*, *klebsiella*, *serratia* en sommige anaëroben, o.a. *Bacteroides fragilis*. *Piperacilline* is enkel beschikbaar in associatie met de β -lactamase-inhibitor *tazobactam*.

Ongewenste effecten

— Zie 8.1. en 8.1.1.1.

Bijzondere voorzorgen

— Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

Piperacilline + tazobactam

TAZOCIN (Wyeth)

piperacilline 2 g
tazobactam 250 mg
flacon i.m. - i.v. - inf. 1 R/ a!b! 18,25 €

piperacilline 4 g
tazobactam 500 mg
flacon i.v. - inf. 1 R/ a!b! 30,02 €

Posol. 6 à 16 g (piperacilline) p.d. in 3 à 4 giften

8.1.1.2. Cefalosporines

De cefalosporines bezitten, zoals de penicillines, een β -lactamring en hun werkingsmechanisme is gelijkaardig.

Plaatsbepaling

— De meeste cefalosporines van de eerste en 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 groep gebruikt worden.

Ongewenste effecten

- Zie ook 8.1.
- 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 8.1.1.1.).
- Hematologische stoornissen (o.a. hemolytische anemie, vooral beschreven met ceftriaxon) en zeldzame hepatische afwijkingen.
- Nierbeschadiging (zeldzaam), vooral bij gelijktijdig gebruik van aminoglycosiden of lisdiuretica.

Bijzondere voorzorgen

— De meeste cefalosporines worden door de nieren uitgescheiden; bij uitgesproken nierinsufficiëntie is dosis-aanpassing vereist.

8.1.1.2.1. Eerste groep

Plaatsbepaling

- De cefalosporines van de eerste groep zijn actief tegen Gram-positieve kiemen, maar minder dan penicilline G.
- Ze zijn actief tegen β -lactamase-producerende stafylokokken, maar niet tegen meticilline-resistente stafylokokken.
- Wat de Gram-negatieve bacillen betreft, zijn deze cefalosporines soms actief tegen *Escherichia coli* weerstandig aan 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 de cefalosporines van de tweede en derde groep.
- Cefadroxil en cefalexine worden praktisch volledig geresorbeerd na orale toediening.

Ongewenste effecten

— Zie ook 8.1. en 8.1.1.2.

Cefadroxil*Posol.*

- volw.: 1 à 4 g p.d. in 2 giften
- kind: 30 mg/kg/d. in 2 giften

CEFADROXIL SANDOZ (Sandoz)

cefadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	8,11 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☉	5,74 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/ b	☉	9,19 €

DURACEF (Bristol-Myers Squibb)

cefadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	11,57 €
compr. (oplosb., deelb.)			
16 x 500 mg	R/ b	☉	11,57 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☉	6,55 €
80 ml 500 mg/5 ml	R/ b	☉	10,51 €

CEFADROXIL MYLAN (Mylan)

cefadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	8,11 €

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	☉	11,47 €

Cefazoline*CEFAZOLINE SANDOZ (Sandoz)*

cefazoline flacon i.m. - i.v.			
5 x 1 g poeder	R/ b	☉	18,67 €
10 x 2 g poeder			H.G.

KEFZOL (Eurocept)

cefazoline flacon i.m.			
3 x 1 g + 3 ml solv.	R/ b	☉	12,67 €
flacon i.m. - i.v. - inf.			
1 x 2 g poeder			H.G.

Cefradine*VELOSEF (Bristol-Myers Squibb)*

cefradine flacon i.m. - i.v.			
6 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b	☉	24,56 €

8.1.1.2.2. Tweede groep**Plaatsbepaling**

— Cefamandol, ceforanide (niet meer als specialiteit beschikbaar in België) en cefuroxim kunnen slechts parenteraal (meestal intraveneus) worden gebruikt, cefaclor en cefuroximaxetil alleen per os.

— Tegenover Gram-positieve kokken zijn deze cefalosporines over het algemeen minder actief dan deze van de eerste groep.

— Ze hebben een breder spectrum tegenover Gram-negatieve bacillen, maar pseudomonas is weerstandig.

— Deze cefalosporines zijn actief tegen *Haemophilus influenzae*, met inbegrip van β -lactamase-producerende stammen. Ze zijn echter niet aangewezen bij ernstige infecties door *Haemophilus influenzae* zoals epiglottitis en meningitis.

— 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.

Ongewenste effecten

— Zie 8.1. en 8.1.1.2.

— Serumziekte met cefaclor, vooral bij herhaalde behandeling.

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	☉	11,34 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☉	8,32 €

Cefamandol**MANDOL (Eurocept)**

cefamandol flacon i.m. - i.v. 3 x 1 g poeder	R/ b! ○	17,34 €
flacon inf. 1 x 2 g poeder		H.G.

ZINNAT (GSK)

cefuroxim compr. 10 x 125 mg	R/ b ⊕	4,07 €
10 x 250 mg	R/ b ⊕	8,15 €
compr. (deelb.) 10 x 500 mg	R/ b ⊕	13,05 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕	23,48 €
sir. 100 ml 250 mg/5 ml	R/ b ⊕	13,05 €

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 flacon i.m. - i.v. - inf. 1 x 750 mg poeder	R/ b! ⊕	4,48 €
1 x 1,5 g poeder	R/ b! ⊕	8,97 €

CEFUROXIME SANDOZ (Sandoz)

cefuroxim compr. 10 x 250 mg	R/ b ⊕	7,15 €
10 x 500 mg	R/ b ⊕	12,27 €
24 x 500 mg	R/ b ⊕	24,23 €
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.

CEFUROXIM MYLAN (Mylan)

cefuroxim flacon i.m. - i.v. 5 x 750 mg poeder	R/ b! ⊕	22,07 €
5 x 1,5 g poeder	R/ b! ⊕	34,61 €

DOCCEFURO (Docpharma)

cefuroxim flacon i.m. - i.v. 3 x 750 mg poeder	R/ b! ⊕	13,47 €
flacon i.v. 1 x 1,5 g poeder	R/ b! ⊕	8,97 €

DOC CEFUROXIM (Docpharma)

cefuroxim compr. 10 x 250 mg	R/ b ⊕	8,15 €
24 x 250 mg	R/ b ⊕	19,24 €
10 x 500 mg	R/ b ⊕	13,05 €
24 x 500 mg	R/ b ⊕	23,48 €

KEFUROX (Eurocept)

cefuroxim flacon i.m. - i.v. - inf. 3 x 750 mg poeder	R/ b! ○	19,22 €
1 x 1,5 g poeder	R/ b! ○	12,81 €

ZINACEF (GSK)

cefuroxim flacon i.m. - i.v. 3 x 250 mg poeder	R/ b! ⊕	4,51 €
3 x 750 mg poeder	R/ b! ⊕	13,47 €
flacon inf. 3 x 750 mg poeder	R/ b! ⊕	13,47 €
1 x 1,5 g poeder	R/ b! ⊕	8,97 €
flacon i.v. 1 x 1,5 g poeder	R/ b! ⊕	8,97 €

8.1.1.2.3. Derde groep**Plaatsbepaling**

— De cefalosporines van de derde groep zijn voorbehouden voor ernstige infecties.

— Deze cefalosporines zijn veel minder gevoelig voor β -lactamases dan deze van de eerste en tweede groep, en worden alleen parenteraal toegevend.

— Tegenover stafylokokken zijn de cefalosporines van de derde groep in het algemeen duidelijk minder actief, maar cefotaxim en ceftriaxon kunnen actief zijn tegenover penicilline-resistente stammen van *Streptococcus pneumoniae*.

— Cefotaxim, ceftazidim en ceftriaxon bereiken een voldoende concentratie in het cerebrosponiale vocht en kunnen dan ook interessant zijn bij de behandeling van bacteriële meningitis, waar ze worden toegediend in hoge doses.

— Bij meningitis en pneumonie wordt dikwijls een hogere dosis aangewend.

— Ceftriaxon (125 mg eenmalig intramusculair), in combinatie met azithromycine (1 g eenmalig) is de eerste keuze voor de empirische behandeling van urethritis waarbij zowel chlamydia als gonokokken betrokken kunnen zijn.

— Wat Gram-negatieve bacteriën betreft, hebben de cefalosporines van deze groep een spectrum dat de meeste enterobacteriën bestrijkt, en voor ceftazidim ook *Pseudomonas aeruginosa*, voor cefotetan ook *Bacteroides fragilis*. Nochtans kunnen ook deze species in toenemende mate resistent zijn.

— Ceftriaxon heeft een langere halfwaardetijd dan cefotaxim en ceftazidim.

Contra-indicaties

– Ceftriaxon: prematuren en pasgeborenen met hyperbilirubinemie.

Ongewenste effecten

– Zie 8.1. en 8.1.1.2.
– Bij toedienen van ceftriaxon kan neerslag van calciumceftriaxon optreden, bv. ter hoogte van de galblaas [zie *Folia oktober 2007*].

Interacties

– Ceftriaxon mag niet toegediend worden samen met calciumhoudende infusievloeistoffen (een interval van minstens 48 uur) [zie *Folia oktober 2007*].

Bijzondere voorzorgen

– De doses moeten gereduceerd worden bij nierinsufficiëntie.
– Intraveneuze toediening gebeurt in trage inspuiting of infuus.

Cefotaxim*CEFOTAXIM SANDOZ (Sandoz)*

cefotaxim flacon i.m. - i.v. - inf.		H.G.
10 x 1 g poeder		H.G.
10 x 2 g poeder		

CEFOTAXIME TEVA (Teva)

cefotaxim flacon i.m. - i.v. - inf.		H.G.
1 x 1 g poeder		H.G.
1 x 2 g poeder		

CLAFORAN (Sanofi-Aventis)

cefotaxim flacon i.m. - i.v.			
1 x 1 g + 4 ml solv.	R/ b!	10,40 €	
flacon i.v.			
1 x 2 g + 10 ml solv.	R/ b!	19,72 €	

Ceftazidim*GLAZIDIM (GSK)*

ceftazidim flacon i.m. - i.v.			
1 x 500 mg poeder	R/ a! b!	11,36 €	
1 x 1 g poeder	R/ a! b!	22,01 €	
flacon i.v.			
1 x 2 g poeder	R/ a! b!	36,30 €	
flacon inf.			
1 x 1 g poeder	R/ a! b!	22,01 €	
1 x 2 g poeder	R/ a! b!	36,30 €	

KEFADIM (Eurocept)

ceftazidim flacon i.m. - i.v. - inf.			
1 x 1 g poeder	R/ a! b!	22,01 €	
1 x 2 g poeder	R/ a! b!	36,28 €	

Ceftriaxon*CEFTRIAOXONE DELTASELECT (PIT)*

ceftriaxon flacon inf.			
1 x 500 mg poeder	R/ b!	5,19 €	
1 x 1 g poeder	R/ b!	9,86 €	
1 x 2 g poeder	R/ b!	19,52 €	

CEFTRIAOXONE MYLAN (Mylan)

ceftriaxon flacon i.v.			
1 x 1 g + 10 ml solv.	R/ b!	9,86 €	
flacon i.m.			
1 x 1 g + 3,5 ml solv.	R/ b!	9,86 €	
flacon inf.			
5 x 2 g poeder	R/ b!	90,42 €	

CEFTRIAOXONE SANDOZ (Sandoz)

ceftriaxon flacon i.m. - i.v. - inf.			
10 x 1 g poeder			H.G.
10 x 2 g poeder			H.G.

ROCEPHINE (Roche)

ceftriaxon flacon i.m.			
1 x 1 g + 3,5 ml solv.	R/ b!	9,86 €	
flacon i.v.			
1 x 1 g + 10 ml solv.	R/ b!	9,86 €	
flacon inf.			
1 x 2 g poeder	R/ b!	19,52 €	

8.1.1.2.4. Vierde groep**Plaatsbepaling**

– Cefepim is duidelijk minder gevoelig voor een aantal β -lactamases dan de cefalosporines van de derde groep.

Ongewenste effecten

– Zie 8.1. en 8.1.1.2.

Cefepim*MAXIPIME (Bristol-Myers Squibb)*

cefepim flacon i.m. - i.v.			
3 x 1 g poeder	R/ a! b!	46,56 €	
3 x 2 g poeder	R/ a! b!	82,76 €	

8.1.1.3. Carbapenems**Plaatsbepaling**

– *Imipenem* en *meropenem* zijn breed spectrumantibiotica; 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).
 — Imipenem wordt gebruikt in combinatie met cilastine dat de afbraak van imipenem ter hoogte van de nieren tegengaat.

— Imipenem komt niet in aanmerking voor de behandeling van meningitis.

Ongewenste effecten

— Zie 8.1.

— Vooral met imipenem kunnen ongewenste effecten ter hoogte van het centrale zenuwstelsel optreden (hallucinaties, verwardheid, convulsies) en myoclonieën.

Interacties

— Daling van de plasmaconcentraties van valproïnezuur/valproaat door meropenem en imipenem [zie *Folia december 2007*].

MERONEM (AstraZeneca)

meropenem	
flacon i.v. - inf.	
1 x 500 mg poeder	R/ a!b ○ 25,90 €
1 x 1 g poeder	R/ a!b ○ 38,47 €

TIENAM (MSD)

imipenem 500 mg	
cilastatine 500 mg	
flacon inf. 1	R/ a!b ○ 22,00 €
flacon Monovial inf. 1	R/ a!b ○ 22,00 €

8.1.1.4. Monobactams

Plaatsbepaling

— *Aztreonam*, een monocyclisch β -lactamantibioticum, is actief op aërobe Gram-negatieve micro-organismen met inbegrip van *pseudomonas*.

— Het risico van kruisallergie met de overige β -lactamantibiotica is gering.

Ongewenste effecten

— Zie ook 8.1. en 8.1.1.1.

— Leverstoomissen.

— Verlenging van de protrombinetijd.

AZACTAM (Bristol-Myers Squibb)

aztreonam	
flacon i.m. - i.v.	
1 x 1 g poeder	R/ a!b! ○ 16,20 €
1 x 2 g poeder	H.G.

8.1.2. 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 β -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 kruisresistentie 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. Hierdoor en gezien er minder gastro-intestinale ongewenste effecten zijn, wordt erythromycine meestal vervangen door de neomacroliden.

— Erythromycine is gastroprokinetisch [zie *Folia april 2001 en 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 eerstekeuze-preparaten 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 in associatie, hebben een plaats bij de behandeling van infecties met atypische mycobacteriën.

- Azithromycine in een eenmalige dosis van 1 g is actief bij urogenitale infecties door *Chlamydia trachomatis*. Azithromycine (1 g eenmalig), in combinatie met ceftriaxon (125 mg eenmalig intramusculair), is de eerste keuze voor de empirische behandeling van urethritis waarbij zowel chlamydia als gonokokken betrokken kunnen zijn.

- Clarithromycine maakt deel uit van de therapeutische schemata voor de eradicaie van *Helicobacter pylori* (zie 2.1.).

- Azithromycine 500 mg p.d. gedurende 3 dagen of eenmalige dosis van 1 g indien zelfbehandeling van reizigersdiarree in India en het Verre Oosten aangewezen is [zie Folia mei 2007].

8.1.2.1. Erythromycine

Ongewenste effecten

- Zie ook 8.1.
- Maaglast.
- Zelden allergische reacties.
- Reversibele verstoring van de leverfunctietesten en, zelden, cholestaatische 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).**

Zwangerschap

- Op basis van epidemiologische studies is gesuggereerd dat in utero-blootstelling aan erythromycine in het begin van de zwangerschap kan leiden tot een toename van het risico van cardiovasculaire afwijkingen.

Interacties

- Erythromycine is een substraat voor, en een inhibitor van CYP3A4 (zie tabel in Inleiding).
- **"Torsades de pointes" die fataal kunnen zijn, bij associëren van erythromycine met andere genees-**

middelen die QT-verlenging kunnen geven, of bij inhibitie van de afbraak van erythromycine door CYP3A4-inhibitoren (zie tabel 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, met wisselende plasmaconcentraties als gevolg. 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 (Abbott)

erythromycine sir.			
80 ml 250 mg/5 ml flacon i.v.	R/ b	○	7,60 €
1 x 1 g poeder	R/ b	○	13,06 €

ERYTHROFORTE (Abbott)

erythromycine compr.			
16 x 500 mg poeder (zakjes)	R/ b	○	10,82 €
16 x 500 mg	R/ b	○	10,82 €
10 x 1 g	R/ b	○	13,56 €

8.1.2.2. Neomacroliden

Ongewenste effecten

- Zie ook 8.1.
- De ongewenste effecten van de neomacroliden lijken goed op deze van erythromycine (zie 8.1.2.1.), maar de gastro-intestinale problemen 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 is niet bewezen.

Interacties

— Het risico van geneesmiddeleninteracties is minder groot dan voor erythromycine.

— Voorzichtigheid is toch geboden bij gelijktijdige toediening van de nieuwere macroliden (vooral clarithromycine) en de geneesmiddelen die met erythromycine potentieel gevaarlijke interacties kunnen geven; het gaat bv. om ergotamine en andere ergotderivaten, en om 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 EG (Eurogenerics)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b	☞	11,76 €
compr. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/ b	☞	11,76 €
6 x 500 mg	R/ b	☞	19,56 €

AZITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b	☞	11,76 €
3 x 500 mg	R/ b	☞	11,76 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b	☞	11,76 €
compr. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/ b	☞	11,76 €
6 x 500 mg	R/ b	☞	20,26 €
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/ b	☞	5,49 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b	☞	8,20 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b	☞	13,67 €

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b	☞	16,80 €
compr. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/ b	☞	16,80 €
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/ b	☞	7,84 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b	☞	11,79 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b	☞	19,65 €

Clarithromycine*Posol. per os*

- volw.:

- 500 mg à 1 g p.d. in 2 giften (in 1 gift voor compr. Uno)
 - infecties door *Helicobacter pylori*: 1 g p.d. in 2 giften gedurende 7 à 10 dagen (zie 2.1.)
- kind: 15 mg/kg/d. in 2 giften

BICLAR (Abbott)

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b	☞	14,23 €
compr. Forte			
10 x 500 mg	R/ b	☞	25,54 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)			
5 x 500 mg	R/ b	☞	14,23 €
10 x 500 mg	R/ b	☞	25,54 €
sir. Baby			
60 ml 125 mg/5 ml	R/ b	☞	9,79 €
sir. Junior			
120 ml 125 mg/5 ml	R/ b	☞	15,66 €
sir. Kids			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☞	20,89 €
flacon inf.			
1 x 500 mg poeder	R/ b	☞	15,62 €

CLARITHROMED (Ranbaxy)

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b	☞	9,96 €
10 x 500 mg	R/ b	☞	15,92 €

CLARITHROMYCINE ABBOTT (Abbott)

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b	☞	9,96 €
compr. Forte			
10 x 500 mg	R/ b	☞	17,92 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)			
10 x 500 mg	R/ b	☞	17,92 €
20 x 500 mg	R/ b	☞	27,27 €

CLARITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b	☞	9,96 €
compr. (deelb.)			
10 x 500 mg	R/ b	☞	17,05 €
21 x 500 mg	R/ b	☞	30,24 €

CLARITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

clarithromycine compr.			
14 x 250 mg	R/ b	☞	13,94 €
14 x 500 mg	R/ b	☞	25,09 €
20 x 500 mg	R/ b	☞	31,69 €

CLARITHROMYCINE-RATIOPHARM*(Ratiopharm)*

clarithromycine compr.			
14 x 500 mg	R/ b	☞	24,90 €
21 x 500 mg	R/ b	☞	30,24 €

CLARITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

clarithromycine compr.		
14 x 250 mg	R/ b Ⓢ	12,57 €
10 x 500 mg	R/ b Ⓢ	17,00 €
14 x 500 mg	R/ b Ⓢ	22,63 €
21 x 500 mg	R/ b Ⓢ	29,82 €

CLARITHROMYCINE TEVA (Teva)

clarithromycine compr.		
10 x 250 mg	R/ b Ⓢ	9,90 €
10 x 500 mg	R/ b Ⓢ	16,90 €
20 x 500 mg	R/ b Ⓢ	20,92 €

HELICLAR (Abbott)

clarithromycine compr.		
21 x 500 mg	R/ b Ⓢ	38,83 €

MACLAR (Abbott)

clarithromycine compr.		
60 x 500 mg	R/ b Ⓢ	94,31 €

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 Ⓢ	9,96 €

RULID (Sanofi-Aventis)

roxithromycine compr.		
10 x 100 mg	R/ b Ⓢ	10,53 €
10 x 150 mg	R/ b Ⓢ	14,23 €

8.1.2.3. Andere macroliden**Plaatsbepaling**

– *Miocamycine* heeft de eigenschappen van de neomacroliden.

– *Spiramycine* zou nuttig zijn bij de behandeling van toxoplasmose tijdens de zwangerschap.

– *Telithromycine* is een semisyntetisch derivaat van erythromycine, dat geen voordelen lijkt te hebben ten opzichte van de andere macroliden. Gezien de ernstige ongewenste effecten zal men de indicaties zorgvuldig afwegen [zie *Folia juni 2007*].

Ongewenste effecten

– Zie ook 8.1.

– De ongewenste effecten van deze macroliden lijken goed op deze van erythromycine (zie 8.1.2.1.).

– *Telithromycine*: daarenboven hepatotoxiciteit, verslechteren van myasthenia gravis, accommodatiestoornissen, en mogelijk verlenging van het QT-interval [zie *Folia mei 2006 en juni 2007*].

Interacties

– Zie 8.1.2.1.

– *Telithromycine*: daarenboven inhibitie van CYP3A4 (zie tabel in Inleiding).

Miocamycine

Posol.
- volw.: 1,2 g p.d. in 2 giften
- kind: 50 mg/kg/d. in 2 giften

MERCED (Menarini)

miocamycine compr.		
14 x 600 mg	R/ b Ⓢ	11,99 €
susp.		
120 ml 250 mg/5 ml	R/ b Ⓢ	8,60 €

Spiramycine**ROVAMYCINE (Sanofi-Aventis)**

spiramycine compr.		
16 x 1.500.000 IE	R/ b Ⓢ	8,18 €

Telithromycine

Posol. 800 mg p.d. in 1 gift

KETEK (Sanofi-Aventis)

telithromycine compr.		
10 x 400 mg	R/ b Ⓢ	32,99 €
20 x 400 mg	R/ b Ⓢ	56,69 €

8.1.3. 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 β -hemolytische streptokokken, noch bij pneumokokkenpneumonie.

— *Pseudomonas*, de meeste proteussoorten, *serratia* en *Mycobacterium tuberculosis* zijn resistent.

— Doxycycline wordt soms gebruikt bij de preventie en de behandeling van malaria (zie 8.3.2.).

— Tigecycline wordt intraveneus gebruikt bij gecompliceerde bacteriële huidinfecties en intra-abdominale infecties.

— Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Doxycycline wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Lyme in een vroeg stadium [zie *Folia mei 2002, mei 2003, mei 2005 en mei 2007*].

- Atypische pneumonie.

- Seksueel overdraagbare aandoeningen (SOA) veroorzaakt door *Chlamydia trachomatis*.

- Tetracyclines worden soms in lage dosis gedurende meerdere weken gebruikt voor de behandeling van acne, 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.

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 8.1.

— Opstapeling in beenderen en tanden wanneer tetracyclines gebruikt worden tijdens hun aanleg. Dit leidt tot reversibele vertraging van de beendergroei en tot irreversibele geelverkleuring van de tanden en mogelijk tot een verhoogd risico van cariës.

— Verslechtering van een reeds verminderde nierfunctie met lymecycline.

— Leverstoornissen vooral bij bestaan van nierinsufficiëntie en bij zwangere vrouwen.

— Maaglast, nausea en diarree; minder met doxycycline en minocycline die beter worden geresorbeerd.

— Oesofageale ulcera met alle vaste vormen van doxycycline, vooral na niet correcte inname (bv. liggend, zonder drank).

— Fotosensibilisatie.

— Benigne intracranieële hypertensie, waarschijnlijk vooral met minocycline.

— Vestibulaire stoornissen met minocycline, vooral bij jonge vrouwen; ze verdwijnen bij stopzetten van de therapie.

— Minocycline: *Drug rash eosinophilia and systemic symptoms* (DRESS)-syndroom [zie *Folia juli 2008*] en lupusachtige reacties met arthralgieën bij langdurige behandeling.

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 lymecycline door gelijktijdige inname van voedsel (o.a. melk en melkproducten) of van calcium-, magnesium-, ijzer- of aluminiumzouten.

— Verminderde resorptie van doxycycline en minocycline in aanwezigheid van ijzerzouten.

— Verminderde resorptie van de tetracyclines door strontiumranelaat.

Bijzondere voorzorgen

— Tetracyclines worden via de nier uitgescheiden, doxycycline en tigecycline echter ook via de feces.

Doxycycline

Posol.

- 200 mg de eerste dag, nadien

100 mg p.d. in 1 gift

- acne vulgaris: 50 à 100 mg p.d. in 1 gift

DOCDOXYCY (*Docpharma*)

doxycycline

compr. Disp. (oplosb., deelb.)

10 x 100 mg

10 x 200 mg

R/ b Ⓢ

R/ b Ⓢ

6,43 €

8,74 €

DOXYCYCLINE 3DDD (3DDD)

doxycycline compr. (oplosb., deelb.) 10 x 200 mg	R/ b ⊕	11,29 €
--	--------	---------

DOXYCYCLINE EG (Eurogenerics)

doxycycline caps. 10 x 100 mg	R/ b ⊕	6,79 €
compr. (deelb.) 10 x 100 mg	R/ b ⊕	6,79 €
10 x 200 mg	R/ b ⊕	9,74 €

DOXYCYCLINE KELA (Kela)

doxycycline compr. (disp., deelb.) 10 x 100 mg	R/ b ⊕	3,43 €
10 x 200 mg	R/ b ⊕	5,78 €

DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

doxycycline compr. (deelb.) 10 x 100 mg	R/ b ⊕	6,59 €
---	--------	--------

DOXYCYCLINE TEVA (Teva)

doxycycline compr. Disp. (oplosb., deelb.) 10 x 100 mg	R/ b ⊕	7,11 €
10 x 200 mg	R/ b ⊕	8,40 €

DOXYLETS (SMB)

doxycycline caps. 10 x 100 mg	R/ b ⊕	7,10 €
10 x 200 mg	R/ b ⊕	11,29 €

DOXYTAB (Socobom)

doxycycline caps. 10 x 100 mg	R/ b ⊕	8,35 €
compr. (disp., deelb.) 10 x 100 mg	R/ b ⊕	8,35 €
10 x 200 mg	R/ b ⊕	10,83 €
poeder (zakjes) 10 x 200 mg	R/ b ⊕	13,27 €

VIBRATAB (Pfizer)

doxycycline compr. (deelb.) 10 x 100 mg	R/ b ⊕	10,15 €
---	--------	---------

Lymecycline

Posol. 600 mg p.d. in 2 giften

TETRALYSAL (Galderma)

lymecycline caps. 28 x 300 mg	R/ b ⊕	22,14 €
56 x 300 mg	R/ b ⊕	31,42 €

Minocycline

Posol.
- 200 mg de eerste dag, daarna
100 mg p.d. in 1 gift
- acne vulgaris: 50 mg p.d. of 100 mg
om de 2 dagen, in 1 gift

DOC MINOCYCLINE (Docpharma)

minocycline compr. 42 x 50 mg	R/ b ⊕	13,05 €
10 x 100 mg	R/ b ⊕	7,78 €
30 x 100 mg	R/ b ⊕	18,64 €

KLINOTAB (PSI)

minocycline compr. (deelb.) 30 x 100 mg (enkel bij acne)	R/ b ⊕	25,85 €
---	--------	---------

MINO-50 (PSI)

minocycline compr. 20 x 50 mg	R/ b ⊕	8,53 €
42 x 50 mg (enkel bij acne)	R/ b ⊕	15,68 €

MINOCIN (PSI)

minocycline caps. 10 x 100 mg	R/ b ⊕	10,89 €
20 x 100 mg	R/	24,27 €

MINOCYCLINE EG (Eurogenerics)

minocycline caps. 20 x 50 mg	R/ b ⊕	7,61 €
42 x 50 mg	R/ b ⊕	14,39 €

MINOCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

minocycline compr. 20 x 50 mg	R/ b ⊕	6,57 €
42 x 50 mg	R/ b ⊕	14,39 €
10 x 100 mg	R/ b ⊕	7,62 €
20 x 100 mg	R/ b ⊕	13,42 €
30 x 100 mg	R/ b ⊕	19,87 €

MINOTAB (PSI)

minocycline compr. (deelb.) 10 x 100 mg	R/ b ⊕	10,89 €
---	--------	---------

Tigecycline**TYGACIL (Wyeth) ▼**

tigecycline flacon inf. 10 x 50 mg poeder	H.G.
---	------

8.1.4. AMINOGLYCOSIDEN

Paromomycine wordt besproken in 2.8. *Darmantiseptica*.

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 8.1.
- Nauwe therapeutisch-toxische grens.
- Ototoxiciteit.
- Nefrotoxiciteit, soms zeer laattijdig, 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.

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, bij voorkeur door minder frequent toedienen, eventueel door verlagen van elke dosis.

- Bij nierinsufficiëntie en ernstige ziekte-toestanden moeten plasmaconcentraties gemeten worden (zie "Plasmaconcentratie monitoring" in *Inleiding*). Dit brengt met zich mee dat behandeling met aminoglycosiden praktisch alleen in hospitaalmilieu kan uitgevoerd worden.

Toediening en posologie

- De aminoglycosiden worden weinig of niet geresorbeerd vanuit de darm, en voor systemische infecties moet men te parenteraal toedienen.
- Ze dringen slecht door in de gal of in het cerebrospinale vocht maar gaan wel doorheen de placenta.
- Ze worden weinig of niet gemetaboliseerd en worden door glomerulaire filtratie geëlimineerd.
- Soms wordt de dagdosis van aminoglycosiden in één gift toegevend.

Amikacine

Posol. volw. met normale nierfunctie:
15 mg/kg/d. in 2 à 3 inspuitingen

AMUKIN (Bristol-Myers Squibb)

amikacine			
flacon Ready to use i.m. - i.v.			
2 x 100 mg/2 ml	R/ a!b!	○	7,99 €
2 x 500 mg/2 ml	R/ a!b!	○	30,16 €
2 x 1 g/4 ml	R/ a!b!	○	50,82 €

Gentamicine

Posol. volw. met normale nierfunctie:
- meer dan 60 kg: 240 mg p.d. in 3 inspuitingen
- minder dan 60 kg: 180 mg p.d. in 3 inspuitingen

DURACOLL (Schering-Plough)

gentamicine op bovien collageen implantaat			
1 x 130 mg			H.G.
(10 x 10 x 0,5 cm)			

GEOMYCINE (Schering-Plough)

gentamicine			
amp. i.m. - i.v.			
3 x 80 mg/2 ml	R/ a!b!	○	17,75 €
flacon i.m. - i.v.			H.G.
25 x 80 mg/2 ml			
sputamp. D.S. i.m. - i.v.			
3 x 80 mg/2 ml	R/ a!b!	○	17,75 €

SEPTOPAL (Biomet Merck)

gentamicine 7,5 mg			
zirconiumdioxide 20 mg			
keten 10 parels	R/ h		31,36 €
30 parels	R/ h		75,30 €
(voor implantatie)			

Spectinomycine

<i>Posol.</i> gonorrhoe: 2 à 4 g eenmalig

TROBICIN (Pfizer)

spectinomycine			
flacon i.m.			
2 g + 3,2 ml solv.	R/ b	⊙	15,06 €

Tobramycine

<i>Posol.</i> volw. met normale nierfunctie: 3 mg/kg/d. in 3 inspuitingen
--

OBRACIN (Eurocept)

tobramycine			
flacon i.m. - inf.			
3 x 80 mg/2 ml	R/ a! b! ⊕		18,51 €

TOBI (Novartis Pharma)

tobramycine			
oploss. voor verneveling			
56 x 300 mg/5 ml	R/ a! ⊕		2486,00 €

TOBRAMYCINE HOSPIRA (Hospira)

tobramycine			
flacon i.m. - inf.			
5 x 2 ml 40 mg/ml	R/ a! b! ⊕		20,98 €

8.1.5. DIVERSE ANTIBIOTICA**8.1.5.1. Glycopeptiden****Plaatsbepaling**

— De glycopeptiden *teicoplanine* en *vancomycine* zijn actief tegen Gram-positieve micro-organismen, vooral stafylokokken en streptokokken, en ook tegen *Clostridium difficile*. Resistentie, vooral van enterokokken en, meer zeldzaam, stafylokokken, is gerapporteerd.

— Teicoplanine en vancomycine zijn slechts aangewezen bij de behandeling van ernstige infecties wanneer β -lactamantibiotica niet kunnen gebruikt worden of wanneer de Gram-positieve kokken weerstandig zijn tegen β -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* die kan optreden na toediening van antibiotica; metronidazol is hiervoor echter de eerste keuze [zie *Folia november 2006*].

— De glycopeptiden worden hoofdzakelijk langs de nieren uitgescheiden.

Ongewenste effecten

— Zie ook 8.1.

— Warmtegevoel, jeuk en nausea op het ogenblik van toediening.

— Allergische reacties (koorts, huid-erupties...).

— Nefrotoxiciteit, ototoxiciteit.

— Tromboflebitis op de injectieplaats.

— Neutropenie met vancomycine.

TARGOCID (Sanofi-Aventis)

teicoplanine			
flacon i.m. - i.v.			
1 x 200 mg + 3 ml solv.	R/ b! ⊕		43,13 €
1 x 400 mg + 3 ml solv.	R/ b! ⊕		73,53 €

VAMYSIN (Teva)

vancomycine			
flacon inf.			
1 x 500 mg poeder	R/ a! b! ⊕		18,67 €
1 x 1 g poeder	R/ a! b! ⊕		30,37 €
Andere benaming(en): Vancocin			

VANCOCIN (GSK)

vancomycine			
flacon inf.			
1 x 500 mg poeder	R/ a! b! ⊕		18,67 €
1 x 1 g poeder	R/ a! b! ⊕		30,37 €
Andere benaming(en): Vamysin			

8.1.5.2. Oxazolidinones**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 8.1.
- Gastro-intestinale stoornissen met risico van pseudomembraneuze colitis.
- Hoofdpijn, duizeligheid, slapeloosheid.
- Huideruptions.
- Optische en perifere neuropathie.
- Hematologische stoornissen (trombocytopenie, leukopenie, anemie).
- Melkzuuracidose.

Bijzondere voorzorgen

- Omwille van de ongewenste effecten wordt gebruik langer dan 4 weken aangeraden.

Interacties

- Interactie met serotoninerge en adrenerge geneesmiddelen, door inhibitie van het mono-amine-oxidase, met mogelijk hypertensieve crisis en serotoninesyndroom.

ZYVOXID (Pfizer)

linezolid compr. 20 x 600 mg	H.G.
sir. 150 ml 100 mg/5 ml	H.G.
zak inf. 300 ml 2 mg/ml	H.G.

8.1.5.3. 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 flacon i.m. - i.v. - instillatie		
3 x 500 mg + 5 ml solv. R/ b	⊙	6,29 €
3 x 750 mg + 5 ml solv. R/ b	⊙	9,46 €

8.1.5.4. Rifamycines**Plaatsbepaling**

— De *rifamycines* zijn actief tegen *Mycobacterium tuberculosis*, Gram-positieve kokken (met uitzondering van de enterokokken), neisseria, chlamydia, legionella en brucella. Ze zijn matig actief tegen Gram-negatieve bacteriën.

— *Rifamycine* wordt soms nog gebruikt bij galweginfecties.

— *Rifabutine* wordt gebruikt bij infecties met atypische mycobacteriën waaronder *Mycobacterium avium*, bij patiënten met AIDS, en bij tuberculose bij resistentie tegen andere middelen.

— *Rifampicine* wordt in principe voorbehouden voor de behandeling van tuberculose en wordt besproken bij de tuberculostatica (zie 8.1.9.). 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 8.1.
- Leverfunctiestoornissen bij hoge doses.
- Verkleuring van de lichaamsvochten.

Interacties

— **Een inducerend effect op meerdere CYP-iso-enzymen kan leiden tot talrijke interacties met andere medicaties** (zie tabel in Inleiding). Belangrijke interacties zijn deze met hormonale anticonceptiva (risico van pijfalen), met de immunosuppressiva ciclosporine, tacrolimus, sirolimus en everolimus (risico van orgaanafstoting) en met anti-HIV-middelen.

Rifabutine

<i>Posol.</i> 300 à 600 mg p.d. in 1 gift

MYCOBUTIN (Pfizer)

rifabutine caps. 100 x 150 mg	R/ a! Ⓞ	312,08 €
-------------------------------------	---------	----------

Rifamycine**RIFOCINE (Sanofi-Aventis)**

rifamycine amp. i.v. 2 x 500 mg/10 ml	R/ b Ⓞ	7,52 €
---	--------	--------

8.1.5.5. Clindamycine en lincomycine**Plaatsbepaling**

— *Lincomycine* en zijn semisyntetisch derivaat *clindamycine* hebben tegenover Gram-positieve kokken nagenoeg het werkingsspectrum van de macroliden.

— Ze zijn actief tegen anaëroben, bacteroides inbegrepen, minder actief tegen neisseria, Haemophilus influenzae en mycoplasma, niet actief tegen chlamydia en hebben weinig of geen activiteit tegen Gram-negatieve aërobe bacillen.

— Voor MRSA is er een hoge kruis-resistentie tussen deze antibiotica en penicillines.

— 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 huid (bv. erysipelas) en weke weefsels door streptokokken en stafylokokken bij IgE-gemedieerde penicilline-allergie.

Ongewenste effecten

— *Zie ook 8.1.*
— Maag-darmstoornissen: nausea, braken en vooral diarree.

— **Pseudomembraneuze colitis door proliferatie van Clostridium difficile, ook na parenterale toediening.**

Clindamycine

<i>Posol. per os:</i>

- volw.: 600 mg à 1,8 g p.d. in 3 à 4 giften
- kind: 8 à 40 mg/kg/d. in 3 à 4 giften

DALACIN C (Aktuapharma)

clindamycine caps. 16 x 300 mg (parallelinvoer)	R/ b Ⓞ	20,90 €
--	--------	---------

DALACIN C (Pfizer)

clindamycine caps. 16 x 150 mg	R/ b Ⓞ	12,00 €
16 x 300 mg	R/ b Ⓞ	21,33 €
sir. 80 ml 75 mg/5 ml	R/ b Ⓞ	9,80 €
amp. i.m. - i.v. 3 x 300 mg/2 ml	R/ b! Ⓞ	21,88 €
3 x 600 mg/4 ml	R/ b! Ⓞ	34,22 €
3 x 900 mg/6 ml	R/ b! Ⓞ	43,76 €

Lincomycine**LINCOCIN (Pfizer)**

lincomycine caps. 16 x 500 mg	R/ b Ⓞ	16,22 €
sputamp. i.m. 6 x 600 mg/2 ml	R/ b Ⓞ	25,65 €

8.1.5.6. Polymyxinen**Plaatsbepaling**

— *Colistimethaat* is het enige beschikbare antibioticum van de groep van de polymyxinen; het is enkel actief tegen Gram-negatieve micro-organismen. Het wordt via inhalatie gebruikt voor de behandeling van respiratoire infecties door *Pseudomonas aeruginosa* bij patiënten met mucoviscidose. Via intraveneuze weg wordt het gebruikt bij sommige ernstige infecties door Gram-negatieve kiemen, maar het is daarbij geen eerste keuze.

Ongewenste effecten

— *Zie ook 8.1.*
— Allergische reacties.
— Bij toediening via inhalatie: hoesten en bronchospasme.
— Nefrotoxiciteit en neurotoxiciteit (bv. apnoe, paresthesieën, vertigo), vooral bij hoge dosering.

COLISTINEB (Pharma Logistics) ▼

colistimethaat flacon i.v. - inf. - inhal. 10 x 2.000.000 IE poeder	R/ a! Ⓞ	79,99 €
---	---------	---------

8.1.6. CHINOLONEN

Plaatsbepaling

— De chinolonen zijn actief tegen de meeste Gram-negatieve micro-organismen, vooral enterobacteriën, *Haemophilus influenzae*, *Legionella*, *Pseudomonas*, Gram-negatieve kokken (*Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*) alsook bepaalde stafylokokken. Ze hebben ook een zekere activiteit tegenover atypische micro-organismen zoals *Mycoplasma pneumoniae* en *Chlamydia pneumoniae*.

— Moxifloxacin (en in mindere mate levofloxacin) heeft een betere activiteit tegen pneumokokken dan de andere chinolonen.

— Het aantal resistente stammen, in het bijzonder van *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, stafylokokken en *Neisseria gonorrhoeae*, neemt toe. Contact van micro-organismen met lage concentraties leidt vlug tot resistentie. Er bestaat kruisresistentie tussen de verschillende chinolonen.

— Met de oudere chinolonen waren de plasmaconcentraties laag, en ze waren 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 is belangrijk het gebruik van chinolonen te beperken om de resistentie-ontwikkeling zoveel mogelijk tegen te gaan, en zeker norfloxacin niet voor langere periode 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. Voor niet-gecompliceerde lage urineweginfecties blijven producten zoals trimethoprim en nitrofurantoïne de eerste keuze. Wegens slechte weefselpenetratie wordt norfloxacin beter niet gebruikt bij gecompliceerde

urineweginfecties. Voor gonorrhoe is empirische behandeling geen indicatie wegens toenemende chinolonresistentie bij de gonokokken.

- 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 [zie *Folia mei 2007*].

- Profylaxis na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis: bij volwassenen ciprofloxacin per os eenmalige dosis van 500 mg; bij kinderen ouder dan 5 jaar ciprofloxacin per os 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 8.1.1.1.) of een bewezen penicilline-resistente Streptokokkenpneumonie. Het kan ook gebruikt worden in uitzonderlijke gevallen bij sinusitis en exacerbaties van COPD wanneer een antibioticum aangewezen is bij patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-allergie.

Contra-indicaties

— De chinolonen zijn in principe 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 8.1.
- 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.

– **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 in principe gecontra-indiceerd, gezien bij toediening aan dieren tijdens de groei-periode aantasting van het gewrichtskraakbeen werd gezien.

Interacties

– Verhoging van de plasmaconcentraties van o.a. theofylline en ciclosporine bij gelijktijdige inname van bepaalde chinolonen, vooral ciprofloxacin en norfloxacin door inhibitie van CYP1A2 en/of CYP3A4 (zie tabel in Inleiding).

– Versterkt effect van vitamine K-antagonisten.

– Verminderde resorptie van chinolonen door gelijktijdige inname van aluminium, calcium, ijzer, magnesium, strontiumranelaat en melkproducten.

– Verder verhogen van het risico van tendinitis en peesruptuur bij gelijktijdig gebruik van corticosteroiden.

Posologie

– De hieronder gegeven posologieën gelden voor de indicaties vermeld in de rubriek “Plaatsbepaling”.

Ciprofloxacin

Posol. per os

- gecompliceerde lagere urineweginfecties: 250 à 500 mg p.d. in 2 giften
- hogere urineweginfecties: 500 mg à 1 g p.d. in 2 giften
- gonokokkenurethritis bij bewezen gevoeligheid: eenmalig 500 mg

CIPROBEL (Socobam)

ciprofloxacin compr.			
20 x 500 mg	R/ b ⊕		28,78 €

CIPROFLOMED (Ranbaxy)

ciprofloxacin compr.			
10 x 250 mg	R/ b ⊕		10,44 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕		28,78 €

CIPROFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ciprofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/ b ⊕		10,01 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕		26,76 €
20 x 750 mg	R/ b ⊕		38,07 €

CIPROFLOXACINE FRESENIUS KABI (Fresenius)

ciprofloxacin zak inf.			
100 ml 2 mg/ml			H.G.
200 ml 2 mg/ml			H.G.

CIPROFLOXACINE MYLAN (Mylan)

ciprofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/ b ⊕		8,44 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕		26,78 €
zak inf.			
200 ml 2 mg/ml			H.G.
400 ml 2 mg/ml			H.G.

CIPROFLOXACINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ciprofloxacin compr. (deelb.)			
20 x 500 mg	R/ b ⊕		28,23 €

CIPROFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ciprofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/ b ⊕		9,91 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕		28,01 €
20 x 750 mg	R/ b ⊕		36,90 €

CIPROFLOXACINE TEVA (Teva)

ciprofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/ b ⊕		9,80 €
20 x 500 mg	R/ b ⊕		26,10 €

CIPROXINE (Bayer)

ciprofloxacine		
compr. (deelb.)		
10 x 250 mg	R/ b	10,44 €
20 x 500 mg	R/ b	28,78 €
susp.		
2 x 100 ml 250 mg/5 ml	R/ b	33,83 €
flacon inf.		
100 ml 2 mg/ml	R/ h!	25,69 €
zak inf.		
200 ml 2 mg/ml		H.G.
(oplossing met 5% glucose)		

DOCCIPROFLO (Docpharma)

ciprofloxacine		
compr.		
10 x 250 mg	R/ b	10,44 €
20 x 500 mg	R/ b	28,78 €
20 x 750 mg	R/ b	38,07 €

Levofloxacin**Posol.**

- gecompliceerde lagere of hogere 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 (Aktuapharma)

levofloxacine		
compr. (deelb.)		
10 x 250 mg	R/ b	44,78 €
(parallelinvoer)		

TAVANIC (Sanofi-Aventis)

levofloxacine		
compr. (deelb.)		
10 x 250 mg	R/ b	31,88 €
10 x 500 mg	R/ b	45,49 €
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)

moxifloxacine		
compr.		
5 x 400 mg	R/ b	27,47 €
10 x 400 mg	R/ b	45,34 €
flacon inf.		
1 x 400 mg/250 ml		H.G.

PROFLOX (Therabel)

moxifloxacine		
compr.		
5 x 400 mg	R/ b	27,12 €
10 x 400 mg	R/ b	44,63 €

Norfloxacin**Posol.**

- gecompliceerde lagere urineweginfecties (geen eerste keuze): 800 mg p.d. in 2 giften

NORFLOXACINE EG (Eurogenerics)

norfloxacine		
compr. (deelb.)		
6 x 400 mg	R/ b	1,54 €
20 x 400 mg	R/ b	4,14 €

NORFLOXACIN-RATIOPHARM (Ratiopharm)

norfloxacine		
compr. (deelb.)		
20 x 400 mg	R/ b	4,33 €

NORFLOXACINE TEVA (Teva)

norfloxacine		
compr. (deelb.)		
6 x 400 mg	R/ b	1,61 €
20 x 400 mg	R/ b	4,33 €

ZOROXIN (MSD)

norfloxacine		
compr. (deelb.)		
6 x 400 mg	R/ b	1,61 €
20 x 400 mg	R/ b	4,33 €

Ofloxacine**Posol. per os**

- gecompliceerde lagere of hogere urineweginfecties en urogenitale infecties: 400 à 800 mg p.d. in 1 à 2 giften
- gonokokkenurethritis bij bewezen gevoeligheid: eenmalig 400 mg

DOCOFLOXACINE (Docpharma)

ofloxacine		
compr. (deelb.)		
10 x 200 mg	R/ b	11,50 €
10 x 400 mg	R/ b	20,45 €

OFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ofloxacine		
compr. (deelb.)		
10 x 200 mg	R/ b	11,50 €
5 x 400 mg	R/ b	11,50 €
10 x 400 mg	R/ b	20,50 €

OFLOXACINE MYLAN (Mylan)

ofloxacine		
compr. (deelb.)		
10 x 200 mg	R/ b	11,50 €
5 x 400 mg	R/ b	11,50 €
10 x 400 mg	R/ b	20,50 €
20 x 400 mg	R/ b	32,37 €

OFLOXACINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ofloxacine		
compr. (deelb.)		
10 x 200 mg	R/ b	11,50 €
5 x 400 mg	R/ b	11,50 €
10 x 400 mg	R/ b	20,50 €

OFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ofloxacin compr. (deelb.)			
5 x 400 mg	R/ b	⊕	11,50 €
10 x 400 mg	R/ b	⊕	20,40 €
20 x 400 mg	R/ b	⊕	26,72 €

OFLOXACINE TEVA (Teva)

ofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 400 mg	R/ b	⊕	20,27 €

TARIVID (Sanofi-Aventis)

ofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 200 mg	R/ b	⊙	15,93 €
5 x 400 mg	R/ b	⊙	15,93 €
10 x 400 mg	R/ b	⊙	26,93 €
flacon inf.			
5 x 200 mg/100 ml			H.G.
5 x 400 mg/200 ml			H.G.

8.1.7. ANTIBACTERIELE SULFAMIDEN**Plaatsbepaling**

— Sulfamiden hebben een spectrum dat Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën alsook chlamydia omvat.

— 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 *carinii*) pneumonie en aanpak van 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.

— *Sulfasalazine* wordt vooral gebruikt bij colitis ulcerosa en ziekte van Crohn (zie 2.7.).

Ongewenste effecten

— Zie ook 8.1.

— Allergische reacties met huidirritaties, hematologische afwijkingen en serumziekte; kruisallergie met de hypoglykemiërende sulfamiden.

— Lever- en nierafwijkingen: zeldzaam.

— *Drug rash eosinophilia and systemic symptoms* (DRESS)-syndroom [zie *Folia juli 2008*].

— Stevens-Johnson-syndroom en Lyell-syndroom met mogelijk fatale afloop: zeldzaam.

— Door interferentie van trimethoprim met het metabolisme van foliumzuur, kunnen met de associatie ook hematologische afwijkingen optreden.

— De ongewenste effecten zijn frequenter bij patiënten besmet met het HIV-virus.

Zwangerschap

— Een teratogeen effect van co-trimoxazol 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 verhoogt het risico van beenmergdepressie door methotrexaat, azathioprine en mercaptopurine.

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	⊙	3,87 €
	30	R/ b	⊙	8,31 €
sulfamethoxazol 200 mg trimethoprim 40 mg/5 ml sir. 100 ml		R/ b	⊙	2,78 €






COTRIM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

sulfamethoxazol 800 mg trimethoprim 160 mg compr. Forte (deelb.)	10	R/ b	⊕	2,85 €
	30	R/ b	⊕	6,13 €

CO-TRIMOXAZOLE EG (Eurogenerics)

sulfamethoxazol 800 mg trimethoprim 160 mg compr. (deelb.)	10	R/ b	⊕	2,85 €
	30	R/ b	⊕	6,13 €

EUSAPRIM (GSK)

sulfamethoxazol 400 mg trimethoprim 80 mg compr. 20 50	R/ b 	4,07 €
	R/ b 	8,15 €
sulfamethoxazol 800 mg trimethoprim 160 mg compr. Forte (deelb.) 10 30	R/ b 	4,07 €
	R/ b 	8,76 €
sulfamethoxazol 200 mg trimethoprim 40 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b 	2,93 €
sulfamethoxazol 400 mg trimethoprim 80 mg/5 ml amp. inf. 10		H.G.

8.1.8. URINAIRE ANTIBACTERIELE MIDDELEN

In dit hoofdstuk worden de middelen beschreven die bestemd zijn voor infecties van de lage urinewegen.

Plaatsbepaling

— Zie *Folia juni 2005, januari 2006, juli 2007 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

— Wat betreft de keuze van het antibacteriële middel voor de behandeling van urineweginfecties tijdens de zwangerschap, zie *Folia december 2003*.

8.1.8.1. Nitrofuranen**Plaatsbepaling**

— Nitrofuranen hebben een breed werkingspectrum, zowel tegen Gram-positieve als tegen Gram-negatieve micro-organismen en zelfs tegen anaëroben.

— Meest gevoelig is *Escherichia coli*; *klebsiella* en *enterobacter* zijn minder gevoelig; *proteus* is 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 toegediend 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-fosfaatdehydrogenase-deficiëntie.

Ongewenste effecten

— Zie ook 8.1.

— Nausea en braken.

— Allergische reacties.

— Longfibrose en cholestatiche icterus bij langdurige toediening [zie *Folia juli 2006*].

— Perifere neuropathie bij langdurig gebruik.

Zwangerschap

— Nitrofuranen worden best vermeden 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.

R/ Nitrofurantoïne macrokristallijn 0,420 g
 Dispersie van microkristallijne cellulose en carmellose natrium 2,10 g
 Glycerol 7,0 g
 Bananenaroma 3 druppels
 Water voor bewaring ad 70 ml (= 71 g)

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 caps.
 50 x 50 mg R/ b ○ 4,83 €
 50 x 100 mg R/ b ○ 8,30 €
Posol.

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 ○ 9,37 €
Posol.

8.1.8.2. Trimethoprim**Plaatsbepaling**

– Trimethoprim is actief tegen enterobacteriën zoals *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* en *Klebsiella pneumoniae*. *Pseudomonas* zijn weerstandig.

– **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 8.1.*
- 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.

Zwangerschap

– **Een teratogeen effect kan, gezien de interferentie met het metabolisme van foliumzuur, niet uitgesloten worden.**

Interacties

– Trimethoprim verhoogt het risico van beenmergdepressie door methotrexaat, azathioprine en mercaptopurine.

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 geïmporteerd in België. Trimethoprim kan wel magistraal worden voorgeschreven (300 mg trimethoprim per gelule, of siroop 10 mg/ml).

Een magistrale siroop (10 mg/ml) kan als volgt voorgeschreven worden ("Suspensie voor pediatrie met 50 mg trimethoprim/5 ml TMF").

R/ Trimethoprim 1 g
 Polysorbaat 80 100 mg
 Xanthaangom 0,15 g
 Bananenaroma q.s.
 Water voor bewaring 50 g
 Vloeibaar sorbitol niet-kristalliseerbaar q.s. ad 100 ml (= 110 g)
 S/0,4 ml/kg/dag in 2 giften

8.1.8.3. Fosfomycine

Plaatsbepaling

— *Fosfomycine* is bij de concentraties die men in de urine aantreft, actief tegen zowel grampositieve (o.a. *Staphylococcus aureus* en *saprophyticus*, *Streptococcus faecalis*) als gramnegatieve (o.a. *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae*) uropathogenen.

— De juiste plaats van "single-dosis" therapie bij ongecompliceerde urineginfecties is onduidelijk.

MONURIL (Zambon)

fosfomycine
gran. (zakjes)
1 x 3 g

R/ b ○ 7,43 €

Posol. 3 g eenmalig (buiten de maaltijd)

8.1.9. TUBERCULOSTATICA

Plaatsbepaling

— De behandeling van tuberculose bestaat uit maandenlange toediening van tuberculostatica.

— 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 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 (wat meestal na twee à drie maanden het geval is) 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.

8.1.9.1. Isoniazide

Ongewenste effecten

— Zie ook 8.1.

— Overgevoeligheidsreacties: 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 B₆), 20 tot 40 mg per dag, voorkomt of vermindert dit ongewenst effect.

— Neuropsychiatrische ongewenste effecten.

— Asymptomatische, vrijwel steeds voorbijgaande leverfunctiestoornissen.

— Ernstige hepatitis: zeldzaam; het risico van hepatotoxiciteit neemt toe met de leeftijd, en is verhoogd bij toediening samen met rifampicine: regelmatige controle van de leverenzymen is aangewezen.

NICOTIBINE (Econophar)

isoniazide
compr. (deelb.)
30 x 300 mg

R/ a ○ 4,17 €

Posol. 300 mg p.d. in 1 gift

8.1.9.2. Rifampicine

Plaatsbepaling

— *Rifampicine* kan, naast zijn gebruik als tuberculostaticum, uitzonderlijk gebruikt worden bij de behandeling van bepaalde infecties met 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 8.1.

— Stijging van de serumtransaminasen en van de bilirubinemie bij het begin van de behandeling; verdwijnt na een paar weken, ook als de behandeling wordt voortgezet.

– Zelden ernstige hepatotoxiciteit (verhoogd risico bij toediening tezamen met isoniazide): regelmatige controle van de leverenzymen is aange-
wezen.

– Overgevoeligheidsverschijnselen bij intermitterende toediening, met koorts, hoofdpijn, spierpijn en malaise (griepelig syndroom), uitzonderlijk met trombocytopenie en nierinsufficiëntie.

– Rozekleuring van urine, zweet, speeksel, traanvocht en feces.

Zwangerschap

– **Toegediend op het einde van de zwangerschap kan rifampicine, door een tekort aan vitamine K, postnatale bloedingen veroorzaken bij moeder en kind.**

Interacties

– Inductie van de leverenzymen (CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP3A4) door rifampicine, met versnelde afbraak van vele andere geneesmiddelen (vitamine K-antagonisten, anti-epileptica, anticonceptiva, orale anti-diabetica, corticosteroiden, anti-HIV-middelen) (zie tabel in Inleiding).

Posologie

– Tuberculose: volwassenen 600 mg per dag; kinderen 20 mg/kg/dag in 1 gift.

– Bij kinderen na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis wordt een dosis van 10 mg/kg om de 12 uur gedurende 2 dagen (4 toedieningen in totaal) voorgesteld (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").

R/ Rifampicine 1 g
Polysorbaat 80 10 mg
Natriummetabisulfaat 50 mg
Natriumsaccharinaat 10 mg
Xanthaangom 0,15 g
Bananenaroma q.s.
Water voor bewaring q.s. ad 50 g (= 50 ml)

RIFADINE (Sanofi-Aventis)

rifampicine
caps.
100 x 150 mg R/ a!b! 37,49 €
50 x 300 mg R/ a!b! 37,49 €
flacon inf.
600 mg H.G.
Posol. cfr. inleiding

8.1.9.3. 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

– Stijging van de uricemie, soms met arthralgieën.
– Leverfunctiestoornissen.

TEBRAZID (Kela)

pyrazinamide
compr. (deelb.)
100 x 500 mg a 16,41 €
Posol. 20 à 35 mg/kg/d. in 3 à 4 giften

8.1.9.4. Ethambutol

Plaatsbepaling

– *Ethambutol* wordt gebruikt tijdens de aanvangsfase van de antituberculeuze behandeling samen met isoniazide en rifampicine.

Ongewenste effecten

– Zie ook 8.1.
– 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.

MYAMBUTOL (PSI)

ethambutol
compr.
100 x 400 mg R/ a 34,06 €
Posol. 15 à 25 mg/kg/d. in 1 gift

8.2. Antimycotica

Plaatsbepaling

- Zie *Transparantiefiche “Aanpak van dermatomycosen”, met updates.*
- Bij oppervlakkige schimmel- en gistinfecties (huid, tractus digestivus, vulvovaginaal) komt in de eerste plaats lokale behandeling in aanmerking (zie ook 12.1.1.3. en 12.5.). Slechts bij onvoldoende resultaten van lokale behandeling of 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 slechts bij de helft van de behandelde patiënten gezien.
- Bij veralgemeende schimmelinfecties is vanzelfsprekend systemische behandeling aangewezen.
- Interacties komen vaak voor en kunnen levensbedreigende gevolgen hebben.

8.2.1. POLYENEN

Het gaat om nystatine (dat besproken wordt in 12.4.) 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.
- Gezien zijn toxiciteit (zie *rubriek “Ongewenste effecten”*) mag amfotericine B 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.
 - **“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.**
 - Nefrotoxiciteit afhankelijk van de totale dosis en die gedeeltelijk kan worden tegengegaan door toedie-

ning van natriumchloride. 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 lijkt de belangrijkste beschermende factor.

Bijzondere voorzorgen

- Dikwijls wordt een testdosis amfotericine B gegeven vooraleer het intraveneus infuus wordt gestart, waarbij dan de dosis wordt opgedreven in functie van de toxiciteit.

Amfotericine B

ABELCET (Wyeth)

amfotericine B
flacon inf.
10 x 100 mg/20 ml
(lipidencomplex) H.G.

AMBISOME (UCB)

amfotericine B
flacon inf.
10 x 50 mg poeder
(in liposomen) H.G.

FUNGIZONE (Bristol-Myers Squibb)

amfotericine B
flacon inf.
1 x 50 mg poeder R/ b ◉ 9,63 €

8.2.2. CASPOFUNGINE

Plaatsbepaling

- Caspofungine wordt voorbehouden 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 patiënten met neutropenie.

Ongewenste effecten

- Nausea, braken, koorts, warmteopwellingen, huidrupties, jeuk, verhoging van de leverenzymen, en tromboflebitis ter hoogte van de injectieplaats.

CANCIDAS (MSD)

caspofungine
flacon inf.
1 x 50 mg poeder
1 x 70 mg poeder

H.G.
H.G.

8.2.3. 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 tegen andere schimmels.
- Ketoconazol wordt, gezien zijn hepatotoxiciteit, nog slechts uitzonderlijk gebruikt, 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 puls-therapie).
- Itraconazol wordt ook gebruikt bij Pityriasis versicolor, maar lokale behandeling verdient de voorkeur.
- Posaconazol en voriconazol zijn alleen aangewezen bij ernstige infecties.

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/voriconazol: koorts, hoofdpijn, gastro-intestinale last, stijging van de leverenzymen, perifeer oedeem, hematologische stoornissen, visusstoornissen, tromboflebitis ter hoogte van de injectieplaats.

Zwangerschap

- Het gebruik van fluconazol tijdens de zwangerschap wordt afgeraden wegens vermoeden van teratogeniteit.

Interacties

- Fluconazol, itraconazol, ketoconazol, posaconazol en voriconazol: door belangrijke inhibitie van CYP3A4, vertraagde afbraak van substraten voor CYP3A4 (zie tabel in Inleiding). **Inhibitie van de afbraak van cisapride kan leiden tot "torsades de pointes" die fataal kunnen zijn. Voor de risicofactoren voor "torsades de pointes" in het algemeen, zie "Ongewenste effecten" in Inleiding.**
- Fluconazol, miconazol en voriconazol: door inhibitie van CYP2C9 verhoging van de plasmaspiegels van o.a. warfarine (zie ook tabel in Inleiding).

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	22,56 €
1 x 150 mg	R/ b	6,03 €
10 x 200 mg	R/ a!b	65,40 €
20 x 200 mg	R/ a!b	98,87 €

DIFLUCAN (Pfizer)

fluconazol caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b	27,63 €
1 x 150 mg	R/ b	9,21 €
10 x 200 mg	R/ a!b	70,62 €
20 x 200 mg	R/ a!b	126,65 €
sir.		
35 ml 50 mg/5 ml	R/ a!b	20,35 €
35 ml 200 mg/5 ml	R/ a!b	52,21 €
flacon inf.		
6 x 200 mg/100 ml		H.G.
1 x 400 mg/200 ml		H.G.
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	23,77 €
1 x 150 mg	R/ b	7,97 €
10 x 200 mg	R/ a!b	65,50 €
20 x 200 mg	R/ a!b	99,00 €

FLUCONAZOL DOCPHARMA (Docpharma)

fluconazol flacon inf.		
1 x 200 mg/100 ml		H.G.
1 x 400 mg/200 ml		H.G.

FLUCONAZOL EG (Eurogenerics)

fluconazol caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b	26,54 €
1 x 150 mg	R/ b	8,50 €
10 x 200 mg	R/ a!b	70,50 €
20 x 200 mg	R/ a!b	111,47 €

FLUCONAZOLE MYLAN (Mylan)

fluconazol caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b	24,01 €
1 x 150 mg	R/ b	7,03 €
10 x 200 mg	R/ a!b	68,62 €
20 x 200 mg	R/ a!b	110,30 €
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	23,00 €
1 x 150 mg	R/ b	7,00 €
10 x 200 mg	R/ a!b	68,44 €
20 x 200 mg	R/ a!b	99,00 €

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	22,57 €
1 x 150 mg	R/ b	6,04 €
10 x 200 mg	R/ a!b	65,41 €
20 x 200 mg	R/ a!b	98,88 €

FLUCONAZOLE TEVA (Teva)

fluconazol caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b	19,95 €
1 x 150 mg	R/ b	5,95 €
10 x 200 mg	R/ a!b	59,90 €
20 x 200 mg	R/ a!b	98,30 €

FUNGIMED (3DDD)

fluconazol caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b	27,63 €
1 x 150 mg	R/ b	9,21 €
10 x 200 mg	R/ a!b	70,62 €
20 x 200 mg	R/ a!b	111,67 €

Itraconazol**Posol.**

- orofaryngeale candidose: 100 mg p.d. in 1 gift gedurende 2 weken
 - vulvovaginale candidose: 2 x 400 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 intervallen van 3 weken

DOC ITRACONAZOL (Docpharma)

itraconazol caps.		
4 x 100 mg	R/ b	6,52 €
15 x 100 mg	R/ b	20,53 €
28 x 100 mg	R/ b	28,34 €
60 x 100 mg	R/ b	56,24 €

ITRACONAZOL APOTEX (Apotex)

itraconazol caps.		
4 x 100 mg	R/ b	6,52 €
15 x 100 mg	R/ b	20,53 €
28 x 100 mg	R/ b	32,53 €
60 x 100 mg	R/ b	55,42 €

ITRACONAZOLE EG (Eurogenerics)

itraconazol caps.		
4 x 100 mg	R/ b	6,98 €
15 x 100 mg	R/ b	20,98 €
28 x 100 mg	R/ b	28,34 €
60 x 100 mg	R/ b	56,24 €

ITRACONAZOLE MYLAN (Mylan)

itraconazol caps.		
4 x 100 mg	R/ b	6,52 €
15 x 100 mg	R/ b	20,53 €
28 x 100 mg	R/ b	33,35 €
60 x 100 mg	R/ b	64,45 €

SPORANOX (Aktuapharma)

itraconazol caps.		
15 x 100 mg (parallelinvoer)	R/ b	23,59 €

SPORANOX (Janssen-Cilag)

itraconazol		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b ⊕	7,86 €
15 x 100 mg	R/ b ⊕	23,59 €
28 x 100 mg	R/ b ⊕	36,61 €
60 x 100 mg	R/ b ⊕	68,19 €
oploss. (oraal)		
150 ml 50 mg/5 ml	R/ a! b! ⊕	74,89 €

SPORANOX (Pharmapartner)

itraconazol		
caps.		
15 x 100 mg	R/ b ⊕	30,40 €
28 x 100 mg	R/ b ⊕	48,60 €
(parallelinvoer)		

Ketoconazol**NIZORAL (Janssen-Cilag)**

ketoconazol		
compr. (deelb.)		
10 x 200 mg	R/ b ⊕	11,59 €
30 x 200 mg	R/ b ⊕	26,87 €

Miconazol**DAKTARIN (Janssen-Cilag)**

miconazol		
gel (oraal)		
40 g 20 mg/g	R/ b ⊕	4,99 €
<i>Posol.</i> orofaryngeale en intestinale candidose: 250 mg p.d. in 4 giften		

TIBOZOLE (Tibotec)

miconazol		
compr. (muco-adhesief)		
7 x 10 mg	R/	6,00 €
<i>Posol.</i> 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! ⊕	701,15 €

Voriconazol**VFEND (Pfizer)**

voriconazol		
compr.		
30 x 50 mg	R/ a! b! ⊕	383,65 €
30 x 200 mg	R/ a! b! ⊕	1316,38 €
amp. inf.		
1 x 200 mg poeder		H.G.
sir.		
70 ml 200 mg/5 ml	R/ a! b! ⊕	707,73 €

8.2.4. TERBINAFINE**Plaatsbepaling**

— *Terbinafine* langs orale weg kan aangewezen zijn bij sommige ernstige huidmycosen (niet deze veroorzaakt door candida) en bij ernstige onychomycosen.

Ongewenste effecten

— Smaakstoornissen, gastro-intestinale last, huidrupties en, zelden, verhoging van de leverenzymen, met soms ernstige leverafwijkingen.
— Gevallen van Stevens-Johnson-syndroom zijn gerapporteerd.
— Suggesties voor 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 (zie tabel in Inleiding)

Posol. 250 mg p.d. in 1 gift gedurende 2 weken bij huidmycosen, en gedurende ten minste 6 à 12 weken bij onychomycosen

DOC TERBINAFINE (Docpharma)

terbinafine		
compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/ b ⊕	24,51 €
28 x 250 mg	R/ b ⊕	33,59 €
56 x 250 mg	R/ b ⊕	57,61 €

FUNGSTER (Pierre Fabre)

terbinafine		
compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/ b ⊕	24,50 €
56 x 250 mg	R/ b ⊕	57,59 €

LAMISIL (Novartis Pharma)

terbinafine		
compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/ b ⊕	29,98 €
56 x 250 mg	R/ b ⊕	75,13 €

TERBINAFINE MYLAN (Mylan)

terbinafine		
compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/ b ⊕	24,98 €
56 x 250 mg	R/ b ⊕	59,13 €

TERBINAFINE SANDOZ (Sandoz)

terbinafine		
compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/ b ⊕	25,51 €
28 x 250 mg	R/ b ⊕	34,97 €
56 x 250 mg	R/ b ⊕	60,21 €

TERBINAFINE TEVA (Teva)

terbinafine		
compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/ b ⊕	24,51 €
56 x 250 mg	R/ b ⊕	57,98 €

8.3. Antiparasitaire middelen

8.3.1. ANTHELMINTHICA

Plaatsbepaling

- Mebendazol
 - Mebendazol wordt gebruikt bij rondwormen zoals *Ascaris lumbricoides* en *Enterobius vermicularis*.
 - Het wordt ook gebruikt bij infestaties met *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* en *Trichuris trichiura*, maar hier verdient het aanbeveling na de behandeling te controleren of de infectie inderdaad verdwenen is.
- Niclosamide
 - Niclosamide is de eerstekeuzebehandeling voor infecties met platwormen van de *Taenia*-genus.
 - Het is niet actief tegen rondwormen.

Ongewenste effecten

- Lichte 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*) zal medicatie de eieren buiten het lichaam, bv. onder de nagels, niet vernietigen; na 2 weken dient dan ook nogmaals 100 mg mebendazol gegeven te worden. Bij recidiverende infestatie worden personen uit de onmiddellijke omgeving ook 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 (Janssen-Cilag)

mebendazol compr. (deelb.) 6 x 100 mg	4,62 €
compr. 50 x 500 mg	R/ c ○ 51,62 €
susp. 30 ml 100 mg/5 ml	5,20 €

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 €
-------------------------------------	--------

8.3.2. ANTIMALARIAMIDDELEN

Plaatsbepaling

- Aanvallen van malaria door *Plasmodium vivax*, *P. ovale* en *P. malariae* verlopen meestal goedaardig en reageren in het algemeen op chloroquine.
- *Plasmodium falciparum* is het meest verspreid en het meest pathogeen. Resistentie van *Plasmodium falciparum* tegen meerdere antimalariamiddelen wordt steeds frequenter.
- Bij koorts hoger dan 38° C en langer dan 24 uur dient tot 3 maand 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, klik "Reisgeneeskunde").

PREVENTIE

— Zie *Folia mei 2007*.

— Preventie bestaat in de eerste plaats uit maatregelen om contact met de anophelesmug te verminderen of te vermijden (muskietennet, repellent). In deze context is het vermeldenwaard dat anophelesmuggen enkel tussen zonsondergang en zonsopgang steken. Chemoprophylaxis is niet 100% doeltreffend maar reduceert sterk het risico van besmetting.

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 "Geneesmiddelen voor de preventie van malaria".

Chloroquine

Plaatsbepaling

— Zie ook 8.3.2.

— Chloroquine is een profylactisch middel tegen *Plasmodium vivax*, *P. ovale* en *P. malariae*.

— Het voorkomt echter niet de besmetting, en het heeft ook geen effect op de hypnozoïeten van *P. vivax* en *P. ovale* (slapende levervormen) 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, of dient chloroquine te worden geassocieerd aan proguanil (zie wereldkaart malaria 2007-2008, via www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/malariaworld2005.jpg).

— Chloroquine wordt ook soms gebruikt bij behandeling van lupus erythematosus disseminatus en bepaalde inflammatoire aandoeningen (zie 5.3.1.1.).

Ongewenste effecten

— Bij de doses gebruikt bij de preventie van malaria: gastro-intestinale klachten, pruritus, hoofdpijn, accommodatiestoornissen; convulsies zijn gerapporteerd.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie tabel "Geneesmiddelen voor de preventie van malaria".

Bijzondere voorzorgen

— Chloroquine dient voorzichtig gebruikt te worden bij epileptici.

Posologie

— Zie tabel "Geneesmiddelen voor de preventie van malaria".

Proguanil

Plaatsbepaling

— Zie ook 8.3.2.

— Proguanil wordt bij malariaprofylaxis gebruikt samen met chloroquine of samen met atovaquon.

— Resistentie tegen proguanil is wijdverspreid in Zuid-Oost-Azië, en is in toenemende mate aanwezig in Afrika, vooral Oost-Afrika.

Ongewenste effecten

— Lichte gastro-intestinale last.
— Huiderrupties, haaruitval en mondulceraties: zelden.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie tabel "Geneesmiddelen voor de preventie van malaria".

Posologie

— Zie tabel "Geneesmiddelen voor de preventie van malaria".

Mefloquine

Plaatsbepaling

— Zie ook 8.3.2.

— Mefloquine wordt als profylacticum aangeraden bij verblijven in streken met duidelijke resistentie tegen chloroquine.

Contra-indicaties

— Epilepsie, psychische stoornissen, hartritmestoornissen.

Geneesmiddelen voor de preventie van malaria

	Behandeldingsduur	WGO malariakaart*	Volwassene	Kind
Chloroquine	vanaf 1 week vóór vertrek tot 4 weken na vertrek van het malariagebied	Zone A	300 mg per week in één gift (beschouwd als veilig tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding)	5 mg/kg per week in één gift
Proguanil + chloroquine	vanaf 1 dag vóór vertrek tot 4 weken na vertrek van het malariagebied (bij eerste gebruik enkele dagen vroeger starten als tolerantiest)	Zone B	- Proguanil: 200 mg per dag in één of twee giften (beschouwd als veilig tijdens de zwangerschap; bij langdurige inname: extra foliumzuur 0,5 mg p.d.; beschouwd als veilig tijdens de periode van borstvoeding) - Chloroquine: 100 mg per dag in 1 gift (beschouwd als veilig tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding)	- Proguanil: 3 mg/kg per dag - Chloroquine: 1,5 mg/kg per dag
Mefloquine	vanaf 3 weken vóór vertrek tot 4 weken na vertrek van het malariagebied**	Zone C	250 mg per week in 1 gift (beschouwd als veilig in het tweede en derde trimester van de zwangerschap, en in de periode van borstvoeding; wordt afgeraden in het eerste trimester van de zwangerschap omwille van de geringe ervaring**)	- < 3 maand of < 5 kg: niet aanbevolen - 5 mg/kg per week in één gift (magistraal te bereiden op basis van de specialiteit Larfam®)
Vaste combinatie atovaquon + proguanil	vanaf de dag vóór vertrek tot 7 dagen na vertrek van het malariagebied****	Zone B + C	1 tablet per dag (tijdens de maaltijd) (gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding)	- 5-8 kg: ½ compr. Junior per dag - 8-10 kg: ¾ compr. Junior per dag - 11-20 kg: 1 compr. Junior per dag - 21-30 kg: 1½ compr. voor volw. of 2 compr. Junior per dag - 31-40 kg: 2 compr. voor volw. of 3 compr. Junior per dag (tijdens de maaltijd)
Doxycycline	vanaf de dag vóór vertrek tot 4 weken na vertrek van het malariagebied (bij eerste gebruik enkele dagen vroeger starten als tolerantiest)	Zone C	100 mg per dag in één gift (gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding)	- < 8 jaar: gecontra-indiceerd - ≥ 8 jaar: 2 mg/kg per dag in één gift (maar niet meer dan volwassen dosis)

* Zie kaart Wereldgezondheidsorganisatie via www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/malaria/wordid2005.jpg

** Deze aanbeveling heeft als doel de tolerantie voor mefloquine te testen. Indien 3 weken niet meer mogelijk is, dient zo snel mogelijk gestart te worden; desnoods kan 1 tablet mefloquine per dag gedurende de 2 dagen voor vertrek genomen worden, en nadien 1 tablet per week.

** De Amerikaanse Centers for Disease Control zien, gezien de benodigde gegevens, geen contra-indicatie voor gebruik in het eerste trimester.

*** Indien atovaquon + proguanil pas gestart werd tijdens het verblijf in het malariagebied, dient het verder genomen te worden tot 4 weken (en dus niet 7 dagen) na vertrek van het malariagebied.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale last, hartkloppingen, duizeligheid en hoofdpijn.
- Psychische stoornissen (slape-loosheid, nachtmerries, angst, verwardheid, hallucinaties ...). Om deze te detecteren is het aangeraden, zeker bij een eerste gebruik, de eerste maal de preventieve inname minstens twee, bij voorkeur 3 weken vóór het vertrek te starten.

Zwangerschap

- Zie tabel "Geneesmiddelen voor de preventie van malaria".

Posologie

- Zie tabel "Geneesmiddelen voor de preventie van malaria".

Doxycycline**Plaatsbepaling**

- Zie ook 8.3.2.
- Doxycycline kan als alternatief bij malariaprofylaxis gebruikt worden in streken waar resistentie tegen mefloquine is gerapporteerd, of bij intolerantie voor mefloquine. De specialiteiten worden vermeld in 8.1.3.

Ongewenste effecten

- Zie 8.1.3. (let op: risico van fotosensibilisatie).

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie tabel "Geneesmiddelen voor de preventie van malaria".

Posologie

- Zie tabel "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 8.3.2.
- Chloroquine wordt in monotherapie nog slechts gebruikt als de infectie

door *Plasmodium vivax*, *P. ovale* of *P. malariae* veroorzaakt is (bij *P. vivax* en *P. ovale* steeds gevolgd door primaquine om de slapende levervormen te doden en latere relapses te vermijden), of wanneer het gaat om *Plasmodium falciparum* in één van de zeldzame gebieden waar er zeker geen chloroquineresistentie is. 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 samen met doxycycline.

- Mefloquine wordt omwille van de veelvuldige ongewenste effecten bij de therapeutische doses enkel gebruikt onder strikte supervisie gedurende enkele dagen; bij inname ervan aan therapeutische doses zijn de ongewenste effecten hierboven vermeld bij profylactisch gebruik, immers nog frequenter en ernstiger.

- Kinine intraveneus, eventueel samen met doxycycline, is aangewezen bij braken of bij alarmsymptomen zoals verminderd bewustzijn, icterus, oligurie, dyspnoe, hoge koorts sinds meer dan 3 dagen.

- De vaste associatie van artemether en lumefantrine wordt gebruikt bij de behandeling van niet-gecompliceerde (multiresistente) malaria door *Plasmodium falciparum*. Deze associatie is niet bestemd voor preventie van malaria; preventie van malaria met de klassieke middelen blijft nodig.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

- Zie "PREVENTIE".

- Lumefantrine kan het QT-interval verlengen, met risico van "torsades de pointes" (voor de risicofactoren voor "torsades de pointes" in het algemeen, zie "Ongewenste effecten" in Inleiding)

- Gelijktijdige behandeling van lumefantrine met geneesmiddelen die CYP3A4 inhiberen of met geneesmiddelen die worden gemetaboliseerd door CYP2D6 (zie tabel in Inleiding), is gecontra-indiceerd.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie "PREVENTIE".

Chloroquine*NIVAQUINE (Sanofi-Aventis)*

chloroquine compr. (deelb.) 20 x 100 mg	R/ b ○	1,14 €
100 x 100 mg	R/	4,66 €

Posol. preventie van malaria: zie tabel**Mefloquine***LARIAM (Roche)*

mefloquine compr. (deelb.) 8 x 250 mg	R/	34,26 €
---	----	---------

Posol. preventie van malaria: zie tabel**Proguanil***PALUDRINE (AstraZeneca)*

proguanil compr. (deelb.) 60 x 100 mg		8,80 €
---	--	--------

Posol. preventie van malaria: zie tabel**Combinatiepreparaten***MALARONE (GSK)*

atovaquon 250 mg proguanil 100 mg compr. 12	R/	43,31 €
---	----	---------

atovaquon 62,5 mg proguanil 25 mg compr. Junior 12	R/	18,48 €
--	----	---------

Posol. preventie van malaria: zie tabel*RIAMET (Novartis Pharma) ▼*

artemether 20 mg lumefantrine 120 mg compr. 24 (niet voor preventie)	R/	38,05 €
---	----	---------

8.3.3. ANDERE ANTIPROTOZOIAIRE MIDDELEN**8.3.3.1. Imidazoolderivaten****Plaatsbepaling**

— Metronidazol, nimorazol, ornidazol en tinidazol worden gebruikt als anti-protozoaire 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 2.8.) en *Giardia intestinalis* (lamblia).

— Metronidazol, ornidazol en tinidazol zijn actief tegen strikt anaëroë

kiemen, metronidazol en tinidazol tegen *Gardnerella vaginalis*.

— Metronidazol wordt ook gebruikt voor de behandeling van pseudo-membraneuze 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 2.1.).

Ongewenste effecten

- Nausea, hoofdpijn en duizeligheid.
- Metaalsmaak.
- Perifere neuropathie na langdurige therapie; zelden.
- Disulfirameffect in geval van inname van alcohol.

Zwangerschap

— **Mutagene en teratogene effecten kunnen niet uitgesloten worden.**

Metronidazol

<i>Posol. per os</i>
- trichomoniase: 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. (deelb.) 20 x 500 mg	R/ b ○	4,47 €
zak inf. 100 ml 5 mg/ml		H.G.
300 ml 5 mg/ml		H.G.

Nimorazol

<i>Posol.</i>
- trichomoniase: 2 g eenmalig, of 3 x 1 g met intervallen van 12 uur, of 750 mg p.d. in 3 giften gedurende 5 à 7 dagen
- giardiase: 1 g p.d. in 2 giften gedurende 5 à 7 dagen

NAXOGIN (Pfizer)

nimorazol compr. (deelb.) 12 x 250 mg	R/ b ○	2,08 €
---	--------	--------

Ornidazol

Posol. per os
 - trichomoniasis: 1,5 g eenmalig
 - giardiase: 1 g p.d. in 2 giften gedurende 5 à 10 dagen

TIBERAL (Lamepro)

omidazol
 compr.
 3 x 500 mg R/ b ○ 3,60 €
 10 x 500 mg R/ b ○ 10,32 €
 amp. inf.
 1 x 1 g/6 ml H.G.

Tinidazol

Posol.
 - trichomoniasis en giardiase: 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 ○ 5,30 €

8.3.3.2. Atovaquon en pentamidine**Plaatsbepaling**

— Deze middelen worden gebruikt bij de preventie (pentamidine in aërosol) en de behandeling (atovaquon en pentamidine) van pneumonie door *Pneumocystis jiroveci* (vroeger *P. carinii*) in geval van resistentie tegen of contra-indicatie voor co-trimoxazol.
 — Atovaquon in associatie met proguanil wordt gebruikt in de preventie

en behandeling van malaria (zie 8.3.2.).

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
 flacon i.m. - inf.
 5 x 300 mg poeder R/ a ○ 108,53 €
 (ook voor toediening via aërosol)

WELLVONE (GSK)

atovaquon
 susp.
 226 ml 750 mg/5 ml R/ 352,88 €

8.3.3.3. 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 €

8.4. Antivirale middelen

8.4.1. MIDDELEN TEGEN HERPES-VIRUSSEN

Plaatsbepaling

— Zie *Transparantiefiche "Aanpak van zona"*, met updates, en *Folia september 2008*.

— Aciclovir en valaciclovir

- Aciclovir en valaciclovir (een pro-drug van aciclovir) zijn actief tegen herpes-simplexvirussen types I en II, en tegen het varicella-zostervirus.
- Deze middelen hebben, voor zover geweten, allemaal dezelfde doeltreffendheid bij de behandeling van aandoeningen door deze virussen verwekt.
- Bij herpes zoster heeft toediening van deze middelen binnen de 72 uur na het verschijnen van de eerste huidletsels weinig of geen effect op de pijn tijdens de eruptiefase, maar het zou wel een beperkt effect hebben 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 immuungedeprimeerde patiënten waar dikwijls aciclovir intraveneus wordt toegediend.
- Ook voor zona ophthalmica worden deze middelen gebruikt.
- Bij varicella worden deze middelen vooral gebruikt bij hoog risico van complicaties zoals encefalitis en pneumonie, d.w.z. bij immuungedeprimeerde personen, maar soms ook bij zwangeren en gezonde adolescenten en volwassenen in het algemeen.
- Een systemische behandeling op het ogenblik van een opstoot van labiale herpes of genitale herpes, zelfs wanneer zeer vroeg gestart, heeft slechts een beperkt voordeel (tenzij bij immuungedeprimeerde personen), en beïnvloedt de incidentie van latere recidieven niet. Bij labiale herpes is de doeltreffendheid van een lokale behandeling nog

beperkt dan deze van een orale behandeling. Bij genitale herpes wordt lokale behandeling niet aanbevolen. Bij ernstige, recidiverende genitale herpes kan geopteerd worden voor een chronische preventieve behandeling per os (minimaal 6 opstoten per jaar vereist voor terugbetaling).

— Cidofovir, foscarnet, ganciclovir en valganciclovir

- Deze middelen worden, gezien hun toxiciteit, voorbehouden voor behandeling van ernstige cytomegalovirusinfecties (bv. CMV-retinitis) bij immuungedeprimeerde patiënten.
- Brivudine
 - Brivudine wordt voorgesteld voor de vroegtijdige behandeling van acuut zona bij immuuncompetente patiënten, maar de 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: mogelijk inhibitie van de spermatogenese.

Zwangerschap

— **Er is met deze middelen weinig ervaring over het gebruik tijdens de zwangerschap. Voor cidofovir, ganciclovir en valganciclovir is er evi-**

dentie van embryotoxiciteit bij het dier: anticonceptie wordt aanbevolen bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd en hun partner.

Interacties

— Brivudine is gecontra-indiceerd bij patiënten behandeld met een pyrimidine-analoog zoals fluorouracil, omwille van diens versterkte toxiciteit.

Aciclovir

Posol. per os
 - acute opstoot van herpes simplex: 1 g p.d. in 5 giften gedurende 5 dagen of meer
 - chronische preventieve behandeling van herpes genitalis: 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! Ⓢ 29,73 €

ACICLOVIR EG (Eurogenerics)

aciclovir
 compr.
 25 x 200 mg R/ a!b! Ⓢ 22,19 €
 compr. (deelb.)
 35 x 800 mg R/ a!b! Ⓢ 75,03 €
 flacon inf.
 5 x 250 mg poeder H.G.
 5 x 500 mg poeder H.G.

ACICLOVIR KELA (Kela)

aciclovir
 compr.
 25 x 200 mg R/ a!b! Ⓢ 15,95 €

ACICLOVIR HOSPIRA (Hospira)

aciclovir
 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 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! Ⓢ 16,88 €
 35 x 800 mg R/ a!b! Ⓢ 26,89 €
 flacon i.v. - inf.
 5 x 250 mg H.G.

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir
 compr. (deelb.)
 25 x 200 mg R/ a!b! Ⓢ 28,72 €
 35 x 800 mg R/ a!b! Ⓢ 93,90 €
 susp.
 100 ml 400 mg/5 ml R/ a!b! Ⓢ 30,04 €
 200 ml 400 mg/5 ml R/ a!b! Ⓢ 49,33 €
 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 €

Cidofovir

VISTIDE (Pfizer)

cidofovir
 flacon inf.
 1 x 5 ml 75 mg/ml R/ a! Ⓢ 837,90 €

Foscarnet

FOSCAVIR (AstraZeneca)

foscarnet
 flacon inf.
 250 ml 24 mg/ml R/ a! Ⓢ 46,96 €

Ganciclovir

CYMEVENE (Roche)

ganciclovir
 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
 - chronische preventieve behandeling van herpes genitalis: 500 mg p.d. in 1 gift
 - herpes zoster: 3 g p.d. in 3 giften gedurende 1 week

ZELITREX (GSK)

valaciclovir
 compr.
 10 x 500 mg R/ 39,17 €
 42 x 500 mg R/ b! Ⓢ 135,48 €

Valganciclovir

VALCYTE (Roche)

valganciclovir
 compr.
 60 x 450 mg R/ a!b! Ⓢ 1570,68 €

8.4.2. MIDDELEN TEGEN RESPIRATOIRE VIRUSSEN

Plaatsbepaling

— 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 mortaliteit en de complicaties door influenza.

— Oseltamivir oraal wordt 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.

— Deze middelen kunnen in geen geval de jaarlijkse influenzavaccinatie - met bewezen effect op morbiditeit en mortaliteit - bij risicopatiënten vervangen [zie *Folia augustus 2004*].

— De plaats van ribavirine in aërosol bij infecties door respiratoir syncytiaal virus bij het kind is onduidelijk; het wordt oraal gebruikt bij chronische hepatitis C (altijd in associatie met interferons).

— Amantadine heeft nog slechts een beperkte plaats bij influenza. Het wordt soms gebruikt bij de ziekte van Parkinson, en de ongewenste effecten, interacties en contra-indicaties worden besproken in 6.5.6.

Ongewenste effecten

— Zanamivir: ademhalingsproblemen bij inhalatie bij patiënten met astma of andere longaandoeningen, hoofdpijn, gastro-intestinale problemen; zelden huidruptie en orofaryngeaal oedeem.

— Oseltamivir: nausea, braken, abdominale pijn, bronchitis, slapeloosheid, vertigo; zelden huidruptie en allergische reacties; bij jongeren zijn psychische problemen beschreven.

— Ribavirine: o.a. anemie; teratogeen en mutageen.

Zwangerschap

— **Zwangerschap is een formele contra-indicatie voor ribavirine.**

Oseltamivir

TAMIFLU (Roche)

oseltamivir 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

Ribavirine

COPEGUS (Roche)

ribavirine compr.		
168 x 200 mg	R/ b! ○	692,24 €
56 x 400 mg	R/ b! ○	461,38 €

REBETOL (Schering-Plough)

ribavirine caps.		
168 x 200 mg	R/ b! ○	683,48 €

VIRAZOLE (Pharma Logistics)

ribavirine flacon poeder voor verneveling 3 x 6 g		H.G.
---	--	------

Zanamivir

RELENZA (GSK)

zanamivir Rotadisk (inhalatiepoeder) 20 x 5 mg (+ diskhaler)	R/	28,21 €
--	----	---------

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

8.4.3. MIDDELEN TEGEN RETROVIRUSSEN

Het gaat om reverse-transcriptaserepressoren (nucleoside-analogen, nucleotide-analogen en niet-nucleoside-analogen), protease-inhibitoren, fusie-inhibitoren, entry-inhibitoren en integrase-inhibitoren.

Plaatsbepaling

— Gezien het HIV-virus vlug resistent wordt aan de medicatie, worden deze middelen altijd 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"). Eventueel dient een fusie-inhibitor te worden geassocieerd.

— Met "triple therapy" ("HAART": *Highly Active AntiRetroviral Treatment*) 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.

— De langetermijneffecten van behandeling zijn nog niet bekend.

— Behandeling bij de zwangere vrouw besmet met HIV, vermindert sterk het risico van besmetting bij de foetus (van 28% tot minder dan 1%).

— Profylactische behandeling, aan te passen in functie van het besmettingsrisico, is aanbevolen in geval van accidentele blootstelling aan het HIV-virus (bv. prikaccident, seksueel misbruik).

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; zie ook tabel in Inleiding.

8.4.3.1. Reverse-transcriptaseremmers

8.4.3.1.1. Nucleoside reverse-transcriptaseremmers

Het gaat om *abacavir* (ABC), *didanosine* (DDI), *emtricitabine* (FTC), *entecavir*, *lamivudine* (3TC), *stavudine* (D4T) en *zidovudine* (AZT).

Plaatsbepaling

— Zie ook 8.4.3.

— Deze middelen worden altijd in associatie gebruikt. Associëren van didanosine en tenofovir, of van stavudine en zidovudine wordt afgeraden.

— Lamivudine wordt, behalve bij HIV-infecties, ook gebruikt bij patiënten met actieve chronische hepatitis B (soms in associatie met interferon).

Ongewenste effecten

— Gastro-intestinale last.

— Asthenie, hoofdpijn, koorts, spierpijn.

— Metabole stoornissen (hyperlipidemie, lipodystrofie, melkzuuracidose, hyperuricemie).

— Hepatotoxiciteit, pancreatitis.

— Hematologische stoornissen (anemie, leukopenie, trombocytopenie).

— Huideruptions.

— Perifere neuropathie.

— Overgevoeligheidsreacties (vooral voor abacavir bij HLA B5701-dragers, zie Folia februari 2009) die ernstig kunnen zijn.

Abacavir

ZIAGEN (GSK)

abacavir compr.		
60 x 300 mg	R/ a! ○	281,68 €
oploss. (oraal)		
240 ml 100 mg/5 ml	R/ a! ○	90,35 €

Didanosine

VIDEX (Bristol-Myers Squibb)

didanosine poeder voor oploss. (oraal)		
2 g	R/ a! ○	37,88 €
caps. EC (maagsapresist.)		
30 x 125 mg	R/ a! ○	63,21 €
30 x 200 mg	R/ a! ○	95,55 €
30 x 250 mg	R/ a! ○	117,03 €
30 x 400 mg	R/ a! ○	181,42 €

Emtricitabine**EMTRIVA (UCB)**

emtricitabine
caps.
30 x 200 mg R/ a! ○ 207,17 €

Entecavir**BARACLUDE (Bristol-Myers Squibb) ▼**

entecavir
compr.
30 x 1 mg R/ a! ○ 513,27 €
(enkel voor de behandeling van actieve chronische hepatitis B)

Lamivudine**EPIVIR (GSK)**

lamivudine
compr.
60 x 150 mg R/ a! ○ 207,17 €
30 x 300 mg R/ a! ○ 207,17 €
sir.
240 ml 50 mg/5 ml R/ a! ○ 71,12 €

ZEFFIX (GSK)

lamivudine
compr.
84 x 100 mg R/ a! ○ 187,15 €
oploss. (oraal)
240 ml 5 mg/ml R/ a! ○ 40,85 €
(enkel voor behandeling van actieve chronische hepatitis B)

Stavudine**ZERIT (Bristol-Myers Squibb)**

stavudine
caps.
56 x 30 mg R/ a! ○ 184,37 €
56 x 40 mg R/ a! ○ 196,02 €
sir.
200 ml 5 mg/5 ml R/ a! ○ 30,33 €

Zidovudine**RETROVIR (GSK)**

zidovudine
caps.
100 x 100 mg R/ a! ○ 150,79 €
40 x 250 mg R/ a! ○ 150,79 €
compr.
60 x 300 mg R/ a! ○ 238,27 €
sir.
200 ml 50 mg/5 ml R/ a! ○ 37,52 €
amp. inf.
5 x 200 mg/20 ml R/ a! ○ 67,22 €

Combinatiepreparaten**COMBIVIR (GSK)**

lamivudine 150 mg
zidovudine 300 mg
compr. 60 R/ a! ○ 411,68 €

KIVEXA (GSK)

abacavir 600 mg
lamivudine 300 mg
compr. 30 R/ a! ○ 411,68 €

TRIZIVIR (GSK)

abacavir 300 mg
lamivudine 150 mg
zidovudine 300 mg
compr. 60 R/ a! ○ 683,71 €

8.4.3.1.2. Nucleotide reverse-transcriptaseremmers

Het gaat om *tenofovir*.

Plaatsbepaling

— Zie ook 8.4.3.
— Tenofovir wordt steeds in associatie gebruikt. Associëren van didanosine en tenofovir wordt afgeraden.
— Tenofovir wordt, behalve bij HIV-infecties, ook gebruikt bij actieve chronische hepatitis B (soms in associatie met interferon).

Ongewenste effecten

— Nefrotoxiciteit (o.a. *inappropriate ADH secretion*, nefrotisch syndroom, Fanconi-syndroom).

VIREAD (UCB)

tenofovirdisoproxil
compr.
30 x 245 mg R/ a! ○ 425,47 €

8.4.3.1.3. Niet-nucleoside reverse-transcriptaseremmers

Het gaat om *efavirenz* en *nevirapine*.

Plaatsbepaling

— Zie ook 8.4.3.
— Deze middelen worden steeds in associatie gebruikt.

Ongewenste effecten

— Efavirenz: centrale effecten (bv. nachtmerries, duizeligheid, sufheid, slapeloosheid) en huidrupties (met in zeldzame gevallen erythema multiforme of Stevens-Johnson-syndroom); psychotische reacties, gastro-intestinale effecten, pancreatitis, stijging van de cholesterol- en triglyceridenpiegels.

– Nevirapine: huideruptions die ernstig kunnen zijn (Stevens-Johnson-syndroom, Lyell-syndroom), gastro-intestinale effecten, hepatitis, vermoeidheid, koorts, myalgie en hoofdpijn, allergische reacties.

Zwangerschap

– **Efavirenz: zwangerschap is een contra-indicatie gezien bij het dier teratogeniteit werd vastgesteld, en er vermoedens zijn van teratogeniteit bij de mens.**

Interacties

– Zie ook 8.4.3.
– Efavirenz en nevirapine worden gemetaboliseerd door CYP3A4 en induceren CYP3A4, met mogelijkheid van interacties met andere geneesmiddelen (bv. andere antiretrovirale middelen) (zie tabel in Inleiding).

Efavirenz

STOCRIN (MSD)

efavirenz caps.	R/ a! Ⓞ	294,82 €
90 x 200 mg	R/ a! Ⓞ	294,82 €
30 x 600 mg		

Nevirapine

VIRAMUNE (Boehringer Ingelheim)

nevirapine compr.	R/ a! Ⓞ	226,08 €
60 x 200 mg		
susp.	R/ a! Ⓞ	60,96 €
240 ml 50 mg/5 ml		

8.4.3.2. Protease-inhibitoren

Het gaat om *atazanavir*, *darunavir*, *fosamprenavir* (prodrug van amprenavir), *indinavir*, *lopinavir*, *ritonavir*, *saquinavir* en *tipranavir*.

Plaatsbepaling

– Zie ook 8.4.3.
– Deze middelen worden meestal gebruikt in associatie met twee nucleoside reverse-transcriptaseremmers.
– Lopinavir is enkel beschikbaar in vaste associatie met ritonavir.

– Atazanavir, darunavir, fosamprenavir, saquinavir en tipranavir worden steeds in combinatie met lage doses ritonavir gegeven: ritonavir geeft een sterke inhibitie van CYP3A4 en wordt in lage doses geassocieerd aan andere protease-inhibitoren om hun plasmaconcentratie te verhogen; ritonavir wordt niet meer gebruikt in monotherapie.

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, huideruptions.
– Fosamprenavir: huideruptions, 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.
– Tipranavir: diarree, hepatotoxiciteit.

Interacties

– De meeste protease-inhibitoren inhiberen CYP3A4; ritonavir inhibeert daarenboven CYP2D6, en induceert CYP2C9 (zie tabel in Inleiding). Zie ook www.hiv-druginteractions.org voor meer informatie over de interacties.
– **Gelijktijdige toediening met cisapride is gecontra-indiceerd wegens het risico van "torsades de pointes" die fataal kunnen zijn. Voor de risicofactoren voor "torsades de pointes" in het algemeen, zie "Ongewenste effecten" in Inleiding.**

— Protease-inhibitoren, met uitzondering van ritonavir, kunnen het effect van vitamine K-antagonisten versterken; ritonavir kan het effect van de vitamine K-antagonisten verminderen.
— Enzyminductoren zoals rifampicine, kunnen de plasmaconcentraties van protease-inhibitoren verminderen (zie tabel in Inleiding).

Atazanavir

REYATAZ (Bristol-Myers Squibb) ▼

atazanavir caps.	
60 x 150 mg	R/ a! ○ 408,37 €
60 x 200 mg	R/ a! ○ 408,37 €

Darunavir

PREZISTA (Janssen-Cilag) ▼

darunavir compr.	
120 x 300 mg	R/ a! ○ 732,93 €

Fosamprenavir

TELZIR (GSK)

fosamprenavir compr.	
60 x 700 mg	R/ a! ○ 366,42 €
susp. 225 ml 50 mg/ml	R/ a! ○ 101,70 €

Indinavir

CRIXIVAN (MSD)

indinavir caps.	
360 x 200 mg	R/ a! ○ 316,27 €
180 x 400 mg	R/ a! ○ 316,27 €

Nelfinavir

VIRACEPT (Roche)

nelfinavir compr.	
270 x 250 mg	R/ a! ○ 362,27 €
poeder 144 g 50 mg/g	R/ a! ○ 49,93 €

Ritonavir

NORVIR (Abbott)

ritonavir caps.	
84 x 100 mg	R/ a! ○ 78,67 €
336 x 100 mg	R/ a! ○ 291,29 €
oploss. (oraal) 5 x 90 ml 400 mg/5 ml	R/ a! ○ 316,27 €

Saquinavir

INVIRASE (Roche)

saquinavir caps.	
120 x 500 mg	R/ a! ○ 345,01 €

Tipranavir

APTIVUS (Boehringer Ingelheim) ▼

tipranavir caps.	
120 x 250 mg	R/ a! ○ 765,80 €

Combinatiepreparaten

KALETRA (Abbott)

lopinavir 200 mg ritonavir 50 mg compr. 120	R/ a! ○ 434,37 €
lopinavir 400 mg ritonavir 100 mg/5 ml oploss. (oraal) 5 x 60 ml	R/ a! ○ 434,37 €

8.4.3.3. Fusie-inhibitoren

Enfuvirtide is een antiretroviraal middel behorend tot de klasse van de fusie-inhibitoren.

Plaatsbepaling

— Zie ook 8.4.3.

— Enfuvirtide wordt gebruikt in associatie met andere antiretrovirale middelen bij falen van of intolerantie aan andere klassen van antiretrovirale middelen.

Ongewenste effecten

— Reacties ter hoogte van de injectieplaats: frequent.

FUZEON (Roche)

enfuvirtide flacon s.c.	
60 x 108 mg + 1,1 ml solv.	R/ a! ○ 1817,80 €

8.4.3.4. Entry-inhibitoren

Maraviroc is een CCR5-antagonist.

Plaatsbepaling

— Zie ook 8.4.3.

— 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.
- Huidruptie.

Interacties

– Maraviroc is een substraat van CYP3A4 (zie tabel in Inleiding). Zie ook www.hiv-druginteractions.org voor meer informatie over de interacties.

CELSENTRI (Pfizer) ▼

maraviroc
compr.

60 x 150 mg
60 x 300 mg

R/ a! Ⓞ 930,18 €
R/ a! Ⓞ 930,18 €

8.4.3.5. Integrase-inhibitoren

Raltegravir is een inhibitor van het integrase, een enzym dat noodzakelijk is voor de integratie van het virale DNA in het menselijk DNA.

Plaatsbepaling

- Zie ook 8.4.3.
- Raltegravir wordt gebruikt in associatie met andere antiretrovirale middelen.

Ongewenste effecten

- Duizeligheid, vermoeidheid, artralgie.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Huidrupties.

Interacties

- Raltegravir wordt niet gemetaboliseerd door het CYP-450-enzymstelsel.
- Rifampicine vermindert de plasmaconcentraties van raltegravir.
- De inhibitoren van de maagzuursecretie verhogen de plasmaconcentraties van raltegravir.

ISENTRESS (MSD) ▼

raltegravir
compr.

60 x 400 mg

R/ a! Ⓞ 897,30 €

ADDENDUM: ADEFOVIRDIPIVOXIL

Adefovirdipivoxil is een prodrug van adefovir, een nucleotide-analoog van adenosinemonofosfaat.

Plaatsbepaling

- Adefovir wordt gebruikt voor de behandeling van chronische actieve hepatitis B.
- De effecten van adefovir op lange termijn zijn niet bekend.

Ongewenste effecten

- Vermoeidheid, gastro-intestinale stoornissen en nierfunctiestoornissen.

HEPSERA (UCB)

adefovirdipivoxil
compr.

30 x 10 mg

R/ a! Ⓞ 513,27 €

9. Immunititeit

9.1. Vaccins, immunoglobulinen en sera

9.2. Immunomodulatoren

9.1. Vaccins, immunoglobulinen en sera

9.1.1. VACCINS

Vaccins worden toegediend voor actieve immunisatie: het contact met het antigeen uit het vaccin lokt een humoraal immuunantwoord (meting mogelijk door antilichaambepaling) en een cellulair immuunantwoord (moeilijk te meten in routine) uit. Het toegediend antigeen is of een levende, verzwakte ziekteverwekker (virus of bacterie), of een gedood organisme of bestanddelen ervan, of soms ook een geïnactiveerd exotoxine. Het immunogeen effect van een vaccin wordt bepaald door vele factoren waarvan sommige niet bekend zijn. Adjuvantia worden toegevoegd met de bedoeling het immuunantwoord te verhogen.

De enige in ons land wettelijk verplichte vaccinatie is de primovaccinatie tegen polio.

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).

Er zijn een aantal websites van instanties in België met adviezen en nuttige informatie over vaccinaties.

- Website van de Hoge Gezondheidsraad: www.health.fgov.be/CSS_HGR (klik "Adviezen en Aanbevelingen"; zoekterm: "vaccin" of via rubriek "Thema"). Hieronder worden voor de vaccins telkens

ook één of meerdere meer specifieke zoektermen vermeld.

- Website van het Instituut voor Tropische Geneeskunde, met o.a. de Belgische richtlijnen in verband met reizigersvaccinatie: www.itg.be (klik "Reisgeneeskunde").
- Website van het "Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid" van de Vlaamse Gemeenschap: www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinatie.aspx
- Website van de "Direction générale de la Santé" van de Franse Gemeenschap: www.sante.cfwb.be (klik links op Vacc.info) of www.vaccination-info.be
- Website van Domus Medica: www.domusmedica.be (klik bovenaan op "Kwaliteit" en dan op "Vaccinaties").

De volgende gegevens gelden voor de meeste vaccins.

Contra-indicaties

— Allergie (of pseudo-allergie) aan één van de bestanddelen: mogelijke contra-indicatie (zie rubriek "Bijzondere voorzorgen").

— Zwangerschap (zie rubriek "Zwangerschap"), patiënten met immuundeficiëntie (hypo- of agammaglobulinemie, leukemie of lymfoom) of immunosuppressie (behandeling met immunosuppressiva, hoge doses glucocorticoiden of radiotherapie), patiënten met HIV-besmetting met een CD4+ T-lymfocytenspiegel < 400/μl of met AIDS: contra-indicaties voor vaccinatie met levende vaccins.

— Bij het vaccineren van patiënten behandeld met immunomodulerende middelen, wordt best gespecialiseerd advies gevraagd.

Ongewenste effecten

- Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Soms koorts.

Zwangerschap

– **Vele vaccins, zeker de levende, zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap. In geval van een epidemie kan de vaccinatie toch gebeuren indien de kiem erg gevaarlijk is voor de niet-immune zwangere vrouw; er wordt algemeen gesteld dat het rubellavaccin en het varicellavaccin niet mogen toegediend worden tijdens de zwangerschap.**

Bijzondere voorzorgen

– Gezien de meeste vaccins hun doeltreffendheid 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 gelyofiliiseerd 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 levensbedreigende reacties op eieren zijn opgetreden, en bij astmapatiënten die allergisch zijn aan kippeneiwitten, raadt men aan het vaccin toe te dienen in hospitalmilieu.

- Vele vaccins bevatten sporen van antibiotica (neomycine, polymyxine B of streptomycine), kwikderivaten (natriumtimerfonaat of thiomersal)

en/of aluminium. Allergie (of pseudo-allergie) aan één van deze middelen kan een contra-indicatie zijn.

– Met uitzondering van deze specifieke situaties is een allergische 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 allergische constitutie blijven wel best onder controle in de uren volgend op de vaccinatie. Men moet steeds epinefrine bij de hand hebben (zie "Behandeling van anafylactische reacties" in Inleiding). 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, zie "Behandeling van anafylactische reacties" in Inleiding, en advies van de Hoge Gezondheidsraad "Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering", via www.health.fgov.be/CSS_HGR (klik "Adviezen en Aanbevelingen"; zoekterm: "anafylactische shock").

– Bij patiënten met immuundeficiëntie of immuunsuppressie is toediening van dode vaccins veilig maar het immuunantwoord kan verminderd zijn qua intensiteit en beschermingsduur.

– Tijdens een opstoot van multiple sclerose mag niet gevaccineerd worden. Wel wordt aangenomen dat er geen oorzakelijk verband bestaat tussen het ontstaan van multiple sclerose en vaccinatie [zie *Folia maart 2005*].

Interacties

– De informatie over welke vaccins gemengd kunnen worden in eenzelfde spuit, wordt in de wetenschappelijke bijsluiters vermeld.

– Vaccins die niet mogen worden gemengd, mogen meestal wel op hetzelfde ogenblik toegediend worden, maar op verschillende plaatsen; bij niet volgen van de vaccinatiekalender raadpleegt men best de bijsluiter. 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 minder doeltreffend zijn, en het kan dan wenselijk zijn de vaccinatie uit te stellen of later te hervaccineren.

Posologie

— De inspuitbare vaccins worden in principe intramusculair of subcutaan ingespoten; het vaccin tegen tuberculose wordt intradermaal gegeven. De vaccins die aluminium bevatten, zoals deze tegen difterie-tetanus-kinkhoest, hepatitis A en hepatitis B, dienen intramusculair gegeven te worden.

— De intramusculaire inspuiting bij de volwassene en bij kinderen ouder dan één jaar gebeurt bij voorkeur in de musculus deltoideus, en bij kinderen jonger dan één jaar ter hoogte van de anterolaterale zijde van de dij.

— De subcutane inspuiting bij de volwassene en bij kinderen ouder dan één jaar gebeurt bij voorkeur in

de dorsale zijde van de bovenarm, met name ter hoogte van de triceps-regio; bij kinderen jonger dan één jaar gebeurt dit gewoonlijk in de dij.

— Vaak wordt de arts geconfronteerd met onvolledig uitgevoerde schema's: hierbij zijn meestal inhaalvaccinaties wenselijk en mogelijk; zie de 3 fiches "Inhaalvaccinatie" van de Hoge Gezondheidsraad, via www.health.fgov.be/CSS_HGR (klik "Adviezen en Aanbevelingen"; zoekterm: "inhaalvaccinatie"), de website van het Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid, en de website van Domus Medica.

— De basisvaccinatiekalender hieronder is een aanbeveling van de Belgische Hoge Gezondheidsraad, op basis van medische, epidemiologische en organisatorische argumenten, zie ook "Basisvaccinatieschema aanbevolen door de Hoge Gezondheidsraad - 2008", via www.health.fgov.be/CSS_HGR (klik "Adviezen en Aanbevelingen"; zoekterm: "basisvaccinatieschema").

Kalender 2008 van de basisvaccinaties aanbevolen bij het kind en de adolescent

Leeftijd

8 weken	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B, pneumokok, rotavirus (oraal): 1 ^{ste} dosis
12 weken	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B, rotavirus (oraal): 2 ^{de} dosis
16 weken	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 3 ^{de} dosis; pneumokok: 2 ^{de} dosis (eventueel rotavirus 3 ^{de} dosis afhankelijk van het gebruikte vaccin)
12 maand	mazelen, bof, rubella: 1 ^{ste} dosis; pneumokok: 3 ^{de} dosis
15 maand	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 4 ^{de} dosis; meningokok serogroep C (eenmalige dosis)
5 - 7 jaar	rappel polio, difterie, tetanus, kinkhoest ; vaccinatiekaart controleren i.v.m. mazelen-bof-rubella, en indien nodig 1 ^{ste} dosis toedienen
10 - 13 jaar	mazelen, bof, rubella: 2 ^{de} dosis (vaccinatiekaart controleren i.v.m. hepatitis B, en indien nodig deze vaccinatie uitvoeren) ; meisjes: humaan papillomavirus (3 doses)
14 - 16 jaar	rappel difterie, tetanus, kinkhoest (gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine en kinkhoest-antigenen); vaccinatiekaart controleren i.v.m. mazelen-bof-rubella, en indien nodig deze vaccinatie uitvoeren of vervolledigen (twee doses voor de leeftijd van 18 jaar)

- Een aantal vaccins kunnen gratis bekomen worden bij de Afdeling Toezicht Volksgezondheid (de vroegere Gezondheidsinspectie) van de Vlaamse Gemeenschap in de verschillende provincies; de vaccins kunnen door de arts ook online besteld worden via Vaccinnet (zie www.vaccinnet.be) [situatie op 1 januari 2009].
 - **Infanrix Hexa®**: vaccin tegen polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Haemophilus influenzae type b en hepatitis B, voorzien op de leeftijd van 8, 12 en 16 weken en 15 maanden.
 - **Prevenar®**: geconjugerd vaccin tegen pneumokokken voor zuigelingen, voorzien op de leeftijd van 8 en 16 weken, en 12 maanden.
 - **M-M-R VAX PRO®**: vaccin tegen mazelen, bof en rubella, voorzien op de leeftijd van 12 maand en voor de leerlingen van het 5^{de} leerjaar (ongeveer 10 jaar oud).
 - **Neisvac-C®**: vaccin tegen meningokokken van serogroep C: voorzien op de leeftijd van 15 maanden.
 - **Infanrix-IPV®**: vaccin tegen polio, difterie, tetanus en kinkhoest voor de herhalingsinenting op de leeftijd van 5 à 7 jaar (eerste leerjaar).
 - **Enerix B®** (20 µg/ml): vaccin tegen hepatitis B, voorzien voor de leerlingen van het eerste jaar secundair onderwijs (ongeveer 12 jaar oud) die nog niet waren gevaccineerd tegen hepatitis B: 2 doses van het vaccin voor volwassenen volgens schema 0 - 6 maand (in plaats van 3 doses van het pediatrisch vaccin in het verleden).
 - **Boostrix®**: vaccin tegen tetanus, difterie en kinkhoest (gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine en kinkhoest-antigen), voorzien voor de leerlingen van het derde jaar secundair onderwijs (ongeveer 14 jaar oud).
 - **Tedivax pro adulto®**: vaccin tegen tetanus en difterie (gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine) voor rappel bij volwassenen.
 - **Imovax polio®**: vaccin tegen polio, in uitzonderlijke gevallen
- (enkel voor primovaccinatie), bv. wanneer de andere vaccins niet kunnen of mogen toegediend worden.
- Een aantal vaccins kunnen gratis bekomen worden bij de *Inspections d'Hygiène* van de Franse Gemeenschap [situatie op 1 januari 2009].
 - **Infanrix Hexa®**: vaccin tegen polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Haemophilus influenzae type b en hepatitis B, voorzien op de leeftijd van 8, 12 en 16 weken en 15 maanden.
 - **Prevenar®**: geconjugerd vaccin tegen pneumokokken voor zuigelingen, voorzien op de leeftijd van 8 en 16 weken en 12 maand.
 - **Priorix®**: vaccin tegen bof, mazelen en rubella, voorzien op de leeftijd van 12 maand en voor de leerlingen van het zesde leerjaar (ongeveer 11 jaar oud).
 - **Menjugate®**: vaccin tegen meningokokken van serogroep C: voorzien op de leeftijd van 15 maand.
 - **Tetravac®**: vaccin tegen polio, difterie, tetanus en kinkhoest, voor de herhalingsinenting op de leeftijd van 5 à 7 jaar.
 - **Hbvaxpro junior®**: vaccin tegen hepatitis B, voorzien voor de leerlingen van het eerste jaar secundair onderwijs (ongeveer 12 jaar oud) die nog niet waren gevaccineerd tegen hepatitis B: 3 doses volgens schema 0 - 1 - 6 maand.
 - **Tedivax pro adulto®**: vaccin tegen tetanus en difterie (verlaagde dosis difterie-anatoxine), voorzien voor de leerlingen van het derde jaar secundair onderwijs (ongeveer 14 jaar oud) en verder om de 10 jaar voor volwassenen.
 - **Imovax polio®**: vaccin tegen polio, in uitzonderlijke gevallen, bv. wanneer de andere vaccins niet kunnen of mogen toegediend worden.
 - **Act-Hib®**: vaccin tegen Haemophilus influenzae type b.

9.1.1.1. Antivirale vaccins

Antivirale vaccins bevatten levende, maar minder virulente (verzwakte) virussen, geïnactiveerde virussen, antigeenextracten van virussen of biogenetisch bekomen antigenen.

De duur van de immuniteit na toediening van een vaccin is wisselend; de graad van immuniteit kan dikwijls geëvalueerd worden door het bepalen van de antilichaamtiter. Na vaccinatie met levende verzwakte virussen kan contact met het natuurlijke virus een boosterreactie uitlokken.

9.1.1.1.1. Vaccin tegen poliomyelitis

Het inspuitsbare vaccin bevat geïnactiveerd poliovirus. Het orale vaccin, op basis van levend, verzwakt virus, wordt niet meer gebruikt, maar is nog ter beschikking voor het geval een epidemie zou optreden.

Plaatsbepaling

— De primovaccinatie tegen poliomyelitis gebeurt bij voorkeur met het gecombineerd hexavalent vaccin polio-difterie-tetanus-kinkhoest-Hib-hepatitis B.

— Voor advies Hoge Gezondheidsraad, zie www.health.fgov.be/CSS_HGR (klik "Adviezen en Aanbevelingen"; zoektermen: "polio" of "basisvaccinatieschema" of "inhaalvaccinatie").

— Voor de vaccins die gratis kunnen bekomen worden bij de gemeenschappen, zie 9.1.1.

Indicaties

— Kinderen vóór de leeftijd van 18 maanden (verplicht in België); hervaccinatie wordt aanbevolen op de leeftijd van 5 à 7 jaar.

— Reizigers naar risicogebieden.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— Zie 9.1.1.

— Erythemateuze reactie op de inspuitsplaats, met koorts, is mogelijk.

Toediening en posologie

— Het vaccin tegen polio alleen wordt intramusculair of subcutaan gegeven, de gecombineerde vaccins die polio bevatten (zie 9.1.1.2.1.5.) alleen intramusculair.

— 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 maand), minstens 6 maand na de tweede dosis.

— Primovaccinatie met het hexavalent vaccin (vanaf de leeftijd van 8 weken): vier doses in totaal; de eerste drie doses met tussenperiodes van 4 weken, de vierde dosis op de leeftijd van 15 maand.

— Hervaccinatie op de leeftijd van 5 à 7 jaar: één dosis van het vaccin tegen polio alleen of van een gecombineerd vaccin.

— Vóór een verblijf in risicogebied: één dosis indien ooit volledig werd gevaccineerd (eventueel in combinatie met difterie-tetanus, zie verder Revaxis®); volledig schema indien vroeger niet gebeurd of vaccinatie-status onbekend.

IMOVAX POLIO (Sanofi Pasteur MSD)

geïnactiveerd poliomyelitisvirus types I, II en III
spuitamp. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml 7,34 €
(niet-levend vaccin; bevat formaldehyde)

9.1.1.1.2. Vaccin tegen mazelen, bof en rubella

Dit gecombineerd vaccin mazelen-bof-rubella bevat levende verzwakte virussen. De afzonderlijke vaccins tegen mazelen, tegen bof en tegen rubella zijn momenteel niet gecommmercialiseerd in België.

Plaatsbepaling

— De vaccinatie tegen mazelen heeft als doel de meest frequente, 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 als doel de preventie van de conge-

nitale 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 als doel mogelijke verwikkelingen tegen te gaan, zoals pancreatitis, meningitis, doofheid (mogelijk definitief), postpubertaire orchitis met geringe kans op blijvende steriliteit, en ontsteking van de ovaria.

— Bij meer dan 90% van de gevaccineerde kinderen wordt seroconversie voor de drie virussen verkregen, en de beschermingsduur van het gecombineerd vaccin is even lang als voor de betrokken vaccins afzonderlijk (voor mazelen bv. is er bij de meesten levenslange bescherming; de bescherming tegen rubella blijft in principe gedurende tenminste 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 systematische 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.

— Vaccinatie tegen mazelen kan nuttig zijn binnen de 72 uur na contact met een besmette persoon.

— Vaccinatie na contact met het natuurlijke bofvirus geeft geen bijkomende bescherming.

— Voor advies Hoge Gezondheidsraad, zie www.health.fgov.be/CSS_HGR (klik "Adviezen en Aanbevelingen"; zoektermen: "mazelen" of "bof" of "rubella" of "basisvaccinatie-schema" of "inhaalvaccinatie").

— Voor de vaccins die gratis kunnen bekomen worden bij de gemeenschappen, zie 9.1.1.

Indicaties

— Kinderen: volgens de vaccinatiekalender.

— Vrouwen bij wie de vaccinatie tegen rubella niet op de kindereleeftijd werd uitgevoerd, alsook vrouwen in de vruchtbare periode die geen rubella-antilichamen hebben. De anamnese van een mogelijk vroeger door-gemaakte rubella volstaat zeker niet. De inenting is zeker aanbevolen bij vrouwen die veel in contact komen met kinderen of zieken en, onmiddellijk na de bevalling, bij vrouwen die geen antilichamen bezitten.

— Jonge volwassen mannen die geen antilichamen tegen bof hebben.

— Personen die niet gevaccineerd zijn tegen mazelen en in contact komen met een besmette persoon (vaccinatie binnen de 72 uur kan gedeeltelijk bescherming bieden).

Contra-indicaties

— Zie 9.1.1.

— **Zwangerschap of mogelijke zwangerschap binnen de 4 weken na de inenting (in verband met rubella) (zie rubriek "Zwangerschap").**

— Actieve niet-behandelde tuberculose.

— Immuundeficiëntie bij volwassenen (behalve asymptomatische HIV-dragers).

Ongewenste effecten

— Zie 9.1.1.

— Koorts, zelden hoge koorts, exantheem en/of gewrichtspijn, tussen de 6^{de} en 12^{de} dag na vaccinatie (vaccin tegen mazelen).

— Matige koorts, adenopathie en exantheem: zelden en meestal goed-aardig (vaccin tegen rubella).

— Trombocytopenie en purpura: zeer zelden (vaccins tegen mazelen en rubella).

— Postvaccinale encefalitis met een frequentie van één per miljoen (vaccin tegen mazelen)

— Voorbijgaande arthralgieën, vooral bij personen ouder dan 18 jaar (vaccin tegen rubella).

— Zwakker uitvallen of zelfs negatieveren van tuberculinetesten gedurende de zes weken volgend op de inenting (vaccin tegen mazelen).

— Benigne meningitis: zelden (vaccin tegen bof).

Zwangerschap

— Zwangerschap of mogelijke zwangerschap binnen de 4 weken na de inenting (in verband met rubella) wordt aanzien als een contra-indicatie. Er zijn evenwel tot nu toe nooit problemen beschreven na accidentele vaccinatie tijdens de zwangerschap.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 9.1.1.
- Bij kinderen die reeds koortsstippen hebben gehad, moet men na toedienen van het vaccin zeker attent zijn voor het laatsttijdig optreden van koorts (vaccin tegen mazelen).

Interacties

- Zie 9.1.1.

Toediening en posologie

- Primovaccinatie: op de leeftijd van 12 maand (of later indien niet uitgevoerd) één dosis; het vaccin kan op hetzelfde ogenblik als het vaccin tegen pneumokokken worden toegediend.
- Hervaccinatie op de leeftijd van 10 à 13 jaar: één dosis.
- 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 maand een nieuwe inenting gebeuren (minstens 2 maand na toediening van de eerste dosis).
- Bij volwassenen (ouder dan 18 jaar) die nooit werden gevaccineerd volstaat één dosis, tenzij bij personen die naar een sterk endemisch gebied gaan waarbij 2 doses met 1 maand interval aangeraden worden.

M.M.R. VAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

verzwakt bofvirus
(kweek op cellen van kippenembryo's)
verzwakt mazelenvirus
(kweek op cellen van kippenembryo's)
verzwakt rubellavirus
(kweek op humane cellen)
spuitamp. i.m. - s.c. 1 dosis + 0,7 ml solv.
(levend vaccin; bevat neomycine)

PRIORIX (GSK)

verzwakt bofvirus
(kweek op cellen van kippenembryo's)
verzwakt mazelenvirus
(kweek op cellen van kippenembryo's)
verzwakt rubellavirus
(kweek op humane cellen)
spuitamp. s.c. 1 dosis + 0,5 ml solv.
R/ b ◉ 24,29 €
(levend vaccin; bevat neomycine)

9.1.1.1.3. Vaccin tegen influenza

Het vaccin tegen influenza bevat de twee membraanbare glycoproteïnen van 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 isoleeringsdatum aangeeft.

Bij de mens bestaan voor influenza A drie belangrijke subtypen van H-antigeen (H₁ tot H₃) en twee subtypen van N-antigeen (N₁ en N₂). De wijzigingen van de H- en/of N-antigenen zijn radicaal (shift) of, meer frequent, mineur (drift).

De samenstelling van de vaccins wordt regelmatig aangepast volgens de voorschriften van de Wereldgezondheidsorganisatie. Elk jaar verschijnt in de Folia Pharmacotherapeutica van augustus de lijst van de vaccins, aangepast aan het winterseizoen.

Het RIZIV voorziet terugbetaling voor de risicogroepen die werden gedefinieerd door de Hoge Gezondheidsraad (zie rubriek "Indicaties"). Om terugbetaling te kunnen verkrijgen moet op het voorschrift "derdebetalersregeling van toepassing" worden geschreven.

Artsen kunnen het vaccin tegen influenza op stofnaam voorschrijven: op het voorschrift dient "influenzavaccin" te worden geschreven in plaats van een specialiteitsnaam.

Gezien de steeds toenemende vrees voor een mogelijke influenzapandemie worden wereldwijd maatregelen uitgewerkt om een eventuele influenzapandemie te voorkomen of te bestrijden [zie Folia december 2005].

Plaatsbepaling

– Influenzavaccinatie van patiënten uit risicogroepen heeft een bewezen gunstig effect op morbiditeit en mortaliteit.

– De beschikbaarheid van de antivirale middelen zanamivir en oseltamivir (zie 8.4.2.) mag niet leiden tot verwaarlozen van de vaccinatie.

– Men raadt jaarlijkse inenting aan bij risicopersonen.

– Voor adviezen Hoge Gezondheidsraad, zie www.health.fgov.be/CSS_HGR (klik "Adviezen en Aanbevelingen"; zoekterm: "influenza").

Indicaties

– De Hoge Gezondheidsraad heeft de risicogroepen gedefinieerd, en dit in volgorde van prioriteit voor het geval er zich een schaarste aan influenzavaccins voordoet. Het gaat om volgende groepen.

• Groep 1: personen met risico van complicaties, 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 immuunstoornissen (natuurlijk of geïnduceerd);

– kinderen tussen 6 maanden en 18 jaar onder langdurige behandeling met acetylsalicylzuur.

De Hoge Gezondheidsraad beveelt ook vaccinatie aan bij volgende groepen, hoewel de evidentie minder sterk is.

• Groep 2: alle personen werkzaam in de gezondheidssector die in rechtstreeks contact komen met personen van groep 1.

• Groep 3: zwangere vrouwen die in het tweede of derde zwangerschapstrimester zijn op het ogenblik van de vaccinatie.

• Groep 4: alle personen tussen 50 en 64 jaar, zelfs indien ze niet aan een risicoaandoening lijden, vooral personen die roken, excessief drinken of zwaarlijvig zijn.

Contra-indicaties, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 9.1.1.

Ongewenste effecten

– Zie 9.1.1.

– Lokale induratie en roodheid.

– Soms koorts, hoofdpijn, myalgieën.

– Allergische reacties zoals urticaria, huidrupties.

Toediening en posologie

– Het vaccin wordt in principe toegediend vóór de epidemische periode (dus in oktober of november).

– Alleen bij kinderen van 6 maand tot en met 7 jaar oud die nooit tevoren werden gevaccineerd en bij wie vaccinatie gewenst is (zie rubriek "Indicaties"), worden twee inspuitingen, met een interval van minstens één maand, aanbevolen (tweede dosis bij voorkeur vóór december). Kinderen van 6 maand tot 3 jaar oud krijgen per injectie een halve dosis toegediend.

– Bij kinderen jonger dan 6 maand is vaccinatie tegen influenza niet aangegeven gezien het gering immuunantwoord.

Vaccins winter 2008-2009

Zie ook *Folia augustus 2008*.

α-RIX (GSK)

gesplitst geïnactiveerd influenzavirus
(kweek op cellen van kippenembryo's)

sputamp. i.m. - s.c.

1 x 0,5 ml

R/ cs! ○ 10,84 €

(split)

(niet-levend vaccin; bevat gentamicine en formaldehyde)

INFLEXAL V (Crucell)

oppervlakte-antigenen van influenzavirus

(op basis van virussen gekweekt op cellen van kippenembryo's)

sputamp. i.m. - s.c.

1 x 0,5 ml

R/ cs! ○ 10,84 €

(subunit)

(niet-levend vaccin; bevat neomycine en polymyxine B)

INFLUVAC S (Solvay)

oppervlakte-antigenen van influenzavirus

(op basis van virussen gekweekt op cellen van kippenembryo's)

sputamp. i.m. - s.c.

1 x 0,5 ml

R/ cs! ○ 10,62 €

(subunit)

(niet-levend vaccin; bevat gentamicine en formaldehyde)

VAXIGRIP (Sanofi Pasteur MSD)

gesplitst geïnactiveerd influenzavirus
(kweek op cellen van kippenembryo's)
spuitamp. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ cs! ○ 10,38 €

(split)
(niet-levend vaccin; bevat neomycine en formaldehyde)

9.1.1.4. Vaccin tegen hepatitis A

Het vaccin tegen hepatitis A bevat geïnactiveerd virus.

Het vaccin tegen hepatitis A wordt door het Fonds voor Beroepsziekten terugbetaald aan personen die bepaalde beroepen uitoefenen waarbij er een verhoogd infectierisico bestaat [zie www.fbz.fgov.be].

Plaatsbepaling

— De immuniteit na toediening van twee doses zou minstens 25 jaar aanhouden, waarschijnlijk zelfs levenslang.
— Gezien specifieke immunoglobulinen tegen hepatitis A op dit ogenblik in België niet beschikbaar zijn, wordt bij niet-gevaccineerden bij recent contact of juist voor 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).

— Voor advies Hoge Gezondheidsraad, zie www.health.fgov.be/CSS_HGR (klik "Adviezen en Aanbevelingen"; zoekterm: "hepatitis A").

Indicaties

— Hoog besmettingsrisico, bv. bij beroepsgroepen in contact met afvalwater en feces, kinderen in gemeenschappen met hoog risico van hepatitis A, mannen met homoseksuele relaties, toxicomanen, hemofiliepatiënten.

— Voorafbestaand leverlijden (wegens het risico van fulminante hepatitis).

— Contact met een hepatitis A-patiënt.

— Verblijven in streken waar hepatitis A endemisch is (zie www.itg.be).

Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— Zie 9.1.1.

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 (Crucell)

geïnactiveerd hepatitis A-virus
(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 2 jaar; bevat formaldehyde en sporen van kippenwit)

HAVRIX (GSK)

antigen van geïnactiveerd hepatitis A-virus
(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; het pediatrisch vaccin "Junior" kan gebruikt worden vanaf de leeftijd van 1 jaar tot en met de leeftijd van 15 jaar)

HAVRIX (Impexco)

antigen van geïnactiveerd hepatitis A-virus
(kweek op humane cellen)
spuitamp. i.m.
1 x 1.440 Elisa E./1 ml R/ 45,66 €
(niet-levend vaccin; bevat aluminium, neomycine en formaldehyde)
(parallelinvoer)

9.1.1.5. Vaccin tegen hepatitis B

Dit vaccin bevat biogenetisch bekomen hepatitis B oppervlakte antigen (HBs-antigen).

Het vaccin wordt terugbetaald door het RIZIV voor bepaalde leeftijdscategorieën en risicogroepen. Het wordt door het Fonds voor Beroepsziekten terugbetaald voor bepaalde beroepsgroepen [zie www.fbz.fgov.be].

Plaatsbepaling

— Gezien de morbiditeit en mortaliteit door hepatitis B wordt systematische vaccinatie aangeraden bij zuigelingen en adolescenten.

— Voor de basisvaccinatie wordt bij zuigelingen bij voorkeur het hexavalente vaccin gebruikt.

— Men neemt aan dat er een levenslange bescherming is tegen ziekte en chronisch dragerschap indien een antistofantwoord van minstens 10 IE/liter werd bekomen. Op dit ogenblik wordt bij zuigelingen en adolescenten die correct werden gevaccineerd dan ook geen rappel voorgesteld. Systematische controle van de antilichaamtiter in de bevolking wordt niet aanbevolen, maar kan overwogen worden bij risicogroepen.

— Voor advies Hoge Gezondheidsraad, zie www.health.fgov.be/CSS_HGR (klik "Adviezen en Aanbevelingen"); zoektermen: "hepatitis B" of "basisvaccinatieschema" of "inhaalvaccinatie").

— Voor de vaccins die gratis kunnen bekomen worden bij de gemeenschappen, zie 9.1.1.

Indicaties

— Kinderen en adolescenten (volgens vaccinatiekalender).

— Personen met hoog risico van contact met het virus: artsen, tandartsen, verplegend personeel, personeel van laboratoria voor medische analyse, niet-immune partners van dragers van het HBs-antigen, neonati waarvan de moeder chronisch draagster is van het HBs-antigen, mannen met homoseksuele relaties, toxicomanen, bij nierinsufficiëntie, bij nood voor frequente transfusie, bij reizen in risicogebieden.

— Patiënten met HIV-infectie en eventueel, in functie van het aantal CD4+ T-lymfocyten, patiënten met AIDS.

Ongewenste effecten

— Zie 9.1.1.

— Lokale reacties (frequent).

— Algemene symptomen zoals koorts (zelden).

Contra-indicaties, interacties en bijzondere voorzorgen

— Zie 9.1.1.

— Bij vaccinatie van pasgeborenen van een HBs-antigen-positieve moeder, of van niet-immune personen na recent contact, zal men op een andere plaats antihepatitis-B-immunoglobulinen toedienen, in afwachting van het immuunantwoord op het vaccin.

Toediening en posologie

— De vaccinatie gebeurt intramusculair, in de musculus deltoideus.

— Bij volwassenen worden twee schema's, met vergelijkbare immunologische resultaten, voorgesteld.

- Schema 0-1-6 maand: twee injecties met een interval van één maand, gevolgd door een rappel na 6 maanden.

- Schema 0-1-2-12 maand: dit schema met 4 injecties wordt meer en meer verlaten.

— Voor de primovaccinatie van zuigelingen wordt het hexavalente vaccin gebruikt: de eerste drie doses worden toegediend op de leeftijd van 8, 12 en 16 weken, en de vierde dosis op de leeftijd van 15 maand.

— Voor jonge adolescenten (11 tot 15 jaar) kan volgens de bijsluiter Engerix-B® (20 µg/ml) gebruikt worden volgens schema 0 - 6 maand.

— Bij pasgeborenen van een HBs-antigen-positieve moeder wordt binnen de 12 uur na de geboorte een dosis van het vaccin toegediend alsook een dosis hepatitis B-immunoglobulinen. Vervolgens wordt op de leeftijd van 8 weken het klassieke schema van de primovaccinatie van zuigelingen gestart (zie ook www.health.fgov.be/CSS_HGR (klik "Adviezen en Aanbevelingen"); zoekterm: "hepatitis B").

— Bij volwassenen wordt, afhankelijk van de specialiteit, 10 of 20 µg HBs-antigen per dosis toegediend.

— Het pediatrisch vaccin ("Junior") met, afhankelijk van de specialiteit, 5 of 10 µg HBs-antigen per toediening, kan, onafhankelijk van het lichaamsgewicht, gebruikt worden tot en met de leeftijd van 15 jaar.

— 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 is afhankelijk van het gebruikte vaccin) of gebruikt men het vaccin Fendrix®. Voor Fendrix® is het voorgestelde schema 0-1-2-6 maand: drie injecties met telkens een interval van één maand, gevolgd door een rappel na 6 maand.

ENGERIX-B (GSK)

HBs Ag (biogenetisch) spuitamp. Junior i.m. 1 x 10 µg/0,5 ml	R/ b! ○	17,42 €
spuitamp. i.m. 1 x 20 µg/1 ml	R/ b! ○	28,98 €

(niet-levend vaccin; bevatten aluminium)

FENDRIX (GSK)

HBs Ag (biogenetisch) spuitamp. i.m. 1 x 20 µg/0,5 ml	R/ b! ○	55,68 €
---	---------	---------

(niet-levend vaccin; bevat aluminium en thiomersal)

(voor gebruik vanaf de leeftijd van 15 jaar bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie)

HBVAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

HBs Ag (biogenetisch) flacon Junior i.m. 1 x 5 µg/0,5 ml flacon i.m. 1 x 40 µg/1 ml	R/ b! ○	69,79 €
spuitamp. i.m. 1 x 10 µg/1 ml	R/ b! ○	26,54 €

(niet-levend vaccin; bevatten aluminium en formaldehyde)

9.1.1.1.6. Vaccin tegen hepatitis A en hepatitis B

Het vaccin wordt door het Fonds voor Beroepsziekten terugbetaald voor bepaalde beroepsgroepen [zie 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 minder geschikt voor vaccinatie na contact met een hepatitis A-patiënt omdat de dosering lager is dan van het aparte hepatitis A-vaccin.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— Zie 9.1.1.1.4. (Vaccin tegen hepatitis A) en 9.1.1.1.5. (Vaccin tegen hepatitis B).

Toediening en posologie

— Schema 0-1-6 maand: twee injecties met een interval van één maand, gevolgd door een derde dosis na 6 maanden.

— Bij kinderen van 1 tot en met 15 jaar wordt het pediatrische vaccin gebruikt.

TWINRIX (GSK)

geïnactiveerd hepatitis A-virus (kweek op humane cellen) 720 Elisa E. HBs Ag (biogenetisch) 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)

9.1.1.1.7. Vaccin tegen rabiës

Het vaccin bevat geïnactiveerd virus.

Plaatsbepaling

— Zie ook *Folia mei 2008*.

— In geval van contact met een (mogelijk) besmet dier moet men zich onmiddellijk wenden tot het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (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. Eens symptomatisch (incubatietijd gemiddeld 8 weken) is de ziekte steeds dodelijk.

— Snelle en zorgvuldige wondzorg blijft essentieel.

— Zie ook www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/nrabi.pdf en www.health.fgov.be/CSS_HGR (klik "Adviezen en Aanbevelingen"; zoekterm: "rabiës").

Indicaties

— Verdachte beet of krabetsel, vooral in risicogebied (India...).

— Reizigers naar afgelegen gebieden, ter preventie (zie www.itg.be).

— Mensen die door hun beroep blootgesteld worden aan het virus.

Toediening en posologie

— Er zijn verschillende schema's volgens de omstandigheden (curatief, preventief).

9.1.1.1.8. Vaccin tegen varicella

Dit vaccin bevat levende verzwakte virussen.

Plaatsbepaling

– Voor advies Hoge Gezondheidsraad, zie www.health.fgov.be/CSS_HGR (klik “Adviezen en Aanbevelingen”; zoekterm: “varicella”).

Indicaties

– 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).

– Niet-immune gezondheidswerkers en personen die frequent in contact komen met immuungedeprimeerden.
– Vaccinatie tegen varicella kan nuttig zijn binnen de 3 dagen na contact met een besmette persoon.

Contra-indicaties

– Zie 9.1.1.
– **Zwangerschap of mogelijke zwangerschap binnen de 12 weken na de inenting (zie rubriek “Zwangerschap”).**
– Ernstige leukopenie, hypogammaglobulinemie en immuundepressie.

Ongewenste effecten

– Zie 9.1.1.
– Papulovesiculaire erupties.
– Algemene verschijnselen (zelden).

Zwangerschap

– Zie 9.1.1.
– **Zwangerschap of mogelijke zwangerschap binnen de 12 weken na de inenting wordt aanzien als een contra-indicatie. Er zijn evenwel tot nu toe nooit problemen beschreven na accidentele vaccinatie tijdens de zwangerschap.**

Interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 9.1.1.
– 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

– Leeftijd > 12 jaar: 2 inspuitingen met 4 à 8 weken interval.

– Leeftijd van 1 tot 12 jaar: 1 inspuiting, maar er zijn argumenten dat ook hier twee inspuitingen nodig zijn.

PROVARIVAX (Sanofi Pasteur MSD)

verzwakt varicellavirus
(kweek op humane cellen)
flacon s.c.
1 dosis + 0,7 ml spuit solv. R/ 52,52 €
(levend vaccin; bevat neomycine)

VARILRIX (GSK)

verzwakt varicellavirus
(kweek op humane cellen)
spuitamp. s.c.
1 dosis + 0,5 ml solv. R/ b! 50,09 €
(levend vaccin; bevat neomycine)

9.1.1.1.9. Vaccin tegen rotavirus

Er zijn twee vaccins tegen rotavirus-infecties beschikbaar: een levend vaccin op basis van één serotype (humaan) en een levend vaccin op basis van vijf serotypes (humaan-bovien).

Plaatsbepaling

– De juiste plaats van vaccinatie tegen rotavirus in landen zoals het onze waar mortaliteit door dit virus zeer laag is, is ter discussie [zie *Folia juli 2006 en februari 2007*].

– De Hoge Gezondheidsraad heeft de vaccinatie tegen rotavirus sedert 2007 opgenomen in het basisvaccinatieschema.

– Voor advies Hoge Gezondheidsraad, zie www.health.fgov.be/CSS_HGR (klik “Adviezen en Aanbevelingen”; zoektermen: “rotavirus” of “basisvaccinatieschema”).

– 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*].

Indicaties

— Preventie van gastro-enteritis door rotavirus bij kinderen vanaf de leeftijd van 6 weken. De vaccinatie moet beëindigd zijn vóór de leeftijd van 6 maand.

Contra-indicaties

— Zie 9.1.1.
— Antecedenten van intestinale invaginatie.

Ongewenste effecten

— Zie 9.1.1.
— Systemische reacties (prikkelbaarheid, koorts).
— Gastro-intestinale stoornissen (bv. gebrek aan eetlust, braken, diarree).

Bijzondere voorzorgen

— Zie 9.1.1.
— De vaccinatie wordt best uitgesteld wanneer het kind diarree heeft of moet braken. Eventueel kan bij onmiddellijke regurgitatie een nieuwe dosis worden gegeven.
— De vaccinatie moet beëindigd zijn vóór de leeftijd van 6 maand: met een ander vaccin tegen rotavirus (dat nergens meer beschikbaar is) werd intestinale invaginatie bij vaccinatie na de leeftijd van 6 maand 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 moeten oraal worden toegediend.
— Rotarix®: twee doses met een interval van minstens 4 weken (de Hoge Gezondheidsraad raadt vaccinatie aan op de leeftijd van 8 en 12 weken).
— Rotateq®: drie doses met een interval van minstens 4 weken (de Hoge Gezondheidsraad raadt vaccinatie aan op de leeftijd van 8, 12 en 16 weken).
— In het basisvaccinatieschema is de vaccinatie voorzien op hetzelfde moment als de vaccinatie tegen polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Haemophilus influenzae type b en hepatitis B (eerste en tweede dosis, eventueel derde dosis) en pneumokokken (eerste dosis).

ROTARIX (GSK) ▼

rotavirus, 1 type
(humane stam, kweek op cellen van apen)
flacon (oraal)
1 dosis + 1 ml spuit solv. R/ b! ○ 77,40 €
(levend vaccin)

ROTATEQ (Sanofi Pasteur MSD) ▼

rotavirus, 5 types
(humaan-bovine reassortanten, kweek op cellen van apen)
flacon (oraal)
1 x 2 ml R/ b! ○ 54,72 €
(levend vaccin)

9.1.1.10. 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®.

Plaatsbepaling

— De juiste plaats van deze vaccins is op dit ogenblik niet duidelijk [zie *Folia oktober 2007, november 2007 en april 2008*].
— Infectie met HPV types 16 en 18 kan leiden tot baarmoederhalskanker: deze types zijn verantwoordelijk voor ongeveer 70% van de gevallen [zie *Folia augustus 2006*].
— Infectie met HPV types 6 en 11 kan leiden tot genitale wratten: deze types zijn verantwoordelijk voor ongeveer 90% van de gevallen.
— Of het vaccin kruisbescherming biedt tegen HPV types niet aanwezig in het vaccin is onduidelijk.
— Het vaccin is aanvaard voor gebruik bij meisjes vanaf de leeftijd van 9 jaar. Om maximale bescherming van het vaccin te bekomen, dienen meisjes gevaccineerd te worden vooraleer ze seksueel actief zijn. Wanneer de vrouw reeds seksueel actief is, en 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" (*Huisarts Nu* 2002;31:275-295), via www.domusmedica.be]. Het mogelijke effect van vaccinatie met de huidige

vaccins op het optreden van baarmoederhalskanker is veel kleiner dan dit van optimale 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 zijn, maar nog geen 19 jaar (situatie op 1 december 2008).

— Met de huidige gegevens weet men dat er een beschermend effect bestaat tot 6 jaar na vaccinatie; er zijn nog geen gegevens op langere termijn.

— De Hoge Gezondheidsraad beveelt vaccinatie aan bij meisjes op de leeftijd van 10 tot en met 13 jaar.

— Voor advies Hoge Gezondheidsraad, zie www.health.fgov.be/CSS_HGR (klik "Adviezen en Aanbevelingen"); zoektermen: "papillomavirus" of "basisvaccinatieschema".

Indicaties

- Cervarix® is geregistreerd voor
 - de preventie van premaligne cervicale lesies en baarmoederhalskanker veroorzaakt door HPV types 16 en 18.
- Gardasil® is geregistreerd voor
 - de preventie van premaligne genitale lesies (cervicaal, vulvaire, vaginaal) en van baarmoederhalskanker door HPV types 6, 11, 16 en 18;
 - de preventie van externe genitale wratten door HPV types 6, 11, 16 en 18.

Zwangerschap

— Gezien het gebrek aan ervaring, wordt vaccinatie tijdens de zwangerschap best vermeden.

Ongewenste effecten

- Zie 9.1.1.
- Koorts.
- Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.

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) ▼

L1-eiwitten van humaan papillomavirus types 16, 18 (biogenetisch)
sputamp. i.m.
1 x 0,5 ml R/ b! Ⓞ 125,40 €
(niet-levend vaccin; bevat aluminium)

GARDASIL (Sanofi Pasteur MSD) ▼

L1-eiwitten van humaan papillomavirus types 6, 11, 16, 18 (biogenetisch)
sputamp. i.m.
1 x 0,5 ml R/ b! Ⓞ 125,40 €
(niet-levend vaccin; bevat aluminium)

9.1.1.11. Vaccin tegen gele koorts

Dit vaccin bevat levende verzwakte virussen.

Plaatsbepaling

— De vaccinatie is slechts aangewezen bij reizen naar streken in Afrika en tropisch Zuid-Amerika waar gele koorts endemisch is (zie www.itg.be). Vaccinatie is vaak 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, klik achtereenvolgens "Reisgeneeskunde" en, in rechterkolom, "Gele koorts: verspreiding en vaccinatiecentra").

Contra-indicaties

- Zie 9.1.1.
- Gebruik van immunomodulerende middelen is een relatieve contra-indicatie.

Ongewenste effecten

— Zie 9.1.1.

— Bij 10 tot 30% van de gevaccineerden ontstaat een griepig syndroom (myalgieën, soms met lichte koorts en hoofdpijn) 5 à 10 dagen na de inenting. Allergische reacties zijn zeer zeldzaam.

— Er werden na vaccinatie zeer uitzonderlijk levensbedreigende ongewenste effecten gerapporteerd, met symptomen gelijkend op deze van gele koorts; deze ongewenste effecten werden uitsluitend gezien bij een eerste vaccinatie, en iets frequenter bij personen ouder dan 60 jaar en bij zuigelingen.

Zwangerschap

— Zwangerschap wordt aanzien als een contra-indicatie (zie 9.1.1.).

Interacties en bijzondere voorzorgen

— Zie 9.1.1.

Toediening en posologie

— Eén subcutane inspuiting.
— Kinderen kunnen worden gevaccineerd vanaf de leeftijd van 9 maanden, uitzonderlijk vanaf 6 maand.

STAMARIL (Sanofi Pasteur MSD)

verzwakt gele koorts virus
(kweek op cellen van kippenembryo's)
amp. s.c.
1 dosis + 0,5 ml spuit solv.
(levend vaccin)

9.1.1.12. Vaccin tegen tekenencefalitis**Plaatsbepaling**

— Het flavivirus verantwoordelijk voor tekenencefalitis (*tick-borne encephalitis* of TBE, synoniem *Frühssommer Meningo-Enzephalitis*) wordt overgedragen door teken.

— Vaccinatie tegen tekenencefalitis is te overwegen bij een reis naar gebieden met een hoog risico, vooral verblijf in de natuur in Centraal-Europa (onder meer Oostenrijk) 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* [zie ook *Folia mei 2002, mei 2003 en mei 2004*]. Er bestaat geen vaccin tegen de *Borrelia* die in Europa endemisch is.

— Zie ook www.itg.be (klik achtereenvolgens "Reisgeneeskunde" en, in rechterkolom "Tekencefalitis: algemene informatie").

Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— Zie 9.1.1.

— 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 maand na de tweede. Twee weken na de tweede toediening is er meer dan 90% bescherming. Er bestaat ook een versneld schema.

— Bij kinderen tussen 1 en 16 jaar oud dient de vorm "Junior" te worden toegediend.

— Over de noodzaak van herhalingsvaccinaties bestaat geen duidelijkheid.

FSME IMMUN (Baxter)

geïnactiveerd flavivirus (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)		

9.1.1.13. Vaccin tegen Japanse encefalitis

Het flavivirus verantwoordelijk voor Japanse encefalitis wordt overgedragen door bepaalde muggen. Er is in België geen vaccin tegen Japanse encefalitis gecommercialiseerd. De indicatie voor vaccinatie is zeer beperkt. Het vaccin kan bekomen worden bij centra voor vaccinatie tegen gele koorts, zie www.itg.be (klik achtereenvolgens "Reisgeneeskunde" en, in rechterkolom, "Gele koorts: verspreiding en vaccinatiecentra").

Zie ook www.itg.be (klik achtereenvolgens "Reisgeneeskunde" en, in rechterkolom, "Japanse encefalitis: algemene informatie en vaccinatiecentra").

9.1.1.2. Antibacteriële vaccins**9.1.1.2.1. Vaccins tegen tetanus, difterie, kinkhoest en Hib-infecties**

De vaccins tegen tetanus, difterie, kinkhoest en *Haemophilus influenzae* type b (Hib)-infecties worden eerst apart besproken, ook wanneer ze niet

als monovalent vaccin beschikbaar zijn. Nadien worden de polyvalente vaccins vermeld.

9.1.1.2.1.1. Vaccin tegen tetanus

Het vaccin tegen tetanus bevat geïnactiveerd tetanus-anatoxine. Het vaccin is enkel in associatie beschikbaar.

Plaatsbepaling

– Vaccinatie tegen tetanus is aangegeven bij de hele bevolking.

– Volgende aanbevelingen inzake immunisatie tegen tetanus gelden in geval van een verwonding.

- Bij een correct geïmmuniseerd persoon.

– In geval van een oppervlakkige schone wonde zal een nieuwe inspuiting slechts toegediend worden indien de vorige dateert van meer dan 10 jaar geleden; wanneer de vorige inspuiting meer dan 20 jaar geleden is, zullen twee inspuitingen met 6 maand tussentijd gegeven worden.

– In geval van een wonde met hoog risico van tetanus (kneus- of verbrijzelingswonden, bijtwonden, prikwonden door houtsplinters of doornen, wonden bevuld met aarde of dierlijke uitwerpselen, wonden die meer dan 6 uur werden verwaarloosd) zal één inspuiting toegediend worden indien de laatste inenting dateert van meer dan 5 jaar geleden. Indien de laatste inenting dateert van meer dan 10 jaar geleden zullen naast het vaccin, specifieke immunoglobulinen toegediend worden (op een afzonderlijke inspuitingsplaats). Wanneer de laatste inspuiting meer dan 20 jaar geleden is, zullen, naast de specifieke immunoglobulinen, twee inspuitingen van het vaccin met 6 maand tussentijd, toegediend worden.

- Bij iemand die nooit of onvolledig werd geïmmuniseerd, of wanneer de immuniteit niet bekend is.

– In geval van een oppervlakkige schone wonde zal men een volledige primovaccinatie uitvoeren of zal men het vaccinatieschema afwerken.

– In geval van een wonde met hoog risico van tetanus (cfr. supra)

zal men, naast het uitvoeren van een volledige primovaccinatie of het afwerken van het vaccinatieschema, ook specifieke immunoglobulinen toedienen.

– Voor adviezen Hoge Gezondheidsraad (volwassenen; kinderen), zie www.health.fgov.be/CSS_HGR (klik "Adviezen en Aanbevelingen"; zoektermen: "tetanus" of "basisvaccinatieschema" of "inhaalvaccinatie").

– Voor de vaccins die gratis te bekomen zijn bij de gemeenschap, zie 9.1.1.

Indicaties

– Vaccinatie van zuigelingen, volgens de basisvaccinatiekalender.

– Algemene preventie van tetanus.

Contra-indicaties

– Zie 9.1.1.

– Veralgemeende reactie op een vroegere injectie.

Ongewenste effecten

– Zie 9.1.1.

– 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.

Zwangerschap

– Vaccinatie tegen tetanus (met gebruik van het vaccin tegen difterietetanus met gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine) mag gebeuren tijdens de zwangerschap in geval van een wonde met risico van tetanus (zie rubriek "Plaatsbepaling").

Interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 9.1.1.

Toediening en posologie

– Primovaccinatie bij zuigelingen (vanaf de leeftijd van 8 weken, met een gecombineerd vaccin, bij voorkeur het hexavalente vaccin): 3 inspuitingen met 4 weken tussentijd; een vierde inspuiting wordt ongeveer

10 maand later toegediend; een rappel is aan te raden op de leeftijd van 5 à 7 jaar.

— Primovaccinatie vanaf de leeftijd van 8 jaar: twee inspuitingen met een maand tussentijd, gevolgd door een derde inspuiting 6 tot 12 maanden later. Daarbij kan tot de leeftijd van 12 jaar een tetravalent vaccin tetanus-difterie-kinkhoest-polio gebruikt worden. Nadien moet de vaccinatie gebeuren met het bivalent vaccin tetanus-difterie (met gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine), eventueel gecombineerd met het poliovaccin of een kinkhoestvaccin.

— Een herhalingsvaccinatie wordt in principe om de tien jaar toegediend. 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. 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 of polio.

9.1.1.2.1.2. Vaccin tegen difterie

Het vaccin tegen difterie bevat geïnactiveerd difterie-anatoxine. Het vaccin is enkel in associatie beschikbaar.

Plaatsbepaling

— De vaccinatie tegen difterie is doeltreffend en kan epidemieën voorkomen wanneer ze op grote schaal wordt doorgevoerd.

— Voor adviezen Hoge Gezondheidsraad (volwassenen; kinderen), zie www.health.fgov.be/CSS_HGR (klik "Adviezen en Aanbevelingen"; zoektermen: "difterie" of "basisvaccinatieschema" of "inhaalvaccinatie").

— Voor de vaccins die gratis te bekomen zijn bij de gemeenschappen, zie 9.1.1.

Indicaties

- Vaccinatie van zuigelingen, volgens de basisvaccinatiekalender.
- Algemene vaccinatie tegen difterie.

Ongewenste effecten

- Zie 9.1.1.
- Bij het jonge kind zijn algemene reacties met het vaccin tegen difterie zeldzaam.

Bijzondere voorzorgen

- **Vanaf de leeftijd van 13 jaar gebruikt men, om het risico van veralgemeende reacties te verminderen, een difterievaccin met gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (≥ 2 IE difterie-anatoxine in plaats van ≥ 30 IE).**

Toediening en posologie

- Primovaccinatie van zuigelingen: zie de basisvaccinatiekalender, 9.1.1.
- Een herhalingsvaccinatie wordt in principe om de 10 jaar toegediend: zie "Vaccins tegen tetanus" 9.1.1.2.1.1.

9.1.1.2.1.3. Vaccin tegen kinkhoest

Enkel het acellulaire vaccin is beschikbaar, in associatie met andere vaccins.

Plaatsbepaling

— Het vaccin tegen kinkhoest (pertussis) 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).

— 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 [zie *Folia septem-ber* 2007].

- Voor adviezen Hoge Gezondheidsraad (volwassenen; kinderen), zie www.health.fgov.be/CSS_HGR (klik “Adviezen en aanbevelingen”; zoektermen: “kinkhoest” of “basisvaccinatieschema” of “inhaalvaccinatie”).
- Voor de vaccins die gratis te bekomen zijn bij de gemeenschappen, zie 9.1.1.

Indicaties

- Vaccinatie van zuigelingen, volgens de basisvaccinatiekalender (bij voorkeur met het hexavalente vaccin).
- Vaccinatie van volwassenen die veel in contact komen met zuigelingen. De Hoge Gezondheidsraad raadt vaccinatie ook aan bij adolescenten en volwassenen die tijdens hun kinderjaren geen volledige kinkhoestvaccinatie hebben gekregen. In de basisvaccinatiekalender 2008 wordt een herhalingsvaccinatie tegen kinkhoest aanbevolen bij alle adolescenten (op de leeftijd van 14 à 16 jaar) [zie ook *Folia april 2008*].

Contra-indicaties

- Evolutive neurologische afwijkingen.

Ongewenste effecten

- Zie 9.1.1.
- Prikkelbaarheid.
- Convulsies en hypotone episodes.

Interacties en bijzondere voorzorgen

- Zie 9.1.1.
- Voor vaccinatie van volwassenen dient een vaccin gebruikt te worden met gereduceerde hoeveelheid *Bordetella pertussis*-antigenen.
- Voorzichtigheid is geboden indien bij een vroegere vaccinatie tegen kinkhoest ernstige hyperthermie, verandering van bewustzijn of convulsies zijn opgetreden.

Toediening en posologie

- Primovaccinatie van zuigelingen: zie de *basisvaccinatiekalender*, 9.1.1.

- Herhalingsvaccinatie van volwassenen: één dosis van het vaccin met gereduceerde hoeveelheid *Bordetella pertussis*-antigenen.

9.1.1.2.1.4. Vaccin tegen *Haemophilus influenzae* type b

Dit vaccin bevat een capsulair polysaccharide van *Haemophilus influenzae* type b, geconjugeerd aan een eiwit.

Plaatsbepaling

- Vaccinatie wordt aangeraden voor de preventie van ernstige infecties door *Haemophilus influenzae* type b, vooral meningitis en epiglottitis.
- Gezien de ernstige vormen meestal voor de leeftijd van 18 maand optreden, is vroegtijdige vaccinatie aangewezen (eerste vaccinatie op 8 weken). Vanaf de leeftijd van 5 jaar heeft vaccinatie geen zin.
- Het vaccin beschermt niet tegen infecties van de luchtwegen door niet-gekapselde *Haemophilus influenzae*.
- Voor advies Hoge Gezondheidsraad, zie www.health.fgov.be/CSS_HGR (klik “Adviezen en Aanbevelingen”; zoektermen: “*Haemophilus*” of “basisvaccinatieschema” of “inhaalvaccinatie”).
- Voor de vaccins die gratis te bekomen zijn bij de gemeenschappen, zie 9.1.1.

Indicaties

- Vaccinatie van zuigelingen, volgens de basisvaccinatiekalender (bij voorkeur met het hexavalente vaccin): zie 9.1.1.

Ongewenste effecten

- Zie 9.1.1.
- Lokale reacties.
- Zelden koorts, huidrupties, prikkelbaarheid, slaperigheid, langdurig huilen.

Bijzondere voorzorgen

- Bescherming treedt, zoals voor elk vaccin, niet onmiddellijk op, en is, zeker bij immuundeficiëntie, niet volledig; daarom dient ook bij een ge-

vaccineerd kind bij vermoeden van ernstige infectie door *Haemophilus influenzae*, onverwijld een behandeling te worden ingesteld.

Toediening en posologie

— Primovaccinatie bij zuigelingen: zie de *basisvaccinatiekalender*, 9.1.1.

ACT-HIB (Sanofi Pasteur MSD)

Haemophilus influenzae type b polysaccharide (geconjugueerd)
sputamp. i.m.
1 dosis + 0,5 ml solv. R/ b ○ 18,56 €
(niet-levend vaccin)

9.1.1.2.1.5. Polyvalente vaccins

Plaatsbepaling

— Het hexavalente vaccin is de eerste keuze voor de primovaccinatie van zuigelingen tegen tetanus, difterie, kinkhoest (pertussis), Hib, polio en hepatitis B.

— De vaccins met een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine zijn aangewezen voor de primovaccinatie en de rappelinjecties vanaf de leeftijd van 13 jaar.

— Het vaccin met gereduceerde hoeveelheid Bordetella pertussis-antigenen is enkel aangewezen voor gebruik als herhalingsvaccinatie (vanaf de leeftijd van 4 jaar).

— Het vaccin tegen tetanus-difterie of het vaccin tegen tetanus-difterie-polio kan gebruikt worden bij zuigelingen bij wie de vaccinatie tegen kinkhoest gecontra-indiceerd is. Deze vaccins bevatten een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine waardoor de bescherming tegen difterie misschien niet volledig is.

— Voor de vaccins die gratis te bekomen zijn bij de gemeenschappen, zie 9.1.1.

Vaccin tegen difterie-tetanus

TEDIVAX PRO ADULTO (GSK)

difterie-anatoxine
tetanus-anatoxine
sputamp. i.m.
1 x 0,5 ml b ○ 5,32 €
(niet-levend vaccin; gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine; bevat aluminium en formaldehyde)

Vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest

BOOSTRIX (GSK)

Bordetella pertussis-antigenen
difterie-anatoxine
tetanus-anatoxine
sputamp. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 21,85 €
(niet-levend vaccin; gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine en Bordetella pertussis-antigenen; bevat aluminium en formaldehyde)

Vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest-polio

INFANRIX-IPV (GSK)

Bordetella pertussis-antigenen
difterie-anatoxine
geïnactiverd poliomyelitisvirus types I, II en III
tetanus-anatoxine
sputamp. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 30,08 €
(niet-levend vaccin; bevat aluminium, neomycine en polymyxine B)

TETRAVAC (Sanofi Pasteur MSD)

Bordetella pertussis-antigenen
difterie-anatoxine
geïnactiverd poliomyelitisvirus types I, II en III
tetanus-anatoxine
sputamp. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 20,72 €
(niet-levend vaccin; bevat aluminium, thiomersal, neomycine, polymyxine B, streptomycine en formaldehyde)

Vaccin tegen difterie-tetanus-polio

REVAXIS (Sanofi Pasteur MSD)

difterie-anatoxine
geïnactiverd poliomyelitisvirus types I, II en III
tetanus-anatoxine
sputamp. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 17,20 €
(niet-levend vaccin; gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine; bevat aluminium, neomycine, polymyxine B, streptomycine en formaldehyde; slechts voor rappels vanaf de leeftijd van 6 jaar)

Hexavalent vaccin

INFANRIX HEXA (GSK)

- I. Haemophilus influenzae type b polysaccharide (geconjugueerd)
- II. Bordetella pertussis-antigenen
difterie-anatoxine
geïnactiverd poliomyelitisvirus types I, II en III
HBs Ag (biogenetisch)
tetanus-anatoxine
flacon i.m. + sputamp. i.m.
(1 dosis + 0,5 ml) R/ b! ○ 50,30 €
(niet-levend vaccin; bevat aluminium, neomycine en polymyxine B)

9.1.1.2.2. Vaccin tegen meningokokkeninfecties

9.1.1.2.2.1. Vaccin tegen meningokokken serogroep C

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 monovalente vaccin, bereid door conjugatie van het polysaccharide-antigen van de meningokok C met een drageriwit, induceert een goede immunrespons, ook bij zeer jonge kinderen.

— De exacte beschermingsduur is nog niet bekend.

— Voor advies Hoge Gezondheidsraad (volwassenen; kinderen), zie www.health.fgov.be/CSS_HGR (klik "Adviezen en Aanbevelingen"; zoektermen: "meningokok" of "basisvaccinatieschema" of "inhaalvaccinatie").

— Voor de vaccins die gratis te bekomen zijn bij de gemeenschappen, zie 9.1.1.

Indicaties

— Vaccinatie van jonge kinderen, volgens de basisvaccinatiekalender; zie 9.1.1.

Ongewenste effecten

— Zie 9.1.1.
— Hoofdpijn, myalgie, huidrupties en meningisme.

Bijzondere voorzorgen

— Ook bij een gevaccineerd persoon dienen, in geval van nauw contact met een patiënt met meningokokkeninfectie, de aanbevelingen inzake antibioticaprofylaxis te worden gevolgd [zie *Folia september 2007*].

Toediening en posologie

— Eenmalige vaccinatie op de leeftijd van 15 maand is opgenomen in het basisvaccinatieschema, op hetzelfde ogenblik als de herhalingsvaccinatie tegen polio, difterie, tetanus, kinkhoest, *Haemophilus influenzae* type b en hepatitis B, maar op een andere plaats.

MENINGITEC (Wyeth)

meningokokkenpolysaccharide type C
(geconjugueerd)
sputamp. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 35,67 €
(niet-levend vaccin; bevat aluminium)

MENJUGATE (Sanofi Pasteur MSD)

meningokokkenpolysaccharide type C
(geconjugueerd)
sputamp. i.m.
1 dosis + 0,5 ml solv.
(niet-levend vaccin; bevat aluminium)

NEISVAC-C (Baxter)

meningokokkenpolysaccharide type C
(geconjugueerd)
sputamp. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 35,63 €
(niet-levend vaccin; bevat aluminium)

9.1.1.2.2.2. Vaccin tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y

Plaatsbepaling

— Meningokokkenmeningitis door groep A is in de gordel ten zuiden van de Sahara hyperendemisch.

— 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 de patiënt eerder een vaccin toegediend kreeg tegen meningokok C alleen, kan het vaccin tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y na een interval van ten minste twee weken toegediend worden.

— Voor advies Hoge Gezondheidsraad, zie www.health.fgov.be/CSS_HGR (klik "Adviezen en Aanbevelingen"; zoektermen: "meningokok" of "Mekka").

— Zie ook www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/nmeningo.pdf

Indicaties

- Reizigers die tijdens de meningitisperiode (van eind december tot eind juni) in de landen van de sub-saharische meningitisgordel rondreizen, en er hetzij in nauw contact komen met de plaatselijke bevolking (bv. reizen met openbaar vervoer), of er gedurende meer dan 4 weken verblijven.
- Mekkagangers.

Ongewenste effecten

- Zie 9.1.1.
- 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)

meningokokkenpolysacchariden
type A + C + W + Y
flacon ACWY s.c.
1 dosis + 0,5 ml solv. R/ 32,99 €
(niet-levend vaccin)

9.1.1.2.3. Vaccin tegen pneumokokkeninfecties

Er zijn twee vaccins tegen pneumokokkeninfecties beschikbaar: een polysaccharidevaccin tegen 23 types pneumokokken (vanaf de leeftijd van 2 jaar) en een geconjugerd polysaccharidevaccin tegen 7 types pneumokokken (voor kinderen vanaf de leeftijd van 8 weken).

9.1.1.2.3.1. Vaccin tegen 23 types pneumokokken**Plaatsbepaling**

– Bij ouderen werd in sommige studies met het vaccin tegen 23 types pneumokokken partiële bescherming tegen invasieve pneumokokkeninfecties gezien; het effect op pneumonie en sterfte was onduidelijk. Gegevens over de bescherming bij patiënten

met onderliggend lijden zijn schaars, en de aanbevelingen inzake vaccinatie zijn vooral gebaseerd op het feit dat morbiditeit en mortaliteit door invasieve pneumokokkeninfecties bij bepaalde risicogroepen hoog is.

– Voor advies Hoge Gezondheidsraad, zie www.health.fgov.be/CSS_HGR (klik "Adviezen en Aanbevelingen"; zoekterm: "pneumokok").

Indicaties

– De aanbevelingen van de Hoge Gezondheidsraad in verband met vaccinatie met het vaccin tegen 23 types pneumokokken zijn de volgende.

- Vaccinatie is sterk aanbevolen bij hoogrisicopatiënten, bv. patiënten met splenectomie of functionele asplenie.
- Vaccinatie is aanbevolen bij
 - personen ouder dan 65 jaar;
 - personen ouder dan 50 jaar met chronisch longlijden, congestief hartfalen of alcoholisme;
 - 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).

Ongewenste effecten

- Zie 9.1.1.
- Erytheem, induratie en pijn op de injectieplaats bij ongeveer de helft van de gevaccineerden.

Bijzondere voorzorgen

– Hervaccinatie met het vaccin tegen 23 types pneumokokken mag ten vroegste gebeuren na drie jaar, dit om het risico van hevige en langdurige 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. Dit geldt ook voor gevaccineerde patiënten gezien de bescherming door het vaccin onvolledig en tijdelijk is.

Toediening en posologie

— Eén inspuiting, bij voorkeur intramusculair, eventueel subcutaan.
— Hervaccinatie om de 5 jaar bij personen zonder functionerende milt en personen met immuundeficiëntie.

PNEUMO 23 (Sanofi Pasteur MSD)

capsulaire polysachariden van 23 pneumokokkentypes
sputamp. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ 23,64 €
(niet-levend vaccin)

9.1.1.2.3.2. Vaccin tegen 7 types pneumokokken

Plaatsbepaling

— Gezien het gering aantal serotypen in het vaccin, zou grootschalige en langdurige toepassing van het vaccin kunnen leiden tot een verschuiving naar serotypen die niet in het vaccin zijn opgenomen, wat in de Verenigde Staten reeds beschreven werd.

— Voor advies Hoge Gezondheidsraad, zie www.health.fgov.be/CSS_HGR (klik "Adviezen en Aanbevelingen"; zoektermen: "pneumokok" of "basisvaccinatieschema" of "inhaalvaccinatie").

— Dit vaccin wordt sinds januari 2007 gratis ter beschikking gesteld voor de vaccinatie van kinderen jonger dan 2 jaar.

Indicaties

— Het vaccin is geregistreerd voor volgende indicaties.

- Kinderen van 8 weken tot 2 jaar oud, ter preventie van invasieve pneumokokkeninfecties (bv. bacteriëmie, meningitis, sepsis); de bescherming tegen middenoorontsteking en pneumonie is minder zeker.
- Kinderen van 2 tot 5 jaar 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, bepaalde chronische aandoeningen.

Ongewenste effecten

- Zie 9.1.1.
- Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- 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. Dit geldt ook voor gevaccineerde patiënten gezien de bescherming door het vaccin niet volledig en slechts tijdelijk is, en niet alle serotypen aanwezig zijn in het vaccin.

Toediening en posologie

— Kinderen jonger dan 6 maand: één dosis op de leeftijd van 8 weken en 16 weken, en een booster op de leeftijd van 12 maand (de booster kan op hetzelfde ogenblik worden toegediend als het vaccin tegen mazelen, bof en rubella).

PREVENAR (Wyeth)

capsulaire polysachariden van 7 pneumokokkentypes (geconjugueerd)
sputamp. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 66,15 €
(niet-levend vaccin; bevat aluminium)

9.1.1.2.4. Vaccin tegen tuberculose (B.C.G.)

Dit vaccin bevat levende, verzwakte bacteriën.

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) of FARES (Fonds des Affections Respiratoires; www.fares.be) contacteren. Een apotheker in het bezit van een voorschrift op naam en een artsverklaring, kan het invoeren.

Plaatsbepaling

- Het vaccin geeft ongeveer 50% bescherming gedurende 10 à 15 jaar.
- Voor advies Hoge Gezondheidsraad, zie www.health.fgov.be/CSS_HGR (klik “Adviezen en Aanbevelingen”; zoekterm: “tuberculose”).

Indicaties

- Gezien de relatief kleine kans op besmetting in België, de beperkte bescherming en de ongewenste effecten, zijn de indicaties beperkt. Vaccinatie wordt enkel aanbevolen voor personen die een negatieve intradermoreactie vertonen en die familiaal of professioneel blootgesteld zijn aan tuberculose: sommige gezondheidswerkers, sommige ontwikkelingshulpverleners, kinderen van immigranten die langdurig of frequent naar hun land van herkomst gaan.
- Voor reizigers is het nut van vaccinatie beperkt; de Wereldgezondheidsorganisatie raadt vaccinatie wel aan voor kinderen en jonge volwassenen die langdurig (minstens enkele maanden) in endemisch gebied zullen verblijven (zie www.itg.be).

Contra-indicaties

- **Zwangerschap.**
- Tuberculeuze infectie.
- Acute of chronische infecties.
- Slechte algemene toestand.
- Immundeficiëntie of een behandeling waarbij de immunologische antwoorden gewijzigd worden.

Ongewenste effecten

- Zie 9.1.1.
- Veralgemeende infectie en osteomyelitis (zeldzaam).
- Huidulcera met trage evolutie en etterige lymfadenitis.

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.

Addendum: 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/	16,44 €
10 x 1,5 ml	2 TE/0,1 ml	R/	85,64 €
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/	33,29 €
10 x 1,5 ml	10 TE/0,1 ml	R/	218,79 €

9.1.1.2.5. Vaccin tegen buiktyfus**Plaatsbepaling**

- Niettegenstaande de lage incidentie van deze aandoening en de mogelijkheid tot behandeling blijft vaccinatie aangewezen voor een verblijf gedurende meer dan 3 weken in een streek waar de ziekte endemisch is.
- Protectie is aanwezig vanaf de derde week na de vaccinatie, en duurt minstens 3 jaar.
- De bescherming is niet volledig.
- Er zijn twee types vaccin: het inspuittbare vaccin bevat antigen, het orale vaccin bevat levende, verzwakte bacteriën. Het orale vaccin is momenteel niet beschikbaar.

Indicaties

- Reizigers naar risicogebied, vooral bij langdurig verblijf of verblijf in slechte hygiënische omstandigheden (zie www.itg.be).

Ongewenste effecten

- Zie 9.1.1.
- Lichte gastro-intestinale last, koorts, hoofdpijn, arthralgieën, myalgieën en huidreacties.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 9.1.1.
- Bij intestinale infecties dient de vaccinatie uitgesteld.

Interacties

— Zie 9.1.1.

Toediening en posologie

- Volwassenen en kinderen ouder dan 2 jaar: één toediening volstaat.
- Toediening minstens 2 weken vóór vertrek.
- Hervaccinatie binnen de drie jaar kan aangewezen zijn.

TYPHERIX (GSK)

Salmonella typhi gezuiverd polyoside Vi
spuitamp. i.m.
1 x 0,5 ml 25 µg/0,5 ml R/ 24,07 €
(niet-levend vaccin)

TYPHIM (Sanofi Pasteur MSD)

Salmonella typhi capsulair polyoside Vi
spuitamp. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ 22,36 €
(niet-levend vaccin)

9.1.1.2.6. Vaccin tegen cholera

Dit vaccin bevat geïnactiveerde *Vibrio cholerae* serogroep O1 bacteriën en het recombinante cholera-toxine subunit B.

Plaatsbepaling

- Het vaccin, dat oraal moet worden toegediend, biedt bescherming tegen *Vibrio cholerae* serogroep O1, maar deze 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 laag, zelfs in geval van reizen naar gebieden waar een cholera-epidemie heerst (voor de risicogebieden, zie www.itg.be). Preventie van cholera, zoals van reizigersdiarree, gebeurt in de eerste plaats door maatregelen zoals handen wassen vóór het eten, vermijden van bepaalde voedingswaren of dranken en, bij avontuurlijke reizen, ontsmetten van drinkwater; preventie en behandeling van dehydratie is primordiaal.
- De plaats van het vaccin is zeer beperkt, en zal in principe enkel voorgesteld worden voor hulpverleners in vluchtelingenkampen met risico van cholera-epidemie.
- Door de aanwezigheid van het cholera-toxine subunit B in het vaccin is er een zekere kruisreactiviteit tegen

enterotoxigene *E. coli* die thermolabele enterotoxines produceren. Deze thermolabele enterotoxinen-producerende *E. coli* zijn slechts verantwoordelijk voor een klein percentage van alle gevallen van reizigersdiarree. Dit vaccin heeft dan ook slechts een marginaal, en daarenboven kortdurend effect op reizigersdiarree, en het heeft dan ook geen plaats in de preventie van reizigersdiarree.

Contra-indicaties

— Acute gastro-intestinale aandoening of koorts.

Ongewenste effecten

- Zie 9.1.1.
- Vooral milde gastro-intestinale klachten (abdominale pijn, krampen, nausea, diarree).

Toediening en posologie

— Het vaccin wordt oraal toegediend, na mengen met een waterstofcarbonaatoplossing.

DUKORAL (Crucell) ▼

cholera-toxine subunit B (biogenetisch)
Vibrio cholerae serogroep O₁ (geïnactiveerd)
susp.
2 x 1 dosis R/ 39,38 €
(niet-levend vaccin)

9.1.1.2.7. Diverse antibacteriële vaccins

De doeltreffendheid van deze vaccins is niet bewezen. Ze zijn op basis van de huidige gegevens niet aan te bevelen.

BRONCHO-VAXOM (Fournier)

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)

Haemophilus influenzae		
Klebsiella ozaenae		
Klebsiella pneumoniae		
Neisseria catarrhalis		
pneumokokken		
stafylokokken		
streptokokken		
caps. Volw. 30	R/	34,70 €
caps. Kind 30	R/	26,72 €
<i>Posol.</i> —		
(parallelinvoer)		

BUCCALINE (Qualiphar)

Haemophilus influenzae		
pneumokokken		
rundergal 25 mg		
stafylokokken		
streptokokken		
compr. 7		8,85 €
<i>Posol.</i> —		

URO-VAXOM (Solvay)

Escherichia coli extract		
caps.		
30 x 6 mg	R/	40,95 €
90 x 6 mg	R/	84,00 €
<i>Posol.</i> —		

9.1.2. 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 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 duurt nooit langer dan enkele maanden, soms slechts weken.

Ongewenste effecten

— Pijn op de injectieplaats.
— Anafylactoïde reacties: zelden, vooral bij patiënten met immuundeficiëntie.

Toediening en posologie

— De posologie van immunoglobulinen wordt aangepast naargelang de antilichamentiter, de indicatie en het lichaamsgewicht.

— Gewoonlijk worden immunoglobulinen diep intramusculair toegediend.
— In geval van hemorrhagische diathese of bij behandeling met anticoagulantia kan de inspuiting subcutaan toegediend worden, maar slechts in een beperkt volume.

— Sommige bereidingen van immunoglobulinen worden in intraveneus infuus gegeven. Deze bereidingen worden slechts gebruikt 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.

9.1.2.1. Polyvalente immunoglobulinen**Plaatsbepaling**

— *Zie ook 9.1.2.*

— De polyvalente humane immunoglobulinen, ook standaardimmunoglobulinen genoemd, bevatten wisselende hoeveelheden antivirale en antibacteriële antilichamen, evenals antitoxines tegen tetanus en difterie.

— Hepatitis A profylaxis bij (potentiële) contactpersonen is geen indicatie; vaccinatie is hier aangewezen.

Indicaties

— O.a. agammaglobulinemieën en ernstige hypogammaglobulinemieën.
— Idiopathische thrombocytopenische purpura.

Ongewenste effecten

— *Zie 9.1.2.*

Toediening en posologie

— *Zie 9.1.2.*

GAMMAGARD S/D (Baxter)

plasma-immunoglobulinen		
flacon inf.		
2,5 g + 50 ml solv.		H.G.
5 g + 96 ml solv.		H.G.
10 g + 192 ml solv.		H.G.

MULTIGAM (C.A.F. - D.C.F.)

plasma-immunoglobulinen		
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.)

plasma-immunoglobulinen 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.

OCTAGAM (Octapharma)

plasma-immunoglobulinen flacon inf.		
50 ml 50 mg/ml		H.G.
100 ml 50 mg/ml		H.G.
200 ml 50 mg/ml		H.G.

SANDOGLOBULINE (ZLB Behring)

plasma-immunoglobulinen 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)

plasma-immunoglobulinen flacon i.m. - s.c.		
1 x 800 mg/5 ml	R/ a! ○	43,29 €
1 x 1,6 g/10 ml	R/ a! ○	77,03 €

VIVAGLOBIN (ZLB Behring)

plasma-immunoglobulinen flacon s.c.		
1 x 1,6 g/10 ml	R/ a! ○	77,03 €

9.1.2.2. 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, toegediend aan pasgeborenen van een Hbs-antigen-positieve moeder, en dit binnen de 12 uur na de geboorte (zie ook 9.1.1.1.5.)

— Ze zijn nutteloos bij patiënten met het HBs-antigen of met antilichamen tegen hepatitis B.

Ongewenste effecten

— Zie 9.1.2.

Toediening en posologie

— Zie 9.1.2.

HEPACAF (C.A.F. - D.C.F.)

antihepatitis-B immunoglobulinen flacon inf.		
1 x 5.000 IE + 100 ml solv.		H.G.

9.1.2.3. 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.

— Bij bewezen tetanus worden hoge doses van deze immunoglobulinen toegediend.

— Actieve immunisatie met tetanus-anatoxine wordt tegelijkertijd gestart (zie 9.1.1.2.1.).

Ongewenste effecten

— Zie 9.1.2.

Toediening en posologie

— Zie 9.1.2.

TETABULINE S/D (Baxter)

antitetanus immunoglobulinen spuitamp. i.m.		
1 x 250 IE/1 ml	R/ c ○	10,21 €

9.1.2.4. 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 hebben ter wereld gebracht, na een miskraam of een abortus (tenzij de vader ook rhesus-negatief is), 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)

anti-Rho immunoglobulinen (D)
 spuitamp. i.m.
 1 x 0,3 mg/1 ml R/ a  44,79 €

WINRHO SDF (Baxter)

anti-Rho immunoglobulinen (D)
 flacon i.m. - i.v.
 1 x 0,3 mg + 8,5 ml solv. H.G.
 1 x 1 mg + 8,5 ml solv. H.G.

9.1.2.5. Specifieke immunoglobulinen tegen rabies

Deze immunoglobulinen worden slechts toegediend na advies van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (zie "Nuttige adressen" in Inleiding).

9.1.2.6. Specifieke immunoglobulinen tegen cytomegalovirus

Deze immunoglobulinen worden bereid uit plasma afkomstig van gezonde donors met een hoge titer aan antilichamen tegen cytomegalovirus (CMV).

Indicaties

— Preventie van cytomegalovirus-infectie bij immuundeficiënte patiënten, bv. na orgaantransplantatie.

— Behandeling van een bestaande cytomegalovirusinfectie, samen met antivirale middelen.

Ongewenste effecten

— Zie 9.1.2.

Toediening en posologie

— Zie 9.1.2.

IVEGAM-CMV (C.A.F. - D.C.F.)

anticytomegalovirus immunoglobulinen
 amp. i.v.
 1 x 500 E/10 ml H.G.
 flacon inf.
 1 x 2.500 E/50 ml H.G.

9.1.2.7. Monoklonale antilichamen tegen respiratoir syncytieel virus

Palivizumab wordt gebruikt ter preventie van infecties van de lage luchtwegen door respiratoir syncytieel virus bij prematuren en bij kinderen met hoog risico (bv. cardiopathie), in geval van een epidemie.

SYNAGIS (Abbott)

palivizumab
 flacon i.m.
 50 mg + 1 ml solv. H.G.
 100 mg + 1 ml solv. H.G.

9.2. Immunomodulatoren

In dit hoofdstuk worden volgende groepen besproken:

- immunostimulatoren
- immunosuppressiva.

9.2.1. IMMUNOSTIMULATOREN

9.2.1.1. Interferonen

Plaatsbepaling

– De interferonen zijn cytokines met immunostimulerende, antivirale, anti-proliferatieve en anti-angiogenetische eigenschappen.

Indicaties

– De *interferonen* α -2a en α -2b worden o.a. gebruikt bij hematologische maligniteiten, bij aandoeningen gepaard gaande met immuundeficiëntie en bij chronische actieve hepatitis B of C.

– De *interferonen* β -1a en β -1b verminderen de frequentie en de ernst van de opstoten bij sommige patiënten met recidiverende en herstellende multiple sclerose (MS) [zie *Folia mei* 2003].

– De *peginterferonen* α -2a en α -2b kunnen gebruikt worden bij chronische actieve hepatitis C in combinatie met ribavirine (zie 8.4.2.); peginterferon α -2a wordt ook gebruikt bij chronische hepatitis B.

– *Interferon* γ -1b is aangewezen bij patiënten met chronische granulomatose om het risico van ernstige infecties te verminderen.

Ongewenste effecten

De meeste informatie omtrent ongewenste effecten is beschikbaar voor interferon α ; de ongewenste effecten van de andere interferons lijken gelijkwaardig.

- Griepig syndroom.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Moeheid.
- Verhoogde gevoeligheid voor infecties.
- Schildklierfunctiestoornissen.
- Psychiatrische stoornissen.
- Stollingsstoornissen (zelden).

Zwangerschap

– De interferonen bezitten antiproliferatieve eigenschappen, en zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

AVONEX (Biogen)

r-Hu interferon β -1a
flacon Bio-Set i.m.
4 x 6 x 10⁶ IE + 1 ml spuit solv.
R/ b! ○ 852,00 €
Andere benaming(en): Rebif

BETAFERON (Bayer)

r-Hu interferon β -1b
flacon s.c.
15 x 0,25 mg + 1 ml spuit solv.
R/ b! ○ 917,69 €

IMMUKINE (Boehringer Ingelheim)

r-Hu interferon γ -1b
amp. s.c.
6 x 2 x 10⁶ IE/0,5 ml R/ a! ○ 648,52 €

INTRON A (Schering-Plough)

r-Hu interferon α -2b
patroon spuit s.c.
6 x 3 x 10⁶ IE/1,2 ml R/ a! b! ○ 120,09 €
6 x 5 x 10⁶ IE/1,2 ml R/ a! b! ○ 216,20 €
6 x 10 x 10⁶ IE/1,2 ml R/ a! b! ○ 407,88 €
flacon s.c. - inf.
2 x 25 x 10⁶ IE/2,5 ml R/ a! b! ○ 341,51 €

PEGASYS (Roche)

peginterferon α -2a
spuitamp. s.c.
4 x 135 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 816,72 €
4 x 180 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 945,09 €

PEGINTRON (Schering-Plough)

peginterferon α -2b
flacon s.c.
4 x 50 μ g + 0,5 ml solv.
R/ b! ○ 410,67 €
4 x 80 μ g + 0,5 ml solv.
R/ b! ○ 651,36 €
4 x 100 μ g + 0,5 ml solv.
R/ b! ○ 811,69 €
4 x 120 μ g + 0,5 ml solv.
R/ b! ○ 972,05 €
4 x 150 μ g + 0,5 ml solv.
R/ b! ○ 1212,77 €
spuitamp. s.c.
1 x 50 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 109,93 €
4 x 50 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 410,67 €
1 x 80 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 170,10 €
4 x 80 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 651,36 €
1 x 100 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 210,19 €
4 x 100 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 811,69 €
1 x 120 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 250,27 €
4 x 120 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 972,05 €
1 x 150 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 310,46 €
4 x 150 μ g/0,5 ml R/ b! ○ 1212,77 €

REBIF (Serono)

r-Hu interferon β -1a
 spuitamp. s.c.
 12 x 6 x 10⁶ IE/0,5 ml R/ b! ○ 894,26 €
 12 x 12 x 10⁶ IE/0,5 ml R/ b! ○ 1194,17 €
 Rebiject (facultatief)
 Andere benaming(en): Avonex

ROFERON A (Roche)

r-Hu interferon α -2a
 patroon i.m. - s.c.
 6 x 18 x 10⁶ IE/0,6 ml R/ a!b! ○ 637,57 €
 Roferon-Pen
 spuitamp. i.m. - s.c.
 6 x 3 x 10⁹ IE/0,5 ml R/ a!b! ○ 120,07 €
 6 x 4,5 x 10⁹ IE/0,5 ml R/ a!b! ○ 167,80 €
 6 x 6 x 10⁹ IE/0,5 ml R/ a!b! ○ 220,63 €
 6 x 9 x 10⁹ IE/0,5 ml R/ a!b! ○ 325,93 €

9.2.1.2. 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 mei 2003*].

Ongewenste effecten

— Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.
 — Vasodilatatie, pijn ter hoogte van de borst, dyspnoe en hartkloppingen.

COPAXONE (Sanofi-Aventis)

glatirameeracetaat
 spuitamp. s.c.
 28 x 20 mg/1 ml R/ b! ○ 875,53 €

9.2.1.3. Inosine-pranobex**Plaatsbepaling**

— *Inosine-pranobex* zou de immunologische antwoorden stimuleren.

Indicaties

— Panencefalitis sclerosans.

Contra-indicaties

— Hyperuricemie.

Ongewenste effecten

— Verhoging van de uricemie.
 — Nausea, braken.
 — Huidreacties.

ISOPRINOSINE (Sanofi-Aventis)

inosine-pranobex
 compr. (deelb.) R/ b! ○ 18,33 €
 40 x 500 mg

9.2.1.4. Aldesleukine

Aldesleukine is een gemodificeerd interleukine-2 bekomen door recombinant-technologie.

Indicaties

— Bepaalde vormen van gemetastaseerd niercelcarcinoom.

Ongewenste effecten

— Capillaire extravasatie met hypotensie (frequent).

PROLEUKIN (Chiron)

aldesleukine (biosynthetisch)
 flacon s.c.
 1 x 18 x 10⁶ IE poeder R/ a! ○ 231,06 €

9.2.1.5. Lenalidomide

Lenalidomide is een immunostimulerend middel dat structureel verwant is aan thalidomide.

Indicaties

— Multipel myeloom, in associatie met dexamethason.

Ongewenste effecten

— Neutropenie, trombocytopenie, anemie.
 — Trombo-embolie.
 — Gastro-intestinale stoornissen.
 — Huidruptie.
 — Perifere neuropathie.

Zwangerschap

— **Lenalidomide is omwille van het teratogene risico gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap. Strikte anticonceptieve maatregelen moeten genomen worden vanaf 4 weken voor de start van de behandeling, tot 4 weken na stoppen van de behandeling.**

REVLIMID (Celgene) ▼

lenalidomide
 caps.
 1 x 5 mg H.G.
 1 x 10 mg H.G.
 1 x 15 mg H.G.
 1 x 25 mg H.G.
 (weesgeneesmiddel)

9.2.1.6. Tasonermin

Tasonermin (TNF α -1a) is een cytokine met immunostimulerende en cytotoxische eigenschappen.

Indicaties

— Als geïsoleerde intra-arteriële perfusie bij weke-delensarcomen van de ledematen, vóór chirurgische amputatie.

Ongewenste effecten

— Lokale reacties.
— Griepelig syndroom, vermoeidheid, hartaritmieën, hepatotoxiciteit.

BEROMUN (Boehringer Ingelheim) ▼

tasonermin
flacon i.arter.
4 x 1 mg + 5 ml solv.

H.G.

9.2.2. IMMUNOSUPPRESSIVA

Plaatsbepaling

— Immunosuppressiva worden gebruikt bij auto-immuunziekten, bij reumatoïde artritis, bij chronische glomerulonefritis en bij orgaantransplantatie.

— Ook corticosteroiden (zie 7.1.) hebben een immunosuppressief effect.
— Veel antitumorale stoffen (zie 10.) hebben een immunosuppressief effect, maar hun ongewenste effecten zijn dikwijls te uitgesproken om hun gebruik als immunosuppressiva toe te laten.

— Methotrexaat (zie 10.2.1.), de TNF-remmers adalimumab, etanercept en infliximab (zie 5.3.1.3.), en leflunomide (zie 5.3.1.4.) hebben ook een immunosuppressieve werking, en worden gebruikt bij reumatoïde aandoeningen. Adalimumab en infliximab worden ook gebruikt bij de ziekte van Crohn; etanercept en infliximab ook bij plaque psoriasis.

Zwangerschap

— De immunosuppressiva zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap gezien hun cytotoxische en mogelijk mutagene en carcinogene eigenschappen.

Bijzondere voorzorgen

— Chronische behandeling met immunosuppressiva kan het optreden van infecties begunstigen, en kan leiden tot ontstaan van maligniteiten, vooral lymfomen.

9.2.2.1. Azathioprine

Azathioprine is een antagonist van de purines afgeleid van 6-mercaptopurine.

Ongewenste effecten

— Hematologische toxiciteit (vooral bij patiënten met thiopurine S-methyltransferase deficiëntie) en hepatische toxiciteit.

Interacties

— In associatie met allopurinol moet de dosis azathioprine tot een vierde worden gereduceerd.

AZATHIOPRINE MYLAN (Mylan)

azathioprine compr. (deelb.) 100 x 50 mg	R/ a ⊕	31,64 €
--	--------	---------

AZATHIOPRINE SANDOZ (Sandoz)

azathioprine compr. (deelb.) 30 x 50 mg	R/ a ⊕	11,24 €
100 x 50 mg	R/ a ⊕	31,54 €

IMURAN (GSK)

azathioprine compr. (deelb.) 100 x 50 mg	R/ a ⊕	33,33 €
compr. Mitis 100 x 25 mg	R/ a ⊕	21,86 €
flacon i.v. 1 x 50 mg poeder		H.G.

9.2.2.2. Mycofenolaat

Ongewenste effecten

— Leukopenie, anemie.
— Gastro-intestinale stoornissen.

Zwangerschap

— Duidelijk verhoogd risico van spontane abortus en congenitale afwijkingen.

CELLCEPT (Roche)

mycopenolaatmofetil caps. 300 x 250 mg	R/ a! ○	406,58 €
compr. 150 x 500 mg flacon inf. 4 x 500 mg poeder	R/ a! ○	406,58 €
4 x 500 mg poeder	R/ h!	78,78 €
sir. 175 ml 1 g/5 ml	R/ a! ○	198,61 €

MYFORTIC (Novartis Pharma)

mycopenolzuur compr. (maagsapresist.) 120 x 180 mg	R/ a! ○	162,57 €
120 x 360 mg	R/ a! ○	325,25 €

9.2.2.3. Ciclosporine
Ongewenste effecten

- Hypertensie.
- Nefrotoxiciteit.
- Hirsutisme.

Interacties

- Verhoogd risico van nefrotoxiciteit bij associatie met andere nefrotoxische stoffen.
- Ciclosporine is een substraat van CYP3A4, met mogelijk interactie met CYP3A4-inhibitoren en -inductoren (zie tabel in Inleiding).
- Verhoogd risico van spiertoxiciteit door statines.

Bijzondere voorzorgen

- Monitoring van de bloedconcentraties is aangewezen.
- Nierfunctie en bloeddruk moeten gevolgd worden.

NEORAL SANDIMMUN (Aktuapharma)

ciclosporine caps. 50 x 100 mg (parallelinvoer)	R/ a ○	179,02 €
--	--------	----------

NEORAL SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine caps. 60 x 10 mg	R/ a ○	35,28 €
50 x 25 mg	R/ a ○	61,55 €
50 x 50 mg	R/ a ○	106,87 €
50 x 100 mg	R/ a ○	182,48 €
oploss. (oraal) 50 ml 100 mg/ml	R/ a ○	144,59 €

SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine amp. inf. 10 x 250 mg/5 ml	R/ a ○	122,81 €
---	--------	----------

9.2.2.4. Tacrolimus, sirolimus en derivaten

Tacrolimus is ook beschikbaar voor toepassing op de huid (zie 12.1.10.).

Ongewenste effecten

- Tacrolimus: o.a. hypertensie, nefrotoxiciteit, hepatotoxiciteit en diabetes.
- Everolimus, sirolimus en temsirolimus: o.a. perifeer oedeem, gastro-intestinale stoornissen, leverstoornissen, hematologische verwickelingen en hyperlipemie.

Interacties

- Deze middelen zijn substraten van CYP3A4, met mogelijk interacties met CYP3A4-inhibitoren en -inductoren (zie tabel in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

- Monitoring van de bloedconcentraties is aangewezen.

ADVAGRAF (Astellas)

tacrolimus caps. (vertraagde vrijst.) 50 x 0,5 mg	R/ a ○	92,40 €
100 x 1 mg	R/ a ○	266,24 €
50 x 5 mg	R/ a ○	617,44 €
Andere benaming(en): Prograft		

CERTICAN (Novartis Pharma)

everolimus compr. 60 x 0,25 mg	R/ a ○	141,51 €
60 x 0,5 mg	R/ a ○	273,35 €
60 x 0,75 mg	R/ a ○	405,18 €

PROGRAFT (Astellas)

tacrolimus caps. 50 x 0,5 mg	R/ a ○	92,40 €
50 x 1 mg	R/ a ○	137,96 €
50 x 5 mg	R/ a ○	617,44 €
amp. inf. 10 x 5 mg/1 ml		H.G.
Andere benaming(en): Advagraf		

RAPAMUNE (Wyeth)

sirolimus compr. 100 x 1 mg	R/ a ○	450,20 €
30 x 2 mg	R/ a ○	273,99 €
oploss. (oraal) 60 ml 1 mg/ml	R/ a ○	273,99 €

TORISEL (Wyeth) ▼

temsirolimus flacon inf. 1 x 30 mg/1,2 ml + 1,8 ml solv. (weesgeneesmiddel)		H.G.
--	--	------

9.2.2.5. Antilymfocyttaire immunoglobulinen

Deze immunoglobulinen worden opgewekt bij konijnen door toediening van humane lymfocyten.

Ongewenste effecten

- Febriele reacties.
- Trombocytopenie.
- Anafylactische shock (zelden).

ATG-FRESENIUS (Fresenius)

antilymfocyttaire immunoglobulinen (konijn)
flacon inf.
1 x 100 mg/5 ml H.G.

THYMOGLOBULINE (Genzyme)

antilymfocyttaire immunoglobulinen (konijn)
flacon inf.
1 x 25 mg + 5 ml solv. H.G.

9.2.2.6. Muromonab-CD3

Muromonab-CD3 is een muizenmonoklonaal antilichaam (IgG).

Ongewenste effecten

- Kort na de toediening van de eerste doses kan door vrijstelling van cytokines, een syndroom optreden gekarakteriseerd door o.a. koorts, myalgie, eventueel dyspnoe, longoedeem en mogelijk hartstilstand.
- Andere ongewenste effecten zijn o.a. anafylactische reacties, convulsies, aseptische meningitis.

ORTHOCLONE OKT3 (Janssen-Cilag)

muromonab-CD3
amp. i.v.
5 x 5 mg/5 ml H.G.

9.2.2.7. Basiliximab

Basiliximab is een gehumaniseerd muizenmonoclonaal antilichaam tegen de interleukine-2 receptor.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen.
- Hypertensie.
- Anemie.

SIMULECT (Novartis Pharma)

basiliximab
flacon inf.
1 x 20 mg + 5 ml solv. H.G.

9.2.2.8. Natalizumab

Plaatsbepaling

- *Natalizumab* is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam voorgesteld in monotherapie bij zeer actieve vormen van recidiverende en herstellende multiple sclerose.

Ongewenste effecten

- Infusiereacties.
- Opportunistische infecties.
- Progressieve multifocale leuco-encefalitis (zelden, maar dodelijk).
- Levertoxiciteit.

TYSABRI (Biogen) ▼

natalizumab
flacon inf.
1 x 300 mg/15 ml H.G.

10. Antitumorale middelen

- 10.1. Alkylerende middelen
- 10.2. Antimetabolieten
- 10.3. Antitumorale antibiotica
- 10.4. Topo-isomerase-inhibitoren
- 10.5. Microtubulaire inhibitoren
- 10.6. Monoklonale antilichamen
- 10.7. Tyrosinekinase-inhibitoren
- 10.8. Bortezomib
- 10.9. Diverse antitumorale middelen

In addendum worden de hematopoïetische groeifactoren en de keratinocyten-groeifactoren vermeld. De hormonen en antihormonen gebruikt bij maligne aandoeningen worden besproken in 7.3. *Geslachtshormonen*, de interferons in 9.2. *Immunomodulatoren en immunosuppressiva*.

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

Het is onmogelijk in detail alle ongewenste effecten van de antitumorale middelen te vermelden. Volgende ongewenste effecten worden gezien met talrijke antitumorale middelen.

- Nausea, braken, diarree.
- Irritatie ter hoogte van de toedieningsplaats, en ulceratie en necrose bij extravasatie (bv. van een anthracycline).
- Overgevoeligheidsreacties.
- Beenmergdepressie met leukopenie (met risico van ernstige infecties), anemie, trombocytopenie.
- Huid- en mucosa-aantasting (bv. alopecie).
- Massale destructie van maligne cellen met hyperuricemie (tumor lysis syndroom).
- Specifieke orgaantoxiciteit (ter hoogte van hart, hersenen, longen, nier, blaas, ovaria, testes...).
- Secundaire maligniteiten, bv. hematologisch.

Belangrijke ongewenste effecten eigen aan een bepaalde groep of aan een bepaald middel, worden bij die groep of bij dit middel vermeld.

Zwangerschap

- **Vele antitumorale middelen zijn gevaarlijk voor de ongeboren vrucht (teratogene en mutagene effecten, en embryotoxiciteit). Bij vrouwen tijdens de geslachtsrijpe leeftijd dient anticonceptie te worden overwogen gedurende de chemotherapie en gedurende tenminste 3 tot 6 maanden na het stoppen van de behandeling, ook als het de partner is die wordt behandeld.**

Interacties

- De interacties met antitumorale middelen zijn, gezien de nauwe therapeutisch-toxische grens van deze middelen, vaak klinisch relevant, met 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 in 1.9.2.5.) of anti-epileptica door bepaalde antitumorale middelen.
- Verminderde resorptie van geneesmiddelen, bv. digoxine, bij uitgesproken letsels van de gastro-intestinale tractus.
- Belangrijke interacties van de individuele producten of groepen worden vermeld ter hoogte van het product of de groep.

Bijzondere voorzorgen

- Regelmatige controles van bloedbeeld en nier- en leverfunctie zijn nodig.
- Voor sommige chemotherapeutica is hydratatie aangewezen.
- Voor sommige orale middelen (bv. capecitabine, sunitinib, tegafur, temozolomide) zijn geneesmiddelvrije periodes voorzien: dit niet respecteren kan leiden tot ernstige toxiciteit.

10.1. 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.

Ongewenste effecten

- Zie ook 10.
- Longfibrose.
- Secundaire maligniteiten, teratogeniteit, mutageniteit.

10.1.1. Stikstofmosterd en derivaten

Plaatsbepaling

- Deze middelen worden gebruikt bij allerlei vaste en hematologische maligniteiten.

ALKERAN (GSK)

melfalan
compr.
25 x 2 mg R/ a ○ 8,45 €
flacon i.v. - inf. - i.arter.
1 x 50 mg + 10 ml solv. R/ a ○ 12,07 €
(huidreacties, 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)
Andere benaming(en): Myleran

ENDOXAN (Baxter)

cyclofosamide
compr.
50 x 50 mg R/ a ○ 7,10 €
flacon i.v. - (eventueel i.m.) - inf.
5 x 500 mg poeder R/ a ○ 16,57 €
1 x 1 g poeder R/ a ○ 7,72 €
(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, verwardheid)

LEUKERAN (GSK)

chloorambucil
compr.
50 x 2 mg R/ a ○ 7,62 €

MYLERAN (GSK)

busulfan
compr.
100 x 2 mg R/ a ○ 14,84 €
(substraat van CYP3A4 met risico van interacties)
Andere benaming(en): Busilvex

10.1.2. N-nitroso-ureumderivaten

Plaatsbepaling

- Dit middel wordt gebruikt bij gemetastaseerd maligne melanoom.

MUPHORAN (Servier) ▼

fotemustine
flacon inf.
1 x 200 mg + 4 ml solv. H.G.
(lever- en niertoxiciteit)

10.1.3. Platinumderivaten

Ongewenste effecten

- Zie ook 10.1.
- Overgevoeligheidsreacties.
- Nefro- en ototoxiciteit (vooral voor cisplatine; minder voor carboplatine).
- Neurotoxiciteit: perifere neuropathie met paresthesieën, vooral bij koude omgevingstemperatuur (vooral belangrijk met oxaliplatine).

Interacties

— Versterken van de nefro- en ototoxiciteit bij associëren van andere middelen die toxisch zijn voor deze organen.

10.1.3.1. Carboplatine**Plaatsbepaling**

— *Carboplatine* wordt o.a. gebruikt bij bepaalde ovarium- en longcarcinomen.

CARBOPLATINE HOSPIRA (Hospira)

carboplatine			
flacon Onco-Tain i.v. - inf.			
1 x 150 mg/15 ml	R/ a ○	114,83 €	
1 x 450 mg/45 ml	R/ a ○	281,88 €	
1 x 600 mg/60 ml	R/ a ○	372,18 €	

CARBOPLATINUM (Pfizer)

carboplatine			
flacon inf.			
1 x 50 mg + 5 ml solv.	R/ a ○	49,04 €	
1 x 150 mg + 15 ml solv.			
	R/ a ○	114,85 €	
1 x 450 mg + 45 ml solv.			
	R/ a ○	293,58 €	

CARBOSIN (Teva)

carboplatine			
flacon inf.			
1 x 50 mg/5 ml	R/ a ○	48,25 €	
1 x 150 mg/15 ml	R/ a ○	112,73 €	
1 x 450 mg/45 ml	R/ a ○	293,69 €	
1 x 600 mg/60 ml	R/ a ○	388,35 €	

10.1.3.2. Cisplatine**Plaatsbepaling**

— *Cisplatine* heeft de indicaties van carboplatine, en wordt bovendien gebruikt bij o.a. hoofd- en nektumoren, blaascarcinoom en testis- en ovariumcarcinoom.

CISPLATINE HOSPIRA (Hospira)

cisplatine			
flacon inf.			
1 x 50 mg/50 ml			H.G.
1 x 100 mg/100 ml			H.G.

PLATOSIN (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.

10.1.3.3. Oxaliplatine**Plaatsbepaling**

— *Oxaliplatine* wordt gebruikt in associatie met fluorouracil en folinezuur bij colorectaal carcinoom.

ELOXATIN (Sanofi-Aventis)

oxaliplatine			
flacon inf.			
1 x 50 mg poeder			H.G.
1 x 50 mg/10 ml			H.G.
1 x 100 mg poeder			H.G.
1 x 100 mg/20 ml			H.G.
1 x 200 mg/40 ml			H.G.

OXALIPLATINE EG (Eurogenerics)

oxaliplatine			
flacon inf.			
1 x 50 mg poeder			H.G.
1 x 100 mg poeder			H.G.

OXALIPLATIN HOSPIRA (Hospira)

oxaliplatine			
flacon inf.			
1 x 50 mg/10 ml			H.G.
1 x 100 mg/20 ml			H.G.

OXALIPLATINE MEDAC (Lamepro)

oxaliplatine			
flacon inf.			
1 x 50 mg poeder			H.G.
1 x 100 mg poeder			H.G.
1 x 150 mg poeder			H.G.

OXALIPLATINE TEVA (Teva)

oxaliplatine			
flacon inf.			
1 x 50 mg/10 ml			H.G.
1 x 100 mg/20 ml			H.G.

10.1.4. Andere alkylerende middelen**Plaatsbepaling**

— *Dacarbazine* wordt o.a. gebruikt bij gemetastaseerd melanoom, bij ziekte van Hodgkin en bij sarcoom.
— *Temozolomide* wordt gebruikt bij glioblastoom en astrocytoom.

DACARBAZINE (Teva)

dacarbazine			
flacon i.v. - inf.			
1 x 500 mg poeder	R/ a ⊕	25,30 €	
1 x 1 g poeder	R/ a ⊕	40,53 €	

TEMODAL (Schering-Plough)

temozolomide			
caps.			
5 x 5 mg	R/ h!	45,09 €	
20 x 5 mg	R/ h!	143,24 €	
5 x 20 mg	R/ h!	143,24 €	
20 x 20 mg	R/ h!	516,62 €	
5 x 100 mg	R/ h!	609,44 €	
5 x 250 mg	R/ h!	1424,13 €	
(fotosensibilisatie)			

Addendum: amifostine en mesna**Plaatsbepaling**

– *Amifostine* wordt o.a. gebruikt om neutropenie tijdens behandeling met cisplatine en cyclofosfamide te beperken, en ter preventie van mond-droogte bij radiotherapie ter hoogte van hoofd en hals.

– *Mesna* wordt gebruikt om de blaastoxiciteit van cyclofosfamide en ifosfamide tegen te gaan.

ETHYOL (Schering-Plough)

amifostine flacon inf. 3 x 500 mg poeder	H.G.
--	------

UROMITEXAN (Baxter)

mesna amp. i.v. 15 x 400 mg/4 ml	R/ b o	16,35 €
--	--------	---------

10.2. ANTIMETABOLIETEN

Antimetaboliëten interfereren met de synthese van nucleïnezuren en eiwitten.

Ongewenste effecten

– *Zie ook 10.*

– Megaloblastaire anemie.

– Gastro-intestinale letsels (stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties).

10.2.1. Methotrexaat**Plaatsbepaling**

– De foliumzuurantagonist *methotrexaat* wordt, naast zijn gebruik als antitumoraal middel bij allerlei maligne aandoeningen, ook aangewend in lage dosis bij ernstige gevallen van psoriasis en reumatoïde artritis; frequente hematologische controles zijn noodzakelijk.

Ongewenste effecten

– *Zie ook 10.2.*

– Levertoxiciteit.

– Longinfiltraten, interstitiële pneumonie.

– Intrarenale obstructie met risico van acuut nierfalen en tubulaire necrose.

– Neurotoxiciteit (leuko-encefalopathie, hersenatrofie).

– Arachnoïditis bij intrathecale toediening.

Interacties

– Verhoging van de toxiciteit van methotrexaat door o.a. trimethoprim, NSAID's.

– Methotrexaat zou het effect van de vitamine K-antagonisten versterken.

Bijzondere voorzorgen

– Om de hematologische toxiciteit van hooggedoseerd methotrexaat tegen te gaan wordt folinezuur of levofolinezuur gegeven (*rescue*, zie 11.2.8.). Bij gebruik van methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis en ernstige psoriasis wordt daartoe foliumzuur gegeven (zie 5.3.1. en 11.2.7.).

– Bij intrathecale toediening moet de oplossing zonder bewaarmiddelen gebruikt worden.

EMTHEXATE (Teva)

methotrexaat flacon i.m. - i.v. - inf. - i.thecaal	R/ a o	2,52 €
1 x 5 mg/2 ml	R/ a o	25,20 €
10 x 5 mg/2 ml		H.G.
1 x 50 mg/2 ml		H.G.
flacon inf.		H.G.
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 compr. (deelb.) 30 x 2,5 mg	R/ a o	5,06 €
flacon i.m. - i.v. - inf. - i.art. - i.thecaal		
12 x 5 mg poeder	R/ a o	36,15 €
1 x 5 mg/2 ml	R/ a o	3,60 €
flacon Concentrate i.m. - i.v. - inf. - i.art. - i.thecaal		
1 x 1 g/10 ml		H.G.
1 x 5 g/50 ml		H.G.

10.2.2. Purine-analogen**Plaatsbepaling**

– De purine-analogen worden vooral gebruikt bij de behandeling van leukemie.

Ongewenste effecten

– *Zie 10.2.*

Interacties

— Allopurinol inhibeert het metabolisme van mercaptopurine: de dosis van mercaptopurine moet tot een vierde gereduceerd worden.

EVOLTRA (Genzyme) ▼

clofarabine
flacon inf.
4 x 20 mg/20 ml
(hoofdpijn, koorts, huidreacties)
(weesgeneesmiddel) H.G.

FLUDARA (Bayer)

fludarabine
flacon i.v.
5 x 50 mg poeder R/ a! ○ 703,76 €
(perifere en centrale neurotoxiciteit)

FLUDARABINE TEVA (Teva)

fludarabine
flacon i.v. - inf.
1 x 50 mg/2 ml H.G.
(perifere en centrale neurotoxiciteit)

LANVIS (GSK)

tioguanine
compr. (deelb.)
25 x 40 mg R/ a ○ 28,55 €
(levertoxiciteit, hepatische veneuze occlusie)

LEUSTATIN (Janssen-Cilag)

cladribine
amp. inf.
7 x 10 mg/10 ml H.G.
(griepig syndroom)

PURI-NETHOL (GSK)

mercaptopurine
compr. (deelb.)
25 x 50 mg R/ a ○ 12,95 €
(levertoxiciteit, kristalurie)

10.2.3. Pyrimidine-analogen**10.2.3.1. Fluorouracil****Plaatsbepaling**

— Fluorouracil wordt systemisch gebruikt, bv. bij colorectaal carcinoom en huidtumoren.

— Het effect van systemisch toegevend fluorouracil kan worden versterkt door folinezuur of levofolinezuur.

— Fluorouracil wordt ook lokaal toegepast (zie 12.1.11.).

Ongewenste effecten

- Zie ook 10.2.
- Cardiotoxiciteit.
- Cerebellaire ataxie.
- Huidrupties, oogirritatie.
- Hand-voetsyndroom.

FLURACEDYL (Teva)

fluorouracil
flacon inf.
1 x 1 g/20 ml R/ a ○ 7,68 €
1 x 5 g/100 ml R/ a ○ 33,70 €

FLUROBLASTINE (Pfizer)

fluorouracil
flacon i.v. - inf.
1 x 500 mg/10 ml R/ a ○ 5,92 €
1 x 1 g/20 ml R/ a ○ 11,20 €

10.2.3.2. Cytarabine**Plaatsbepaling**

— Cytarabine wordt gebruikt bij leukemie en ziekte van Hodgkin.

Ongewenste effecten

- Zie ook 10.2.
- Vertigo.
- Centrale en perifere neurotoxiciteit.
- Griepig syndroom.
- Lever- en niertoxiciteit.

CYTARABINE HOSPIRA (Hospira)

cytarabine
amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c.
1 x 1 g/10 ml R/ a ○ 18,85 €
1 x 2 g/20 ml R/ a ○ 37,70 €

CYTOSAR (Pfizer)

cytarabine
flacon Cytosafe i.v. - inf. - i.thecaal - s.c.
1 x 100 mg/5 ml R/ a ○ 6,20 €
1 x 500 mg/25 ml R/ a ○ 24,95 €
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.thecaal
1 x 50 mg/5 ml H.G.

10.2.3.3. Andere pyrimidine-analogen**Plaatsbepaling**

— Deze middelen worden gebruikt bij behandeling van allerlei vaste tumoren.

Ongewenste effecten

— Zie 10.2.

GEMZAR (Eli Lilly)

gemcitabine
flacon inf.
1 x 200 mg poeder H.G.
1 x 1 g poeder R/ h! 141,50 €
(hemolytisch-uremisch syndroom, slaperigheid, oedeem, dyspnoe, cardiotoxiciteit)

UFT (Merck)

tegafur (prodrug van fluorouracil) 100 mg
 uracil 224 mg
 caps. 42 R/ a! Ⓞ 328,95 €
 (risico van hand-voetsyndroom, oedeem)

XELODA (Roche)

capecitabine
 compr.
 60 x 150 mg R/ a! Ⓞ 71,50 €
 120 x 500 mg R/ a! Ⓞ 420,00 €
 (risico van hand-voetsyndroom, stomatitis, oedeem)

10.2.4. Andere antimetaboliëten**Plaatsbepaling**

— *Pemetrexed* wordt gebruikt bij allerlei vaste tumoren.
 — *Nelarabine* wordt gebruikt bij leukemie en ziekte van Hodgkin.
 — *Hydroxycarbamide* wordt o.a. gebruikt bij melanoom en leukemie.
 — *Raltitrexed* wordt gebruikt bij colorectaal carcinoom.

Ongewenste effecten

— *Zie ook 10.2.*
 — Huidrupties.
 — Dyspnoë.
 — Neuropathie.
 — Levertoxiciteit.

ALIMTA (Eli Lilly) ▼

pemetrexed
 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 Ⓞ 6,59 €

TOMUDEX (AstraZeneca)

raltitrexed
 flacon inf.
 3 x 2 mg poeder R/ a Ⓞ 316,02 €

10.3. ANTITUMORALE ANTIBIOTICA

Sommige door streptomyces-stammen geproduceerde antibiotica zijn te toxisch om als antibacteriële geneesmiddelen te worden gebruikt, maar hebben antitumorale eigenschappen.

Ongewenste effecten

— *Zie ook 10.*
 — Met de anthracyclines en mitoxantron: belangrijke cardiotoxiciteit, die tot maanden na stoppen van de behandeling kan optreden.

10.3.1. Anthracyclines**Plaatsbepaling**

— *Doxorubicine*, *epirubicine* en *mitoxantron* worden gebruikt bij vaste en hematologische maligniteiten; *daunorubicine* en *idarubicine* bij leukemie.

Ongewenste effecten

— *Zie ook 10.3.*
 — Cardiotoxiciteit: minder met de liposomale vormen, mogelijk minder met epirubicine, idarubicine en mitoxantron.
 — Stomatitis, oesofagitis.
 — Belangrijke weelse necrose bij extravasatie.

Daunorubicine**CERUBIDINE (Sanofi-Aventis)**

daunorubicine
 flacon inf.
 1 x 20 mg poeder + 4 ml solv. R/ a Ⓞ 14,68 €

Doxorubicine**ADRIBLASTINA (Pfizer)**

doxorubicine
 flacon inf. - i.vesic.
 5 x 10 mg poeder R/ a Ⓞ 63,31 €
 1 x 10 mg/5 ml R/ a Ⓞ 19,52 €
 1 x 50 mg/25 ml R/ a Ⓞ 63,31 €
 1 x 200 mg/100 ml H.G.

CAELYX (Schering-Plough)

doxorubicine (in gepegyleerde liposomen)
 flacon inf.
 1 x 20 mg/10 ml H.G.
 1 x 50 mg/25 ml H.G.

DOXORUBICINE EBEWE (Ebewe)

doxorubicine
 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
 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 (Zeneus)

doxorubicine (in liposomen)
 flacon inf.
 2 x 50 mg + solv. H.G.

Epirubicine*EPIRUBICIN HOSPIRA (Hospira)*

epirubicine			
flacon Onco-Tain inf. - i.vesic.			
1 x 10 mg/5 ml	R/ a	⊕	18,50 €
1 x 50 mg/25 ml	R/ a	⊕	62,51 €

FARMORUBICINE (Pfizer)

epirubicine			
flacon inf. - i.vesic.			
1 x 10 mg poeder	R/ a	⊕	18,95 €
1 x 50 mg poeder	R/ a	⊕	68,41 €
flacon CytoVial inf. - i.vesic.			
1 x 10 mg/5 ml	R/ a	⊕	18,95 €
1 x 50 mg/25 ml	R/ a	⊕	68,41 €
1 x 200 mg/100 ml	R/ a	⊕	244,63 €

Idarubicine*ZAVEDOS (Pfizer)*

idarubicine				
caps.				
1 x 5 mg	R/ a	!	⊙	43,14 €
flacon inf.				
1 x 10 mg poeder				H.G.

Mitoxantron*MITOXANTRONE EBEWE (Ebewe)*

mitoxantron				
flacon inf.				
1 x 10 mg/5 ml				H.G.
1 x 20 mg/10 ml				H.G.

XANTROSIN (Teva)

mitoxantron			
flacon inf.			
1 x 20 mg/10 ml	R/ a	⊕	128,93 €
1 x 25 mg/12,5 ml	R/ a	⊕	158,76 €
(blauwverkleuring van sclerae en urine)			

10.3.2. Bleomycine**Plaatsbepaling**

— *Bleomycine* wordt gebruikt bij vaste en hematologische maligniteiten.

Ongewenste effecten

- *Zie ook 10.3.*, maar minder hematologische toxiciteit.
- Longtoxiciteit, gaande tot longfibrose.
- Huidrupties, stomatitis.
- Overgevoelighedsreacties.

BLEOMIN (Teva)

bleomycine			
flacon i.m. - i.v. - inf.			
1 x 15.000 IE poeder	R/ a	⊕	22,34 €

BLEOMYCINE (Sanofi-Aventis)

bleomycine			
flacon i.m. - i.v. - inf. - s.c. - i.art. - in situ			
1 x 15.000 IE poeder	R/ a	⊕	29,32 €

10.3.3. Andere antitumorale antibiotica**Plaatsbepaling**

— Deze middelen worden gebruikt bij de behandeling van vaste tumoren.

LYOVAC COSMEGEN (Ovation)

dactinomycine			
flacon i.v. - inf.			
1 x 0,5 mg poeder	R/ a	⊙	1,86 €
(lokale reacties en flebitis, erytheem, opflakkering van erytheem en hyperpigmentatie t.h.v. vroeger bestraalde huid, acne, gastro-intestinale ulcera)			

MITOMYCINE-C (Nycomed)

mitomycine c			
flacon i.v. - i.art. - i.vesic.			
10 x 2 mg poeder	R/ a	⊙	72,27 €
3 x 10 mg poeder	R/ a	⊙	89,12 €
2 x 20 mg poeder	R/ a	⊙	108,21 €
(longtoxiciteit gaande tot longfibrose, renale toxiciteit, stomatitis, hemolytisch-uremisch syndroom)			

Addendum: dexrazoxan**Plaatsbepaling**

— *Dexrazoxan* is een topo-isomerase 2-inhibitor voorgesteld als antidotum in geval van extravasatie van de anthracyclines.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen.
- Verhoogde vatbaarheid voor infecties.

SAVENE (Topotarget) ▼

dexrazoxan				
flacon inf.				
10 x 500 mg + solv.				H.G.
(weesgeneesmiddel)				

10.4. TOPO-ISOMERASE-INHIBITOREN**Ongewenste effecten**

— *Zie 10.*

10.4.1. Topo-isomerase 1-inhibitoren**Plaatsbepaling**

— *Irinotecan* wordt gebruikt voor behandeling van gemetastaseerde colorectale kanker.

— *Topotecan* wordt gebruikt voor behandeling van ovarium-, cervix- en longcarcinoom.

Interacties

— Irinotecan is een substraat voor CYP3A4, met mogelijke interacties met CYP3A4-inhibitoren en inductoren (zie tabel in Inleiding).

CAMPTO (Pfizer)

irinotecan flacon inf.			
1 x 40 mg/2 ml			H.G.
1 x 100 mg/5 ml			H.G.
(longtoxiciteit, acute en laattijdige diarree)			

HYCAMTIN (GSK)

topotecan caps.			
10 x 0,25 mg	R/		96,75 €
10 x 1 mg	R/		387,00 €
flacon inf.			
5 x 1 mg poeder			H.G.
5 x 4 mg poeder			H.G.
(risico van alopecie, hoofdpijn, dyspnoe, vermoeidheid)			

10.4.2. Topo-isomerase 2-inhibitoren**Plaatsbepaling**

— *Etoposide* wordt gebruikt bij bepaalde hematologische maligniteiten en bij sommige vaste tumoren.
— *Dexrazoxan* wordt besproken in 10.3

Ongewenste effecten

— Overgevoeligheidsreacties.
— Perifere en centrale neurotoxiciteit.
— Hypotensie bij intraveneuze toediening.

CELLTOP (Baxter)

etoposide caps.			
40 x 25 mg	R/ a	Ⓞ	114,28 €
10 x 100 mg	R/ a	Ⓞ	114,28 €

EPOSIN (Teva)

etoposide flacon inf.			
1 x 100 mg/5 ml	R/ a	⊕	15,06 €
1 x 500 mg/25 ml	R/ h		80,79 €

ETOPOSIDE EBEWE (Ebewe)

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 1000 mg/50 ml			H.G.

VEPESID (Bristol-Myers Squibb)

etoposide caps.			
10 x 100 mg	R/ a	Ⓞ	112,19 €

10.5. MICROTUBULAIRE INHIBITOREN**10.5.1. Alkaloïden van *Vinca rosea***

De alkaloïden van roze maagdenpalm (*Vinca rosea*) blokkeren de mitose in de metafase.

Plaatsbepaling

— Deze alkaloïden worden gebruikt bij de ziekte van Hodgkin (vinblastine, vincristine) en bij sommige vaste tumoren.

Ongewenste effecten

— Zie ook 10.; beenmergdepressie is minder 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 blaarvorming bij extravasatie.

Interacties

— De alkaloïden van *Vinca rosea* zijn substraten voor CYP3A4, met mogelijke interacties (zie tabel in Inleiding).

Vinblastine**VINBLASIN (Teva)**

vinblastine flacon i.v. - inf.			
1 x 10 mg poeder + 10 ml solv.			
	R/ a	Ⓞ	20,49 €

Vincristine**VINCRISIN (Teva)**

vincristine flacon i.v. - inf.			
1 x 1 mg/1 ml	R/ a	⊕	13,13 €
1 x 2 mg/2 ml	R/ a	⊕	21,71 €

Vindesine**ELDISINE (Eurogenerics)**

vindesine flacon i.v. - inf.			
1 x 5 mg poeder	R/ a	Ⓞ	106,42 €

Vinorelbine**NAVELBINE (Pierre Fabre Medicament)**

vinorelbine 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.

10.5.2. Taxanen**Plaatsbepaling**

- *Docetaxel* en *paclitaxel* worden o.a. gebruikt bij de behandeling van gemetastaseerd mammacarcinoom.
- *Paclitaxel* wordt ook gebruikt, alleen of in associatie met cisplatine, bij de behandeling van gemetastaseerd ovariumcarcinoom en bij Kaposi-sarcom.
- *Docetaxel* wordt ook gebruikt bij niet-kleincellig longcarcinoom en bij hormoonresistent prostaatcarcinoom.

Ongewenste effecten

- Zie ook 10.
- Overgevoeligheidsreacties.
- Hypotensie of hypertensie.
- Alopecie.
- Polyneuritis.

Bijzondere voorzorgen

- Bij taxanen worden vooraf glucocorticoiden toegediend ter preventie van overgevoeligheidsreacties.

Docetaxel**TAXOTERE (Sanofi-Aventis)**

docetaxel flacon inf.	
1 x 20 mg/0,5 ml + 1,5 ml solv.	H.G.
1 x 80 mg/2 ml + 6 ml solv.	H.G.
(vochtretentie, ascites, pleurale of pericardiale effusie, huidreacties, veranderingen ter hoogte van de nagels)	

Paclitaxel**PACLITAXEL EBEWE (Ebewe)**

paclitaxel flacon inf.	
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓢ 89,29 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓢ 276,71 €
1 x 150 mg/25 ml	H.G.
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓢ 811,06 €

PACLITAXEL EG (Eurogenerics)

paclitaxel flacon inf.	
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓢ 90,56 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓢ 280,63 €
1 x 150 mg/25 ml	R/ a! Ⓢ 416,11 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓢ 822,56 €

PACLITAXEL HOSPIRA (Hospira)

paclitaxel flacon inf.	
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓢ 90,56 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓢ 280,63 €
1 x 150 mg/25 ml	R/ a! Ⓢ 416,11 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓢ 822,56 €

PACLITAXEL MYLAN (Mylan)

paclitaxel flacon inf.	
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓢ 90,56 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓢ 280,63 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓢ 822,56 €

PACLITAXIN (Teva)

paclitaxel flacon inf.	
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓢ 90,56 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a! Ⓢ 280,63 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a! Ⓢ 822,56 €

TAXOL (Bristol-Myers Squibb)

paclitaxel flacon inf.	
1 x 30 mg/5 ml	R/ a! Ⓢ 90,56 €
1 x 100 mg/17 ml	R/ a! Ⓢ 280,63 €
1 x 300 mg/51 ml	R/ a! Ⓢ 822,56 €

10.5.3. Andere microtubulaire inhibitoren**Plaatsbepaling**

- *Estramucine* wordt gebruikt bij gemetastaseerd prostaatcarcinoom.

ESTRACYT (Pfizer)

estramustine caps.	
100 x 140 mg flacon i.v. - inf.	R/ a Ⓢ 163,92 €
10 x 300 mg + 8 ml solv. (gynaecomastie, waterretentie, hepatotoxiciteit, trombose)	R/ a Ⓢ 95,77 €

10.6. MONOKLONALE ANTILICHAMEN**Plaatsbepaling**

- *Alemtuzumab* (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 monoklonaal antilichaam tegen *vascular endothelial growth factor* of VEGF) wordt gebruikt, in combinatie met chemotherapie, voor de behandeling van o.a. gemetastaseerd colorectaal carcinoom en gemetastaseerd borstcarcinoom.

– *Cetuximab* (een monoklonaal antilichaam gericht tegen de receptor voor de humane epidermale groeifactor EGFR) wordt in associatie met irinotecan gebruikt bij bepaalde gevallen van gemetastaseerd colorectaal carcinoom en van epidermoïd carcinoom van hoofd en hals.

– *Ibritumomabtiuxetan* (een yttrium-90-gemarkeerd recombinant monoklonaal antilichaam) wordt uitzonderlijk gebruikt voor de behandeling van bepaalde non-Hodgkin lymfomen bij de volwassene.

– *Panitumumab* (een recombinant humaan monoklonaal IgG2-antilichaam) wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde vormen van gemetastaseerd colorectaal carcinoom.

– *Rituximab* (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 monoclonaal antilichaam tegen de groeifactor HER-2) wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde gemetastaseerde borstcarcinomen met overexpressie van HER-2. Het heeft ook een plaats in de vroegtijdige behandeling van bepaalde niet-gemetastaseerde borstcarcinomen met overexpressie van HER-2 [zie *Folia januari 2006*].

AVASTIN (Roche) ▼

bevacizumab
flacon inf.
1 x 100 mg/4 ml H.G.
1 x 400 mg/16 ml H.G.
(koorts, gastro-intestinale ongewenste effecten o.a. fistels, hematologische stoornissen, bloedingen, arteriële hypertensie, proteïnurie, arteriële trombo-embolie, vertraagde wondheling)

ERBITUX (Merck) ▼

cetuximab
flacon inf.
1 x 50 ml 2 mg/ml H.G.
(dyspnoe, diarree, huidletsels o.a. rash en huiddroogte, anafylactische of anafylactoïde reacties vooral bij het eerste infuus)

HERCEPTIN (Roche)

trastuzumab
flacon inf.
1 x 150 mg poeder H.G.
(griepig syndroom, artralgie, myalgie, cardio-toxiciteit)

MABCAMPATH (Bayer)

alemtuzumab
flacon inf.
1 x 30 mg/1 ml H.G.
(overgevoeligheidsreacties en koorts, dyspnoe, hypotensie, rillingen, vooral bij de eerste doses en toegeschreven aan vrijstelling van cytokines)

MABTHERA (Roche)

rituximab
flacon inf.
2 x 100 mg/10 ml H.G.
1 x 500 mg/50 ml H.G.
(overgevoeligheidsreacties en koorts, dyspnoe, hypotensie, rillingen, vooral bij de eerste doses en toegeschreven aan vrijstelling van cytokines; leuko-encefalopathie)

VECTIBIX (Amgen) ▼

panitumumab
flacon inf.
1 x 100 mg/5 ml H.G.
1 x 400 mg/20 ml H.G.
(huidreacties, interstitiële pneumopathie, hypomagnesiëmie, hypocalcemie)

ZEVALIN (Bayer) ▼

ibritumomabtiuxetan
flacon inf.
1 x 3,2 mg/2 ml H.G.
(met trousse voor yttrium-90-markering)
(overgevoeligheidsreacties, hematologische toxiciteit, ernstige mucocutane reacties)

10.7. TYROSINEKINASE-INHIBITOREN

Plaatsbepaling

– De werking van deze laagmoleculaire substanties (de “small molecules” of “nibs”) is gebaseerd op een competitieve inhibitie van intracellulaire enzymen.

– *Dasatinib* en *nilotinib* (inhibitoren van de proteïnekinasen, o.a. van bcr/abl-kinase) worden gebruikt voor de behandeling van bepaalde vormen van chronische myeloïde leukemie.

– *Erlotinib* (een inhibitor van het tyrosinekinase van de receptor voor de humane epidermale groeifactor EGFR type I) wordt gebruikt bij bepaalde gevallen van niet-kleincellig longcarcinoom en van pancreascarcinoom.

— *Imatinib* (een specifieke inhibitor van de proteïne-tyrosinekinasen: bcr/abl, c-Kit en PDGF-R of *platelet-derived-growth-factor-receptor*) wordt gebruikt voor de behandeling van chronische myeloïde leukemie en van gastro-intestinale stromale tumoren (GIST).

— *Sorafenib* (een multikinase-inhibitor) wordt gebruikt bij de behandeling van gevorderd nier- of levercarcinoom.

— *Sunitinib* (een tyrosinekinase-inhibitor) wordt gebruikt bij de behandeling van gevorderde en/of gemetasteerde gastro-intestinale stromale tumoren (GIST) en niertumoren.

Interacties

— Meerdere van deze middelen zijn substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel in *Inleiding*).

— De resorptie van deze middelen kan verminderen onder invloed van voedsel.

GLIVEC (Novartis Pharma)

imatinib caps.		
120 x 100 mg	R/ a! ○	2717,02 €
compr.		
30 x 400 mg	R/ a! ○	2660,08 €
(oedeem, myalgieën, huidruptie, bloedingen)		

NEXAVAR (Bayer) ▼

sorafenib compr.		
112 x 200 mg		H.G.
(hand/voet-syndroom, hypertensie, alopecie) (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.
(oedeem, huidruptie, gastro-intestinale stoornissen, bloedingen, QT-verlenging) (weesgeneesmiddel)		

SUTENT (Pfizer) ▼

sunitinib caps.		
30 x 12,5 mg		H.G.
30 x 25 mg		H.G.
30 x 50 mg		H.G.
(huidreacties, hartfalen, schildklierproblemen) (weesgeneesmiddel)		

TARCEVA (Roche) ▼

erlotinib compr.		
30 x 100 mg		H.G.
30 x 150 mg		H.G.
(huidruptie, diarree, hoest, interstitiële long-aantasting)		

TASIGNA (Novartis Pharma) ▼

nilotinib caps.		
112 x 200 mg		H.G.
(huidruptie, gastro-intestinale stoornissen, beenmergplasie, QT-verlenging, verhoging van de lipasen) (weesgeneesmiddel)		

10.8. 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.

— *Arsentrioxide* (met o.a. pro-apoptotische eigenschappen) wordt gebruikt in geval van recidieven van bepaalde acute promyelocytair leukemieën.

— *Asparaginase* (een enzym) wordt gebruikt bij de behandeling van lymfoblastenleukemie.

— *Bexaroteen* (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.

— *Mitotaan* wordt gebruikt voor de symptomatische behandeling van gevorderd bijnierschorscarcinoom.

— *Suspensie van levende kiemen van Calmette en Guérin* wordt gebruikt voor intravesicale instillatie bij oppervlakkige blaastumoren.

— *Temoporfine* (een fotosensibiliserend agens) wordt gebruikt voor de palliatieve behandeling van gevorderde plaveiselcelcarcinomen van hoofd en hals.

— *Trabectedine* wordt gebruikt voor de behandeling van gevorderd weke-delensarcoom wanneer andere behandelingen falen of niet verdragen worden.

— *Tretinoïne* (*all-trans-retinoïnezuur*, behorend tot de familie van de retinoiden) wordt gebruikt bij acute promyelocyttaire leukemie.

AMSIDINE (Pfizer)

amsacrine
flacon inf. H.G.
5 x 75 mg/1,5 ml + 13,5 ml solv.
(flebitis, anemie, koorts, infectie)

FOSCAN (Biolitec Pharma)

temoporfine
flacon i.v. H.G.
20 mg/5 ml
(fototoxiciteit, obstipatie)

IMMUCYST (SGS Biopharma)

suspensie van levende kiemen van Calmette en Guérin (stam Connaught)
flacon i.vesic. H.G.
1 x 1,8 x 10⁸ CFU + 3 ml solv.
R/ a Ⓞ 82,87 €
(cystitis, dyspnoe, koorts, artralgie)

LYSODREN (HRA Pharma) ▼

mitotaan
compr. (deelb.) H.G.
100 x 500 mg
(leukopenie, stollingsstoornissen, stoornissen ter hoogte van het centrale zenuwstelsel)
(weesgeneesmiddel)

ONCOTICE (Organon)

suspensie van levende kiemen van Calmette en Guérin (stam Tice)
flacon i.vesic. H.G.
1 x 2 à 8 x 10⁸ CFU poeder
R/ a Ⓞ 87,14 €
(cystitis, dyspnoe, koorts, artralgie)

PARONAL (Nycomed)

L-asparaginase
flacon inf. H.G.
5 x 10.000 IE poeder R/ a Ⓞ 299,86 €
(overgevoeligheidsreacties, stollingsstoornissen, gewichtsverlies, hepatotoxiciteit, niertoxiciteit, hypoglykemie)

TARGRETIN (Cephalon) ▼

bexaroteen
caps. H.G.
100 x 75 mg R/ a! Ⓞ 1205,00 €
(leukopenie, hyperlipidemie, hypothyreose, huidreacties, hoofdpijn)

TRISENOX (Infarmed) ▼

arseentrioxide
amp. inf. H.G.
10 x 10 mg/10 ml
(leukocytactivatiesyndroom, hyperglykemie, hartaritmieën)
(weesgeneesmiddel)

VELCADE (Janssen-Cilag)

bortezomib
flacon i.v. H.G.
1 x 3,5 mg poeder
(perifere neuropathie, huiderrupties, myalgie, artralgie, hypotensie)

VESANOID (Roche)

tretinoïne
caps. H.G.
100 x 10 mg R/ a! Ⓞ 242,60 €
(droge huid en mucosa, erytheem, alopecie, cheilitis, hoofdpijn, botpijn)

XAGRID (Shire)

anagrelide
caps. H.G.
1 x 0,5 mg
(cardiovasculaire en neurologische ongewenste effecten)
(weesgeneesmiddel)

YONDELIS (Pharma Mar) ▼

trabectedine
flacon inf. H.G.
1 x 0,25 mg poeder H.G.
1 x 1 mg poeder
(hematologische en gastro-intestinale stoornissen, hepatotoxiciteit, rhabdomyolyse)
(weesgeneesmiddel)

ADDENDUM: HEMATOPOETISCHE GROEIFACTOREN

Hier worden de *granulocyte colony-stimulating factors* (G-CSF) besproken.

Erythropoëetine, dat o.a. gebruikt wordt bij anemie ten gevolge van chemotherapie, wordt besproken in 7.5.4.

Plaatsbepaling

— Deze factoren 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.

Ongewenste effecten

- Spier- en skeletpijn.
- Dysurie.
- Reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Overgevoelighedsreacties.

GRANOCYTE (*Sanofi-Aventis*)

lenograstim
 flacon inf. - s.c.
 5 x 0,263 mg + 1 ml solv. spuit
 R/ a! ○ 446,88 €

NEULASTA (*Amgen*)

pegfilgrastim
 spuitamp. s.c.
 1 x 6 mg/0,6 ml
 R/ a! ○ 1332,34 €

NEUPOGEN (*Amgen*)

filgrastim
 spuitamp. inf. - s.c.
 5 x 0,3 mg/0,5 ml R/ a! ○ 436,82 €
 5 x 0,48 mg/0,5 ml R/ a! ○ 611,16 €
 flacon inf. - s.c.
 5 x 0,3 mg/1 ml R/ a! ○ 436,82 €

tengroefactor. Het wordt gebruikt om de incidentie, de ernst en de duur van buccale mucositis te verminderen bij bepaalde patiënten met hematologische maligniteiten die behandeld worden met intensieve chemo- en/of radiotherapie en een transplantatie van autologe bloedstamcellen moeten ondergaan.

Ongewenste effecten

- Smaakstoornissen.
- Overgevoelighedsreacties.
- Pijn, koorts.

ADDENDUM: KERATINOCYTEN-GROEIFACTOREN**Plaatsbepaling**

— *Palifermin* is een recombinante analoog van de humane keratinocy-

KEPIVANCE (*Amgen*) ▼

palifermin
 flacon i.v.
 6 x 6,25 mg poeder

H.G.



11. Mineralen, vitaminen en tonica

- 11.1. Mineralen
- 11.2. Vitaminen
- 11.3. Tonica

11.1. Mineralen

11.1.1. IJZER

Naast de ijzerpreparaten worden hieronder ook de associaties van ijzer met foliumzuur gegeven. De andere associaties met ijzer worden vermeld bij *Tonica* (zie 11.3.): deze associaties zijn niet geschikt voor de behandeling van ferriprive anemie. In addendum worden de ijzerchelatoren vermeld.

Plaatsbepaling

- Meestal volstaat bij ferriprive anemie 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 continu ijzer toegediend worden.
- Parenterale toediening van ijzer is slechts in zeldzame gevallen aangewezen, bijvoorbeeld bij ernstige resorptiestoornissen.
- Een normale zwangerschap is geen indicatie voor ijzersuppletie.

Indicaties

- Ferriprive anemie.

Ongewenste effecten

- Bij orale toediening: maaglast, diarree of obstipatie, zwartverkleuring van de feces.

- Met de vloeibare orale ijzerpreparaten: 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, mogelijk irreversibele, bruinverkleuring van de huid op de plaats van inspuiting.

Interacties

- Verminderde resorptie van zowel tetracyclines als ijzer wanneer deze samen worden ingenomen.
- Verminderde resorptie van o.a. bisfosfonaten, chinolonen, levodopa en levothyroxine bij inname samen met ijzer.
- Verminderde resorptie van ijzer bij inname samen met o.a. antacida, fosfaten of calciumzouten.
- Een interval van minstens 2 à 3 uur tussen inname van ijzer en die van de andere geneesmiddelen is aangewezen.

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 ferriprive toestand (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

— Per dag kan het lichaam van een volwassene ongeveer 100 mg elementair ijzer verwerken.

— Voor kinderen met ijzergebrek wordt een dosis van 2 tot 3 mg elementair ijzer/kg lichaamsgewicht/dag aanbevolen.

— In de lijst hieronder wordt de hoeveelheid elementair ijzer tussen haakjes aangegeven.

11.1.1.1. Orale preparaten

Ijzergluconaat

LOSFERRON (Grünenthal)

ijzergluconaat bruiscompr. (deelb.)			
30 x 695 mg	R/	8,83 €	
60 x 695 mg (80 mg Fe ⁺⁺)	R/	16,78 €	

Ijzerpolysaccharaat

FERRICURE (Trenker)

ijzerpolysaccharaat complex caps.			
28 x 326 mg	R/	10,40 €	
56 x 326 mg (150 mg Fe ⁺⁺⁺)	R/	17,06 €	
oploss. (oraal)			
60 ml 225 mg/5 ml	R/	9,11 €	
200 ml 225 mg/5 ml (100 mg Fe ⁺⁺⁺)	R/	21,30 €	

Ijzersulfaat

FERO-GRAD 500 (Pharma Logistics)

ascorbinezuur 500 mg ijzersulfaat 7H ₂ O 525 mg compr. (vertraagde vrijst.) 30			
	R/	7,79 €	
60			
	R/	14,79 €	
(105 mg Fe ⁺⁺)			

FERO-GRADUMET (Pharma Logistics)

ijzersulfaat 7H ₂ O compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 525 mg	R/	4,46 €	
60 x 525 mg (105 mg Fe ⁺⁺)	R/	8,05 €	

Associatie ijzer - foliumzuur

GESTIFERROL (Kela)

foliumzuur 0,5 mg ijzerfumarate 200 mg compr. (deelb.) 36 (65 mg Fe ⁺⁺)	R/	6,21 €	
--	----	--------	--

11.1.1.2. Parenterale preparaten

FERCAYL (Sterop)

ijzerdextraan amp. i.m.			
5 x 100 mg Fe ⁺⁺⁺ /2 ml	R/	7,38 €	

VENOFER (Fresenius)

ijzersacharose amp. i.v. - inf.			
5 x 100 mg Fe ⁺⁺⁺ /5 ml		H.G.	

Addendum: ijzerchelatoren

Plaatsbepaling

— Deferoxamine, deferasirox en deferipron vormen met ijzerionen oplosbare chelatoren, 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, tubulopathie, verhoging van de creatininemie; regelmatige controle van de nier- en leverfunctie wordt aanbevolen.

— Deferipron: neutropenie en agranulocytose; wekelijks hematologische controle wordt aanbevolen.

DEFERFAL (Novartis Pharma)

deferoxaminemesilaat flacon i.m.			
10 x 500 mg poeder	R/ a ○	43,13 €	

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! ○	249,72 €	

11.1.2. FLUORIDE

Plaatsbepaling

— Lokaal wordt fluoride aangewend ter preventie van tandcariës.

— Systemisch is er praktisch geen indicatie meer.

• Het toedienen van 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, wat sterk in vraag wordt gesteld: 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, met maximum 500 ppm (*parts per million*) fluoride, te worden gebruikt. Vanaf de leeftijd van 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 (dentaal) 38 g	7,19 €

FLUOCARIL (Sanofi-Aventis)

natriumfluoride 3,3 mg	
natriummonofluorofosfaat 7,6 mg/g	
pasta Anijs 75 ml	3,80 €
125 ml	5,43 €
pasta Munt 75 ml	3,80 €
125 ml	5,43 €

Fluoride langs algemene weg

FLUOR (SMB)

natriumfluoride	
druppels	
30 ml 5,5 mg/ml	2,11 €
(3 dr. = 0,25 mg fluoride)	

Posol. —

Z-FLUOR (Novartis CH)

natriumfluoride	
compr.	
200 x 0,55 mg	9,98 €
(0,25 mg fluoride)	

Posol. —

11.1.3. CALCIUM

Indicaties

- Preventie van fracturen ten gevolge van osteoporose, in het bijzonder heupfractuur, bij oudere, geïnstitutionaliseerde vrouwen, hoewel de resultaten van de studies niet altijd eensluidend zijn; calcium wordt samen met vitamine D toegediend [*zie Folia augustus 2004 en februari 2007*].
- In associatie met andere medicatie gebruikt ter behandeling van osteoporose.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale klachten, vooral obstipatie, bij hoge doses.

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: doorgaans supplementen van 1 tot 1,2 g elementair calcium per dag (bv. als calciumcarbonaat), 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)*

calciumcarbonaat bruiscompr. 20 x 1,25 g (500 mg Ca ⁺⁺)	4,59 €
30 x 2,5 g (1 g Ca ⁺⁺)	13,76 €

CALCI-CHEW (Nycomed)

calciumcarbonaat kauwcompr. 50 x 1,26 g 100 x 1,26 g (500 mg Ca ⁺⁺)	11,49 € 21,91 €
---	--------------------

SANDOZ CALCIUM (Sandoz)

calciumglubionaat amp. i.m. - i.v. 5 x 1,375 g/10 ml (90 mg Ca ⁺⁺)	6,19 €
calciumcarbonaat 300 mg calciumgluconolactaat 2,94 g poeder (zakjes) 30 (500 mg Ca ⁺⁺)	8,42 €
calciumcarbonaat 875 mg calciumgluconolactaat 1,132 g bruiscompr. 40 (500 mg Ca ⁺⁺)	9,87 €

STEOCAR (Nycomed)

calciumcarbonaat caps. 120 x 625 mg (250 mg Ca ⁺⁺)	14,25 €
kauwcompr. Braambes 60 x 1,25 g (500 mg Ca ⁺⁺)	14,25 €
kauwcompr. Sinaasappel 60 x 1,25 g (500 mg Ca ⁺⁺)	14,25 €
bruiscompr. 40 x 1,25 g (500 mg Ca ⁺⁺)	9,94 €
bruiscompr. Forte 20 x 2,5 g (1 g Ca ⁺⁺)	9,94 €

Calcium en vitamine D*CACIT VITAMINE D3 500/440 (Procter & Gamble)*

calciumcarbonaat 1,25 g colecalfiferol 440 IE bruisgran. (zakjes) 30 (500 mg Ca ⁺⁺)	9,30 €
--	--------

*CACIT VITAMINE D3 1000/880**(Procter & Gamble)*

calciumcarbonaat 2,5 g colecalfiferol 880 IE bruisgran. (zakjes) 30 (1 g Ca ⁺⁺)	18,59 €
--	---------

D-VITAL (Will-Pharma)

calciumcarbonaat 1,25 g colecalfiferol 440 IE bruisgran. (zakjes) 30 (500 mg Ca ⁺⁺)	9,79 €
calciumcarbonaat 2,5 g colecalfiferol 880 IE bruisgran. Forte (zakjes) 30 (1 g Ca ⁺⁺)	16,11 € 38,66 €

SANDOZ CA-D (Sandoz)

calciumcarbonaat 1,5 g colecalfiferol 400 IE bruiscompr. 40 (600 mg Ca ⁺⁺)	10,18 €
---	---------

STEOVIT D3 (Nycomed)

calciumcarbonaat 1,25 g colecalfiferol 200 IE kauwcompr. 60 168 (500 mg Ca ⁺⁺)	13,99 € 33,66 €
calciumcarbonaat 1,25 g colecalfiferol 400 IE kauwcompr. 30 60 168 (500 mg Ca ⁺⁺)	8,83 € 14,99 € 33,90 €
calciumcarbonaat 2,5 g colecalfiferol 880 IE bruiscompr. 30 90 (1 g Ca ⁺⁺)	15,99 € 36,65 €

VITA-CALCEA (Ratiopharm)

calciumcarbonaat 1,5 g colecalfiferol 400 IE bruiscompr. 60 (600 mg Ca ⁺⁺)	15,27 €
---	---------

11.1.4. 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.

— Spierspasmus zonder magnesiumtekort zijn geen indicatie.

Ongewenste effecten

— Diarree.

MAGNESPASMIL (Therabel)

magnesiumlactaat compr. (deelb.) 100 x 500 mg (47,4 mg Mg ⁺⁺)	7,98 €
--	--------

ULTRA MG (Melisana)

magnesiumgluconaat poeder (zakjes) 20 x 3 g 40 x 3 g (162 mg Mg ⁺⁺)	6,20 € 11,99 €
---	-------------------

11.2. Vitaminen

De specialiteiten zijn hieronder gerangschikt naargelang de vitaminen die ze bevatten. Eerst worden de specialiteiten gegeven die slechts één vitamine bevatten, samen met eventuele klassieke associaties. Multivitaminereparaten worden daarna besproken. Ook in 11.3. *Tonica* komen specialiteiten voor die o.a. vitaminen bevatten. De preparaten op basis van vitamine K worden besproken in 1.10. *Antihemorragica*. Vitaminen in associatie met actieve bestanddelen zoals bijvoorbeeld analgetica worden in de desbetreffende hoofdstukken opgesomd.

Plaatsbepaling

- Uitgesproken tekort aan vitaminen, buiten pathologische situaties zoals malabsorptie, is 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 B₁₂ wordt frequent gezien bij ouderen, vooral deze die in een rusthuis of verpleeginstelling verblijven.
- Er is goede evidentie dat toediening van foliumzuur pre- en periconceptioneel de incidentie van neuraalbuisdefecten verlaagt (zie 11.2.7.).
- 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, B₁₂ en foliumzuur optreden; bij andere aandoeningen beperkt het vitaminetekort zich dikwijls tot 1 of 2 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 kan overdosering aanleiding geven tot intoxicatie; dit is vooral belangrijk voor vitaminen A en D.

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.

- Retinol (vitamine A): 0,8 mg (1 µg komt overeen met 3,33 IE)
- Thiamine (vitamine B₁): 1,4 mg
- Riboflavine (vitamine B₂): 1,6 mg
- Nicotinamide (vitamine B₃): 18 mg
- Dexpanthenol (vitamine B₅): 6 mg
- Pyridoxine (vitamine B₆): 2 mg
- Cyanocobalamine (vitamine B₁₂): 1 µg
- Foliumzuur: 0,2 mg
- Ascorbinezuur (vitamine C): 60 mg
- Calciferol (vitamine D): 5 µg, bij kinderen 10 µg (1 µg komt overeen met 40 IE)
- α-Tocoferol (vitamine E): 10 mg
- Biotine (vitamine H): 0,15 mg

Meer gedetailleerde informatie is te vinden in de “Voedingsaanbevelingen voor België” van de Hoge Gezondheidsraad, via www.health.fgov.be/CSS_HGR (klik “Adviezen en Aanbevelingen”); zoekterm: “voedingsaanbevelingen”); een brochure kan besteld worden bij de Hoge Gezondheidsraad (zie “Nuttige adressen” in Inleiding).

11.2.1. 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.

11.2.2. THIAMINE (VITAMINE B₁)

Thiamine (vitamine B₁ of aneurine) is voor parenterale toediening als specialiteit alleen beschikbaar in de vorm van een associatiepreparaat (zie verder); preparaten met alleen vitamine B₁ voor parenterale toediening, zijn beschikbaar als geprefabriceerd geneesmiddel (bv. als ampullen van 100 mg/2 ml en 250 mg/2 ml in verpakkingen van 3 of 10 ampullen).

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 14.2.).

Ongewenste effecten

— Anafylactische shock bij parenterale toediening.

BENERVA (Bayer)

thiamine compr. 20 x 300 mg	3,08 €
-----------------------------------	--------

BETAMINE (Kela)

thiamine compr. 50 x 475 mg	5,55 €
-----------------------------------	--------

11.2.3. RIBOFLAVINE (VITAMINE B₂)

Tekort aan vitamine B₂ is zeldzaam en maakt meestal deel uit van een multi-pele 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 €
-------------------------------------	--------

11.2.4. NICOTINAMIDE (VITAMINE B₃ OF PP)

Plaatsbepaling

— Nicotinamide of PP (*pellagra preventing factor*) wordt bij pellagra gebruikt.

— Bij pellagra bestaat echter meestal een multi-pele deficiëntie, en is toediening van een vitamine B-complex aangewezen.

UCEMINE PP (Pierre Fabre Sante)

nicotinamide compr. 50 x 100 mg	4,55 €
---------------------------------------	--------

11.2.5. PYRIDOXINE (VITAMINE B₆)

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 compr. (deelb.) 20 x 250 mg	5,05 €
--	--------

VITAMINE B₆ STEROP (Sterop)

pyridoxine amp. i.m. - i.v.		
3 x 100 mg/2 ml	R/	2,40 €
3 x 250 mg/2 ml	R/	3,08 €

11.2.6. VITAMINE B₁₂

Onder die naam worden een aantal natuurlijke en semisynthetische cobalamines gerangschikt zoals hydroxocobalamine en cyanocobalamine. In het organisme zelf komt vitamine B₁₂ voor in de vorm van cobalamide.

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).

Plaatsbepaling

- Tekort aan vitamine B₁₂ kan optreden door stoornissen in de resorptie (vooral bij ouderen) of bij veganisten. Borstgevoede kinderen van veganistische moeders hebben een risico van vitamine B₁₂-tekort met irreversibele neurologische sequellen.
- Er zijn aanwijzingen dat langdurige behandeling met metformine, H₂-antihistaminica of protonpompinhibitoren

aanleiding kan geven tot vitamine B₁₂-deficiëntie.

- Vitamine B₁₂-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 o.a. vitamine B₁₂ of foliumzuur bevat.

- Klassiek wordt pernicieuze anemie behandeld door middel van intramusculaire injecties van cyanocobalamine of hydroxocobalamine.

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 1 mg i.m. om de 2 maanden als onderhoudsdosis.

- De voorkeur wordt gegeven aan hydroxocobalamine dat langer in het lichaam blijft, waardoor een toedieningsinterval tot 3 maanden mogelijk is.

- Studies suggereren dat orale toediening van hoge doses vitamine B₁₂ (1 à 2 mg per dag) even doeltreffend zou zijn als intramusculaire toediening.

11.2.7. FOLIUMZUUR

Foliumzuur in associatie met ijzer wordt vermeld met de ijzerpreparaten (zie 11.1.1.).

Plaatsbepaling

- Tekort aan foliumzuur (bij resorptiestoornissen, gedurende het 2^{de} en 3^{de} zwangerschapstrimester) kan aanleiding geven tot macrocytaire anemie.

- Toediening van foliumzuur pre- en periconceptioneel kan de incidentie van neuraalbuusdefecten verlagen [zie *Folia juli 1999, april 2002 en december 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 neuraalbusdefecten.
- Hemolytische anemie (door toegenomen verbruik van foliumzuur).
- Bij patiënten op methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis en ernstige psoriasis.

Contra-indicaties

— Behandeling van pernecieuze anemie: foliumzuur corrigeert alleen de anemie, en niet de neurologische verschijnselen.

Bijzondere voorzorgen

— Behandeling met hoge doses foliumzuur kan een tekort aan vitamine B₁₂ maskeren.

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 aan 0,4 mg is niet beschikbaar als specialiteit; het kan magistraal worden voorgeschreven en is ook beschikbaar als voedingssupplement (sommige voedingssupplementen zijn te laag gedoseerd).

- 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, zeker bij behandeling met

carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, primidon of valproïnezuur, wordt periconceptioneel de hoge dosis, 4 mg, gebruikt.

— Bij gebruik van methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis en ernstige psoriasis: 1 mg per dag of 5 mg (eventueel 10 mg) eenmaal per week [zie *Folia april 2006*].

FOLAVIT (Kela)

foliumzuur
compr.
40 x 4 mg

7,64 €

11.2.8. 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 11.2.7.

— Folinezuur wordt ook gebruikt als adjuverende behandeling bij colorectale kankers.

— Eén mg levofolinezuur komt overeen met 2 mg folinezuur.

ELVORINE (Wyeth)

levofolinezuur
compr.
10 x 7,5 mg
flacon i.m. - i.v.

R/ a! ○ 53,40 €

1 x 25 mg/2,5 ml H.G.
1 x 50 mg/5 ml H.G.

FOLINATE EG (Eurogenerics)

folinezuur
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
flacon i.m. - i.v. - inf.
1 x 100 mg/10 ml H.G.

RESCUVOLIN (Teva)

folinezuur		
compr. (deelb.)	R/ a! ☉	41,05 €
10 x 15 mg		
50 x 15 mg	R/ a! ☉	137,28 €
flacon i.v.		
1 x 50 mg/2 ml		H.G.
1 x 100 mg/4 ml		H.G.
1 x 300 mg/12 ml		H.G.

VORINA (Teva)

folinezuur		
flacon i.m. - i.v. - inf.		
1 x 50 mg/2 ml		H.G.
1 x 100 mg/4 ml		H.G.
1 x 350 mg/14 ml		H.G.
1 x 500 mg/20 ml		H.G.

11.2.9. COMBINATIEPREPARATEN MET VITAMINE B**11.2.9.1. Combinatiepreparaten met B₁ en/of B₆ en/of B₁₂****Plaatsbepaling**

— Vitamine B₁ in hoge doses wordt, dikwijls geassocieerd met vitamine B₆ en vitamine B₁₂, zonder veel argumenten gebruikt bij allerlei pijntoestanden, neuritis enz.

Ongewenste effecten

— Anafylactische shock bij parenterale toediening.

BETAPYR (Kela)

pyridoxine 250 mg		
thiamine 237 mg		
compr. 50		8,56 €

NEUROBION (Merck)

cyanocobalamine 1 mg		
pyridoxine 100 mg		
thiamine 100 mg/3 ml		
amp. i.m. 6		5,92 €

11.2.9.2. Andere combinatiepreparaten met vitamine B

De indicaties voor deze preparaten zijn onduidelijk.

BEFACT FORTE (SMB)

cyanocobalamine 20 µg		
pyridoxine 250 mg		
riboflavine 10 mg		
thiamine 250 mg		
compr. 30		7,88 €
100		19,97 €

BEFORPLEX (Eumedica)

calciumpantothenaat 20 mg		
nicotinamide 100 mg		
pyridoxine 10 mg		
riboflavine 10 mg		
thiamine 50 mg		
compr. 50		11,26 €

TRIBVIT (Merck)

cyanocobalamine 500 µg		
foliumzuur 800 µg		
pyridoxine 3 mg		
compr. 60		15,59 €
100		23,39 €

11.2.10. ASCORBINEZUUR (VITAMINE C)**Plaatsbepaling**

— Deficiëntie aan ascorbinezuur met scheurbuik is bij ons 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.

Interacties

— Vitamine C zou het effect van vitamine K-antagonisten verminderen.

Bijzondere voorzorgen

— Vanwege het effect van ascorbinezuur op het ijzermetabolisme is voorzichtigheid geboden bij ziekten met een ijzer "overload", zoals hereditaire of secundaire hemochromatose, polycytemie en leukemie. De mobilisatie van het opgestapeld ijzer door ascorbinezuur kan dan 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.		
20 x 500 mg		3,32 €
50 x 500 mg		6,64 €

CEVI DROPS (<i>Nycomed</i>) ascorbinezuur zuigcompr. 72 x 500 mg	8,90 €
C-WILL (<i>Will-Pharma</i>) ascorbinezuur caps. 20 x 500 mg 50 x 500 mg	5,22 € 9,98 €
DR SCHEFFLER VITAMIN C (<i>Bomedys</i>) ascorbinezuur bruiscompr. 20 x 1 g	4,95 €
REDOXON (<i>Bayer</i>) ascorbinezuur zuigcompr. (deelb.) 30 x 500 mg 60 x 500 mg amp. i.v. 6 x 1 g/5 ml	4,96 € 8,85 € H.G.
UPSA-C (<i>Bristol-Myers Squibb</i>) ascorbinezuur bruiscompr. (deelb.) 20 x 1 g	3,89 €
VITAMINE C QUALIPHAR (<i>Qualiphar</i>) ascorbinezuur compr. 60 x 500 mg	7,50 €

11.2.11. VITAMINE D EN DERIVATEN

Plaatsbepaling

- Zie *Folia februari 2007*.
- *Colecalciferol* (vitamine D₃) is het meest gebruikte vitamine D.
- *Calcifediol* (25-hydroxyvitamine D₃) 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 D₃), verantwoordelijk voor de uiteindelijke effecten van vitamine D.
- *Alfacalcidol* (1 α -hydroxyvitamine D₃) 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 met de borst gevoed worden; kunstmelken voor zuigelingen en peuters zijn aan-

gerijkt 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. – Preventie van fracturen ten gevolge van osteoporose, in combinatie met calciumsupplementen, bij ouderen [zie *Folia augustus 2004 en februari 2007*].

– Bij de preventie en behandeling van renale osteodystrofie bij terminale nierinsufficiëntie worden alfacalcidol en calcitriol gebruikt, omdat zo de noodzaak voor renale metabolisatie wegvalt. Zij worden ook aangewend bij hypoparathyrose, vooral als er door nierinsufficiëntie verminderde renale hydroxylatie is van vitamine D.

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale verschijnselen, obstipatie, dorst, polyurie, stupor en weefselcalcificatie bij intoxicatie met vitamine D en derivaten.

Bijzondere voorzorgen

– Vooral bij behandeling met alfacalcidol en calcitriol is controle van de calcemie aangewezen.

Posologie

- Bij rachitis tengevolge van vitamine D-deficiëntie: 3.000 à 5.000 IE per dag; bij malabsorptie kunnen veel hogere doses nodig zijn.
- Bij uitsluitend borstgevoede kinderen en andere risicokinderen: profylactisch 400 IE vitamine D per dag.
- Preventie van fracturen ten gevolge van osteoporose: 800 IE per dag, in combinatie met calciumsupplementen 1 tot 1,2 gram per dag (zie ook 11.1.3.).
- Supplementen worden aangeraaden bij patiënten met cholestase of andere vormen van vetmalabsorptie zoals mucoviscidose.

Alfacalcidol**1 ALPHA LEO (Leo)**

alfacalcidol caps.			
30 x 0,25 µg	R/ b!	○	6,66 €
50 x 1 µg	R/ b!	○	32,47 €
druppels			
10 ml 2 µg/ml (1 ml = 20 dr.)	R/ b!	○	17,14 €
amp. i.v.			
10 x 1 µg/0,5 ml	R/		46,93 €

Calcifediol**DEDROGYL (Pharmacobel)**

calcifediol druppels			
10 ml 0,15 mg/ml (1 ml = 30 dr.)	R/ b!	○	11,06 €

Calcitriol**ROCALTRON (Roche)**

calcitriol caps.			
30 x 0,25 µg	R/ b!	○	10,38 €
30 x 0,5 µg	R/ b!	○	16,64 €

Colecalciferol (vitamine D₃)**D-CURE (SMB)**

coleciferol druppels			
10 ml 2.400 IE/ml (1 ml = 30 dr.)			2,84 €
amp. (oraal)			
4 x 25.000 IE/1 ml			3,74 €

11.2.12. 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

— Vitamine E in hoge dosis zou het effect van vitamine K-antagonisten versterken.

OPTOVIT E (Qualiphar)

d-α-tocoferol caps.			
60 x 134,2 mg (1 mg = 1,49 IE)			16,57 €

11.2.13. COMBINATIEPREPARATEN VAN VITAMINEN**Plaatsbepaling**

— Het gebruik van de orale multivitaminereparaten is in onze streken slechts zelden zinvol, behalve bij patiënten met malabsorptie.

— De intraveneuze combinatiepreparaten zijn een noodzakelijke toevoeging bij totale parenterale voeding.

Bijzondere voorzorgen

— Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Zwangerschap

— De preparaten die meer dan 10.000 IE retinol bevatten zijn af te raden, zeker tijdens de zwangerschap.

BECOZYME NF (Bayer)

ascorbinezuur 500 mg			
biotine 0,15 mg			
calciumcarbonaat 244 mg			
calciumpantothenaat 25 mg			
cyanocobalamine 10 µg			
foliumzuur 0,4 mg			
magnesiumcarbonaat 122 mg			
magnesiumoxide 115 mg			
nicotinamide 50 mg			
pyridoxine 10 mg			
riboflavine 15 mg			
thiamine 14,57 mg			
zinkcitraat 32 mg			
compr. 60			23,55 €
ascorbinezuur 500 mg			
biotine 0,15 mg			
calciumcarbonaat 244 mg			
calciumpantothenaat 25 mg			
cyanocobalamine 10 µg			
foliumzuur 0,4 mg			
magnesiumcarbonaat 195 mg			
magnesiumsulfaat 328 mg			
nicotinamide 50 mg			
pyridoxine 10 mg			
riboflavine 15 mg			
thiamine 15 mg			
zinkcitraat 32 mg			
bruiscompr. 30			16,72 €

CERNEVIT (<i>Clintec</i>)			
ascorbinezuur 125 mg			
biotine 69 µg			
cocarboxylase tetrahydraat 5,8 mg			
colecalfiferol 220 IE			
cyanocobalamine 6 µg			
dexpanthenol 16,15 mg			
foliumzuur 414 µg			
nicotinamide 46 mg			
pyridoxine 5,5 mg			
retinol 3.500 IE			
riboflavinenatriumfosfaat 5,67 mg			
α-tocoferol 10,2 mg			
flacon i.m. - i.v. - inf. 10	H.G.		
PROTOVIT (<i>Roche / Bayer</i>)			
ascorbinezuur 50 mg			
biotine 0,1 mg			
dexpanthenol 10 mg			
ergocalciferol (vit. D ₂) 1.000 IE			
nicotinamide 10 mg			
pyridoxine 1 mg			
retinol 5.000 IE			
riboflavine 1 mg			
thiamine 2 mg			
α-tocoferolacetaat 3 mg/ml			
druppels 15 ml	3,69 €		
(1 ml = 24 dr.)			
REDOXON + ZINK (<i>Bayer</i>)			
ascorbinezuur 1 g			
zink 10 mg			
bruiscompr. 30	10,32 €		
ROVIGON (<i>Bayer</i>)			
retinol 30.000 IE			
α-tocoferolacetaat 70 mg			
compr. 30		R/	4,00 €
SOLUVIT NOVUM (<i>Fresenius</i>)			
ascorbinezuur 100 mg			
biotine 60 µg			
cyanocobalamine 5 µg			
foliumzuur 400 µg			
nicotinamide 40 mg			
pantotheenzuur 15 mg			
pyridoxine 4 mg			
riboflavine 3,6 mg			
thiamine 2,5 mg			
flacon i.v. - inf. 10			
(bij parenterale voeding)			H.G.
VITALIPID NOVUM (<i>Fresenius</i>)			
ergocalciferol (vit. D ₂) 5 µg			
fyto-menadion (vit. K ₁) 0,15 mg			
retinol 3.300 IE			
α-tocoferol 9,1 mg/10 ml			
amp. inf. Volw. 10			H.G.
ergocalciferol (vit. D ₂) 1 µg			
fyto-menadion (vit. K ₁) 0,20 mg			
retinol 2.300 IE			
α-tocoferol 6,4 mg/10 ml			
amp. inf. Kind 10			
(bij parenterale voeding)			H.G.

11.3. Tonica

Plaatsbepaling

- Onder deze hoofding wordt een aantal specialiteiten vermeld waarvan de doeltreffendheid niet is bewezen. Men dient zich steeds af te vragen of het verwachte psychologisch effect de kostprijs waard is.
- Sommige bestanddelen (bv. nicotinamide, coffeïne of hoge doses retinol) kunnen ongewenste effecten veroorzaken.
- Met preparaten die vitamine B₁₂ of foliumzuur bevatten bestaat het gevaar voor maskeren van pernecieuze anemie.
- Onder de benamingen Gammadyn en Oligosol zijn een reeks oligo-elementen gecommmercialiseerd; hun doeltreffendheid is niet aangetoond.

EAU DES CARMES (Medgenix)

citroenschil 7 mg	
engelwortelblad 64 mg	
kaneelschors 7 mg	
koriandervrucht 36 mg	
kruidnagel 7 mg	
melissekruid 95 mg	
muskaatnoot 3,7 mg	
waterkersblad 7 mg/ml	
oploss. (oraal) 50 ml	5,54 €
100 ml	9,09 €

Posol. —

GURONSAN (Nycomed)

ascorbinezuur 500 mg	
coffeïne 50 mg	
glucuronamide 400 mg	
compr. 15	R/ 8,05 €
Posol. —	

OL-AMINE (Therabel)

adenosinefosfaat 2 mg	
ascorbinezuur 100 mg	
biotine 0,25 mg	
colecalfiferol 600 IE	
cyanocobalamine 5 µg	
dexpanthenol 10 mg	
foliumzuur 0,5 mg	
ijzer 10 mg	
kaliumsulfaat 10 mg	
kobalt 0,11 mg	
magnesiumfosfaat 25 mg	
mangaan 0,5 mg	
molybdeen 0,14 mg	
nicotinamide 25 mg	
pyridoxine 5 mg	
retinol 6.000 IE	
riboflavine 5 mg	
thiamine 4,7 mg	
α-tocoferolacetaat 5 mg	
zink 0,6 mg	
compr. 60	9,20 €
Posol. —	

REVITALOSE C 1000 (Pierre Fabre Sante)

I. ascorbinezuur 1 g/5 ml	
II. L-fenylalanine 10 mg	
L-leucine 25 mg	
L-lysinehydrochloride 200 mg	
L-valine 10 mg	
magnesiumaspartaat 200 mg/5 ml	
amp. (oraal)	
7 x (I+II)	7,80 €
14 x (I+II)	12,60 €

I. ascorbinezuur 1 g	
II. L-fenylalanine 10 mg	
L-leucine 25 mg	
L-lysinehydrochloride 200 mg	
L-valine 10 mg	
magnesiumaspartaat 200 mg	
gran. (zakjes)	
7 x (I+II)	7,80 €
14 x (I+II)	12,60 €
(gecontra-indiceerd bij fenylketonurie)	



12. Uitwendig gebruik

- 12.1. Middelen voor dermatologisch gebruik
- 12.2. Middelen voor oftalmologisch gebruik
- 12.3. Middelen voor gebruik in het oor
- 12.4. Middelen bij buccofaryngeale aandoeningen
- 12.5. Middelen bij vulvovaginale aandoeningen
- 12.6. Lokale anesthetica
- 12.7. Actieve verbandmiddelen

12.1. Middelen voor dermatologisch gebruik

Volgende groepen geneesmiddelen worden besproken:

- anti-infectieuze middelen
- corticosteroiden
- middelen tegen jeuk, pijn en ontsteking
- middelen bij traumata en veneuze aandoeningen
- middelen bij acne
- middelen bij psoriasis
- keratolytica
- enzymen
- beschermende of cicatriserende middelen
- immunomodulators
- diverse lokale middelen
- diagnostica
- systemische middelen bij dermatologische aandoeningen.

De antibiotica (*zie 8.1.*), de antimycotica (*zie 8.2.*), de corticosteroiden (*zie 7.1.*), de H₁-antihistaminica (*zie 6.8.*) en de vitamines (*zie 11.2.*) 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 een aantal magistrale bereidingen in verband met de dermatologie (*zie "Handboeken" in Inleiding*).

Plaatsbepaling

- Voor talrijke huidziekten is de etiologie slecht gekend en is een rationele behandeling niet altijd 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

- Als ongewenste effecten kent men o.a. huidirritatie en allergische reacties, vooral contactallergie en foto-contactallergie (bij blootstelling aan zonlicht).

— Allergische reacties 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.

12.1.1. ANTI-INFECTIEUZE MIDDELEN

12.1.1.1. Antiseptica en 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.

— Gezien resistentie en allergie kunnen optreden bij het lokaal gebruik van antibiotica, verkiest men voor lokale aanwending dikwijls de antiseptica.

— *Eosine* is een zwak antisepticum, vooral als waterige oplossing.

— *Merbromine*, een kwikverbinding, zou niet meer mogen worden gebruikt 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. anafylaxis met chloorhexidine).

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 bijsluiter te volgen.

— Contact met de ogen dient vermeden te worden.

— De kleur van eosine, merbromine en joodpovidon kan letsels maskeren of het onderzoek bemoeilijken.

— 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 en eventueel verlies van doeltreffendheid.

Chloorhexidine

ASTREXINE (Pierre Fabre Sante)

chloorhexidinedihydrochloride
poeder (cutaan)
30 g 5 mg/g 3,55 €

CEDIUM CHLORHEXIDINE (Qualiphar)

chloorhexidinedigluconaat
oploss.
10 x 5 ml 0,5 mg/ml 5,50 €

HANSAMEDIC (Beiersdorf)

chloorhexidinedigluconaat
spray
50 ml 10 mg/g 4,75 €

HIBIDIL (Mölnlycke)

chloorhexidinedigluconaat
oploss.
10 x 15 ml 0,5 mg/ml 6,95 €
8 x 50 ml 0,5 mg/ml 16,67 €

HIBISCRUB (Mölnlycke)

chloorhexidinedigluconaat
zeep
4 x 25 ml 40 mg/ml 5,44 €
230 ml 40 mg/ml 6,01 €
500 ml 40 mg/ml 9,23 €

HIBITANE (Mölnlycke)

chloorhexidinedigluconaat
oploss.
250 ml 50 mg/ml 6,03 €
oploss. (zakjes)
10 x 750 mg/15 ml 7,26 €

HIBITANE (<i>Tramedico</i>)		CLONAZONE (<i>Lagepha</i>)	
chloorhexidinedigluconaat crème Antisepticum Lubrificans 250 ml 10 mg/g	5,02 €	natriumtosylchlooramide compr. (cutaan) 60 x 250 mg poeder (cutaan) 20 g	2,68 € 2,68 €
MEDISEPTA (<i>Medgenix</i>)		Povidon-jood	
chloorhexidinediacetaat crème 20 g 10 mg/g poeder (cutaan) 20 g 10 mg/g	3,59 € 5,05 €	BRAUNODERM (<i>Braun</i>)	
MEFREN (<i>Novartis CH</i>)		povidon-jood spray 250 ml 9 mg/ml	H.G.
chloorhexidinedigluconaat oploss. Incolore (alc.) 50 ml 5 mg/ml	4,47 €	BRAUNODINE (<i>Braun</i>)	
STERILON (<i>Reckitt Benckiser</i>)		povidon-jood gel 20 g 100 mg/g 100 g 100 mg/g	4,90 € 9,60 €
chloorhexidinedihydrochloride poeder (cutaan) 90 g 5 mg/g	5,28 €	oploss. 30 ml 77 mg/ml 100 ml 77 mg/ml	3,59 € 5,82 €
chloorhexidinedigluconaat crème 50 g 10 mg/g	3,79 €	BRAUNOL (<i>Braun</i>)	
Combinatiepreparaten met chloorhexidine		povidon-jood oploss. 30 ml 70 mg/ml tulle 10 x (7,5 x 10 cm)	3,59 € 19,68 €
CETAVLEX (<i>Tramedico</i>)		zalf 20 g 100 mg/g zeep H Plus 500 ml 78 mg/ml	4,90 € 8,95 €
ceetrimoniumbromide 5 mg chloorhexidinedigluconaat 1 mg/g crème 60 g	4,35 €	IODEX (<i>Qualiphar</i>)	
H.A.C. (<i>Mölnlycke</i>)		povidon-jood zalf 23 g 100 mg/g oploss. Dermaal 30 ml 100 mg/ml	6,32 € 4,30 €
ceetrimoniumbromide 150 mg chloorhexidinedigluconaat 15 mg/ml oploss. 5 l	42,37 €	ISO-BETADINE (<i>Meda Pharma</i>)	
HACDIL-S (<i>Mölnlycke</i>)		povidon-jood gel 30 g 100 mg/g 100 g 100 mg/g	6,47 € 8,06 €
ceetrimoniumbromide 5 mg chloorhexidinedigluconaat 0,5 mg/ml oploss. 10 x 15 ml 8 x 50 ml	7,04 € 16,67 €	oploss. Dermicum 10 x 5 ml 100 mg/ml 125 ml 100 mg/ml oploss. Hydroalcoholische 125 ml 50 mg/ml tulle 5 x (10 x 10 cm) 10 x (10 x 10 cm)	5,36 € 5,50 € 5,95 € 7,18 € 11,63 €
Natriumtosylchlooramide		zeep Germicide 500 ml 75 mg/ml zeep Uniwash 10 x 10 ml 75 mg/ml	9,95 € 7,68 €
CHLORAMINE PURA (<i>Sanofi-Aventis</i>)		Eosine	
natriumtosylchlooramide compr. (cutaan, deelb.) 60 x 250 mg	3,65 €	EOSINE (<i>Gilbert</i>)	
CHLORASEPTINE (<i>Sterop</i>)		eosine (dinatrium) oploss. (waterig) 10 x 5 ml 20 mg/ml	3,52 €
natriumtosylchlooramide compr. (cutaan) 60 x 250 mg	2,90 €	EOSINE (<i>Melisana</i>)	
CHLORAZOL (<i>Qualiphar</i>)		eosine (dinatrium) oploss. (waterig) 100 ml 20 mg/ml	3,35 €
natriumtosylchlooramide compr. (cutaan, deelb.) 20 x 500 mg	4,36 €	EOSINE (<i>Kela</i>)	
CHLORONGUENT (<i>Sterop</i>)		eosine (dinatrium) oploss. (alc.) 20 ml 20 mg/ml 100 ml 20 mg/ml	1,89 € 3,62 €
natriumtosylchlooramide crème 40 g 15 mg/g	7,10 €		

Benzalkoniumchloride

<i>CEDIUM BENZALKONIUM (Qualiphar)</i>	
benzalkoniumchloride oploss.	
30 ml 1 mg/ml	4,36 €
spray	
50 ml 1 mg/ml	6,68 €

Waterstofperoxide

<i>CONFOSPT ZUURSTOFWATER (Conforma)</i>	
waterstofperoxide oploss.	
120 ml 3 %	3,92 €

Natriumhypochloriet

<i>DAKINCOOPER STABILISE (Melisana)</i>	
natriumhypochloriet oploss.	
250 ml 5 mg/ml	5,50 €

Chloorxylenol

<i>DETTOL (Reckitt Benckiser)</i>	
chloorxylenol oploss.	
100 ml 49 mg/g	2,89 €
500 ml 49 mg/g	6,51 €
1 l 49 mg/g	10,67 €
5 l 49 mg/g	34,71 €

Nitrofuraf

<i>FURACINE (Limacom)</i>	
nitrofuraf zalf Soluble Dressing	
30 g 2 mg/g	8,46 €
oploss.	
200 ml 2 mg/g (frequente allergische reacties)	8,21 €

Hexamidine

<i>HEXOMEDINE (Melisana)</i>	
hexamidineisetonaaat oploss.	
45 ml 1 mg/ml	3,21 €
250 ml 1 mg/ml	5,80 €
oploss. Transcutaan	
45 ml 1,5 mg/ml	5,10 €

Jodoform

<i>IODOFORM RIBBON GAUZE</i> (Lohmann & Rauscher)	
jodoform verbandgaas	
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.

<i>MEDICHROM (Qualiphar)</i>	
merbromine oploss.	
30 ml 20 mg/ml	4,14 €
oploss. (alc.)	
30 ml 20 mg/ml	4,36 €

<i>MERCUROCHROME (Medgenix)</i>	
merbromine oploss.	
30 ml 20 mg/ml	2,33 €

Clorofeen + laurylsulfaat

<i>NEO-SABENYL (Qualiphar)</i>	
clorofeen 8 mg trolamine-laurylsulfaat 27 mg/ml oploss. 200 ml	7,36 €

12.1.1.2. Antibiotica en sulfamiden

Clindamycine en erythromycine voor lokaal gebruik worden vermeld bij de preparaten tegen acne (zie 12.1.5.).

Plaatsbepaling

— Ten onrechte worden frequent antibiotica toegepast waar antiseptica zouden volstaan. Het lokaal gebruik van antibiotica stelt immers een aantal problemen, vooral ontwikkeling van resistentie, en allergische reacties.
— 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 besmette dermatosen.
— Mupirocine: eradicatie bij dragers van *Staphylococcus aureus*, in het bijzonder de meticilline-resistente stammen, in ziekenhuizen of andere verzorgingsinstellingen [zie *Folia maart 2007*].
— Zilversulfadiazine: 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 aller-

gie geven. Zilversulfadiazine, fusidinezuur en mupirocine veroorzaken slechts zelden contactallergie.

— 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.

12.1.1.2.1. Antibiotica

ALTARGO (GSK) ▼
retapamuline
zalf
5 g 10 mg/g R/ 18,01 €

BACTROBAN (GSK)
mupirocine
crème
10 g 20 mg/g R/ 6,29 €
neuszalf
3 g 20 mg/g H.G.

CHLORAMPHENICOL (Erfa)
chlooramfenicol
crème
20 g 10 mg/g 4,15 €

FUCIDIN (Leo)
fusidinezuur
crème
15 g 20 mg/g 7,80 €
natriumfusidaat
geïmpregneerd verbandgaas Intertulle
10 x (10 x 10 cm) 11,30 €
zalf
15 g 20 mg/g 7,80 €

GEOMYCINE (Schering-Plough)
gentamicine
crème
15 g 1 mg/g R/ 5,18 €
zalf
15 g 1 mg/g R/ 5,18 €

12.1.1.2.2. Combinatiepreparaten met antibiotica

NEOBACITRACINE (Erfa)
bacitracine 500 IE
polymyxine B sulfaat 10.000 IE/g
zalf 20 g 4,54 €

TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)
oxytetracycline 30 mg
polymyxine B 10.000 IE/g
zalf 15 g 1,61 €

12.1.1.2.3. Sulfamiden

Sulfacetamide

ANTEBOR (Kela)
natriumsulfacetamide
oploss.
200 ml 100 mg/ml 8,13 €

Zilversulfadiazine

FLAMMAZINE (Aktuapharma)
zilversulfadiazine
crème
50 g 10 mg/g
(parallel invoer) 7,80 €

FLAMMAZINE (Solvay)
zilversulfadiazine
crème
50 g 10 mg/g 7,80 €

SEDOFLAME (Neocare)
zilversulfadiazine
crème
50 g 10 mg/g 6,24 €

SULFASIL (Purna)
zilversulfadiazine
crème
50 g 10 mg/g 5,85 €

12.1.1.2.4. Combinatiepreparaten met sulfamiden

FLAMMACERIUM (Solvay)
ceriumnitraat 22 mg
zilversulfadiazine 10 mg/g
crème 500 g H.G.

POLYSEPTOL (Qualiphar)
bacteriën (polyvalent filtraat)
levertraan 125 mg
sulfanilamide 200 mg/g
zalf 22 g 6,48 €
Posol. —

12.1.1.3. Antimycotica

Plaatsbepaling

— Zie *Transparantiefiche "Aanpak van dermatomycosen"*, met updates, en *Folia juni 2000*.

— Bij oppervlakkige mycosen geeft een lokale behandeling meestal voldoende resultaten.

— Bij uitgebreide mycosen en bij mycosen veroorzaakt door *Trichofyton rubrum* wordt lokale behandeling vaak geassocieerd aan een antimycoticum langs algemene weg (zie 8.2.).

— Amorolfine kan gebruikt worden voor distale onychomycosen of bij contra-indicatie voor systemische middelen. Regelmatig afschuren van de nagel is noodzakelijk.

— Bij mycosen van de nagels en van de hoofdhuid is meestal een antimycoticum langs algemene weg nodig (zie 8.2.).

— Voor de behandeling van huidcandidose is nystatine het beste lokale middel. Er is op dit ogenblik geen monopreparaat voor lokaal gebruik op basis van nystatine beschikbaar; het kan wel magistraal worden voorgeschreven ("Nystatine hydrofiele crème 100.000 IE/g TMF"). Naast lokale behandeling moet soms ook peroraal nystatine worden gegeven om de gastro-intestinale bron van de besmetting te behandelen. Nystatine is niet actief bij dermatofyten of bij 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.
— Seleniumsulfide: conjunctivitis en mogelijk keratitis bij contact met de ogen; reversibele haaruitval; vettiger worden van de haren en de 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

LOCERYL (Galderma)

amorolfine nagellak 5 ml 50 mg/ml	R/	43,11 €
---	----	---------

Azoolderivaten

CANESTENE DERM BIFONAZOLE (Bayer)

bifonazol crème 15 g 10 mg/g		9,72 €
------------------------------------	--	--------

CANESTENE DERM CLOTRIMAZOLE (Bayer)

clotrimazol spray 40 ml 10 mg/ml		10,50 €
--	--	---------

DAKTARIN (Janssen-Cilag)

miconazolnitraat crème 30 g 20 mg/g		5,90 €
poeder (cutaan) 20 g 20 mg/g	b ○	3,22 €
poederspray 8 g 20 mg/g		6,80 €
miconazol tinctuur 30 ml 20 mg/ml	b ○	5,06 €

DOCKETORAL (Docpharma)

ketoconazol shampoo 120 ml 20 mg/g		10,05 €
Andere benaming(en): Nizoral, Pelikair		

MYK I (Will-Pharma)

sulconazolnitraat crème 30 g 10 mg/g	R/ b ○	4,70 €
oploss. 20 ml 10 mg/g	R/	4,36 €

NIZORAL (Janssen-Cilag)

ketoconazol crème 30 g 20 mg/g	b ○	5,06 €
shampoo 100 ml 20 mg/g		11,06 €
Andere benaming(en): Docketoral, Pelikair		

PELIKAIR (Nycomed)

ketoconazol shampoo 120 ml 20 mg/g		8,40 €
Andere benaming(en): Docketoral, Nizoral		

PEVARYL (Janssen-Cilag)

econazolnitraat crème 30 g 10 mg/g	b ○	4,03 €
lotion 30 ml 10 mg/g	b ○	4,03 €
spray 30 ml 10 mg/g		8,08 €

TRAVOGEN (Bayer)

isoconazolnitraat crème 20 g 10 mg/g	b ○	3,13 €
--	-----	--------

Seleniumsulfide

SELSUN (Tramedico)

seleniumsulfide shampoo 120 ml 25 mg/ml		7,50 €
---	--	--------

Terbinafine**LAMISIL (Novartis CH)**

terbinafine crème 15 g 10 mg/g	9,22 €
gel Dermgel 15 g 10 mg/g	9,90 €
oploss. Once 4 g 10 mg/g	12,99 €
spray 15 ml 10 mg/g	10,31 €

VIRATOP (Apotex)

aciclovir crème 2 g 50 mg/g	6,35 €
-----------------------------------	--------

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir crème 10 g 50 mg/g	R/	29,80 €
crème Labialis 2 g 50 mg/g		7,93 €

Combinatiepreparaten**DAKTOZIN (Janssen-Cilag)**

miconazolnitraat 2,5 mg zinkoxide 150 mg/g pasta 90 g	7,95 €
---	--------

(bij luiderdermatitis door *Candida albicans*)

Penciclovir**VECTAVIR (Novartis CH)**

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.

12.1.1.4. 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 bewezen voor aciclovir en penciclovir, maar slechts als ze worden toegepast in het prodromale stadium of bij het begin van de lesies.

Ongewenste effecten

— Allergische reacties zijn mogelijk.

Aciclovir**ACICLOMED (Ranbaxy)**

aciclovir crème 2 g 50 mg/g	5,95 €
-----------------------------------	--------

ACICLOVIR EG (Eurogenerics)

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 €

ACICLOVIR-RATIOPHARM (Ratiopharm)

aciclovir crème Labialis 2 g 50 mg/g	5,95 €
--	--------

ACICLOVIR TEVA (Teva)

aciclovir crème 2 g 50 mg/g	5,95 €
-----------------------------------	--------

LIPACTIN (Widmer)

heparine (natriumzout) 175 IE zinksulfaat 5 mg/g gel 3 g	7,90 €
--	--------

12.1.1.5. Middelen tegen hoofdluizen en schurft**Plaatsbepaling**

— Hoofdluizen

- *Zie Folia november 2008.*
- Voor het opsporen van hoofdluizen wordt best een luizenkam gebruikt, gecombineerd met wassen en gebruik van haarbalsem (conditioner).
- Doeltreffende behandelingen zijn permethrine lotion aan 1% (specialiteit of de magistrale "Permethrine emulsie 1% TMF"), malathion lotion aan 0,5%, en depallethrine spray aan 0,6%.
- De natuurlijke pyrethrine's zijn onvoldoende doeltreffend.
- Combinaties van malathion en permethrine worden afgeraden.
- Clofenotan (DDT) en lindaan zijn verboden in België.
- Resistentie tegen al deze producten kan optreden.
- Preventief gebruik van deze middelen heeft geen zin.
- Sinds kort zijn 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. Mogelijk treedt tegen dimeticon geen resistentie op.

- Systematisch nat kammen met luizenkam, gebruik makend van haarbalsem (conditioner), in twee sessies per week gedurende 2 weken kan een behandelingsalternatief zijn voor gebruik van topische producten. Herhaaldelijk nat kammen kan ook aangewend worden wanneer resistentie wordt vermoed.

- Personen in eenzelfde gezin moeten goed nagekeken worden op hoofdluizen, maar behandelen is alleen aangewezen indien een besmetting is aangetoond. Het doorgeven van de infestatie via kam of borstel dient vermeden te worden.

– Schurft

- Permethrine crème aan 5% (specialiteit of magistraal "Permethrine hydrofiële crème 5% TMF") of benzylbenzoaat aan 25% (magistraal "Benzylbenzoaat emulsie 25% TMF") kan gebruikt worden.

- Crotamiton is minder doeltreffend.

Ongewenste effecten

– Synthetische pyrethines: zeldzame allergische reacties.

– Malathion: bij lokale toepassing zelden systemische intoxicatie door cholinesterase-inhibitie.

– Huidirritatie, vooral met benzylbenzoaat.

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.

– 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.

– Sprays en lotions worden beter niet gebruikt bij astmapatiënten.

Toediening en posologie

– Hoofdluizen.

- Applicatieduur: permethrine lotion aan 1% gedurende 10 minuten, malathion lotion aan 0,5% gedurende 12 uur, en depallethrine spray aan 0,6% 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, kan men 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).

– Schurft.

- Het hele lichaam (van de kaakrand tot en met de voeten) met de crème insmeren. 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.

Crotamiton

EURAX (Novartis CH)

crotamiton crème 20 g 100 mg/g	2,85 €
--------------------------------------	--------

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	7,81 €
--	--------

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 €
(voor behandeling van luizenbesmetting)	

ZALVOR (GSK)

permethrine crème 30 g 50 mg/g	13,49 €
R/	
(voor behandeling van schurft)	

Combinatiepreparaten*PARA PLUS (Medgenix)*

malathion 5 mg permethrine 10 mg piperonylbutoxide 40 mg/g spray 116 g	9,30 €
---	--------

12.1.2. CORTICOSTEROÏDEN**Plaatsbepaling**

— Lokale toepassing van corticosteroiden heeft een plaats bij de behandeling van inflammatoire huidaandoeningen zoals eczeem, lichen planus, proliferatieve aandoeningen zoals psoriasis, auto-immune aandoeningen zoals lupus erythematosus, tumorale aandoeningen zoals mycosis fungoides.

— De indicatiestelling voor lokale corticotherapie dient zorgvuldig te gebeuren. Het minst krachtige corticosteroid dat volstaat, wordt gebruikt, aan de kleinste 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 ongewenste effecten, systemisch en lokaal, 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): na langdurige toepassing.

— Inhibitie van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras, vooral bij de zuigeling.

— Allergische reacties.

Zwangerschap

— **Bijnierschorsinsufficiëntie bij de foetus en de pasgeborene wordt vooral gezien 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 sterkere resorptie bij kinderen en ouderen.

— Corticosteroiden kunnen het uitzicht van huidaandoeningen wijzigen en daardoor de diagnose bemoeilijken.

Nota

De beschikbare preparaten worden hier geklasseerd in vier categorieën in functie van hun werkzaamheid, zoals deze wordt bepaald door 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.

12.1.2.1. Zeer sterk werkzame preparaten*CLARELUX (Pierre Fabre) Ⓢ*

clobetasol (propionaat) schuim 100 g 0,5 mg/g	R/ b Ⓢ 16,14 €
Andere benaming(en): Clobex, Dermovate	

CLOBEX (Galderma) Ⓢ

clobetasol (propionaat) shampoo 125 ml 0,5 mg/g	R/ b Ⓢ 22,98 €
Andere benaming(en): Clarelux, Dermovate	

DERMOVATE (GSK) ④

clobetasol (propionaat) crème 30 g 0,5 mg/g	R/ b ○	6,06 €
lotion 30 ml 0,5 mg/g	R/ b ○	6,06 €
zalf 30 g 0,5 mg/g	R/ b ○	6,06 €
Andere benaming(en): Clarelux, Clobex		

DIPROLENE (Schering-Plough) ④

betamethason (dipropionaat) crème 30 g 0,64 mg/g	R/ b ○	5,70 €
zalf 30 g 0,64 mg/g	R/ b ○	5,70 €
Andere benaming(en): Diprosone		

DIPROSONE (Schering-Plough) ④

betamethason (dipropionaat) crème 30 g 0,64 mg/g	R/ b ○	5,70 €
lotion 30 ml 0,64 mg/g	R/ b ○	5,70 €
zalf 30 g 0,64 mg/g	R/ b ○	5,70 €
Andere benaming(en): Diprolene		

LOCOID (Astellas) ④

hydrocortison (butyraat) crème 30 g 1 mg/g	R/ b ○	5,52 €
emulsie Crelo 30 g 1 mg/g	R/ b ○	5,52 €
100 g 1 mg/g	R/ b ○	14,76 €
lipocrème 30 g 1 mg/g	R/ b ○	5,52 €
lotion 30 ml 1 mg/ml	R/ b ○	5,52 €
zalf 30 g 1 mg/g	R/ b ○	5,52 €

NERISONA (Bayer) ④

diflucortolon (valeraat) crème 15 g 1 mg/g	R/ b ○	2,81 €
30 g 1 mg/g	R/ b ○	4,47 €
zalf 30 g 1 mg/g	R/ b ○	4,47 €
vette zalf 30 g 1 mg/g	R/ b ○	4,47 €

SYNALAR (Astellas) ④

fluocinolon (acetonide) oploss. 20 ml 0,1 mg/ml		4,36 €
---	--	--------

12.1.2.2. Sterk werkzame preparaten**ADVANTAN (Bayer) ④**

methylprednisolon (aceponaat) crème 15 g 1 mg/g	R/ b ○	3,57 €
zalf 15 g 1 mg/g	R/ b ○	3,57 €
vette zalf 15 g 1 mg/g	R/ b ○	3,57 €

AMICLA (Erfa) ④

amcinonide crème 30 g 1 mg/g	R/ b ○	4,72 €
------------------------------------	--------	--------

BETNELAN V (GSK) ④

betamethason (valeraat) crème 30 g 1,21 mg/g	R/ b ○	3,89 €
lotion 30 ml 1 mg/g	R/ b ○	3,89 €
zalf 30 g 1,21 mg/g	R/ b ○	3,89 €

CUTIVATE (GSK) ④

fluticason (propionaat) crème 30 g 0,5 mg/g	R/ b ○	5,55 €
zalf 30 g 0,05 mg/g	R/ b ○	5,55 €

ELOCOM (Schering-Plough) ④

mometason (furoaat) crème 20 g 1 mg/g	R/ b ○	5,09 €
lotion 20 ml 1 mg/g	R/ b ○	5,09 €
zalf 20 g 1 mg/g	R/ b ○	5,09 €

12.1.2.3. Matig werkzame preparaten**DELPHI (Erfa) ④**

triamcinolon (acetonide) crème 30 g 1 mg/g	b ○	8,87 €
--	-----	--------

EUMOVATE (GSK) ④

clobetasol (butyraat) crème 30 g 0,5 mg/g	R/ b ○	7,03 €
zalf 30 g 0,5 mg/g	R/ b ○	7,03 €

LOCACORTENE (Novartis CH) ④

flumetason (pivalaat) zalf 30 g 0,2 mg/g	R/ b ○	8,35 €
--	--------	--------

SYNALAR GAMMA (Astellas) ④

fluocinolon (acetonide) crème 30 g 0,1 mg/g		4,64 €
---	--	--------

12.1.2.4. Zwak werkzame preparaten**AZACORTINE (Omega) ④**

hydrocortison crème 30 g 5 mg/g		7,88 €
Andere benaming(en): Cremicort-H, Onctose met hydrocortison, Pannocort		

CREMICORT-H (Omega) ④

hydrocortison crème 20 g 10 mg/g		7,99 €
Andere benaming(en): Azacortine, Onctose met hydrocortison, Pannocort		

ONCTOSE MET HYDROCORTISON (Denolin) Ⓢ

hydrocortison crème 15 g 5 mg/g	4,19 €
Andere benaming(en): Azacortine, Cremicort-H, Pannocort	

PANNOCORT (Pannoc Chemie) Ⓢ

hydrocortison (acetaat) crème 30 g 10 mg/g	6,67 €
Andere benaming(en): Azacortine, Cremicort-H, Onctose met hydrocortison	

12.1.2.5. Combinatiepreparaten met corticosteroiden**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, ze bemoeilijken de diagnose en kunnen verantwoordelijk zijn voor allergische reacties.

— Associaties van corticosteroiden en antimycotica mogen slechts gebruikt worden wanneer een duidelijke ontstekingsreactie aanwezig is: door het anti-inflammatoir effect van het corticoïd kunnen 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 12.1.6.).

Corticosteroiden + antibiotica**DECODERM COMPOSITUM**

(Reckitt Benckiser) Ⓢ

fluprednideen (acetaat) 1 mg gentamicine (sulfaat) 1,67 mg/g crème 30 g	R/ R/	8,38 €
---	----------	--------

FUCICORT (Leo) Ⓢ

betamethason (valeraat) 1 mg fusidinezuur 20 mg/g crème 15 g	R/ R/	8,54 € 14,73 €
30 g		

FUCIDIN HYDROCORTISON (Leo) Ⓢ

fusidinezuur 20 mg hydrocortison (acetaat) 10 mg/g crème 15 g	R/ R/	8,24 €
---	----------	--------

TERRA-CORTIL (Pfizer) Ⓢ

hydrocortison 10 mg oxytetracycline 30 mg/g zalf 5 g		2,43 €
15 g		6,52 €

Corticosteroiden + antimycotica

Dergelijke associaties zijn slechts zelden aangewezen.

DAKTACORT (Janssen-Cilag) Ⓢ

hydrocortison 10 mg miconazolnitraat 20 mg/g crème 15 g		b Ⓢ 3,47 €
30 g		b Ⓢ 5,52 €

LOTRIDERM (Schering-Plough) Ⓢ

betamethason (dipropionaat) 0,64 mg clotrimazol 10 mg/g crème 30 g		R/ b Ⓢ 6,61 €
--	--	---------------

PEVISON (Janssen-Cilag) Ⓢ

econazolnitraat 10 mg triamcinolon (acetonide) 1 mg/g crème 15 g		R/ b Ⓢ 3,21 €
--	--	---------------

TRAVOCORT (Bayer) Ⓢ

diflucortolon (valeraat) 1 mg isocanazolnitraat 10 mg/g crème 15 g		R/ b Ⓢ 3,59 €
--	--	---------------

Corticosteroiden + varia

Deze associaties zijn af te raden. Neomycine is sterk allergiserend.

MYCOLOG (Sanofi-Aventis) Ⓢ

gramicidine 0,25 mg neomycine 2,5 mg nystatine 100.000 IE triamcinolon (acetonide) 1 mg/g zalf 15 g		b Ⓢ 4,90 €
Posol. —		

PERCUTALGINE (Besins) Ⓢ

dexamethason (acetaat) 0,5 mg glycolsalicylaat 100 mg methylnicotinaat 5 mg salicylamide 20 mg/g gel 80 g		6,72 €
Posol. —		

12.1.3. MIDDELEN TEGEN JEUK, PIJN EN ONTSTEKING**Plaatsbepaling**

— De doeltreffendheid van de preparaten die een antihistaminicum en/of een lokaal anestheticum bevatten, is vaak twijfelachtig, en er is risico van allergische reacties.

— De preparaten op basis van een niet-steroidaal anti-inflammatoir middel worden gebruikt voor de symptomatische behandeling van bepaalde inflammatoire processen of bij traumata, maar hun doeltreffendheid is beperkt.

— De plaats van combinatiepreparaten met verschillende bestanddelen is beperkt, door gebrek aan bewezen doeltreffendheid en verhoogde kans op ongewenste effecten.

— De corticosteroiden voor lokaal gebruik worden afzonderlijk besproken (zie 12.1.2.).

Ongewenste effecten

— Allergische reacties: zeker met de antihistaminica (vooral bij blootstellen aan zonlicht), met de lokale anesthetica en met mefenesine.

— Huidirritatie met de niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca en rube-faciëntia.

— Contact- en fotocontact-allergische reacties, soms zelfs persistente lichtovergevoeligheid: frequent met niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca zoals etofenamaat, piroxicam en vooral ketoprofen.

Bijzondere voorzorgen

— Bij lokale toepassing van niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca zijn de systemische ongewenste effecten van deze middelen zeldzaam, maar zeker bij patiënten met nierfalen is voorzichtigheid geboden (zie 5.2.).

Lokale anesthetica

EMLA (AstraZeneca)

lidocaïne 25 mg prilocaine 25 mg/g crème			
1 x 5 g	R/		5,63 €
pleister			
2 x 1 g/10 cm ²	R/		5,70 €
(risico van methemoglobinemie vooral bij het kind en bij gebruik van grote hoeveelheden)			

VERSATIS (Grünenthal)

lidocaïne pleister			
10 x 700 mg/140 cm ²	R/		46,86 €
30 x 700 mg/140 cm ²	R/		110,28 €
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 €

Antihistaminica (difenhydramine)

AZARON (Omega)

difenhydraminehydrochloride lotion			
25 ml 20 mg/g			6,82 €

DIPHAMINE (Medgenix)

difenhydraminehydrochloride spray			
60 g 10 mg/ml			7,20 €

R CALM (Labima)

difenhydraminehydrochloride emulsie			
90 g 20 mg/g			8,17 €

Anti-inflammatoire middelen

ALGESAL (Vemedica)

diethylaminesalicylaat schuim			
50 g 100 mg/g			7,04 €

DICLOFAST (3DDD)

natriumdiclofenac spray			
15 ml 40 mg/g			9,75 €
30 ml 40 mg/g			15,60 €
Andere benaming(en): Flector Tissugel, Voltapatch Tissugel, Voltaren Emulgel			

DOLOFIN (Socobom)

ibuprofen gel			
50 g 50 mg/g			7,31 €
100 g 50 mg/g			12,10 €
Andere benaming(en): Extrapan, Ibuprofen, Ibutop, Nurofen			

EXTRAPAN (Qualiphar)

ibuprofen gel			
50 g 50 mg/g			8,10 €
Andere benaming(en): Dolofin, Ibuprofen, Ibutop, Nurofen			

FASTUM (Aktuapharma)

ketoprofen gel			
60 g 25 mg/g			9,52 €
(frequente allergische en foto-allergische reacties) (parallelinvoer)			

FASTUM (Menarini)

ketoprofen doseergel			
120 g 25 mg/g			15,57 €
gel			
60 g 25 mg/g			9,52 €
(frequente allergische en foto-allergische reacties)			

FELDENE (Pfizer)

piroxicam gel			
25 g 5 mg/g			4,91 €
50 g 5 mg/g			8,35 €
(allergische en foto-allergische reacties) Andere benaming(en): Piromed			

FLECTOR TISSUGEL (<i>Therabel</i>)		SPORTFLEX (<i>Neocare</i>)	
natriumdiclofenac		indometacine	
geïmpregneerd verbandgaas		oploss. (spray)	
5 x 10 mg/g	12,27 €	50 ml 10 mg/g	8,28 €
10 x 10 mg/g	22,19 €	100 ml 10 mg/g	12,64 €
(14 cm x 10 cm)			
Andere benaming(en): Diclofast, Voltapatch Tissuegel, Voltaren Emulgel			
FLEXFREE (<i>Omega</i>)		VOLTAPATCH TISSUGEL (<i>Novartis CH</i>)	
felbinac		natriumdiclofenac	
gel		geïmpregneerd verbandgaas	
50 g 30 mg/g	8,63 €	5 x 10 mg/g	13,39 €
100 g 30 mg/g	14,80 €	10 x 10 mg/g	24,23 €
		(15 cm x 10 cm)	
		Andere benaming(en): Diclofast, Flector Tissuegel, Voltaren Emulgel	
FLEXIUM (<i>Melisana</i>)		VOLTAREN EMULGEL (<i>Novartis CH</i>)	
etofenamaat		natriumdiclofenac	
crème		gel	
40 g 100 mg/g	7,50 €	50 g 10 mg/g	10,54 €
100 g 100 mg/g	14,00 €	120 g 10 mg/g	17,99 €
gel		gel (spray)	
40 g 100 mg/g	8,25 €	75 ml 10 mg/g	15,22 €
100 g 100 mg/g	15,50 €	Andere benaming(en): Diclofast, Flector Tissuegel, Voltapatch Tissuegel	
spray			
50 ml 100 mg/g	10,75 €		
(allergische en foto-allergische reacties)			
IBUPROFEN KELA (<i>Kela</i>)		Combinatiepreparaten met een antihistaminicum	
ibuprofen		CALADRYL (<i>Omega</i>)	
gel		calamine 80 mg	
50 g 50 mg/g	7,00 €	difenhydraminehydrochloride 10 mg/g	
Andere benaming(en): Dolofin, Extrapan, Ibutop, Nurofen		crème 42 g	4,17 €
		lotion 100 ml	4,50 €
IBUPROFEN TEVA (<i>Teva</i>)		TRIHIStALEX (<i>Kela</i>)	
ibuprofen		cinchocaïnehydrochloride 10 mg	
gel		difenhydraminehydrochloride 20 mg	
50 g 50 mg/g	7,06 €	nicotinamide 20 mg/g	
Andere benaming(en): Dolofin, Extrapan, Ibutop, Nurofen		crème 20 g	3,79 €
IBUTOP (<i>Omega</i>)		Combinatiepreparaten met een anti-inflammatoir middel	
ibuprofen		ALGIPAN (<i>Qualiphar</i>)	
gel		glycolsalicylaat 50 mg	
50 g 50 mg/g	8,55 €	mefenesine 100 mg	
100 g 50 mg/g	13,52 €	methylnicotinaat 15 mg/g	
Andere benaming(en): Dolofin, Extrapan, Ibuprofen, Nurofen		crème Balsem 80 g	5,44 €
MESULID (<i>Therabel</i>)		140 g	8,38 €
nimesulide		(frequente allergische reacties)	
gel		EMERXIL (<i>Omega</i>)	
50 g 30 mg/g	8,95 €	glycolsalicylaat 60 mg	
NIFLUGEL (<i>Bristol-Myers Squibb</i>)		lidocainehydrochloride 17,3 mg	
nifluminezuur		methylnicotinaat 20 mg/ml	
gel		spray 150 ml	8,08 €
60 g 25 mg/g	8,06 €		
NUROFEN (<i>Reckitt Benckiser</i>)		MOBILISIN (<i>Neocare</i>)	
ibuprofen		flufenaminezuur 30 mg	
gel		glycolsalicylaat 26,4 mg	
50 g 50 mg/g	8,17 €	mucopolysaccharidepolysulfaat 2 mg/g	
Andere benaming(en): Dolofin, Extrapan, Ibuprofen, Ibutop		crème 50 g	R/ 6,35 €
		100 g	R/ 9,92 €
PIROMED (<i>3DDD</i>)			
piroxicam			
gel			
50 g 5 mg/g	7,97 €		
(allergische en foto-allergische reacties)			
Andere benaming(en): Feldene			

RADO-SALIL (<i>Will-Pharma</i>)		NESTOSYL (<i>Pharmethic</i>)	
capsicum-oliehars 15,4 mg		chloorhexidinedihydrochloride 10 mg	
ethylsalicylaat 17,6 mg		pramocainehydrochloride 10 mg	
glycolsalicylaat 8,8 mg		zinkoxide 100 mg/g	
kamfer 4,4 mg		zalf 30 g	5,10 €
menthol 55,1 mg			
methylsalicylaat 26,5 mg			
salicylzuur 8,8 mg/g			
stift 25 g	8,10 €		
REFLEXGEL (<i>Reckitt Benckiser</i>)		PRURISEDINE (<i>Eurogenerics</i>)	
kamfer 30 mg		albicthylol 50 mg	
methylsalicylaat 100 mg/g		chloorbutanol 50 mg/g	
gel 50 g	9,24 €	poeder (cutaan) 70 g	4,51 €
REFLEXSPRAY (<i>Reckitt Benckiser</i>)			
kamfer 40 mg			
menthol 40 mg			
methylsalicylaat 27 mg			
terpentijnolie 67 mg/ml			
spray 150 ml	9,24 €		
STILENE (<i>Omega</i>)			
capsicum-oliehars 2 mg			
dipropyleenglycolsalicylaat 200 mg/ml			
emulsie 200 ml	6,50 €		
THERMO CREAM (<i>Sterop</i>)		ARNICAN (<i>Melisana</i>)	
capsicum-oliehars 7,2 mg		Arnica montana-tinctuur	
menthol 57,5 mg		crème	
methylsalicylaat 57,5 mg/g		35 g 250 mg/g	4,12 €
crème 40 g	7,50 €		
TRANSVANE (<i>Omega</i>)		HEMERAN (<i>Novartis CH</i>)	
benzocaïne 20 mg		heparinoïde (synthetisch)	
ethylnicotinaat 20 mg		crème	
hexylnicotinaat 20 mg		50 g 10 mg/g	7,41 €
thurylsalicylaat 140 mg/g			
zalf 80 g	6,35 €		
Varia		HIRUDOÏD (<i>Neocare</i>)	
ALGIS-SPRAY (<i>Qualiphar</i>)		mucopolysaccharidepolysulfaat	
kamfer 59 mg		crème	
levomenthol 35,4 mg		50 g 250 IE/g	7,15 €
terpentijnolie 59 mg/g		100 g 250 IE/g	11,27 €
spray 150 ml		gel	
(frequent allergische reacties)	9,15 €	50 g 250 IE/g	7,15 €
		100 g 250 IE/g	11,27 €
BIOGAZE SPRAY (<i>OJG</i>)		MOBILAT (<i>Neocare</i>)	
dodecloniumbromide 1 mg		bijnierschorsextract 10 mg	
lidocaïnehydrochloride 10 mg/ml		mucopolysaccharidepolysulfaat 2 mg	
spray 40 ml	6,10 €	salicylzuur 20 mg/g	
		crème 50 g	6,38 €
		100 g	10,05 €
		gel 50 g	6,38 €
		100 g	10,05 €
EFALITH LIPOCREME (<i>Widmer</i>)		REPARIL GEL (<i>Madaus</i>)	
lithiumsuccinaat 80 mg		aescine 10 mg	
zinksulfaat 0,5 mg/g		diethylaminesalicylaat 50 mg/g	
crème 20 g	R/ 10,50 €	gel 40 g	6,23 €
(voor de symptomatische behandeling van		100 g	12,45 €
seborroïsche dermatitis)			
HANSAMEDIC WARMTEPLEISTER (<i>Beiersdorf</i>)		VEINOFYTOL (<i>Tilman</i>)	
cayennepeper (extract)		wilde kastanje-extract (droog)	
(komt overeen met 4,8 mg capsaiënoïden)		crème	
pleister 2	4,50 €	30 g 50 mg/g	7,90 €
(concentratie niet geschikt voor gebruik bij			
neuropathische pijn)			
KAMILLOSAN (<i>Meda Pharma</i>)		VENORUTON (<i>Novartis CH</i>)	
Chamomilla recutita extract (alc.)		O-(β-hydroxyethyl)rutosiden	
crème 40 g	6,32 €	gel	
		100 g 20 mg/g	10,64 €

12.1.4. MIDDELEN BIJ TRAUMATA EN VENEUZE AANDOENINGEN

Plaatsbepaling

— Dergelijke preparaten worden voorgesteld voor behandeling van oppervlakkige tromboflebitis, bij contusies en bij bloedingstoringen.

— Hun doeltreffendheid is niet bewezen.

12.1.5. MIDDELEN BIJ ACNE

Plaatsbepaling

— Zie *Folia juli 2005*.

— *Benzoylperoxide*, of eventueel *clindamycine*, 1 à 2 maal per dag lokaal toegepast, is de eerstekeuzebehandeling van juveniele acne. Benzoylperoxide zou geen bacteriële resistentie uitlokken.

— *Erythromycine* wordt niet meer aangeraden gezien talrijke Gram-positieve stammen resistent zijn geworden.

— *Adapaleen*, een derivaat van vitamine A, is vooral aangewezen voor acne met veel comedonen.

— *Tretinoïne*, eveneens een derivaat van vitamine A, is niet meer beschikbaar als specialiteit, maar kan magistraal worden voorgeschreven, bijvoorbeeld in de vorm van een crème aan 0,05%.

— *Azelainezuur* heeft naast een comedolytisch effect, ook een effect tegen *Propionibacterium acnes*. Het is minder doeltreffend en werkt trager dan de retinoïden, maar veroorzaakt minder huidirritatie. Azelainezuur zou geen bacteriële resistentie uitlokken.

Contra-indicaties

— **Adapaleen en tretinoïne zijn te vermijden tijdens de zwangerschap.**

Ongewenste effecten

— Benzoylperoxide: huidirritatie en zelden contactallergie, ontkleuring van de kleren.

— Sensibiliserend effect met sommige antibiotica.

— Adapaleen en tretinoïne: irritatie bij het begin van de behandeling, verbleking van de huid en verhoogde gevoeligheid aan zonlicht.

— Azelainezuur: huidirritatie en zelden contactallergie, fotosensibilisatie en hypopigmentatie.

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.

Adapaleen

DIFFERIN (Galderma)

adapaleen		
crème		
60 g 1 mg/g	R/	18,20 €
gel		
60 g 1 mg/g	R/	18,20 €
(niet tijdens de zwangerschap)		

Azelainezuur

SKINOREN (Bayer)

azelainezuur		
crème		
30 g 200 mg/g	R/	11,80 €

Benzoylperoxide

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		7,95 €
40 g 100 mg/ml		8,21 €
lotion Wash		
100 g 50 mg/ml		9,90 €

BREVOXYL (Stiefel)

benzoylperoxide		
crème		
40 g 40 mg/g		8,16 €

PANGEL (Pannoc Chemie)

benzoylperoxide		
gel		
30 g 50 mg/g		4,14 €
60 g 50 mg/g		6,90 €
30 g 100 mg/g		4,31 €
60 g 100 mg/g		7,18 €

Combinatiepreparaten met benzoylperoxide

ACNEPLUS (Widmer)

benzoylperoxide 50 mg		
miconazolnitraat 20 mg/g		
crème 30 g		8,90 €

BENZAMYCIN (Trenker)
benzoylperoxide 50 mg
erythromycine 30 mg/g
gel 23,3 g 18,93 €

EPIDUO (Galderma)
adapaleen 1 mg
benzoylperoxide 25 mg/g
gel 30 g R/ 24,90 €
(niet tijdens de zwangerschap)

Clindamycine

DALACIN (Pfizer)
clindamycine
lotion
30 ml 10 mg/ml R/ 12,20 €

ZINDACLIN (Pharma Logistics)
clindamycine
gel
30 g 10 mg/g R/ 17,31 €

Erythromycine

ACNERYNE (Galderma)
erythromycine
gel
30 g 40 mg/g 15,50 €

AKNEMYCIN (Reckitt Benckiser)
erythromycine
oploss.
25 ml 20 mg/ml 9,56 €
zalf
25 g 20 mg/g 9,51 €

INDERM (Neocare)
erythromycine
lotion
50 ml 10 mg/ml 14,55 €

STIMYCINE (Stiefel)
erythromycine
lotion
25 ml 22 mg/ml 7,76 €

ZINERYT (Astellas)
erythromycine 40 mg
zinkacetaat 12 mg/ml
lotion 30 ml 17,85 €

12.1.6. MIDDELEN BIJ PSORIASIS

Plaatsbepaling

— Zie *Folia juni 2006*.
— *Corticosteroiden* voor lokaal gebruik bij psoriasis worden elders vermeld (zie 12.1.2.). Systemische toediening van corticosteroiden bij psoriasis moet vermeden worden.
— De *associaties van corticosteroiden en acetylsalicylzuur* worden gebruikt bij sterke schilfering.

— De vitamine-D analogen (*calcipotriol*, *calcitriol* 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.

— *Tazaroteen*, een derivaat van de retinoïden, is aangewezen ter behandeling van lichte tot matige psoriasis.
— *Anthrarobine*, *chrysarobine*, *dithranol* en *saponinecoaltar*, die soms worden gebruikt, zijn zeer irriterend.

— *PUVA-therapie* bij psoriasis wordt verder besproken (zie 12.1.13.2.).

— Systemische behandeling met immunosuppressiva kan nodig zijn. *Etanercept* en *infliximab* (zie 5.3.1.3.) hebben plaque psoriasis als indicatie.

Contra-indicaties

— De vitamine D-analogen niet gebruiken bij kinderen onder de leeftijd van 6 jaar.

— **Tazaroteen: zwangerschap.**

Ongewenste effecten

— Vitamine D-analogen: huidirritatie; hypercalcemie bij hoge doses.

— Tazaroteen: jeuk, erytheem en huidirritatie.

Zwangerschap

— **Tazaroteen is gecontra-indiceerd bij vrouwen die zwanger zijn of plannen het te worden.**

Vitamine D-analogen

CURATODERM (Reckitt Benckiser)
tacalcitol
emulsie
2 x 30 ml 4 µg/g R/ b ○ 38,74 €
zalf
150 g 4 µg/g R/ b ○ 76,06 €

DAIVONEX (Leo)
calcipotriol
crème
30 g 50 µg/g R/ b ○ 16,66 €
100 g 50 µg/g R/ b ○ 39,42 €
lotion
60 ml 50 µg/ml R/ b ○ 27,74 €

SILKIS (Galderma)
calcitriol
zalf
30 g 3 µg/g R/ b ○ 12,02 €
100 g 3 µg/g R/ b ○ 31,20 €

Tazaroteen

ZORAC (Pierre Fabre)

tazaroteen gel			
15 g 0,5 mg/g	R/ b	⊙	12,90 €
60 g 0,5 mg/g	R/ b	⊙	37,65 €
15 g 1 mg/g	R/ b	⊙	13,58 €
60 g 1 mg/g	R/ b	⊙	40,29 €

(niet tijdens de zwangerschap)

Corticosteroiden + salicylzuur

DIPROSALIC (Schering-Plough) ⊕

betamethason (dipropionaat) 0,64 mg salicylzuur 20 mg/g lotion 30 ml	R/		8,06 €
betamethason (dipropionaat) 0,64 mg salicylzuur 30 mg/g zalf 30 g	R/		8,06 €

LOCASALEN (Novartis CH) ⊕

flumetason (pivalaat) 0,2 mg salicylzuur 30 mg/g zalf 15 g	R/		5,73 €
--	----	--	--------

Corticosteroiden + calcipotriol

DOVOBET (Leo)

calcipotriol 50 µg betamethason (dipropionaat) 0,64 mg/g zalf 60 g	R/ b	⊙	49,77 €
--	------	---	---------

12.1.7. KERATOLYTICA**Plaatsbepaling**

— Salicylzuur wordt vooral gebruikt bij wratten, maar soms ook bij psoriasis.

Ongewenste effecten

— Salicylzuur: irritatie bij langdurige toepassing; systemische intoxicatie bij toepassing op grote oppervlakten.

APORIL (Qualiphar)

azijnzuur 80 mg chelidoïninetuur 45 mg melkzuur 20 mg salicylzuur 135 mg thuyatinctuur 45 mg/g oploss. 9 ml			6,32 €
--	--	--	--------

DUOFILM (Stiefel)

salicylzuur oploss. 15 ml 167 mg/g			5,83 €
--	--	--	--------

EKSTEROGENMIDDEL GROENE DUIVEL (Colin)

salicylzuur pleister 6			5,70 €
------------------------------	--	--	--------

12.1.8. 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 €
-----------------------------	----	--	---------

12.1.9. BESCHERMENDE OF CICATRISERENDE 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 (β-glycyrretinezuur) heeft een zwak lokaal anti-inflammatoir effect. Het wordt gebruikt voor de symptomatische behandeling van brandwonden, erytheem en dermatitis.

Ongewenste effecten

— Benzocaïne, perubalsem, kwikzouten en essentiële oliën (bv. lavendel- en geraniumoliën): allergische reacties.
— Enoxolon: ongewenste effecten verwant aan deze van de corticosteroiden.

ALOPATE (Kela)

kaolien 21 mg titaanoxide 66 mg zinkoxide 9 mg/g zalf 45 g			3,51 €
---	--	--	--------

ALOPLASTINE (Kela)

talk 250 mg zinkoxide 250 mg/g pasta 90 g			5,16 €
---	--	--	--------

ANTIPIOL (<i>Denolin</i>) ichtammol 14 mg zinkoxide 195 mg/g zalf 35 g	3,00 €	VITAMURUINE (<i>Medgenix</i>) retinolacetaat zalf 45 g 4.550 IE/g	5,22 €
BITHIOL (<i>Qualiphar</i>) ichtammol zalf 22 g 100 mg/g 22 g 200 mg/g Andere benaming(en): Poudre Velours	5,69 € 6,21 €	ZINK OXYDE ZALF (<i>Denolin</i>) zinkoxide zalf 20 g 100 mg/g	2,76 €
DERMANOX (<i>Nycomed</i>) enoxolon crème 40 g 20 mg/g 100 g 20 mg/g	6,42 € 14,90 €	12.1.10. IMMUNOMODULATOREN	
HEMORHINOL (<i>Chauvin</i>) hamamelisextract (vloeib.) 7,5 mg fenazon 7,5 mg looizuur 125 mg/g zalf 25 g	5,16 €	Imiquimod stimuleert de vorming van interferon en andere cytokines. Tacrolimus (dat ook langs algemene weg gebruikt wordt, zie 9.2.2.4.) en pimecrolimus hebben anti-inflammatoire eigenschappen, en inhiberen de vrijstelling van mediators zoals calcineurine.	
INOTYOL (<i>Urgo</i>) ichtammol 15 mg titaanoxide 50 mg zinkoxide 150 mg/g zalf 90 g	6,05 €	Plaatsbepaling — De juiste plaats van tacrolimus en pimecrolimus in de aanpak van atopische dermatitis staat niet vast [<i>zie Folia november 2003, april 2005 en april 2007</i>]. — Pimecrolimus en tacrolimus hebben 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).	
MADECASSOL (<i>Bayer</i>) Centella asiatica extract crème 40 g 10 mg/g	9,85 €	Indicaties — Imiquimod: externe genitale en peri-ale wratten (<i>condylomata acuminata</i>), actinische keratosen, en kleine oppervlakkige basaalcelcarcinomen bij de volwassene. — Tacrolimus en pimecrolimus: atopische dermatitis (vanaf de leeftijd van 2 jaar).	
MITOSYL (<i>Sanofi-Aventis</i>) levertraan 200 mg methylsalicylaat 0,8 mg zinkoxide 270 mg/g zalf 65 g 150 g	4,34 € 7,43 €	Contra-indicaties — Tacrolimus en pimecrolimus: zwangerschap en borstvoeding (zie rubriek "Zwangerschap").	
MURAZYME (<i>Grünenthal</i>) lysozymehydrochloride zalf 25 g 20 mg/g (risico van contactallergie)	5,78 €	Ongewenste effecten — Huidirritatie, vooral bij de start van de behandeling; tintelingen direct na aanbrengen. — Tacrolimus en pimecrolimus: ook disulfirameffect (met flushing) bij inname van alcohol.	
NEO-CUTIGENOL (<i>Nycomed</i>) chloorhexidinediacetaat 7 mg retinolpalmitaat 4.000 IE/g zalf 50 g 100 g	3,80 € 6,10 €		
POUDRE VELOURS (<i>Eurogenerics</i>) ichtammol poeder (cutaan) 150 g 6 mg/g Andere benaming(en): Bithiol	4,64 €		
SENOPHILE (<i>Braun</i>) cholesterolbenzoesaat 10 mg zinkoxide 50 mg/g zalf 50 g	3,08 €		
SICOMBYL (<i>Nycomed</i>) salicylzuur poeder (cutaan) 10 g 50 mg/g	4,25 €		

— De veiligheid van tacrolimus en pimecrolimus op lange termijn, vooral wat betreft het risico van huidkanker, staat niet vast.

Bijzondere voorzorgen

— Tijdens de behandeling moet de huid beschermd worden tegen de zon en UV-licht.
— Niet gebruiken bij personen met immuundepressie.

Zwangerschap en borstvoeding

— **Tacrolimus en pimecrolimus in principe niet gebruiken gezien onvoldoende gegevens beschikbaar zijn.**

ALDARA (Meda Pharma)

imiquimod
crème (zakjes)
12 x 12,5 mg/250 mg R/ a! 77,33 €
(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! 43,24 €
60 g 10 mg/g R/ b! 68,99 €
(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! 40,91 €
60 g 0,3 mg/g R/ b! 65,84 €
10 g 1 mg/g R/ 20,91 €
30 g 1 mg/g R/ b! 44,50 €
60 g 1 mg/g R/ b! 72,48 €
(niet tijdens de zwangerschap)

12.1.11. DIVERSE LOKALE MIDDELEN

Plaatsbepaling

— *Eflornithine* wordt voorgesteld voor de behandeling van hirsutisme 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 be-

paalde basaalceldcarcinomen. Lokale fototoxiciteit is frequent, en contact-dermatitis is mogelijk.

— *Minoxidil* voor lokale toepassing wordt voorgesteld voor de behandeling van alopecia androgenetica. Sensibilisatie kan optreden.

— *Podofyllotoxine* is een antimitoticum en leidt tot necrose van de condylomata acuminata.

— *Metronidazol* lokaal is voorbehouden voor de behandeling van acne rosacea.

Zwangerschap

— **Metronidazol en podofyllotoxine niet gebruiken tijdens de zwangerschap.**

ALOPEXY (Pierre Fabre)

minoxidil
oploss.
1 x 60 ml 20 mg/ml 19,00 €
3 x 60 ml 20 mg/ml 37,50 €
Andere benaming(en): Neoxidil, Regaine

EFUDIX (Meda Pharma)

fluorouracil
zalf
20 g 50 mg/g R/ a 30,65 €

METVIX (Galderma)

methylaminolevulinaat
crème
2 g 160 mg/g R/ h! 317,60 €

NEOXIDIL (Galderma)

minoxidil
oploss.
60 ml 20 mg/ml 27,27 €
Andere benaming(en): Alopexy, Regaine

REGAINE (McNeil)

minoxidil
oploss.
60 ml 20 mg/ml 27,14 €
Andere benaming(en): Alopexy, Neoxidil

ROSACED (Pierre Fabre)

metronidazol
crème
30 g 7,5 mg/g R/ 7,75 €
(niet tijdens de zwangerschap)
Andere benaming(en): Rozex

ROZEX (Galderma)

metronidazol
crème
30 g 7,5 mg/g R/ 9,68 €
emulsie
30 g 7,5 mg/g R/ 9,68 €
gel
30 g 7,5 mg/g R/ 8,23 €
(niet tijdens de zwangerschap)
Andere benaming(en): Rosaced

VANIQA (Almirall) ▼

eflornithine
crème
60 g 115 mg/g R/ 81,43 €

WARTEC (Stiefel)

podofylotoxine
crème
5 g 1,5 mg/g R/ 33,12 €
(niet tijdens de zwangerschap)

12.1.12. DIAGNOSTICA**TRUETEST (Bipharma) ▼**

allergenen
pleister
10 x 2 R/ 230,80 €
(twee pleisters met elk meerdere allergenen
voor de diagnose van allergische contactder-
matitis)

**12.1.13. SYSTEMISCHE MIDDELEN
BIJ DERMATOLOGISCHE
AANDOENINGEN**

Bij bepaalde huidaandoeningen kan systemische behandeling nodig zijn. Hieronder worden de retinoïden en de psoralenen besproken.

12.1.13.1. Retinoïden**Plaatsbepaling**

— Acitretine en isotretinoïne zijn synthetische derivaten van vitamine A die bij ernstige huidletsels langs orale weg worden toegediend.

Indicaties

— *Acitretine*: ernstige dermatosen met hyper- of dyskeratose zoals psoriasis pustulosa, palmoplantaire psoriasis en ziekte van Darier wanneer deze aandoeningen niet reageren op de klassieke behandeling.

— *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.

Contra-indicaties

— **Zwangerschap.**

Ongewenste effecten

— Desquamatie van huid en mucosa, haarverlies, cheilitis.
— Fotosensibilisatie.
— Conjunctivitis.
— Leverafwijkingen.
— Hypertriglyceridemie.
— Isotretinoïne: diffuse osteomusculaire pijn, hyperostose, psychiatrische verschijnselen (depressie en zelfmoordneigingen, zie *Folia maart 2006*), intracraniale hypertensie en bronchospasme.

Zwangerschap

— **Acitretine en isotretinoïne zijn sterk teratogeen en embryotoxisch; doeltreffende anticonceptie (best twee verschillende methoden) dient verzekerd te worden gedurende de ganse duur van de behandeling alsook gedurende twee jaar na stoppen van de behandeling met acitretine, en gedurende één maand na stoppen van de behandeling met isotretinoïne [zie *Folia juli 2007* en *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, één maand na stoppen van de behandeling met isotretinoïne.

Interacties

— Verminderen van het anticonceptief effect van de progestageen-mini-pil [zie *Folia september 2008*].

Acitretine**NEO-TIGASON (Actavis)**

acitretine
caps.
30 x 10 mg R/ b ○ 29,79 €
30 x 25 mg R/ b ○ 50,09 €
(niet tijdens de zwangerschap noch de twee jaren ervoor)

Isotretinoïne*ISOCURAL (Pierre Fabre)*

isotretinoïne caps.		
30 x 5 mg	R/	10,68 €
30 x 10 mg	R/ b ☉	21,58 €
30 x 20 mg	R/ b ☉	30,69 €

(niet tijdens de zwangerschap noch de maand ervoor)

ISOSUPRA LIDOSE (SMB)

isotretinoïne caps.		
30 x 8 mg	R/ b ☉	19,50 €
60 x 8 mg	R/ b ☉	30,80 €
30 x 16 mg	R/ b ☉	30,46 €
60 x 16 mg	R/ b ☉	46,53 €

(niet tijdens de zwangerschap noch de maand ervoor)

ISOTRETINOINE EG (Eurogenerics)

isotretinoïne caps.		
30 x 10 mg	R/ b ☉	22,02 €
60 x 10 mg	R/ b ☉	29,11 €
30 x 20 mg	R/ b ☉	30,69 €
60 x 20 mg	R/ b ☉	43,82 €

(niet tijdens de zwangerschap noch de maand ervoor)

ISOTRETINOINE SANDOZ (Sandoz)

isotretinoïne caps.		
30 x 10 mg	R/ b ☉	22,64 €
60 x 10 mg	R/ b ☉	30,81 €
100 x 10 mg	R/ b ☉	45,26 €
30 x 20 mg	R/ b ☉	32,52 €
60 x 20 mg	R/ b ☉	46,67 €
100 x 20 mg	R/ b ☉	71,49 €

(niet tijdens de zwangerschap noch de maand ervoor)

ROACCUTANE (Roche)

isotretinoïne caps.		
30 x 10 mg	R/ b ☉	23,14 €
30 x 20 mg	R/ b ☉	34,26 €

(niet tijdens de zwangerschap noch de maand ervoor)

12.1.13.2. Psoralenen**Plaatsbepaling**

— Deze preparaten zijn bestemd voor PUVA-therapie (**P**soraleeniname + **U**ltraViolet **A** bestraling).

Zwangerschap

— **PUVA-therapie zou teratogeen zijn.**

Ongewenste effecten

— PUVA-therapie: pruritus, verbranding, hyperpigmentatie en chronische fototoxiciteit; sporadisch hematologische afwijkingen, immunologische problemen, en ziekten zoals pemfigus en lupus erythematodes disseminatus.

Bijzondere voorzorgen

— Toepassen om te bruinen is niet verantwoord.
 — Strikte medische controle is nodig.
 — Cataract is mogelijk bij niet afschermen van de ogen.
 — Verhoogd risico van malign melanoom bij langdurige PUVA-therapie is gesuggereerd op basis van observatoire studies.

Posologie

— Voor psoriasis wordt methoxsaleen peroraal 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 €

12.2. Middelen voor oftalmologisch gebruik

Volgende groepen geneesmiddelen worden besproken:

- anti-infectieuze middelen
- anti-allergische en anti-inflammatoire middelen
- decongestionerende middelen
- mydriatica-cycloplegica
- anti-glaucoommiddelen
- lokale anesthetica
- kunsttranen
- diagnostica
- geneesmiddelen bij oogchirurgie
- geneesmiddelen bij maculadegeneratie
- varia.

Bijzondere voorzorgen

- Allergische reacties op oftalmologische middelen zijn zeer frequent.
- De meeste geneesmiddelen voor oftalmologisch gebruik bevatten ook een bewaarmiddel. De bewaarmiddelen (vooral benzalkoniumchloride) kunnen, zoals de actieve bestanddelen, aanleiding geven tot allergische reacties, en kunnen de stabiliteit van de tranenfilm negatief beïnvloeden. Bij patiënten met problemen in verband met de tranenfilm of met aanwijzingen voor allergische conjunctivitis zal dan ook de voorkeur gegeven worden aan producten die geen bewaarmiddel bevatten; in de lijst van de specialiteiten 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 eventueel, minstens 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 in het oog zijn systemische effecten mogelijk; ze kunnen tegengegaan worden door dichtdrukken van het nasolacrimale kanaal ter hoogte van de binnenste ooghoek gedurende minstens 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 overgevoelighedsreacties bij een later algemeen gebruik, en tot ontwikkelen van resistentie.

12.2.1. ANTI-INFECTIEUZE MIDDELEN

Onder de anti-infectieuze farmaca voor oftalmologisch gebruik worden hier antiseptica, sulfamiden, antibiotica en antivirale middelen gerangschikt.

Sommige preparaten die in dit hoofdstuk worden vermeld, worden ook gebruikt voor instillatie in de neus, soms voor toediening in het oor.

Indien er een trommelvliesperforatie bestaat, is deze laatste toedieningsweg af te raden voor preparaten die neomycine of andere ototoxische producten bevatten.

Plaatsbepaling

- Deze medicaties 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 op 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.

Bijzondere voorzorgen

— Bij de keuze van een preparaat dient men rekening te houden met het risico van allergie (vooral met sulfamiden, neomycine en framycetine). Dit risico verhoogt wanneer associatiepreparaten worden gebruikt.

— Associëren van lokale anesthetica is af te raden gezien deze ernstige en irreversibele letsels van de cornea kunnen veroorzaken.

— De notie dat bij lokale toepassing van chlooramfenicol er een risico van aplastische anemie zou zijn, is verlaten.

12.2.1.1. Antiseptica (hexamidine)

DESOMEDINE (Chauvin)

hexamidinediisetonaat oogdruppels	
10 x 0,6 ml 1 mg/ml	5,00 €
1 x 10 ml 1 mg/ml	5,00 €
(bevat geen bewaarmiddel)	

OPHTAMEDINE (Thea)

hexamidinediisetonaat oog-, oor- en neusdruppels	
10 ml 1 mg/ml	5,21 €
(bevat geen bewaarmiddel)	

12.2.1.2. Sulfamiden (sulfacetamide)

SULFA 10 (Meda Pharma)

natriumsulfacetamide oogdruppels	
9 ml 100 mg/ml	2,67 €

12.2.1.3. Antibiotica

Fusidinezuur

FUCITHALMIC (Leo)

fusidinezuur ooggel		
5 g 10 mg/g		6,20 €
ooggel eenmalig gebruik		
12 x 2 mg/0,2 g	R/	9,49 €
(de gel voor eenmalig gebruik bevat geen bewaarmiddel)		

Chlooramfenicol

CHLORAMPHENICOL (Meda Pharma)

chlooramfenicol oogdruppels		
9 ml 5 mg/ml	b ○	2,34 €
oogzalf		
4 g 10 mg/g	b ○	2,02 €
(bevatten geen bewaarmiddel)		

CHLORAMPHENICOL (Thea)

chlooramfenicol oogdruppels		
10 ml 4 mg/ml	b ○	1,87 €
(bevat geen bewaarmiddel)		

CHLORAMPHENICOL (Erfa)

chlooramfenicol oogdruppels		
5 ml 5 mg/ml	b ○	0,87 €
oogzalf		
2,5 g 10 mg/g	b ○	1,94 €
(bevatten geen bewaarmiddel)		

Chinolonen

CILOXAN (Alcon-Couvreur)

ciprofloxacine oog- en oordruppels		
5 ml 3 mg/ml	R/ b ○	4,02 €

OKACIN (Novartis Pharma)

lomefloxacine oogdruppels		
5 ml 3 mg/ml	R/ b ○	3,96 €

TRAFLOXAL (Tramedico)

ofloxacine oogdruppels		
5 ml 3 mg/ml	R/ b ○	4,58 €
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)		

Rifamycine

RIFAMYCINE (Thea)

rifamycine oogdruppels		
10 ml 10 mg/ml		7,41 €

Tetracyclines

AUREOMYCINE (*Meda Pharma*)
 chloortetracyclinehydrochloride
 oogzalf
 4 g 5 mg/g b ○ 1,43 €
 (bevat geen bewaarmiddel)

AUREOMYCIN (*Erfa*)
 chloortetracyclinehydrochloride
 oogzalf
 5 g 10 mg/g b ○ 1,77 €
 (bevat geen bewaarmiddel)

Tobramycine

TOBRAVISC (*Alcon-Couvreur*)
 tobramycine
 oogdruppels
 5 ml 3 mg/ml R/ b ○ 6,18 €

TOBEX (*Alcon-Couvreur*)
 tobramycine
 oogdruppels
 5 ml 3 mg/ml R/ b ○ 6,18 €
 oogzalf
 3,5 g 3 mg/mg R/ b ○ 4,69 €

Associaties van antibiotica onderling

NEOBACITRACINE (*Erfa*)
 bacitracine 500 IE
 neomycinesulfaat 5.000 IE/ml
 druppels (oog, oor, neus, pro inst.)
 10 ml R/ b ○ 3,57 €

POLYSPECTRAN GRAMICIDINE
(Alcon-Couvreur)
 gramicidine 20 µg
 neomycinesulfaat 3.500 IE
 polymyxine B sulfaat 7.500 IE/g
 oogdruppels 5 g 7,54 €

POLYTRIM (*GSK*)
 polymyxine B sulfaat 10.000 IE
 trimethoprim 1 mg/ml
 oogdruppels 5 ml R/ 6,00 €

STATROL (*Alcon-Couvreur*)
 neomycinesulfaat 3.500 IE
 polymyxine B sulfaat 16.250 IE/ml
 oogdruppels 5 ml 4,54 €

TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (*Pfizer*)
 oxytetracycline 5 mg
 polymyxine B 10.000 IE/g
 oogzalf 3,5 g 3,90 €
 (bevat geen bewaarmiddel)

12.2.1.4. Antivirale middelen**Plaatsbepaling**

— *Aciclovir* en *ganciclovir* moeten voorbehouden worden voor de be-

handeling van bewezen virale infecties (meestal herpetisch).

— Lokale toediening is onvoldoende bij zona ophtalmica.

Ongewenste effecten

— Langdurig gebruik kan leiden tot oppervlakkige keratitis.

VIRGAN (*Thea*)
 ganciclovir
 ooggel
 5 g 1,5 mg/g R/ b! ○ 15,42 €

ZOVIRAX (*GSK*)
 aciclovir
 oogzalf
 4,5 g 30 mg/g R/ b! ○ 14,73 €
 (bevat geen bewaarmiddel)

12.2.2. ANTI-ALLERGISCHE EN ANTI-INFLAMMATOIRE MIDDELEN**Plaatsbepaling**

— Inflammatie ter hoogte van het oog kan verschillende oorzaken hebben (infectieus, allergisch, traumatisch, reumatisch...); de lokale bestrijding van de inflammatie is dus vaak slechts een onderdeel van de behandeling.

— Bij allergische aandoeningen van de conjunctiva is het vermijden van het verantwoordelijk allergeen de eerste stap.

12.2.2.1. Corticosteroiden**Indicaties**

— Niet-infectieuze inflammatie van het voorste oogsegment.

— Sommige traumata door fysische of chemische agentia.

Contra-indicaties

- Herpetische keratitis.
- Mycotische of purulente infectie.
- Cornea-ulcus.

Ongewenste effecten

— Verhoging van de intra-oculaire druk.

— Glaucoom en cataract bij langdurig gebruik.

— Allergische reacties.

Bijzondere voorzorgen

— Bij langdurige lokale behandeling met corticosteroiden is regelmatige oftalmologische controle (o.a. oogdrukmeting) vereist.

DEXA-SINE (Alcon-Couvreur) ④
dexamethason (natriumfosfaat)
oogdruppels
5 ml 1 mg/ml R/ 6,57 €
Andere benaming(en): Maxidex

FLUACORT (Meda Pharma) ④
fluorometholon
oogdruppels
5 ml 1 mg/ml R/ b Ⓞ 4,32 €
Andere benaming(en): Flucon, FML Liquifilm

FLUCON (Alcon-Couvreur) ④
fluorometholon
oogdruppels
5 ml 1 mg/ml R/ b Ⓞ 6,77 €
Andere benaming(en): Fluacort, FML Liquifilm

FML LIQUIFILM (Allergan) ④
fluorometholon
oogdruppels
5 ml 1 mg/ml R/ b Ⓞ 4,32 €
Andere benaming(en): Fluacort, Flucon

MAXIDEX (Alcon-Couvreur) ④
dexamethason
oogdruppels
5 ml 1 mg/ml R/ b Ⓞ 5,44 €
oogzalf
3,5 g 1 mg/g R/ 8,06 €
Andere benaming(en): Dexa-Sine

PRED FORTE (Allergan) ④
prednisolonacetaat
oogdruppels
5 ml 10 mg/ml R/ b Ⓞ 5,34 €
Andere benaming(en): Ultracortenol

ULTRACORTENOL (Novartis Pharma) ④
prednisolonpivalaat
oogzalf
5 g 5 mg/g R/ b Ⓞ 2,65 €
(bevat geen bewaarmiddel)
Andere benaming(en): Pred Forte

VEXOLON (Alcon-Couvreur) ④
rimexolon
oogsusp.
5 ml 10 mg/ml R/ b Ⓞ 7,73 €

12.2.2.2. Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen**Indicaties**

— Ontsteking van de conjunctiva en het voorste oogsegment.
— Preventie en behandeling van inflammatie bij chirurgie.

Ongewenste effecten

— Allergische reacties.
— Corneale ulceraties.

ACULARE (Allergan)
ketorolactometamol
oogdruppels
10 ml 5 mg/ml R/ b Ⓞ 7,91 €

DICLOABAK (Thea)
natriumdiclofenac
oogdruppels
10 ml 1 mg/ml R/ b Ⓞ 7,81 €
Andere benaming(en): Voltaren

INDOCOLLYRE (Chauvin)
indometacine
oogdruppels
5 ml 1 mg/ml b Ⓞ 5,82 €
oogdruppels eenmalig gebruik
20 x 0,35 mg/0,35 ml 10,91 €
(de druppels voor eenmalig gebruik bevatten geen bewaarmiddel)

PRANOX (Meda Pharma)
pranoprofen
oogdruppels
5 ml 1 mg/ml R/ b Ⓞ 4,91 €

VOLTAREN (Novartis Pharma)
natriumdiclofenac
oogdruppels Ophtha
5 ml 1 mg/ml R/ b Ⓞ 5,58 €
Andere benaming(en): Dicloabak

12.2.2.3. Anti-allergica**Plaatsbepaling**

— Anti-allergica kunnen de conjunctivitis die dikwijls gepaard gaat met seizoensgebonden allergische rhinitis, tegengaan.

— Natriumcromoglicaat werkt alleen preventief.

ALLERGODIL (Meda Pharma)
azelastinehydrochloride
oogdruppels
6 ml 5 mg/ml 11,92 €

ALOMIDE (Alcon-Couvreur)
lodoxamide
oogdruppels
5 ml 1 mg/ml R/ 5,85 €

CROMABAK (Thea)
natriumcromoglicaat
oogdruppels
10 ml 20 mg/ml 10,16 €
(bevat geen bewaarmiddel)
Andere benaming(en): Cromophta-Pos, Opticrom

CROMOPHTA-POS (<i>Ursapharm</i>)				DEXA-POLYSPECTRAN NEW (<i>Alcon-Couvreur</i>) Ⓢ			
natriumcromoglicaat oogdruppels 10 ml 20 mg/ml (bevat geen bewaarmiddel)		9,45 €		dexamethason (natriumfosfaat) 1,32 mg neomycinesulfaat 3.500 IE polymyxine B sulfaat 7.500 IE/ml oog- en oordruppels 7,5 ml	R/		8,68 €
Andere benaming(en): Cromabak, Opticrom				(bevat geen bewaarmiddel)			
EMADINE (<i>Alcon-Couvreur</i>)				FRAKIDEX (<i>Chauvin</i>) Ⓢ			
emedastine oogdruppels 5 ml 0,5 mg/ml	R/		13,81 €	dexamethason (natriumfosfaat) 1 mg framycetinesulfaat 9,4 mg/ml oogdruppels 5 ml	R/ b ○		2,60 €
LIVOSTIN (<i>Janssen-Cilag</i>)				dexamethason (natriumfosfaat) 1 mg framycetinesulfaat 4,7 mg/g oogzalf 5 g	R/ b ○		2,60 €
levocabastine oogdruppels 4 ml 0,5 mg/ml			11,92 €	(de oogzalf bevat geen bewaarmiddel)			
OPATANOL (<i>Alcon-Couvreur</i>)				INFECTOFLAM (<i>Novartis Pharma</i>) Ⓢ			
olopatadine oogdruppels 5 ml 1 mg/ml	R/		13,81 €	fluorometholon 1 mg gentamicine 3 mg/ml oogdruppels 5 ml	R/ b ○		5,19 €
OPTICROM (<i>Melisa</i>)				oogzalf 4 g	R/ b ○		4,48 €
natriumcromoglicaat oogdruppels 10 ml 20 mg/ml			10,16 €	(de oogzalf bevat geen bewaarmiddel)			
Andere benaming(en): Cromabak, Cromophta-Pos				MAXITROL (<i>Alcon-Couvreur</i>) Ⓢ			
RELESTAT (<i>Allergan</i>)				dexamethason 1 mg neomycinesulfaat 3.500 IE polymyxine B sulfaat 6.000 IE/ml oogdruppels 5 ml	R/ b ○		5,95 €
epinastinehydrochloride oogdruppels 5 ml 0,5 mg/ml	R/		10,81 €	oogzalf 3,5 g	R/ b ○		4,43 €
				Andere benaming(en): Dexa-Polyspectran New			

12.2.2.4. 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, en regelmatige evaluatie is vereist om eventueel over te schakelen op een behandeling met één bestanddeel.

DE ICOL (<i>Meda Pharma</i>) Ⓢ				PREDMYCIN P (<i>Allergan</i>) Ⓢ			
chlooramfenicol 4 mg dexamethason (natriumfosfaat) 1 mg/ml oogdruppels 5 ml	R/ b ○		4,03 €	neomycinesulfaat 3.500 IE polymyxine B sulfaat 5.000 IE prednisolonacetaat 5 mg/ml oogdruppels 5 ml	R/ b ○		4,74 €
chlooramfenicol 10 mg dexamethason (natriumfosfaat) 0,5 mg/g oogzalf 4 g	R/ b ○		4,03 €	(de oogzalf bevat geen bewaarmiddel)			
(de oogzalf bevat geen bewaarmiddel)				TERRA-CORTRIL + POLYMYXINE B (<i>Pfizer</i>) Ⓢ			
DEXAGENTA-POS (<i>Ursapharm</i>) Ⓢ				hydrocortison (acetaat) 10 mg oxytetracycline 5 mg polymyxine B 10.000 IE/g oog- en oorzalf 3,5 g	R/ b ○		3,03 €
dexamethason (natriumfosfaat) 1 mg gentamicinesulfaat 5 mg/ml oogdruppels 5 ml	R/ b ○		3,81 €	hydrocortison (acetaat) 17 mg oxytetracycline 5,7 mg polymyxine B 11.400 IE/g oog- en oorsusp. 5 ml	R/ b ○		3,95 €
				(bevatten geen bewaarmiddel)			
OCUBRAX (<i>Alcon-Couvreur</i>)				TOBRADEX (<i>Alcon-Couvreur</i>) Ⓢ			
natriumdiclofenac 1 mg tobramycine 3 mg/1 ml oogdruppels 5 ml	R/ b ○		4,65 €	dexamethason 1 mg tobramycine 3 mg/g oogzalf 3,5 g	R/ b ○		6,20 €
					R/ b ○		4,43 €

12.2.2.5. Antibiotica + NSAID's

12.2.3. DECONGESTIONERENDE MIDDELEN

Indicaties

— De plaats van deze producten staat niet vast. Bij banale irritaties van de conjunctivae zijn kunststranen vaak te verkiezen.

Ongewenste effecten

— Secundaire vasodilatatie van de bloedvaten van de conjunctivae.
— Cycloplegie en mydriasis; uitlokken van een gesloten-hoekglaucoomaanval bij gepredisponeerde patiënten.

BORADRINE (Thea)

fenylefrinehydrochloride 2,5 mg
boorzuur 10 mg
borax 2,5 mg/ml
oogdruppels 10 ml R/ 3,72 €

MINHAVEZ (Melisana)

melisse samengest. alcoh. 0,015 ml
nafazolinetraat 1 mg/ml
oogdruppels 15 ml 4,13 €

NAPHCN (Alcon-Couvreur)

nafazolinehydrochloride
oogdruppels
10 ml 0,12 mg/ml 4,34 €
oogdruppels Forte
15 ml 1 mg/ml 4,83 €

NAPHCN A (Alcon-Couvreur)

feniraminemaleaat 3 mg
nafazolinehydrochloride 0,25 mg/ml
oogdruppels 15 ml 9,22 €

VISADRON (Boehringer Ingelheim)

fenylefrinehydrochloride
oogdruppels
10 ml 1,25 mg/ml R/ 4,30 €

VISINE (McNeil)

tetryzolinehydrochloride
oogdruppels
10 ml 0,5 mg/ml 4,15 €

ZINCFRIN (Alcon-Couvreur)

fenylefrinehydrochloride 1,2 mg
zinksulfaat 2,5 mg/ml
oogdruppels 15 ml R/ 4,44 €

12.2.4. MYDRIATICA-CYCLOPLEGICA

Atropine, cyclopentolaat en tropicamide zijn anticholinergica. Fenylefrine is een sympathicomimeticum.

Atropine voor systemisch gebruik wordt besproken in 14.15.

Indicaties

— Diagnostisch bij refractie-onderzoek en oogfundusonderzoek.
— Therapeutisch bij keratitis en uveïtis.
— Na sommige oogoperaties.

Contra-indicaties

— Gesloten-hoekglaucoom of risico hiervoor.

Ongewenste effecten

— Lokale effecten.
• Verhoging van de oogdruk.
• Fenylefrine: secundaire vasodilatatie.
— Systemische effecten.
• Anticholinerge effecten.
• Sympathicomimetische effecten.

Bijzondere voorzorgen

— De patiënt dient gewaarschuwd te worden voor de visusstoornissen ten gevolge van de cycloplegie en de mydriasis die, naargelang het gebruikte derivaat, uren tot dagen kunnen aanhouden, en problemen stellen bv. bij besturen van een voertuig.
— Systemische effecten treden vooral op bij jonge kinderen en ouderen.

CYCLOGYL (Alcon-Couvreur)

cyclopentolaathydrochloride
oogdruppels
10 ml 10 mg/ml R/ 5,95 €
Andere benaming(en): Cyclopentolate

CYCLOPENTOLATE MINIMS (Chauvin)

cyclopentolaathydrochloride
oogdruppels eenmalig gebruik
20 x 2,5 mg/0,5 ml R/ 17,28 €
(bevat geen bewaarmiddel)
Andere benaming(en): Cyclogyl

ISOPTO-ATROPINE (Alcon-Couvreur)

atropinesulfaat
oogdruppels
5 ml 5 mg/ml R/ 6,82 €
5 ml 10 mg/ml R/ 6,82 €

MONOFREE TROPICAMIDE (Thea)

tropicamide
oogdruppels eenmalig gebruik
20 x 2 mg/0,4 ml R/ 9,87 €
(bevat geen bewaarmiddel)
Andere benaming(en): Mydriacyl, Tropicol

MYDRIACYL (Alcon-Couvreur)

tropicamide		
oogdruppels		
15 ml 5 mg/ml	R/	6,92 €
15 ml 10 mg/ml	R/	9,97 €
Andere benaming(en): Monofree Tropicamide, Tropicol		

MYDRIASERT (Nootens)

fenylefrinehydrochloride 5,4 mg		
tropicamide 0,28 mg		
ooginsert 20	R/	137,39 €

PHENYLEPHRINE (Thea)

fenylefrinehydrochloride		
oogdruppels		
10 ml 100 mg/ml	R/	2,55 €
10 ml 150 mg/ml	R/	3,20 €

PHENYLEPHRINE MINIMS (Chauvin)

fenylefrine		
oogdruppels eenmalig gebruik		
20 x 50 mg/0,5 ml	R/	17,28 €
(bevat geen bewaarmiddel)		

TROPICOL (Thea)

tropicamide		
oogdruppels		
10 ml 5 mg/ml	R/	3,72 €
Andere benaming(en): Monofree Tropicamide, Mydriacyl		

12.2.5. ANTI-GLAUCOOMMIDDELEN**Plaatsbepaling**

— Bij de medicamenteuze behandeling van open-hoekglaucoom gebruikt men één of meerdere lokale middelen behorend tot volgende klassen.

- De β -blokkers en de koolzuuranhydrase-inhibitoren remmen de productie van kamervocht.
- De cholinomimetica en de prostaglandine-analogen vergemakkelijken de afvoer van het kamervocht.
- De α -sympathicomimetica beïnvloeden zowel de productie als de afvoer van kamervocht.

— Bij urgentiebehandeling van het acute gesloten-hoekglaucoom worden lokaal cholinomimetica en systemisch koolzuuranhydrase-inhibitoren (zie 1.5.) gebruikt.

— Voor het chronisch open-hoekglaucoom zijn de β -blokkers en de prostaglandines de eerste keuze. Andere middelen kunnen aangewezen zijn bij contra-indicatie voor of onvoldoende antwoord op β -blokkers of prostaglandines.

12.2.5.1. Cholinomimetica (pilocarpine)**Ongewenste effecten**

- Tijdelijke vermindering van de gezichtsscherpte, voorbijgaande myopie en lokale irritatie.
- Hoofdpijn.
- Zelden overgevoelighedsreacties.

ISOPTO-CARPINE (Alcon-Couvreur)

pilocarpinehydrochloride		
oogdruppels		
15 ml 10 mg/ml	b ○	1,77 €
15 ml 20 mg/ml	b ○	2,42 €
15 ml 40 mg/ml		5,80 €

PILO (Meda Pharma)

pilocarpinehydrochloride		
oogdruppels		
10 ml 20 mg/ml	b ○	2,78 €

12.2.5.2. Bèta-blokkers**Ongewenste effecten**

- Bij lokale aanwending van β -blokkers zijn systemische ongewenste effecten (o.a. bradycardie, bronchospasme) mogelijk.

Betaxolol**BETOPTIC (Alcon-Couvreur) ⊕**

betaxolol		
oogdruppels		
5 ml 5 mg/ml	R/ b ○	6,36 €
oogsusp.		
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b ○	8,85 €
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) ⊕**

carteololhydrochloride		
oogdruppels (vertraagde vrijst.) LA		
1 x 3 ml 10 mg/ml	R/ b ○	9,64 €
1 x 3 ml 20 mg/ml	R/ b ○	9,64 €
3 x 3 ml 20 mg/ml	R/ b ○	22,70 €

CARTEOL (Meda Pharma) ⊕

carteololhydrochloride		
oogdruppels		
5 ml 10 mg/ml	R/ b ○	8,75 €
5 ml 20 mg/ml	R/ b ○	9,40 €

Levobunolol**BETAGAN (Allergan) Ⓢ**

levobunololhydrochloride oogdruppels			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ		6,88 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ		6,88 €

Metipranolol**BETA-OPHTIOLE (Tramedico) Ⓢ**

metipranolol oogdruppels			
5 ml 1 mg/ml	R/ b Ⓢ		6,42 €
5 ml 3 mg/ml	R/ b Ⓢ		7,34 €
5 ml 6 mg/ml (risico van uveïtis)	R/ b Ⓢ		7,22 €

Timolol**NYOGEL (Novartis Pharma) Ⓢ**

timolol ooggel			
5 ml 1 mg/ml	R/ b Ⓢ		6,70 €

NYOLOL (Novartis Pharma) Ⓢ

timolol oogdruppels			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ		2,83 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ		3,02 €

TIMABAK (Thea) Ⓢ

timolol oogdruppels			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ		8,05 €
5 ml 5 mg/ml (bevatten geen bewaarmiddel)	R/ b Ⓢ		8,64 €

TIMOLOL (Chauvin) Ⓢ

timolol oogdruppels			
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ		2,68 €

TIMOLOL FALCON (Alcon-Couvreur)

timolol oogdruppels			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ		2,50 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ		2,68 €

TIMO-POS (Ursapharm) Ⓢ

timolol oogdruppels			
10 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ		9,44 €
10 ml 5 mg/ml (bevatten geen bewaarmiddel)	R/ b Ⓢ		10,11 €

TIMOPTOL (MSD) Ⓢ

timolol oogdruppels Ocumeter Plus			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ		2,50 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ		2,68 €

TIMOPTOLGEL (MSD) Ⓢ

timolol oogdruppels (vertraagde vrijst.) Ocumeter Plus			
2,5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ		5,90 €

12.2.5.3. Alfa-sympathicomimetica**Ongewenste effecten**

- Allergische conjunctivitis (vooral apraclonidine).
- Zelden monddroogte, sedatie, algemene malaise en hypotensie (vooral brimonidinetartraat).

ALPHAGAN (Allergan)

brimonidinetartraat oogdruppels			
1 x 5 ml 2 mg/ml	R/		18,84 €
3 x 5 ml 2 mg/ml	R/ b Ⓢ		37,31 €

IOPIDINE (Alcon-Couvreur)

apraclonidine oogdruppels			
5 ml 5 mg/ml	R/		13,46 €
(gebruikt in het kader van laserbehandeling van het voorste oogsegment)			

PROPINE (Allergan)

dipivefrine oogdruppels			
5 ml 1 mg/ml	R/		7,46 €

12.2.5.4. Prostaglandine-analogen**Ongewenste effecten**

- Donkere verkleuring van de iris en hypertrichose van de wimpers na langdurig gebruik.
- Recidief van vroegere uveïtis anterior of reactivatie van een bestaande uveïtis.
- Cystoïd maculair oedeem bij patiënten met risicofactoren zoals intraoculaire inflammatie, pseudofakie, afakie.

LUMIGAN (Allergan)

bimatoprost oogdruppels			
1 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/		28,75 €
3 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/ b! Ⓢ		55,60 €

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! Ⓢ		55,60 €

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! Ⓢ		59,94 €

12.2.5.5. Koolzuuranhydrase-inhibitoren

Ongewenste effecten

- Vooral lokale reacties (o.a. irritatie, conjunctivale hyperemie, wazig zicht).
- Zelden systemische reacties (bitere smaak, algemene vermoeidheid).

AZOPT (Alcon-Couvreur)

brinzolamide
oogdruppels
5 ml 10 mg/ml R/ b ○ 15,07 €

TRUSOPT (MSD)

dorzolamide
oogdruppels Ocumeter Plus
5 ml 20 mg/ml R/ b ○ 15,07 €

12.2.5.6. Combinatiepreparaten

CARTEOPILO (Meda Pharma) Ⓢ

carteololhydrochloride 20 mg
pilocarpinenitraat 20 mg/ml
oogdruppels 5 ml R/ b ○ 9,56 €

COMBIGAN (Allergan) Ⓢ

brimonidinetartraat 2 mg
timolol 5 mg/ml
oogdruppels
3 x 5 ml R/ b! ○ 45,15 €

COSOPT (MSD) Ⓢ

dorzolamide 20 mg
timolol 5 mg/ml
oogdruppels Ocumeter Plus
3 x 5 ml R/ b! ○ 53,05 €

DUOTRAV (Alcon-Couvreur) Ⓢ

timolol 5 mg
travoprost 40 µg/ml
oogdruppels
1 x 2,5 ml R/ 33,61 €
3 x 2,5 ml R/ b! ○ 72,73 €

NORMOGLAUCON (Tramedico) Ⓢ

metipranololhydrochloride 1,1 mg
pilocarpinehydrochloride 20 mg/ml
oogdruppels 10 ml R/ b ○ 6,47 €

XALACOM (Pfizer) Ⓢ

latanoprost 50 µg
timolol 5 mg/ml
oogdruppels
1 x 2,5 ml R/ 35,82 €
3 x 2,5 ml R/ b! ○ 77,45 €

12.2.6. LOKALE ANESTHETICA

Plaatsbepaling

- Lokale anesthetica mogen slechts gebruikt worden voor een specifiek diagnostisch of therapeutisch doel. Ze mogen slechts uitzonderlijk en

met duidelijke instructies meegegeven worden aan de patiënt.

Ongewenste effecten

- Allergische reacties.
- Ernstige en irreversibele cornealetsels.

Bijzondere voorzorgen

- Opsporen van onderliggende infecties die kunnen gemaskeerd worden.
- Aandacht voor de cornea waarvan de epitheliale regeneratie wordt vertraagd.

ALCAINE (Alcon-Couvreur)

proxymetacaïnehydrochloride
oogdruppels
15 ml 5 mg/ml R/ 6,82 €

MONOFREE OXYBUPROCAINE (Thea)

oxybuprocainehydrochloride
oogdruppels eenmalig gebruik
20 x 1,6 mg/0,4 ml R/ 11,16 €
(bevat geen bewaarmiddel)
Andere benaming(en): Oxybuprocaine Minims,
Unicaïne

OXYBUPROCAINE MINIMS (Chauvin)

oxybuprocainehydrochloride
oogdruppels eenmalig gebruik
20 x 2 mg/0,5 ml R/ 17,28 €
(bevat geen bewaarmiddel)
Andere benaming(en): Monofree Oxybuprocaine,
Unicaïne

TETRACAINE MINIMS (Chauvin)

tetracaïnehydrochloride
oogdruppels eenmalig gebruik
20 x 5 mg/0,5 ml R/ 17,28 €
(bevat geen bewaarmiddel)

UNICAINE (Thea)

oxybuprocainehydrochloride
oogdruppels
10 ml 4 mg/ml R/ 3,72 €
Andere benaming(en): Monofree Oxybuprocaine,
Oxybuprocaine Minims

12.2.7. KUNSTTRANEN

Deze preparaten worden meerdere malen per dag aangewend in de vorm van oogdruppels, gel of zalf. Zalven worden gewoonlijk voorbehouden voor ernstige droogte van het oog.

Er zijn ook heel wat middelen beschikbaar die niet als geneesmiddel geregistreerd zijn.

ALCON ADEQUAD (<i>Alcon-Couvreur</i>)		LIPOSIC (<i>Tramedico</i>)	
dextraan 1 mg		carbomeer	
hypromellose 3 mg/ml		ooggel	
oogdruppels 10 ml	5,70 €	10 g 2 mg/g	7,30 €
Andere benaming(en): Lacrystat, Tears Naturale		Andere benaming(en): Alcon Eye Gel, Lacri- norm, Ocugel, Thilo-Tears, Vidisic	
ALCASOL (<i>Meda Pharma</i>)		LIQUIFILM TEARS (<i>Allergan</i>)	
borax 2,5 mg		polyvinylalcohol	
natriumchloride 6,3 mg		oogdruppels	
natriumwaterstofcarbonaat 2,5 mg/ml		15 ml 14 mg/ml	5,09 €
oogdruppels 9 ml	5,71 €		
ALCON EYE GEL (<i>Alcon-Couvreur</i>)		OCUGEL (<i>Meda Pharma</i>)	
carbomeer		carbomeer	
ooggel		ooggel	
10 g 3 mg/g	6,69 €	10 g 2,5 mg/g	8,00 €
Andere benaming(en): Lacrinorm, Liposic, Ocu- gel, Thilo-Tears, Vidisic		ooggel eenmalig gebruik	
ARTELAC (<i>Tramedico</i>)		20 x 1 mg/0,4 g	9,27 €
hypromellose		Andere benaming(en): Alcon Eye Gel, Lacri- norm, Liposic, Thilo-Tears, Vidisic	
oogdruppels		OCULOTECT (<i>Novartis Pharma</i>)	
1 x 10 ml 3,2 mg/ml	4,86 €	povidon	
3 x 10 ml 3,2 mg/ml	12,80 €	oogdruppels	
oogdruppels EDO eenmalig gebruik		10 ml 50 mg/ml	6,07 €
60 x 1,6 mg/0,5 ml	16,61 €	oogdruppels eenmalig gebruik	
(de druppels voor eenmalig gebruik bevatten geen bewaarmiddel)		20 x 20 mg/0,4 ml	7,04 €
Andere benaming(en): Isopto Tears		(de druppels voor eenmalig gebruik bevatten geen bewaarmiddel)	
DURATEARS (<i>Alcon-Couvreur</i>)		Andere benaming(en): Siccagent	
lanoline 30 mg		SICCAGENT (<i>Alcon-Couvreur</i>)	
paraffine (vloeib.) 30 mg		povidon	
vaseline 40 mg/g		oogdruppels	
oogzalf 3,5 g	4,49 €	10 ml 20 mg/ml	4,96 €
(bevat geen bewaarmiddel)		Andere benaming(en): Oculotect	
Andere benaming(en): Lacrytube		TEARS NATURALE (<i>Alcon-Couvreur</i>)	
ISOPTO TEARS (<i>Alcon-Couvreur</i>)		dextraan 1 mg	
hypromellose		hypromellose 3 mg/ml	
oogdruppels		oogdruppels 15 ml	4,81 €
15 ml 5 mg/ml	4,21 €	Andere benaming(en): Alcon Adequad, Lacry- stat	
Andere benaming(en): Artelac		LACRYPOS (<i>Alcon-Couvreur</i>)	
LACRINORM (<i>Chauvin</i>)		chondroitinesulfaat	
carbomeer		oogdruppels	
ooggel		10 ml 30 mg/ml	R/ 3,32 €
10 g 2 mg/g	7,34 €	LACRYSTAT (<i>Meda Pharma</i>)	
Andere benaming(en): Alcon Eye Gel, Liposic, Ocugel, Thilo-Tears, Vidisic		dextraan 1 mg	
LACRYPOS (<i>Alcon-Couvreur</i>)		hypromellose 3 mg/ml	
chondroitinesulfaat		oogdruppels	
oogdruppels		2 x 10 ml	6,28 €
10 ml 30 mg/ml	R/ 3,32 €	Andere benaming(en): Alcon Adequad, Tears Naturale	
LACRYSTAT (<i>Meda Pharma</i>)		LACRYTUBE (<i>Meda Pharma</i>)	
dextraan 1 mg		lanoline 100 mg	
hypromellose 3 mg/ml		paraffine (vloeib.) 300 mg	
oogdruppels		vaseline 600 mg/g	
2 x 10 ml	6,28 €	ooggel 5 g	6,53 €
Andere benaming(en): Alcon Adequad, Tears Naturale		(bevat geen bewaarmiddel)	
LACRYTUBE (<i>Meda Pharma</i>)		Andere benaming(en): Duratears	
lanoline 100 mg		VIDISIC (<i>Tramedico</i>)	
paraffine (vloeib.) 300 mg		carbomeer	
vaseline 600 mg/g		ooggel	
ooggel 5 g	6,53 €	10 g 2 mg/g	7,30 €
(bevat geen bewaarmiddel)		ooggel EDO eenmalig gebruik	
Andere benaming(en): Duratears		60 x 1,2 mg/0,6 ml	19,80 €
LACRYTUBE (<i>Meda Pharma</i>)		(de gel voor eenmalig gebruik bevat geen bewaarmiddel)	
lanoline 100 mg		Andere benaming(en): Alcon Eye Gel, Lacri- norm, Liposic, Ocugel, Thilo-Tears	
paraffine (vloeib.) 300 mg			
vaseline 600 mg/g			
ooggel 5 g	6,53 €		
(bevat geen bewaarmiddel)			
Andere benaming(en): Duratears			

12.2.8. DIAGNOSTICA

FLUORESCINE (Novartis Pharma)
 natriumfluoresceïne
 amp. i.v.
 10 x 500 mg/5 ml R/ 28,25 €
 (bevat geen bewaarmiddel)

FLUORESCINE MINIMS (Chauvin)
 fluoresceïne
 oogdruppels eenmalig gebruik
 20 x 10 mg/0,5 ml R/ 17,28 €
 (bevat geen bewaarmiddel)

12.2.9. GENEESMIDDELEN BIJ OOGCHIRURGIE

ISO-BETADINE (Meda Pharma)
 povidon-jood
 amp. (lokaal)
 20 x 20 ml 50 mg/ml 37,61 €
 (bevat geen bewaarmiddel)

MIOCHOLE (Eumedica)
 acetylcholinechloride
 flacon (lokaal)
 1 x 20 mg + 2 ml solv. H.G.
 (bevat geen bewaarmiddel)

MIOSTAT (Alcon-Couvreur)
 carbachol
 amp. (lokaal)
 12 x 0,15 mg/1,5 ml H.G.
 (bevat geen bewaarmiddel)

12.2.10. GENEESMIDDELEN BIJ MACULADEGENERATIE**Plaatsbepaling**

— *Pegaptanib* en *ranibizumab* 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 zonder onderbouwing in klinische studies.

Ongewenste effecten

— Pegaptanib en ranibizumab: zelden endoftalmitis, retinale loslating of scheur, traumatisch cataract, eventueel ten gevolge van de procedure.

— Verteporfine: problemen bij extravasatie, fotosensibiliteit.

LUCENTIS (Novartis Pharma) ▼
 ranibizumab
 flacon in situ
 1 x 3 mg/0,3 ml H.G.

MACUGEN (Pfizer) ▼
 pegaptanib
 spuitamp. in situ
 1 x 0,3 mg/90 µl H.G.

VISUDYNE (Novartis Pharma)
 verteporfine
 flacon inf.
 1 x 15 mg poeder R/ b! ○ 1297,28 €

12.2.11. VARIA

NATRIUM IODIDE (Meda Pharma)
 natriumjodide
 oogdruppels
 9 ml 20 mg/ml 3,85 €
Posol. —
 (gebruikt zonder argumenten voor de behandeling van cataract; risico van joodhyperthyrose)

12.3. Middelen voor gebruik in het oor

In dit hoofdstuk worden besproken:

- associaties van een corticosteroid en een antimicrobiëel middel
- cerumen-oplossende preparaten
- lokale anesthetica
- diverse associaties.

Bepaalde druppels voor oftalmologisch gebruik worden ook soms gebruikt in het oor (zie 12.2. *Middelen voor oftalmologisch gebruik*). Hier worden alleen de preparaten gegeven die alleen in het oor worden gedruppeld.

Plaatsbepaling

- Oordruppels kunnen nuttig zijn ter behandeling van inflammatoire of infectieuze toestanden van de externe gehoorgang.
- Bij infecties van het middenoor, zeker de acute, is de lokale behandeling gericht op de rhinofarynx, en hebben oordruppels geen zin.

Contra-indicaties

- Perforatie van het trommelvlies, gezien de mogelijke toxiciteit voor de cochlea door middelen zoals lokale anesthetica en antimicrobiële middelen (aminoglycosiden zijn zeker ototoxisch, maar van geen enkel antibioticum is de veiligheid bij kinderen bewezen).

Ongewenste effecten

- Allergische reacties, vooral met neomycine en sulfamiden.
- Ototoxiciteit: anesthetica, aminoglycosiden.

Bijzondere voorzorgen

- 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.
- Oordruppels met antibiotica niet langer dan één week gebruiken wegens het risico van ontstaan van schimmelinfecties die hardnekkig kunnen zijn.

12.3.1. CORTICOSTEROID + ANTIMICROBIEEL MIDDEL

Indicaties

- Otitis externa met gesloten trommelvlies.

Bijzondere voorzorgen

- Bij perforatie van het trommelvlies kan toediening van oordruppels die een ototoxisch antibioticum zoals neomycine bevatten, aanleiding geven tot irreversibele perceptiedoofheid.

POLYDEXA (Therabel)

dexamethasonnatriummetasulfobenzooat 1 mg
neomycinesulfaat 6.500 IE
polymyxine B sulfaat 10.000 IE/ml
oordruppels 10 ml R/ 2,76 €

SYNALAR BI-OTIC (Astellas)

fluocinolonacetonide 0,25 mg
neomycine 3,5 mg
polymyxine B sulfaat 10.000 IE/ml
oordruppels 5 ml R/ 3,11 €

**12.3.2. CERUMEN-OPLOSSENDE
PREPARATEN****Ongewenste effecten**

— Met de druppels gebruikt om cerumenproppen te verweken, zijn allergische huidreacties mogelijk.

CERULYX (Chauvin)

xyleen
oordruppels
10 ml 50 mg/g 5,92 €

XERUMENEX (Meda Pharma)

oleyl polypeptide
oordruppels
8 ml 87 mg/g 4,40 €

12.3.3. LOKALE ANESTHETICA**Ongewenste effecten**

— Ototoxiciteit bij perforatie van het trommelvlies.

OTIPAX (Biodiphar)

lidocaïnehydrochloride
oordruppels
15 ml 10 mg/ml R/ 5,85 €

**12.3.4. DIVERSE COMBINATIEPRE-
PARATEN****Ongewenste effecten**

— Lidocaïne: ototoxiciteit bij perforatie van het trommelvlies.

OTOCALMINE (Pharmacobel)

fenazon 50 mg
lidocaïnehydrochloride 10 mg/g
oordruppels 8 ml R/ 3,82 €
Posol. —

PANOTILE (Zambon) Ⓢ

fludrocortisonacetaat 1 mg
lidocaïnehydrochloride 40 mg
neomycine 7,5 mg
polymyxine B sulfaat 10.000 IE/ml
oordruppels 10 ml R/ 5,95 €
Posol. —

12.4. Middelen bij buccofaryngeale aandoeningen

In dit hoofdstuk worden besproken :

- zuigtabletten
- varia.

Fluorpreparaten worden besproken in hoofdstuk 11. *Mineralen, Vitaminen en Tonica*.

Plaatsbepaling

- Het nut van lokale therapie bij buccofaryngeale aandoeningen is beperkt.
- Bij schimmelinfecties van de mond kunnen nystatine en miconazol lokaal worden gebruikt (zie 12.1.1.3. *Antimycotica*).
- 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*.
 - Nystatine wordt lokaal in de mondholte gebruikt bij de behandeling van orofaryngeale mycosen (zie 12.1.1.3.).
 - Het wordt peroraal gebruikt bij de behandeling van huidcandidose om de gastro-intestinale bron te elimineren.
- *Lidocaïne*-oplossing wordt gebruikt 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.
- Bronchospasme door benzalkoniumchloride.
- Slikstoornissen door lokale anesthetica.
- Reversibele tandverkleuring met chloorhexidine.
- Nystatine
 - Gastro-intestinale last.
 - Allergie: zelden.

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 overgevoeligheidsreacties bij een later algemeen gebruik, en tot ontwikkelen van resistentie.

12.4.1. ZUIGTABLETTEN

ANGINOL (<i>Labima</i>)		OROFAR (<i>Novartis CH</i>)	
dequaliniumchloride		benzoxoniumchloride	
zuigcompr. 20 x 0,25 mg	4,75 €	parels	
Andere benaming(en): Laryngarsol		24 x 1 mg	5,99 €
		parels Munt	
		24 x 1 mg	6,16 €
ANGIN-SAN (<i>Nycomed</i>)		OROFAR LIDOCAINE (<i>Novartis CH</i>)	
dequaliniumchloride 0,25 mg		benzoxoniumchloride 1 mg	
lidocaïnehydrochloride 1 mg		lidocaïnehydrochloride 1 mg	
zuigcompr. 30	6,15 €	parels 24	6,71 €
Andere benaming(en): Dequalid, Oro Rhinathiol		36	8,60 €
		parels Munt 24	6,98 €
		36	8,95 €
ANGIOCINE (<i>Kela</i>)		ORO RHINATHIOL (<i>Sanofi-Aventis</i>)	
chloorhexidinedihydrochloride 5 mg		dequaliniumchloride 0,25 mg	
lidocaïnehydrochloride 1,5 mg		lidocaïnehydrochloride 1 mg	
zuigcompr. 24	4,21 €	zuigcompr. 30	6,15 €
Andere benaming(en): Hibitane, Medica		Andere benaming(en): Angin-San, Dequalid	
DEQUALID (<i>Kela</i>)		PIXIDIN (<i>Sanico</i>)	
dequaliniumchloride 0,25 mg		chloorhexidinedihydrochloride	
lidocaïnehydrochloride 1 mg		zuigcompr.	
zuigcompr. 20	3,70 €	30 x 5 mg	4,12 €
Andere benaming(en): Angin-San, Oro Rhinathiol		Andere benaming(en): Golaseptine, Mefren	
GOLASEPTINE (<i>SMB</i>)		STREPSILS (<i>Reckitt Benckiser</i>)	
chloorhexidinedihydrochloride		amylmetacresol 0,6 mg	
zuigcompr.		2-4-dichloorbenzylalcohol 1,2 mg	
20 x 5 mg	3,82 €	zuigcompr. Honing & Citroen	
Andere benaming(en): Mefren, Pixidin		36	6,95 €
HIBITANE (<i>GSK</i>)		zuigcompr. Suikervrij Aardbei	6,95 €
chloorhexidinedihydrochloride 5 mg		36	
lidocaïnehydrochloride 1 mg		zuigcompr. Suikervrij Citroen	6,95 €
zuigcompr. 40	4,83 €	36	6,95 €
Andere benaming(en): Angiocine, Medica		amylmetacresol 0,6 mg	
LARYNGARSOL (<i>Sanofi-Aventis</i>)		2-4-dichloorbenzylalcohol 1,2 mg	
dequaliniumchloride		menthol 8 mg	
zuigcompr.		zuigcompr. Menthol 36	6,95 €
18 x 0,25 mg	3,99 €	ascorbinezuur 33,5 mg	
Andere benaming(en): Anginol		amylmetacresol 0,6 mg	
LEMOCIN (<i>Novartis CH</i>)		2-4-dichloorbenzylalcohol 1,2 mg	
cetrimide 2 mg		natriumascorbaat 74,9 mg	
lidocaïne 1 mg		zuigcompr. Vit. C Sinaasappel	
tyrotricine 4 mg		36	6,95 €
zuigcompr. 24	4,33 €	STREPSILS + LIDOCAINE (<i>Reckitt Benckiser</i>)	
50	6,23 €	amylmetacresol 0,6 mg	
MEDICA (<i>Qualiphar</i>)		2-4-dichloorbenzylalcohol 1,2 mg	
chloorhexidinedihydrochloride 5 mg		lidocaïnehydrochloride 2 mg	
lidocaïnehydrochloride 1 mg		zuigcompr. 24	6,15 €
zuigcompr. 36	5,80 €	36	8,57 €
Andere benaming(en): Angiocine, Hibitane		TYRO-DROPS (<i>Nycomed</i>)	
MEFREN (<i>Novartis CH</i>)		lidocaïnehydrochloride 1 mg	
chloorhexidinedihydrochloride		tyrotricine 1 mg	
zuigcompr.		zuigcompr. 36	5,80 €
24 x 5 mg	4,27 €	Andere benaming(en): Tyrotricine-Lidocaine	
Andere benaming(en): Golaseptine, Pixidin		TYROTHRICINE-LIDOCAINE (<i>Melisana</i>)	
MUCOANGIN (<i>Boehringer Ingelheim</i>)		lidocaïnehydrochloride 2 mg	
ambroxolhydrochloride		tyrotricine 1 mg	
zuigcompr.		zuigcompr. Citroen 48	5,50 €
20 x 20 mg	5,84 €	zuigcompr. Munt 48	5,50 €
30 x 20 mg	7,10 €	Andere benaming(en): Tyro-Drops	

12.4.2. VARIA

		<i>HEXTRIL (McNeil)</i>	
		hexetidine	
		oploss. (mond/keel)	
		200 ml 5 mg/5 ml	4,91 €
		400 ml 5 mg/5 ml	8,83 €
		spray (mond/keel)	
		40 ml 2 mg/ml	5,45 €
AKINSPRAY (Urigo)			
benzalkoniumchloride 0,3 mg			
lidocainehydrochloride 3 mg/ml			
spray (mond/keel) 35 ml	5,68 €		
ANGINAMIDE (Medgenix)		<i>ISO-BETADINE (Meda Pharma)</i>	
natriumsulfacetamide		povidon-jood	
spray (mond/keel)		oploss. (mond/keel) Mondwater	
30 ml 50 mg/ml	5,96 €	200 ml 50 mg/5 ml	5,36 €
ANGINOL-LIDOCAINE (Labima)		<i>KAMILLOSAN (Meda Pharma)</i>	
dequaliniumchloride 1,25 mg		Chamomilla recutita extract (alc.)	
lidocainehydrochloride 1 mg/ml		oploss. (oraal, mond/keel, cutaan)	
spray (mond/keel) 30 ml	6,50 €	100 ml	7,83 €
		250 ml	15,64 €
BAXIL (Erfa)		<i>LOCABIOTAL (Servier)</i>	
chloorhexidinedigluconaat		fusafungine	
spray (mond/keel)		spray (mond/keel en nasaal)	
30 ml 2 mg/ml	5,95 €	5 ml 0,5 mg/dosis	R/
Andere benaming(en): Corsodyl, Eludril		(risico van allergische reacties)	6,62 €
BOROSTYROL (ACP)		<i>MEDICA (Qualiphar)</i>	
benzoë 192 mg		chloorhexidinedigluconaat 2 mg	
benzofenolsalicylaat 14,6 mg		lidocainehydrochloride 0,5 mg/ml	
boorzuur 12,5 mg		spray (mond/keel) 30 ml	7,36 €
menthol 4,7 mg			
thymol 7,3 mg/ml			
oploss. (mond/keel) 10 ml	4,66 €		
COLLUDOL (Melisana)		<i>NEO-GOLASEPTINE (SMB)</i>	
hexaminediisetonaat 1 mg		benzethoniumchloride 0,44 mg	
lidocainehydrochloride 2 mg/ml		chloorhexidinedigluconaat 1,7 mg/g	
spray (mond/keel) 30 ml	6,55 €	spray (mond/keel) 30 g	6,40 €
CORSODYL (GSK)		<i>NILSTAT (PSI)</i>	
chloorhexidinedigluconaat		nystatine	
gel (mond/keel)		druppels	
50 g 10 mg/g	4,20 €	30 ml 100.000 IE/ml	R/ b ◉ 4,36 €
oploss. (mond/keel)		Posol. orofaryngeale candidose: 4 x p.d.	
200 ml 10 mg/5 ml	4,40 €	400.000 à 600.000 IE in de mondholte	
spray (mond/keel)		Andere benaming(en): Nystatine	
60 ml 10 mg/5 ml	5,77 €		
Andere benaming(en): Baxil, Eludril		<i>NYSTATINE (Sanofi-Aventis)</i>	
DENTOPHAR (Qualiphar)		nystatine	
amylocaine 8 mg		susp.	
chloralhydraat 280 mg		24 ml 100.000 IE/ml	R/ b ◉ 3,95 €
chloroform 80 mg		Posol. orofaryngeale candidose: 4 x p.d.	
eugenol 32 mg		400.000 à 600.000 IE in de mondholte	
menthol 24 mg		Andere benaming(en): Nilstat	
thymol 3,2 mg/g			
oploss. (dentaa) 10 ml	5,10 €	<i>OROFAR (Novartis CH)</i>	
ELUDRIL (Pierre Fabre Sante)		benzoxoniumchloride	
chloorhexidinedigluconaat		spray (mond/keel)	
oploss. (mond/keel)		30 ml 2 mg/ml	7,80 €
200 ml 5 mg/5 ml	5,10 €		
Andere benaming(en): Baxil, Corsodyl		<i>PYRALVEX (Norgine)</i>	
GIVALEX (Norgine)		rabarber antrachinonextract 50 mg	
chloorbutanol 12,5 mg		salicylzuur 10 mg/ml	
cholinesalicylaat 25 mg		oploss. (mond/keel) 10 ml	5,89 €
hexetidine 5 mg/5 ml			
oploss. (mond/keel) 125 ml	5,32 €		
spray (mond/keel) 50 ml	8,04 €	<i>SEDEMOL (Melisana)</i>	
HEXOMEDINE COLLUTOIRE (Melisana)		althaeawortelafkooksel 25 mg	
hexaminediisetonaat 1 mg		borax 12,5 mg	
tetracainehydrochloride 0,5 mg/g		chloralhydraat 50 mg	
spray (mond/keel) 60 ml	6,20 €	fenol 6,25 mg	
		natriumfluoride 0,375 mg	
		papaverafkooksel 25 mg/5 g	
		oploss. (mond/keel en cutaan)	
		200 ml	3,77 €

STREPSILS + LIDOCAINE (*Reckitt Benckiser*)

amylmetacresol 2,2 mg
 2-4-dichloorbenzylalcohol 4,5 mg
 lidocaïne 6 mg/ml
 spray (mond/keel) 20 ml 7,30 €

SULFA-SEDEMOL (*Mellisana*)

althaeawortelafkooksel 25 mg
 borax 12,5 mg
 chloralhydraat 50 mg
 fenol 6,25 mg
 natriumfluoride 0,375 mg
 papaverafkooksel 25 mg
 sulfanilamidecamsilaat 25 mg/5 g
 oploss. (mond/keel en cutaan)
 200 ml 4,41 €

TEEJEL (*Meda Pharma*)

cetalkoniumchloride 0,1 mg
 cholinesalicylaat 87 mg/g
 gel (mond/keel) 30 g 7,22 €

ADDENDUM: ANETHOLTRITHION**Indicaties**

— Anetholtrithion wordt gebruikt bij iatrogeen speekseltekort.

SULFARLEM S25 (*Eurogenerics*)

anetholtrithion
 compr.
 60 x 25 mg 4,93 €
 Posol. 75 mg p.d. in 3 giften

12.5. Middelen bij vulvovaginale aandoeningen

Plaatsbepaling

- Bij candida vulvovaginitis is meestal lokale aanpak te verkiezen; de keuze van een lokale en/of systemische therapie gebeurt naargelang het gaat om een acute, een chronische of een recidiverende infectie.
- In het algemeen zijn preparaten die meerdere actieve producten bevatten, af te raden.
- Bij seksueel overdraagbare aandoeningen moeten de partners ook behandeld worden, ook al zijn zij asymptomatisch, gezien ze verantwoordelijk kunnen zijn voor reïnfestatie. In geval van vaginale candidose dienen de partners enkel te worden behandeld indien zij symptomen vertonen. Bij bacteriële vaginosis heeft behandeling van de partners waarschijnlijk geen zin.
- Bij besmetting met *Trichomonas vaginalis* is lokale behandeling niet nuttig, en metronidazol of andere imidazoolderivaten worden langs algemene weg gegeven (zie 8.3.).
- Bij gonokokkeninfecties heeft lokale behandeling evenmin zin.
- Gynaecologische infecties door *Chlamydia trachomatis* worden evenmin lokaal behandeld; zij antwoorden goed op de toediening per os van doxycycline of azithromycine.

Indicaties

- Candida vulvovaginitis is frequenter in volgende situaties: gebruik van breed spectrum antibiotica en metronidazol, diabetes, immuunsuppressie (behandeling met corticosteroïden of antitumorale middelen, HIV-besmetting) en bij verhoogde oestrogenspiegels (zwangerschap, hormonale anticonceptiva, oestrogeenbehandeling). Behandeling is alleen nodig bij klachten. Toediening van azoolderivaten langs orale weg is slechts geïndiceerd als lokale behandeling mislukt of bij duidelijke voorkeur van de patiënte. Nystatine of azoolderivaten langs orale weg kunnen aangewezen zijn wanneer de digestieve tractus het reservoir van candida uitmaakt. [Zie *Folia mei 2002*.]
- Bij bacteriële vaginosis (soms Gardnerellavaginitis of niet-specifieke vaginitis genoemd) is behandeling alleen nodig bij klachten. Lokale antiseptica (bv. povidon-jood) hebben geen nut. Metronidazol en andere imidazoolderivaten (zie 8.3.) oraal toegediend zijn actief. Ook clindamycine en metronidazol, beide lokaal, komen in aanmerking voor de behandeling.
- Bij geïsoleerde atrofische vulvovaginitis is lokale behandeling met oestrogenen te verkiezen boven systemisch toegediende oestrogenen [zie *Folia oktober 2003*].

Ongewenste effecten

- Allergische reacties.

Zwangerschap

- **Metronidazol wordt gedeeltelijk geresorbeerd vanuit de vagina en wordt afgeraden tijdens de zwangerschap, vooral tijdens de eerste maanden.**

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 aandoeningen vermindert. Gebruik van condooms en pessaria wordt afgeraden gedurende de behandeling met een vaginale crème en tot 3 dagen na stopzetten ervan.

Toediening en posologie

- Candida vulvovaginitis: 1 tot 2 maal per dag lokaal een azoolderivaat gedurende 1 à 7 dagen.
- Bacteriële vaginose: lokale behandeling met clindamycine of metronidazol gedurende 7 dagen kan worden overwogen.
- Voor andere aandoeningen wordt geen posologie gegeven gezien zij verschillend is naargelang de klinische situatie, en de posologieën vermeld in de bijsluiters dikwijls zeer uiteenlopend zijn.

AACIFEMINE (Organon)				GYNOFLOR (Merck)			
estriol				estriol 0,03 mg			
ovulen				Lactobacillus acidophilus 50 mg			
15 x 0,5 mg	R/	6,60 €		compr. (vag.) 12	R/	14,28 €	
crème (vag.)							
15 g 1 mg/g	R/	10,56 €					
(+ 1 applic.)							
Andere benaming(en): Ortho-Gynest				GYNOMYK (Will-Pharma)			
BRAUNOL (Braun)				butoconazolnitraat			
povidon-jood				ovulen			
oploss. (vag. en cutaan)				3 x 100 mg	R/ b ○	5,78 €	
500 ml 76,5 mg/ml		9,45 €		crème (vag.)			
(onverenigbaar met kwikbevattende preparaten)				20 g 20 mg/g	R/ b ○	6,16 €	
Andere benaming(en): Iso-Betadine				ISO-BETADINE (Meda Pharma)			
CANESTENE GYN CLOTRIMAZOLE (Bayer)				povidon-jood			
clotrimazol				oploss. (vag.) Gynecologie			
compr. (vag.)				500 ml 100 mg/ml		10,51 €	
6 x 100 mg	b ○	5,57 €		oploss. (vag.) Unigyn			
(+ 1 applic.)				5 x 10 ml 100 mg/ml		11,07 €	
crème (vag.)				(+ 5 x 140 ml diluens + canule)			
20 g 20 mg/g	b ○	5,80 €		(15 à 30 ml in 0,5 liter lauw water; onverenigbaar met kwikbevattende preparaten)			
				Andere benaming(en): Braunol			
DALACIN (Pfizer)				LACTA-GYNECOGEL (Medgenix)			
clindamycine				melkzuur			
crème (vag.)				crème (vag.)			
40 g 20 mg/g	R/	22,73 €		60 g 5 mg/g		7,95 €	
(+ 7 applic.)				(+ 12 applic.)			
FLAGYL (Sanofi-Aventis)				ORTHO-GYNЕСТ (Janssen-Cilag)			
metronidazol				estriol			
ovulen				ovulen Depot			
10 x 500 mg	R/ b ○	2,87 €		6 x 3,5 mg	R/	8,75 €	
				Andere benaming(en): Aacifemine			
GYNO-DAKTARIN (Janssen-Cilag)				VAGIFEM (Novo Nordisk)			
miconazolnitraat				estradiol			
ovulen				compr. (vag.)			
7 x 200 mg	b ○	8,88 €		15 x 25 µg	R/	16,58 €	
1 x 1,2 g	b ○	6,58 €		(+ 15 applic.)			
crème (vag.)							
78 g 20 mg/g	b ○	9,89 €					
(+ 16 applic.)							

12.6. Lokale anesthetica

Plaatsbepaling

- Lokale anesthetica zijn esters (benzocaïne, oxybuprocaïne, procaïne, proxymetacaïne, tetracaïne) of amididen (articaïne, bupivacaïne, levobupivacaïne, lidocaïne, mepivacaïne, prilocaïne, ropivacaïne). Een aantal zijn uitsluitend bestemd voor tandheelkundig gebruik.
- Sommige oplossingen van lokale anesthetica bevatten ook epinefrine als vasoconstrictor, om het verdwijnen 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, oog, oor en mond worden in de desbetreffende hoofdstukken vermeld.

Ongewenste effecten

- Allergische reacties (frequentier met de esters): vooral lokale reacties; anafylactische of anafylactische reacties zijn zeldzaam. In vitro diagnose is niet mogelijk. Er is belangrijke kruisovergevoeligheid tussen de esters onderling; tussen de esters en de amididen is de kruisovergevoeligheid gering.
- (Pseudo-)allergische reacties op bewaarmiddelen zoals parabenen en bisulfiten.
- Cardiovasculaire collaps, bradycardie, hartgeleidingsstoornissen, hartstilstand en centrale toxiciteit (agitatie, angst, beven, convulsies): vooral bij overdosering of bij intravasculaire injectie.
- Prilocaïne: methemoglobinemie.
- Veralgemeende vasoconstrictie, hypertensie, aritmieën en angor door de vasoconstrictor, vooral bij overdosering of bij intravasculaire injectie.

Zwangerschap

- Lokale anesthetica gaan doorheen de placentabarière, met mogelijk 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, thyreotoxicose, en bij patiënten behandeld met monoamine-oxidase-inhibitoren.

CATHEJELL (*Hospithera*)

chloorhexidinedihydrochloride 0,5 mg lidocaïnehydrochloride 20 mg/g gel	
25 x 8,5 g	39,04 €
25 x 12,5 g	50,82 €
(voor urethra-anesthesie)	
Andere benaming(en): Instillagel	

CITANEST (*AstraZeneca*)

prilocaïnehydrochloride flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal	
1 x 50 ml 10 mg/ml	H.G.
(komt overeen met 1%)	
1 x 50 ml 20 mg/ml	H.G.
(komt overeen met 2%)	

CHIROCAINE (*Abbott*)

levobupivacaïne amp. infiltr. (locoregionaal) - i.thecaal - epiduraal	
10 x 10 ml 2,5 mg/ml	H.G.
(komt overeen met 0,25%)	
10 x 10 ml 5 mg/ml	H.G.
(komt overeen met 0,5%)	
10 x 10 ml 7,5 mg/ml	H.G.
(komt overeen met 0,75%)	
peridurale zak	
24 x 100 ml 1,25 mg/ml	H.G.
12 x 200 ml 1,25 mg/ml	H.G.
(komt overeen met 1,25%)	

INSTILLAGEL (*Melisana*)

chloorhexidinedigluconaat 0,5 mg lidocaïnehydrochloride 20 mg/g gel	
10 x 6 ml	15,62 €
10 x 11 ml	20,95 €
(voor urethra-anesthesie)	
Andere benaming(en): Cathejell	

MARCAINE (AstraZeneca)

bupivacaïnehydrochloride		
flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal	R/	25,12 €
5 x 20 ml 2,5 mg/ml		
(komt overeen met 0,25%)		
5 x 20 ml 5 mg/ml	R/	27,72 €
(komt overeen met 0,5%)		

MARCAINE 0,25% MET ADRENALINE

(AstraZeneca) Ⓞ

bupivacaïnehydrochloride 2,5 mg		
epinefrine 5 µg/ml		
flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal	R/	25,12 €
5 x 20 ml		
(komt overeen met 0,25% bupivacaïne)		

MARCAINE 0,5% MET ADRENALINE

(AstraZeneca) Ⓞ

bupivacaïnehydrochloride 5 mg		
epinefrine 5 µg/ml		
flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal	R/	27,72 €
5 x 20 ml		
(komt overeen met 0,5% bupivacaïne)		

NAROPIN (AstraZeneca)

ropivacaïnehydrochloride		
amp. infiltr. (locoregionaal) - epiduraal	R/	28,31 €
5 x 40 mg/20 ml		
(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)

mepivacaïnehydrochloride		
flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal	R/	14,75 €
5 x 20 ml 10 mg/ml		
(komt overeen met 1%)		
5 x 20 ml 20 mg/ml	R/	15,72 €
(komt overeen met 2%)		

XYLOCAINE (AstraZeneca)

lidocaïnehydrochloride		
flacon i.v. - infiltr. (locoregionaal) - epiduraal	R/	3,58 €
1 x 20 ml 10 mg/ml		
(komt overeen met 1%)		
1 x 20 ml 20 mg/ml	R/	3,74 €
(komt overeen met 2%)		
gel		
1 x 30 ml 20 mg/ml		5,83 €
(voor urethra-anesthesie)		
gel (spuit)		
10 x 10 g 20 mg/g		16,44 €
(voor urethra-anesthesie)		
oploss. (oraal) Visqueuse		
100 ml 100 mg/5 ml	R/	7,83 €
spray		
50 ml 100 mg/g		24,39 €
(oploss. (oraal) ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

XYLOCAINE 1% MET ADRENALINE

(AstraZeneca) Ⓞ

epinefrine 10 µg		
lidocaïnehydrochloride 10 mg/ml		
flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal	R/	3,74 €
1 x 20 ml		
(komt overeen met 1% lidocaïne)		

XYLOCAINE 2% MET ADRENALINE

(AstraZeneca) Ⓞ

epinefrine 12,5 µg		
lidocaïnehydrochloride 20 mg/ml		
flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal	R/	3,74 €
1 x 20 ml		
(komt overeen met 2% lidocaïne)		

12.7. Actieve verbandmiddelen

Hier worden de actieve verbandmiddelen opgenomen waarvoor het RIZIV een tegemoetkoming in de kosten voorziet voor patiënten met chronische wonden (wonden die na 6 weken behandeling onvoldoende geheeld zijn) (zie www.riziv.fgov.be/secure/nl/medical_cost/specific/chronic/index.htm).

Plaatsbepaling

- Het doel van actieve verbandmiddelen is het creëren van een optimale omgeving voor de wondgenezing.
- De plaats van deze actieve verbandmiddelen is nog niet duidelijk. Klinische studies over hun doeltreffendheid in vergelijking met gazen gedrenkt in fysiologisch serum (NaCl 0,9%) of paraffinegasen, en studies die de moderne verbandmiddelen onderling vergelijken zijn beperkt. De actieve verbandmiddelen zijn duur maar bieden wel een aantal voordelen voor de patiënt (o.a. pijnloos aanbrengen en verwijderen, eventueel door de patiënt zelf) en voor de zorgverstrekker (o.a. minder verbandwissels, verschillende afmetingen en vormen, transparantie).
- Idealiter combineren deze middelen de volgende eigenschappen: creëren van een vochtig wondmilieu, absorptie van exsudaat en micro-organismen, verwijdering van débris, gasuitwisseling, mechanische bescherming, thermische isolatie en niet kleven in de wonde. Geen enkele van de bestaande verbandmiddelen combineert echter alle eigenschappen op een optimale manier, waardoor verschillende verbandmiddelen aangewezen kunnen zijn voor verschillende stadia in de wondheling.
- De actieve verbandmiddelen, waarvan de meeste als medisch hulpmiddel, maar niet als geneesmiddel, geregistreerd zijn, worden onderverdeeld volgens hun algemene kenmerken en bestanddelen.
- We vermelden nog dat steriele kompressen (klassiek, absorberend of niet-adherente) en windsels door het RIZIV terugbetaald worden als magistrale bereiding (zie 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 naar hun vochtigheidsgraad en hun uiterlijk.
 - Zwarte wonden: bedekt met zwarte necrose.
 - Gele wonden: bedekt met een geel beslag, al dan niet geïnfecteerd.
 - 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 leidraad voor de te bieden zorg.

Bijzondere voorzorgen

- Over de noodzaak en het nut van het ontsmetten van chronische wonden bestaat geen consensus, tenzij bij geïnfecteerde wonden. Bij niet-geïnfecteerde 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.
- De nood aan verbandwissel wordt visueel aangegeven door een wijziging van textuur of een verkleuring van het verbandmiddel, afhankelijk van het type.

12.7.1. ALGINAATVERBANDEN

Alginaatverbanden bevatten calcium-alginaten die in contact met natriumzouten uit het wondvocht, een gel vormen waarin exsudaat en mogelijk ook bacteriën worden geïncubeerd. Door de aanwezigheid van calcium kunnen alginaatverbanden een hemostatische werking hebben, maar zou de proliferatie van keratinocyten vertraagd worden. Alginaatverbanden hebben een groot absorptievermogen en zijn gasdoorlaatbaar. Ze kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven, maar bij infectie moeten ze dagelijks verwisseld worden.

Indicaties

— Voorgesteld bij matig tot sterk exsuderende rode en gele wonden.

Contra-indicaties

— Droge wonden.
— Derdegraadsbrandwonden.

ALGOSTERIL (Johnson & Johnson)

verband		
10 x (9,5 x 9,5 cm)	!	32,68 €
6 x (1 x 30 cm)	!	42,35 €

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 €
5 x (2 x 30 cm)	!	33,79 €

ASKINA SORB (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 €
10 x (2,7 x 34 cm)	!	30,29 €

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 €
5 x (30 x 60 cm)	!	189,55 €
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 €
5 x (2 x 32 cm)	!	29,74 €

SEASORB SOFT (Coloplast)

verband		
5 x (5 x 5 cm)	!	6,50 €
30 x (5 x 5 cm)	!	49,95 €
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 €
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 €
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 €
5 x (2 x 30 cm)	!	27,19 €

TEGADERM ALGINATE (3M)

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
3 x (10 x 10 cm)	!	15,58 €
10 x (10 x 10 cm)	!	33,85 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
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 €
5 x (2,2 x 30 cm)	!	24,91 €
10 x (2,2 x 30 cm)	!	49,82 €

12.7.2. HYDROCOLLOID-VERBANDEN

Hydrocolloïdverbanden zijn opgebouwd uit een hydrofoob polymeer waarin hydrofiële partikels (gelatine, pectine of carboxymethylcellulose) gedispergeerd zijn. In contact met wondvocht vormen deze partikels een gel waarin exsudaat en mogelijk ook bacteriën worden geïncubeerd. Hydrocolloïdverbanden hebben een matig absorptievermogen en zijn aan de buitenzijde bedekt met een luchtdoorlaatbare, maar vocht- en kiemdichte polyurethaanfilm. Ze kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven.

Indicaties

— Voorgesteld bij weinig tot matig exsuderende rode en gele wonden.

Contra-indicaties

— Wonden met gemacereerde wondranden.
— Sterk geïnfecteerde wonden.

ALGOPLAQUE (Urgo)

verband			
Border			
10 x (14 x 14 cm)	!	65,88 €	
Film			
10 x (5 x 10 cm)	!	20,78 €	
16 x (5 x 10 cm)	!	32,92 €	
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 €	
10 x (5 x 20 cm)	!	37,78 €	
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 (Braun)

verband			
Transparent			
3 x (5 x 20 cm)	!	17,71 €	
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 €	
poeder			
3 x 6 g	!	26,60 €	
verband			
Ulcus wondverband			
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			
Contour wondverband			
5 x (6 x 8 cm)	!	37,14 €	
5 x (9 x 11 cm)	!	57,09 €	
Drukverlagend			
10 x 7 cm diam.	!	54,65 €	
10 x 10 cm diam.	!	54,65 €	
Sacrum			
5 x (18 x 20 cm)	!	59,87 €	
Transparent verband			
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 €	
Ulcus wondverband			
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	55,65 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	19,60 €	

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 (18,5 x 19,5 cm)	!	61,44 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,57 €	
5 x (20 x 22,5 cm)	!	61,24 €	

NU-DERM (Johnson & Johnson)

verband			
20 x (5 x 5 cm)	!	27,95 €	
10 x (8 x 12 cm)	!	37,47 €	
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	42,66 €	
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)	!	38,35 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	42,38 €	
5 x (15 x 18 cm)	!	48,72 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €	

SUPRASORB H (Lohmann & Rauscher)

verband			
5 x (10 x 10 cm)	!	22,81 €	
5 x (14 x 14 cm)	!	38,03 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €	
5 x (14 x 16 cm)	!	42,02 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €	
Dun			
10 x (5 x 10 cm)	!	27,95 €	
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €	
10 x (5 x 20 cm)	!	38,61 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €	

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 €	
3 x (13 x 15 cm ov.)	!	26,82 €	
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)	!	33,67 €	
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 €	
3 x (13 x 15 cm ov.)	!	26,82 €	
10 x (13 x 15 cm ov.)	!	65,16 €	
6 x (17 x 20 cm ov.)	!	56,56 €	

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 €

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 €
Thin		
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €
Concave		
10 x (8 x 12 cm)	!	30,69 €
Sacral		
5 x (12 x 18 cm)	!	35,02 €

12.7.3. HYDROVEZELVERBANDEN

Hydrovezelverbanden bestaan uit een netwerk van ongeweven carboxymethylcellulose dat in contact met wondvocht een gel vormt. Hydrovezelverbanden hebben een groot absorptievermogen. Ze kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven.

Indicaties

— Voorgesteld bij matig tot sterk exsuderende rode en gele wonden met gemacereerde 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 €
10 x (5 x 5 cm)	!	15,58 €
3 x (10 x 10 cm)	!	18,70 €
10 x (10 x 10 cm)	!	40,09 €
3 x (15 x 15 cm)	!	30,37 €
5 x (15 x 15 cm)	!	43,83 €
Cavity		
3 x (2 x 45 cm)	!	16,83 €
5 x (2 x 45 cm)	!	27,01 €

12.7.4. HYDROGELVERBANDEN

Hydrogelverbanden bevatten hydrofiele polymeren die water kunnen vasthouden en vrijgeven. Hierdoor kunnen droge wonden gehydrateerd worden en is debridement van necrotisch weefsel mogelijk. Hydrogelverbanden hebben een beperkt absorptievermogen en hun afkoelend effect

werkt pijnstillend. Plaathydrogelverbanden bevatten aan de buitenzijde een luchtdoorlatende maar vocht- en kiemdichte polyurethaanfilm. Hydrogelverbanden kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven.

Polyacrylaat-hydrogelverbanden absorberen, na activatie met Ringeroplossing, exsudaat en mogelijk ook bacteriën in een polyacrylaatmatrix.

Indicaties

— Voorgesteld bij weinig tot matig exsuderende zwarte, gele en rode wonden.

ASKINA GEL (Braun)

gel		
5 x 15 g	!	26,11 €

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	!	19,30 €

HYPERGEL (Mölnlycke)

gel		
10 x 15 g	!	40,42 €

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		
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)

gel		
3 x 15 g	!	17,41 €
10 x 15 g	!	41,54 €
6 x 25 g	!	41,54 €

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 (7,5 x 7,5 cm)	!	30,36 €	
60 x (7,5 x 7,5 cm)	!	90,19 €	
14 x (10 x 10 cm)	!	46,62 €	
60 x (10 x 10 cm)	!	152,75 €	
24			
12 x (7,5 x 7,5 cm)	!	28,43 €	
32 x (7,5 x 7,5 cm)	!	57,41 €	
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 (10 x 10 cm)	!	35,50 €	
20 x (10 x 10 cm)	!	73,45 €	
8 x (7,5 x 20 cm)	!	46,30 €	
20 x (7,5 x 20 cm)	!	100,46 €	
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 (7,5 x 7,5 cm)	!	24,43 €	
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 €	

12.7.5. SCHUIMVERBANDEN

Schuimverbanden zijn opgebouwd uit een opencellig schuimkussen (meestal polyurethaan) dat met grote capaciteit wondvocht, weefselresten, etter en necrotisch materiaal absorbeert. Plaatschuimverbanden zijn aan de buitenzijde afgedekt met een luchtdoorlaatbare, maar vocht- en kiemdichte polyurethaanfilm. Een niet-adherente wondcontactlaag voorkomt inklevende in de wonde en maceratie van de wondranden. Deze verbanden kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven.

Indicaties

– Voorgesteld bij 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.

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 (17,5 x 17,5 cm)	!	74,79 €	
10 x (12,5 x 22,5 cm)	!	69,05 €	
10 x (22,5 x 22,5 cm)	!	116,64 €	
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 €	

ASKINA TRANSORBENT (Braun)

verband			
5 x (9 x 14 cm)	!	20,77 €	

BIATAIN (Coloplast)

verband			
Niet-Klevend			
5 x (10 x 10 cm)	!	25,00 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €	
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	49,60 €	

COMBIDERM (Convatec)

verband			
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €	
10 x (14 x 14 cm)	!	65,88 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,57 €	
5 x (20 x 23 cm)	!	62,37 €	
N			
10 x (14 x 14 cm)	!	65,88 €	
(hydrocolloïde wondcontactlaag)			

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 (15 x 18 cm)	!	48,55 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
5 x (20 x 23 cm)	!	62,47 €
(hydrocolloïde wondcontactlaag)		

MEPILEX (Mölnlycke)

verband		
5 x (10 x 10 cm)	!	25,77 €
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 €
Lite		
5 x (10 x 10 cm)	!	25,77 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
2 x (20 x 50 cm)	!	104,13 €
Transfer		
5 x (15 x 20 cm)	!	76,98 €
2 x (20 x 50 cm)	!	99,24 €
(silicone wondcontactlaag)		

PERMAFOAM (Hartmann)

verband		
10 x 6 cm diam.	!	14,70 €
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 €
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 €

TEGADERM FOAM (3M)

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
10 x (8,8 x 8,8 cm)	!	29,49 €
3 x (10 x 10 cm)	!	15,58 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
1 x (10 x 60 cm)	!	24,93 €
5 x (20 x 20 cm)	!	50,05 €
Adhesive		
10 x (8,8 x 8,8 cm)	!	33,35 €
10 x (10 x 11 cm ov.)	!	43,08 €
5 x 13,97 cm diam.	!	39,37 €
3 x (14,3 x 14,3 cm)	!	28,54 €
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 €

TIELLE (Johnson & Johnson)

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 €

12.7.6. 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

— Voorgesteld bij pijnlijke, acute en chronische wonden waarbij verkleving moet worden voorkomen.

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)	!	74,70 €
5 x (20 x 30 cm)	!	110,00 €

12.7.7. KOOLSTOFVERBANDEN

Koolstofverbanden bevatten een laag geactiveerde kool die Gram-negatieve bacteriën en de daarmee geassocieerde geuren bindt. Deze verbanden kunnen ook vocht en débris absorberen en laten gasuitwisseling toe.

Indicaties

— Voorgesteld bij 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 €

12.7.8. ZILVERVERBANDEN

Zilververbanden geven ter hoogte van de wonde zilverionen vrij. Zilver kan toegevoegd worden aan bepaalde hierboven vermelde types wondverbanden. Zilver heeft een breed antibacterieel spectrum, en overgevoelighedsreacties zijn zeldzaam. Er is geen evidentie dat toepassing van

zilververbanden de wondgenezing bevordert.

Indicaties

— Voorgesteld bij 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 €
10 x (5 x 5 cm)	!	16,36 €
3 x (10 x 10 cm)	!	19,62 €
10 x (10 x 10 cm)	!	41,58 €
3 x (15 x 15 cm)	!	31,38 €
5 x (15 x 15 cm)	!	45,51 €
5 x (20 x 30 cm)	!	85,52 €
Cavity		
3 x (2 x 45 cm)	!	17,66 €
5 x (2 x 45 cm)	!	27,86 €

BIATAIN-AG (Coloplast)

verband		
Klevend		
5 x (15 x 15 cm)	!	39,65 €
Niet-Klevend		
5 x (10 x 10 cm)	!	26,56 €
5 x (15 x 15 cm)	!	39,65 €

CONTREET (Coloplast)

verband		
Cavity		
5 x (5 x 8 cm)	!	30,86 €



13. Diagnostica

- 13.1. Radiodiagnostica
- 13.2. Diagnostica voor magnetische resonantie
- 13.3. Andere diagnostica

De hormonen en polypeptiden van hypothalamie en hypofysaire oorsprong gebruikt bij de differentiaaldiagnose van endocrinologische afwijkingen, worden besproken in hoofdstuk 7. *Hormonaal stelsel*.

13.1. RADIODIAGNOSTICA

13.1.1. Jodiumpreparaten

Joodhoudende contraststoffen kunnen onderverdeeld worden in

- 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.
- Hyperthyreose, vooral bij patiënten met een autonome productie van thyroïdhormonen (bv. autonoom multinodulair struma).
- Nausea en braken (vooral bij niet nuchter zijn), warmtegevoel, pijn, oppervlakkige 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, wordt premedicatie met corticosteroiden toegediend; er is geen zekerheid over de doeltreffendheid ervan.

— Metformine dient gestopt te worden de dag vóór de injectie van een contrastmiddel.

13.1.1.1. Joodesters

LIPIODOL ULTRA FLUIDE (Codali)

totaal jood	
amp. s.c.	
10 ml 480 mg/ml	20,18 €
(enkel voor lymfografie)	

13.1.1.2. Hoge osmolaliteit (ionische monomeren)

GASTROGRAFINE (Bayer)

natriumamidotrizoaat 100 mg	
meglumineamidotrizoaat 660 mg/ml	
oploss. (oraal, rectaal)	
5 x 100 ml	H.G.
(370 mg jood/ml)	

TELEBRIX GASTRO (Codali)

megluminejoxitalamaat		
oploss. (oraal, rectaal)		
50 ml 3,3 g/5 ml	R/ b ○	7,22 €
100 ml 3,3 g/5 ml	R/ b ○	12,24 €
(300 mg jood/ml)		

TELEBRIX 12 SODIUM (Codali)

natriumjoxitalamaat		
flacon		
250 ml 210 mg/ml	R/ b ○	13,75 €
(120 mg jood/ml)		

TELEBRIX 30 MEGLUMINE (Codali)

megluminejoxitalamaat			
flacon			
30 ml 660 mg/ml	R/ b	○	5,23 €
100 ml 660 mg/ml	R/ b	○	14,84 €
140 ml 660 mg/ml	R/ b	○	18,70 €
(300 mg jood/ml)			

TELEBRIX 35 (Codali)

megluminejoxitalamaat 651 mg			
natriumjoxitalamaat 97 mg/ml			
flacon 50 ml	R/ b	○	8,52 €
100 ml	R/ b	○	14,54 €
200 ml	R/ b	○	25,98 €
(350 mg jood/ml)			

TELEBRIX HYSTERO (Codali)

megluminejoxitalamaat			
flacon			
20 ml 550 mg/ml	R/ b	○	3,27 €
(250 mg jood/ml)			

13.1.1.3. Lage osmolaliteit**Ionische dimeren****HEXABRIX 200 (Codali)**

megluminejoxaglaat 245,4 mg			
natriumjoxaglaat 122,7 mg/ml			
flacon 50 ml	R/ b!	○	19,01 €
(200 mg jood/ml)			

HEXABRIX 320 (Codali)

megluminejoxaglaat 393 mg			
natriumjoxaglaat 196,5 mg/ml			
amp. 10 ml	R/ b!	○	7,53 €
flacon 20 ml	R/ b!	○	12,50 €
50 ml	R/ b!	○	28,87 €
100 ml	R/ b!	○	47,62 €
200 ml			H.G.
(320 mg jood/ml)			

Niet-ionische monomeren**IOMERON 250 (Altana)**

jomeprol			
flacon			
200 ml 510 mg/ml	R/ b!	○	80,05 €
(250 mg jood/ml)			

IOMERON 300 (Altana)

jomeprol			
flacon			
50 ml 612 mg/ml	R/ b!	○	30,23 €
100 ml 612 mg/ml	R/ b!	○	52,09 €
200 ml 612 mg/ml	R/ b!	○	92,56 €
(300 mg jood/ml)			

IOMERON 350 (Altana)

jomeprol			
flacon			
50 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	33,34 €
100 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	57,43 €
150 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	79,86 €
200 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	102,17 €
(350 mg jood/ml)			

IOMERON 400 (Altana)

jomeprol			
flacon			
50 ml 816 mg/ml	R/ b!	○	36,64 €
100 ml 816 mg/ml	R/ b!	○	64,23 €
200 ml 816 mg/ml	R/ b!	○	115,38 €
(400 mg jood/ml)			

OMNIPAQUE 180 (GE Healthcare)

johexol			
flacon			
15 ml 388 mg/ml	R/ b!	○	6,87 €
(180 mg jood/ml)			

OMNIPAQUE 240 (GE Healthcare)

johexol			
flacon			
10 ml 518 mg/ml	R/ b!	○	6,16 €
20 ml 518 mg/ml	R/ b!	○	10,20 €
50 ml 518 mg/ml	R/ b!	○	23,44 €
200 ml 518 mg/ml	R/ b!	○	64,50 €
(240 mg jood/ml)			

OMNIPAQUE 300 (GE Healthcare)

johexol			
flacon			
10 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	7,53 €
20 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	12,45 €
50 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	27,41 €
100 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	44,72 €
zak			
50 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	26,69 €
(300 mg jood/ml)			

OMNIPAQUE 350 (GE Healthcare)

johexol			
flacon			
20 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	14,37 €
50 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	29,87 €
100 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	48,94 €
150 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	64,75 €
200 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	84,44 €
500 ml 755 mg/ml			H.G.
zak			
50 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	28,78 €
(350 mg jood/ml)			

OPTIJECT 300 (Codali)

joversol			
sputamp.			
50 ml 636 mg/ml	R/ b!	○	27,38 €
sputamp. electr. inf.			
125 ml 636 mg/ml	R/ b!	○	55,10 €
(300 mg jood/ml)			

OPTIJECT 350 (Codali)

joversol			
sputamp.			
50 ml 741 mg/ml	R/ b!	○	30,23 €
100 ml 741 mg/ml	R/ b!	○	52,10 €
sputamp. electr. inf.			
125 ml 741 mg/ml	R/ b!	○	62,70 €
(350 mg jood/ml)			

OPTIRAY 300 (Codali)

joversol flacon		
100 ml 636 mg/ml	R/ b! ○	46,05 €
200 ml 636 mg/ml (300 mg jood/ml)		H.G.

OPTIRAY 350 (Codali)

joversol flacon		
50 ml 742 mg/ml	R/ b! ○	30,23 €
100 ml 742 mg/ml	R/ b! ○	52,10 €
200 ml 742 mg/ml (350 mg jood/ml)	R/ r! ○	94,73 €

ULTRAVIST 240 (Bayer)

jopromide flacon		
50 ml 499 mg/ml	R/ b! ○	21,85 €
200 ml 499 mg/ml (240 mg jood/ml)	R/ b! ○	64,69 €

ULTRAVIST 300 (Bayer)

jopromide amp.		
10 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	7,16 €
20 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	11,88 €
flacon		
50 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	26,69 €
100 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	44,59 €
150 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	60,29 €
200 ml 623 mg/ml (300 mg jood/ml)	R/ b! ○	77,33 €

ULTRAVIST 370 (Bayer)

jopromide flacon		
50 ml 769 mg/ml	R/ b! ○	30,37 €
100 ml 769 mg/ml	R/ b! ○	50,99 €
150 ml 769 mg/ml	R/ b! ○	72,00 €
200 ml 769 mg/ml (370 mg jood/ml)	R/ b! ○	89,58 €

XENETIX 250 (Codali)

iobitridol flacon		
100 ml 548 mg/ml (250 mg jood/ml)	R/ b! ○	45,39 €

XENETIX 300 (Codali)

iobitridol flacon		
20 ml 658 mg/ml	R/ b! ○	14,82 €
50 ml 658 mg/ml	R/ b! ○	30,64 €
100 ml 658 mg/ml	R/ b! ○	52,95 €
150 ml 658 mg/ml	R/ b! ○	70,70 €
200 ml 658 mg/ml (300 mg jood/ml)		H.G.

XENETIX 350 (Codali)

iobitridol flacon		
50 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	33,81 €
100 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	56,00 €
150 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	81,00 €
200 ml 768 mg/ml		H.G.
zak		
100 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	56,00 €
150 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	81,00 €
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)**

iodixanol flacon		
50 ml 550 mg/ml	R/ b! ○	28,61 €
100 ml 550 mg/ml	R/ b! ○	48,44 €
150 ml 550 mg/ml	R/ b! ○	67,41 €
500 ml 550 mg/ml (270 mg jood/ml)		H.G.

VISIPAQUE 320 (GE Healthcare)

iodixanol flacon		
50 ml 652 mg/ml	R/ b! ○	31,90 €
100 ml 652 mg/ml	R/ b! ○	55,03 €
150 ml 652 mg/ml	R/ b! ○	76,53 €
200 ml 652 mg/ml	R/ b! ○	97,94 €
500 ml 652 mg/ml (320 mg jood/ml)		H.G.

13.1.2. Bariumsulfaat**E-Z-PAQUE HD (Infarmed)**

bariumsulfaat poeder		
340 g 987,5 mg/g		6,57 €

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.		
397 g 973 mg/g		11,50 €
570 g 973 mg/g		17,20 €

13.2. DIAGNOSTICA VOOR MAGNETISCHE RESONANTIE

13.2.1. 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 oppervlakkige huidreacties: zeldzaam.

— Nefrogene systemische fibrose met orgaanaantasting en huidletsels, vooral bij risicopatiënten (patiënten met nierinsufficiëntie, ouderen).

ARTIREM (Codali)

gadoteerzuur sputamp. in situ		
1 x 27,932 mg/20 ml (0,0025 mmol/ml)	R/	50,68 €
(uitsluitend voor intra-articulair gebruik)		

DOTAREM (Codali)

megluminegadoteraat flacon		
10 ml 377 mg/ml	H.G.	
15 ml 377 mg/ml	H.G.	
20 ml 377 mg/ml	H.G.	
60 ml 377 mg/ml	H.G.	
sputamp.		
15 ml 377 mg/ml	H.G.	
20 ml 377 mg/ml	H.G.	
(0,5 mmol/ml)		

GADOVIST (Bayer) ▼

gadobutrol sputamp.		
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)		

MAGNEVIST (Bayer)

dimegluminegadopentetaat 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.	
sputamp.		
10 ml 469 mg/ml	H.G.	
15 ml 469 mg/ml	H.G.	
20 ml 469 mg/ml	H.G.	
(0,5 mmol/ml)		

MULTIHANCE (Altana)

dimegluminegadobenaat flacon		
10 ml 529 mg/ml	H.G.	
15 ml 529 mg/ml	H.G.	
20 ml 529 mg/ml (0,5 mmol/ml)	H.G.	

OMNISCAN (GE Healthcare)

gadodiamide sputamp.		
10 ml 287 mg/ml	H.G.	
15 ml 287 mg/ml	H.G.	
20 ml 287 mg/ml	H.G.	
flacon		
10 ml 287 mg/ml	H.G.	
15 ml 287 mg/ml	H.G.	
20 ml 287 mg/ml (0,5 mmol/ml)	H.G.	

OPTIMARK (Covidien) ▼

gadoversetamide sputamp.		
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 (0,5 mmol/ml)	H.G.	

PROHANCE (Altana)

gadoteridol flacon		
10 ml 279 mg/ml	H.G.	
20 ml 279 mg/ml (0,5 mmol/ml)	H.G.	

VASOVIST (Bayer) ▼

gadofosveset (trinitrium) flacon		
1 x 2,44 g/10 ml (0,25 mmol/ml)	H.G.	

13.2.2. IJzer

Plaatsbepaling

— Nanopartikels van ijzeroxide worden gebruikt voor onderzoek van focale leverletsels.

Ongewenste effecten

— Pijn in de lenden en flushing.

ENDOREM (Codali)

ijzeroxide amp.		
8 ml 11,2 mg Fe/ml	R/ b! ○	180,57 €

RESOVIST (Bayer)

ferucarbotran sputamp. i.v.		
1 x 486 mg/0,9 ml	R/ b! ○	152,47 €
1 x 756 mg/1,4 ml	R/ b! ○	182,05 €

13.2.3. Mangaanderivaten

Plaatsbepaling

— Mangaanhoudende contrastmid-
delen worden door de lever opgeno-
men, en worden gebruikt voor de
diagnose bij leverletsels.

Ongewenste effecten

- Nausea, braken, abdominale pijn.
- Hoofdpijn.

TESLASCAN (GE Healthcare)

mangafodipir
flacon
1 x 345,5 mg/50 ml R/ b! ○ 120,26 €

13.3. ANDERE DIAGNOSTICA

Plaatsbepaling

— *Patentblauw* wordt gebruikt voor
de visualisatie van oppervlakkige lym-
fevaten.

— *Zwavelhexafluoride* wordt gebruikt
bij echografie om het echosignaal van
het bloed te verbeteren.

— *Hexaminolevulinaat* wordt, via in-
travesicale instillatie, gebruikt voor de
diagnose van blaaskanker.

— *Indocyaninegroen* wordt gebruikt
bij bepaalde angiografische onder-
zoeken.

Ongewenste effecten

— *Patentblauw*: urticaria en anafylac-
tische shock.

— *Zwavelhexafluoride*: ernstige aller-
gische en cardiale ongewenste effec-
ten.

— *Indocyaninegroen*: nausea, allergi-
sche reacties, en, zelden, coronaire
spasmen.

BLEU PATENTE (Codali)

patentblauw V
amp. s.c.
5 x 50 mg/2 ml 14,00 €

HEXVIX (GE Healthcare) ▼

hexaminolevulinaat
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 (Altana)

zwavelhexafluoride
flacon
1 x 225 µg + 5 ml spuit solv.
R/ b! ○ 79,49 €



14. Diverse geneesmiddelen

- 14.1. Middelen bij obesitas
- 14.2. Middelen bij alcoholisme
- 14.3. Middelen bij tabaksmisbruik
- 14.4. Middelen bij spasticiteit
- 14.5. Middelen voor desensibilisatie
- 14.6. Middelen i.v.m. uterusmotiliteit
- 14.7. Middelen gebruikt in de anesthesie
- 14.8. Middelen bij hyperkaliëmie
- 14.9. Bisfosfonaten
- 14.10. Strontiumranelaat
- 14.11. Middelen gebruikt bij aangeboren metabole aandoeningen
- 14.12. Fosfaatchelatoren
- 14.13. Alprostadil
- 14.14. Middelen bij arteriële pulmonale hypertensie
- 14.15. Atropine
- 14.16. Cholinomimetica
- 14.17. Middelen gebruikt bij porfyrie
- 14.18. Middelen gebruikt bij de ziekte van Wilson

14.1. MIDDELEN BIJ OBESITAS

Plaatsbepaling

— *Zie ook Transparantiefiche "Behandeling van obesitas", met updates.*

— 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 [*zie ook Folia juni 1999 en februari 2005*].

— Orlistat en sibutramine kunnen het gewichtsverlies dat bekomen werd met aanpassingen van de levensstijl, versterken. Meestal stijgt het gewicht terug na stoppen van de medicatie.

— Met een aantal centrale stimulantia werd bij gebruik als anorexigeeen, pulmonale hypertensie beschreven. Omwille daarvan, maar ook omwille van hartklepproblemen, werden fenfluramine en dexfenfluramine in 1997 wereldwijd van de markt teruggetrokken. Sinds oktober 2001 is in België de aflevering - als specialiteit en in magistrale bereiding - van de anorexigenen amfepramon, clobenzorex, fenbutrazaat, fendimetrazine, fenpro-

ponex, fentermine, mazindol, mefenorex, norpseudo-efedrine en propylhexedrine, verboden.

— Gezien het verhoogd risico van cerebrale bloeding is sinds 2002 de aflevering van geneesmiddelen op basis van fenylpropanolamine (norefedrine) in België verboden.

— Rimonabant, een antagonist van de cannabinoïd-1-receptoren, werd in november 2008 van de markt teruggetrokken omdat de risico-batenverhouding door de Europese registratieautoriteiten (EMA) negatief werd bevonden (vooral risico van neurologische en psychiatrische ongewenste effecten zoals depressie, angst, slaapstoornissen en agressiviteit) [*zie Folia december 2008*].

14.1.1. Orlistat

Orlistat inhibeert de gastro-intestinale lipasen, en vermindert zo de vetresorptie. Het heeft geen centraal-stimulerende werking.

Plaatsbepaling

— *Zie 14.1., Folia september 2001 en februari 2005, en Transparantiefiche "Behandeling van obesitas", met updates.*

Contra-indicaties

- Malabsorptiesyndromen.
- Cholestasis.

Ongewenste effecten

- Vettig rectaal verlies, flatulentie en diarree, hypoglykemie.
- Hoofdpijn.

Interacties

- Verminderde resorptie van de vet-oplosbare vitaminen.
- Verminderde resorptie van andere geneesmiddelen, bv. ciclosporine.
- Mogelijk falen van anticonceptie.

XENICAL (Roche)

orlistat caps.		
84 x 120 mg	R/	78,50 €
<i>Posol.</i> 120 mg tijdens elke maaltijd		

14.1.2. Sibutramine

Sibutramine, chemisch verwant met de amfetamines, inhibeert de heropname van norepinefrine en serotonine.

Plaatsbepaling

– *Zie 14.1. en Folia september 2001, mei 2002 en februari 2005, en Transparantiefiche "Behandeling van obesitas", met updates.*

Contra-indicaties

- Coronairlijden, hartfalen, tachycardie, aritmie, perifere arterieel vaatlijden, cerebrovasculair accident of *transient ischaemic attack*, en antecedenten van deze aandoeningen
- Prostaathypertrofie en geslotenhoekglaucoom.

Ongewenste effecten

- Bloeddrukverhoging, hartkloppingen.
- Obstipatie, nausea, monddroogte.
- Slapeloosheid, hoofdpijn, duizeligheid, paresthesiën.
- **Mogelijk QT-verlenging (voor de risicofactoren voor "torsades de pointes" in het algemeen, zie "Ongewenste effecten" in Inleiding).**

Interacties

- Sibutramine is een substraat van CYP3A4, met mogelijk interacties met CYP3A4-inhibitoren en inductoren (*zie tabel in Inleiding*).
- Serotoninesyndroom bij gebruik van sibutramine samen met andere stoffen met serotoninerge werking (*zie 6.3.1.*).

REDUCTIL (Abbott) ®

sibutramine caps.		
28 x 10 mg	R/	43,06 €
56 x 10 mg	R/	77,59 €
98 x 10 mg	R/	128,14 €
28 x 15 mg	R/	43,06 €
56 x 15 mg	R/	77,59 €
98 x 15 mg	R/	128,14 €

Posol. 10 mg, eventueel tot 15 mg, 's morgens

14.2. MIDDELEN BIJ ALCOHOLISME**Plaatsbepaling**

– In het kader van alcoholisme hebben geneesmiddelen slechts een plaats naast een ruimere psychosociale aanpak.

– *Acamprosaat* wordt gebruikt om het behoud van alcoholabstinentie te vergemakkelijken. Het effect is bescheiden.

– *Disulfiram* heeft een plaats als aversietherapie bij alcoholici.

– Antipsychotica kunnen een plaats hebben bij alcoholontwenning; *tia-pride* (een antipsychoticum van de klasse der benzamides) wordt voorgesteld bij psychomotorische agitatie-toestanden gedurende alcoholontwenning, zonder bewijs van een specifieke werking.

– In het kader van acute alcoholontwenning worden meestal hoge doses benzodiazepines toegediend, onder andere om epileptische aanvallen te voorkomen (*zie 6.1.1.*). In deze situatie kan ook de toediening van hooggedoseerde vitamine B₁-preparaten aangewezen zijn; bij chronisch alcoholisme worden lage doses vitamine B₁ aangeraden (*zie 11.2.2.*).

– Bij Wernicke-encefalopathie geeft men via parenterale weg hoge doses vitamine B₁ (beschikbaar als geprefabriceerd geneesmiddel in ampullen van 100 mg/2ml en 250 mg/2ml in verpakkingen van 3 of 10 ampullen).

Ongewenste effecten

- Acamprosaat: huidrupties, jeuk en gastro-intestinale problemen.
- Disulfiram: huidrupties, hoofdpijn, slaperigheid, hepatotoxiciteit.
- Tiapride: deze van de antipsychotica (zie 6.2.); risico van malign neuroleptisch syndroom [zie *Folia februari 2008*] en epilepsie.

Bijzondere voorzorgen

- Cardiovasculaire collaps kan optreden bij alcoholinname tijdens behandeling met disulfiram.

ANTABUSE (Sanofi-Aventis)

disulfiram compr. (deelb.) 50 x 400 mg	R/	6,82 €
--	----	--------

CAMPRAL (Merck)

acamprosaat compr. (maagsapresist.) 84 x 333 mg	R/ c ○	35,38 €
168 x 333 mg	R/ c ○	58,99 €

TIAPRIDAL (Sanofi-Aventis)

tiapride compr. (deelb.) 20 x 100 mg	R/ b! ○	7,41 €
60 x 100 mg	R/ b! ○	17,75 €
oploss. (oraal) 30 ml 150 mg/ml (1 ml = 30 dr.)	R/ b! ○	13,88 €
amp. i.m. - i.v. 12 x 100 mg/2 ml	R/ h	4,75 €

14.3. MIDDELEN BIJ TABAKSMISBRUIK**Plaatsbepaling**

- Zie *Transparantiefiche "Hulpmiddelen bij rookstop"*, met updates.
- Nicotinevervangende therapie, bupropion, nortriptyline en varenicline blijken ongeveer even doeltreffend en veilig te zijn. In de bijsluiter 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 mensen, en dit in combinatie met gedragsmatige begeleiding. Hun doeltreffendheid op langere termijn is beperkt.

14.3.1. Nicotine**Plaatsbepaling**

- Nicotinesubstitutie vermindert in zekere mate de ontwenningssverschijnselen bij rookstop [zie *Folia april 2000*].

Ongewenste effecten

- Irritatie ter hoogte van de plaats van toediening (mucosa, huid).
- Hik, nausea bij oraal gebruik.
- Duizeligheid, hoofdpijn en hartkloppingen, vooral bij overdosering.

Bijzondere voorzorgen

- Blijven roken of associëren van verschillende nicotinetoedieningsvormen kan nicotinetoxiciteit uitlokken.

Posologie

- Voor de doses van de preparaten via verschillende toedieningswegen wordt verwezen naar de bijsluiters.

NICOPATCH (Pierre Fabre Sante)

nicotine transdermaal systeem		
7 x 7 mg/24 u		21,30 €
28 x 7 mg/24 u (17,5 mg/10 cm ²)		69,70 €
7 x 14 mg/24 u		21,30 €
28 x 14 mg/24 u (35 mg/20 cm ²)		69,70 €
7 x 21 mg/24 u		21,30 €
28 x 21 mg/24 u (52,5 mg/30 cm ²)		69,70 €

NICORETTE (McNeill)

nicotine compr. Microtab (subling.) 100 x 2 mg		23,00 €
compr. Microtab Lemon (subling.) 30 x 2 mg		9,50 €
100 x 2 mg		23,00 €
kauwgommen 105 x 2 mg		19,80 €
105 x 4 mg		25,80 €
kauwgommen Freshmint 30 x 2 mg		7,05 €
105 x 2 mg		19,80 €
105 x 4 mg		25,80 €
kauwgommen Mint 105 x 2 mg		19,80 €
105 x 4 mg		25,80 €
patroon Inhaler 42 x 10 mg		28,50 €
transdermaal systeem 14 x 5 mg/16 u (8,3 mg/10 cm ²)		39,50 €
14 x 10 mg/16 u (16,6 mg/20 cm ²)		39,50 €
7 x 15 mg/16 u		24,50 €
14 x 15 mg/16 u (24,9 mg/30 cm ²)		39,50 €

NICOTINELL (Novartis CH)

nicotine	
kauwgommen Classic	
96 x 2 mg	19,11 €
96 x 4 mg	24,49 €
kauwgommen Fruit	
12 x 2 mg	3,17 €
96 x 2 mg	19,11 €
96 x 4 mg	24,49 €
kauwgommen Mint	
12 x 2 mg	3,17 €
96 x 2 mg	19,11 €
96 x 4 mg	24,49 €
transdermaal systeem	
TTS 7:	
21 x 7 mg/24 u (17,5 mg/10 cm ²)	50,03 €
TTS 14:	
21 x 14 mg/24 u (35 mg/20 cm ²)	56,23 €
TTS 21:	
7 x 21 mg/24 u	24,84 €
21 x 21 mg/24 u (52,5 mg/30 cm ²)	61,26 €

NIQUITIN (GSK)

nicotine	
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 €
transdermaal systeem Clear	
14 x 7 mg/24 u (36 mg/1,6 cm ²)	39,64 €
14 x 14 mg/24 u	39,64 €
21 x 14 mg/24 u (78 mg/3,2 cm ²)	49,95 €
7 x 21 mg/24 u	24,76 €
14 x 21 mg/24 u	39,64 €
21 x 21 mg/24 u (114 mg/4,7 cm ²)	49,95 €

14.3.2. Bupropion

Plaatsbepaling

— Bupropion (synoniem amfebutamon) werd oorspronkelijk ontwikkeld als antidepressivum en is sinds december 2007 in België als antidepressivum beschikbaar (zie 6.3.1.); het inhibeert de heropname van noradrenaline en dopamine [zie *Folia oktober 2000, juni 2001 en juli 2002*].

— Bupropion vermindert in zekere mate de ontwenningverschijnselen bij rookstop.

Contra-indicaties

- Epilepsie, bipolaire depressie.
- Voorgeschiedens van eetstoornissen.
- Associatie met een MAO-inhibitor.
- Zwangerschap.

Zwangerschap

— **Zwangerschap is een contra-indicatie.**

Ongewenste effecten

- Deze van de antidepressiva (zie 6.3.1.) en de centrale stimulantia (zie 6.4.).
- Slapeloosheid.
- Koorts.
- Gastro-intestinale problemen.
- Smaakstoornissen, droge mond.
- Hoofdpijn.
- Huidrupties.
- Hypertensie.
- Convulsies.

Bijzondere voorzorgen

— Voorzichtigheid is geboden bij associatie van bupropion aan andere geneesmiddelen die de convulsiedrempel verlagen (o.a. theofylline, antipsychotica, antidepressiva, chinolonen) of bij situaties die de convulsiedrempel verlagen (ontwenning van alcohol of benzodiazepines).

Interacties

- Inhibitie van CYP2D6, met bv. verhoging van de plasmaconcentraties van antipsychotica en antidepressiva (zie *tabel in Inleiding*).
- Met MAO-inhibitoren (vooral de niet-selectieve): associatie kan ernstige ongewenste effecten zoals hypertensieve en hyperpyretische crises veroorzaken, die fataal kunnen zijn.

Toediening en posologie

- De behandeling starten terwijl de patiënt nog rookt; stoppen met roken in de tweede behandelingsweek.
- Beginndosis: 150 mg eenmaal per dag gedurende 6 dagen; oplopend 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.
- Bij staken van de behandeling dient de dosering afgebouwd te worden.

ZYBAN (GSK)

bupropion		
compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 150 mg	R/	42,20 €
100 x 150 mg	R/ b! o	97,91 €

Posol. cfr. inleiding

14.3.3. Varenicline

Plaatsbepaling

— Varenicline is een partiële agonist ter hoogte van bepaalde nicotinerge acetylcholinereceptoren. Het vermindert in zekere mate de ontwenningverschijnselen bij rookstop [zie *Folia januari 2007*].

Ongewenste effecten

- Nausea.
- Neurologische en psychische stoornissen. Er is recent gewaarschuwd voor de mogelijkheid van optreden van depressie tijdens behandeling met varenicline, met o.a. zelfmoordgedachten.
- Mogelijk ontwenningverschijnselen bij plots stoppen van de behandeling.

Interacties

— Associëren van varenicline aan nicotinesubstitutiepreparaten versterkt de ongewenste effecten van nicotine.

Toediening en posologie

- De behandeling starten terwijl de patiënt nog rookt; stoppen met roken na 1 à 2 weken behandeling.
- Begindosis: 0,5 mg per dag in 1 gift gedurende 3 dagen, 1 mg per dag in 2 giften gedurende de volgende 3 dagen, nadien 2 mg per dag in 2 giften.
- De behandelingsduur bedraagt 12 weken, in individuele gevallen 24 weken.
- Bij stoppen van varenicline, de dosis geleidelijk afbouwen.

CHAMPIX (Pfizer) ▼

varenicline			
compr.			
28 x 1 mg	R/		54,72 €
56 x 1 mg	R/		89,00 €
112 x 1 mg	R/ c! o		163,10 €
I. varenicline 0,5 mg			
II. varenicline 1 mg			
compr. Starter Pack 25 (11+14)	R/		49,95 €

14.4. MIDDELEN BIJ SPASTICITEIT

Plaatsbepaling

— Het effect van deze middelen bij spastische spieraandoeningen is dikwijls beperkt 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 6.1.1.) 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 de 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, strabisme, blefarospasme, faciale dystonie en spastische torticollis, alsook voor de behandeling van bepaalde rimpels tussen de wenkbrauwen. Het effect houdt lang aan (soms enkele maanden) maar ontwikkelen van resistentie is beschreven.

— De evidentie voor een gunstig effect van *cannabis* op de spasticiteit bij patiënten met multiple sclerose is beperkt.

Ongewenste effecten

— Benzodiazepines: o.a. sedatie (zie 6.1.1.).

— Baclofen en tizanidine: nausea, sedatie, hypotensie.

— Dantroleen: sufheid, diarree, nausea, spierzwakte (vooral storend bij ambulante patiënten), ernstige leverstoornissen die laattijdig na het starten van de therapie kunnen optreden.

— Botulinetoxine: ernstige spierzwakte, anafylactische reacties, aritmieën, myocardiinfarct, convulsies, dysfagie en aspiratiepneumonie.

Interacties

– Tizanidine is een substraat van CYP1A2, met mogelijk interacties met CYP1A2-inhibitoren en -inductoren (zie tabel in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

– Dantroleen: regelmatige controle van de leverfunctie.

Baclofen**BACLOFEN MYLAN (Mylan)**

baclofen compr. (deelb.) 50 x 10 mg	R/ b ☉	6,15 €
50 x 25 mg	R/ b ☉	14,15 €

LIORESAL (Novartis Pharma)

baclofen compr. (deelb.) 50 x 10 mg	R/ b ☉	8,79 €
50 x 25 mg	R/ b ☉	20,22 €
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

Let op: de eenheden voor de verschillende specialiteiten komen niet overeen.

BOTOX (Allergan)

botulinetoxine type A flacon i.m. - s.c. 1 x 100 E poeder	R/ h!	223,38 €
---	-------	----------

DYSPORT (Ipsen)

botulinetoxine type A flacon i.m. - s.c. 1 x 500 E poeder	R/ h!	256,50 €
2 x 500 E poeder	R/ h!	512,99 €

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)	bepaalde rimpels	

Dantroleen**DANTRIUM (Procter & Gamble)**

dantroleen amp. i.v. 12 x 20 mg poeder		H.G.
(voor behandeling van maligne hyperthermie)		

Tizanidine**SIRDALUD (Novartis Pharma)**

tizanidine compr. (deelb.) 100 x 4 mg	R/ b ☉	27,29 €
---	--------	---------

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 angioneurotisch oedeem.

RILUTEK (Sanofi-Aventis)

riluzol compr. 56 x 50 mg	R/ b! ☉	318,48 €
---------------------------------	---------	----------

14.5. MIDDELEN VOOR DESENSIBILISATIE**Plaatsbepaling**

– Voor sommige allergenen is parenterale desensibilisatie mogelijk. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen de desensibilisatie voor inhalatie-allergenen en die voor hymenoptera (wespen, bijen, hommels). De bekomen resultaten voor de inhalatie-allergenen zijn niet altijd voorspelbaar en er is een risico van veralgemeende anafylaxis [zie ook *Transparantiefiche "Medicatie bij seizoensgebonden allergische rhino-conjunctivitis (hooikoorts)", met updates*].

– Gebruik van extracten van bijen- of wespengif is slechts verantwoord bij een anamnese wijzend op een anafylactische reactie na een bijen-, wesp-, of hommelseek 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)

gelyofil. extr. van bijengif
flacon s.c. - i.derm.
5 x 0,11 mg + solv. R/ 80,57 €

ALYOSTAL ST VESPULA (Stallergenes)

gelyofil. extr. van wespengif
flacon s.c. - i.derm.
5 x 0,11 mg + solv. R/ 80,57 €

PHARMALGEN BEE (ALK)

gelyofil. extr. van bijengif
flacon s.c. - i.derm.
4 x 0,12 mg + solv. R/ c ○ 100,96 €

PHARMALGEN WASP (ALK)

gelyofil. extr. van wespengif
flacon s.c. - i.derm.
4 x 0,12 mg + solv. R/ c ○ 121,97 €

14.6. MIDDELEN I.V.M. UTERUSMOTILITEIT**14.6.1. 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 E₂) stimuleert de uterusmotiliteit tijdens de ganse zwangerschap. Het wordt o. a. gebruikt voor pre-inductie en inductie van de arbeid.

— *Carboprost* (methylanalogoog van prostaglandine F_{2α}) wordt gebruikt bij postpartumbloeding ten gevolge van uterusatonie.

— *Carbetocine* is een langwerkend oxytocine-analoog. Het wordt gebruikt voor de preventie van uterusatonie na keizersnede.

Ongewenste effecten

— Oxytocine en carbetocine: mogelijk verhogen van de incidentie van hyperbilirubinemie bij de neonatus, vooral de prematuur. Gezien het risico van hyperstimulatie met foetale hypoxie, is het gebruik alleen onder strikte controle (hospitaalmilie) gewettigd.

— Methylergometrine: soms verhoging van de bloeddruk en angineuze bezwaren bij de moeder. Het mag niet gegeven worden bij hypertensie, bv. zwangerschapshypertensie.

— Carboprost en dinoproston: gastro-intestinale effecten, cardiovasculaire reacties (bv. hypotensie), zelden convulsies en bronchospasme, bij de moeder.

METHERGIN (Novartis Pharma)

methylergometrine
druppels
10 ml 0,25 mg/ml b ○ 2,13 €
(1 ml = 25 dr.)
amp. i.m. - i.v. - s.c.
5 x 0,2 mg/ml b ○ 2,46 €

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.
Andere benaming(en): Prostin E2

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.
Andere benaming(en): Prepidil

PROSTIN 15M (Pfizer)

carboprost
amp. i.m.
1 x 0,25 mg/1 ml H.G.

SYNTOCINON (Novartis Pharma)

oxytocine
amp. i.m. - i.v. - inf.
5 x 10 IE/1 ml R/ b ○ 3,25 €

14.6.2. Tocolytica

Plaatsbepaling

— Zie ook *Folia september 2001 en oktober 2008*.

— Tocolytica worden gebruikt tot de 34^{ste} 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 het 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 andere preventieve maatregelen (bv. behandeling met glucocorticoiden) te realiseren.

— β_2 -mimetica (zie 4.1.), vooral ritodrine, worden gebruikt voor hun relaxerend effect op de uterus bij preterme 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. De posologie dient individueel te worden aangepast.

— *Atosiban* is een antagonist van oxytocine die intraveneus gebruikt wordt. De behandelingsduur mag niet meer dan 48 uur bedragen, eventueel te herhalen.

— *Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen* (zie 5.2.) worden soms aangewend voor kortstondige tocolyse.

— *Calciumantagonisten* (zie 1.4.2.), vooral nifedipine, worden ook als tocolytica gebruikt; de resultaten zijn minstens even goed als met β_2 -mimetica, met mogelijk minder ongewenste effecten. Deze indicatie is niet vermeld in de bijsluiters.

Ongewenste effecten

— β_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 5.2.

- Bij het kind: risico van vroegtijdige sluiting van de ductus arteriosus, en mogelijke invloed op de stolling.

— *Calciumantagonisten*

- Bij de moeder: zie 1.4.2.

PRE-PAR (Eumedica) ©

ritodrine compr.			
40 x 10 mg	R/ b ○		30,83 €
amp. i.v. - inf.			
1 x 50 mg/5 ml	R/ b ○		5,41 €
10 x 50 mg/5 ml	R/		54,10 €

TRACTOCILE (Ferring)

atosiban flacon i.v.			
1 x 6,75 mg/0,9 ml			H.G.
flacon inf.			
1 x 37,5 mg/5 ml			H.G.

14.7. MIDDELEN GEBRUIKT IN DE ANESTHESIE

Deze geneesmiddelen worden slechts gebruikt in hospitaalmilieu. Gebruiksaanwijzing, posologie en ongewenste effecten worden dus niet gegeven. Midazolam wordt bij de benzodiazepines besproken (zie 6.1.1.).

14.7.1. Spierverslappers

ESMERON (Organon)

rocuronium amp. i.v. - inf.			
12 x 50 mg/5 ml			H.G.
10 x 100 mg/10 ml			H.G.

MIVACRON (GSK)

mivacurium amp. i.v. - inf.			
5 x 10 mg/5 ml			H.G.
5 x 20 mg/10 ml			H.G.

NIMBEX (GSK)

cisatracurium amp. i.v. - inf.			
5 x 10 mg/5 ml			H.G.
5 x 20 mg/10 ml			H.G.

14.8. MIDDELEN BIJ HYPERKALIE-MIE

Indicaties

- Hyperkaliëmie bij nierinsufficiëntie.

KAYEXALATE CA (Sanofi-Aventis)

calciumpolystyreensulfonaat
poeder (oraal, rectaal)
300 g R/ a ◉ 24,72 €
(risico van hypercalcemie)

KAYEXALATE NA (Sanofi-Aventis)

natriumpolystyreensulfonaat
poeder (oraal, rectaal)
450 g R/ a ◉ 27,99 €
(risico van hypernatriëmie)

14.9. BISFOSFONATEN

Bisfosfonaten zijn krachtige inhibitoren van de osteoclastische botresorptie.

Indicaties

- Behandeling van evolutieve vormen van de ziekte van Paget.
- Symptomatische behandeling van ernstige hypercalcemie bij bepaalde hematologische aandoeningen en bij tumorale processen: vooral parenteraal.
- 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*].
- De indicaties van de verschillende bisfosfonaten die vermeld worden in de bijsluiters verschillen naargelang de uitgevoerde studies (zie de bijsluiters).

Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Bij intraveneuze toediening: voorbijgaande koorts, rillingen, spierpijn en gewrichtspijn.
- Musculo-skeletale pijn.
- Diarree bij orale toediening.

– Voor etidronaat: verergering van de botpijn en fracturen bij langdurig gebruik van hoge doses.

– Slokdarmulcera, vooral met alendronaat (zie rubriek "Bijzonder voorzorgen").

– Kaakbeenecrose bij gebruik van bisfosfonaten in de oncologie, vooral gerapporteerd met zoledronaat en pamidronaat. 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.

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 alendronaat, 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.

– Zeker bij ongewone doseringsschemata (bv. wekelijks of maandelijks) is het belangrijk te zorgen dat de patiënt de posologie-instructies goed begrijpt [zie *Folia december 2006* en *juli 2007*].

– Kaakbeenecrose: bij kankerpatiënten is een preventief tandheelkundig onderzoek aangewezen vóór starten van een bisfosfonaat, om de noodzaak voor invasieve tandheelkundige ingrepen tijdens de behandeling met een bisfosfonaat zo veel mogelijk te vermijden.

– Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Nota

In het Repertorium wordt voor de uitdrukking van het actieve bestanddeel de zoutnaam gebruikt (bv. alendronaat, zoledronaat); in sommige werken wordt de benaming van het zuur gebruikt (bv. alendroninezuur, zoledroninezuur).

Alendronaat*ALENDRONATE EG (Eurogenerics)*

alendronaat compr.		
28 x 10 mg	R/ b	19,50 €
98 x 10 mg	R/ b	43,55 €
4 x 70 mg	R/ b	19,50 €
12 x 70 mg	R/ b	37,80 €

ALENDRONATE MYLAN (Mylan)

alendronaat compr.		
28 x 10 mg	R/ b	19,93 €
98 x 10 mg	R/ b	44,21 €
4 x 70 mg	R/ b	19,93 €
12 x 70 mg	R/ b	38,02 €

ALENDRONATE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

alendronaat compr.		
4 x 70 mg	R/ b	19,93 €
12 x 70 mg	R/ b	36,00 €

ALENDRONATE SANDOZ (Sandoz)

alendronaat compr.		
28 x 10 mg	R/ b	19,93 €
56 x 10 mg	R/ b	29,32 €
98 x 10 mg	R/ b	44,21 €
4 x 70 mg	R/ b	19,93 €
12 x 70 mg	R/ b	36,88 €

ALENDRONATE TEVA (Teva)

alendronaat compr.		
4 x 70 mg	R/ b	19,40 €
12 x 70 mg	R/ b	37,90 €

BEENOS (Mithra)

alendronaat compr.		
4 x 70 mg	R/ b	19,93 €
12 x 70 mg	R/ b	38,88 €

FOSAMAX (MSD)

alendronaat compr.		
28 x 10 mg	R/ b!	29,95 €
98 x 10 mg	R/	109,00 €
compr. Wekelijks		
4 x 70 mg	R/ b!	29,95 €
12 x 70 mg	R/ b!	70,94 €

Clodronaat*BONEFOS (Bayer)*

clodronaat compr.		
50 x 800 mg	R/ b	164,40 €
amp. inf.		
1 x 300 mg/5 ml		H.G.

Etidronaat*OSTEODIDRONEL (Procter & Gamble)*

etidronaat compr.		
14 x 400 mg	R/ b!	26,75 €

Ibandronaat*BONDRONAT (Roche)*

ibandronaat compr.		
84 x 50 mg	R/ b!	1006,14 €
flacon inf.		
1 x 2 mg/2 ml		H.G.
1 x 6 mg/6 ml		H.G.

BONVIVA (Roche)

ibandronaat compr.		
3 x 150 mg (1 gift per maand)	R/ b!	103,38 €
sputamp.		
1 x 3 mg/3 ml (1 toediening om de 3 maand)	R/ b!	103,38 €

Pamidronaat*AREDIA (Novartis Pharma)*

pamidronaat amp. inf.		
2 x 15 mg/5 ml		H.G.

PAMIDRIN (Teva)

pamidronaat 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.

PAMIDRONAAT HOSPIRA (Hospira)

pamidronaat 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)

pamidronaat flacon inf.		
15 mg/5 ml		H.G.
30 mg/10 ml		H.G.
60 mg/20 ml		H.G.
90 mg/30 ml		H.G.

PAMIDRONATE MYLAN (Mylan)

pamidronaat amp. inf.		
1 x 15 mg/1 ml		H.G.
1 x 30 mg/2 ml		H.G.
1 x 60 mg/4 ml		H.G.
1 x 90 mg/6 ml		H.G.

Risedronaat

ACTONEL (Procter & Gamble)

risedronaat compr.	
84 x 5 mg	R/ b! ○ 97,19 €
28 x 30 mg	R/ b! ○ 231,29 €
compr. Wekelijks	
4 x 35 mg	R/ 38,42 €
12 x 35 mg	R/ b! ○ 97,19 €

Tiludronaat

SKELID (Sanofi-Aventis)

tiludronaat compr.	
28 x 200 mg	R/ b! ○ 124,94 €

Zoledronaat

ACLASTA (Novartis Pharma)

zoledronaat flacon inf.	
1 x 5 mg/100 ml	R/ b! ○ 399,23 €

ZOMETA (Novartis Pharma)

zoledronaat flacon inf.	
1 x 4 mg + 5 ml solv.	H.G.

Combinatiepreparaten

FOSAVANCE (MSD)

alendronaat 70 mg colecalfierol 2.800 IE compr. 12	R/ b! ○ 94,13 €
alendronaat 70 mg colecalfierol 5.600 IE compr. 12	R/ b! ○ 70,94 €

14.10. STRONTIUMRANELAAT

Strontiumranelaat stimuleert de botaanmaak en inhibeert de botresorptie.

Indicaties

— Behandeling van postmenopauzale osteoporose.

Ongewenste effecten

— Nausea, diarree.
— Hoofdpijn.
— Huidruptie, zeer zelden levensbedreigend overgevoeligheidssyndroom (*Drug rash eosinophilia and systemic symptoms* of DRESS-syndroom, zie *Folia juli 2008*).
— Mogelijk 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! ○ 117,96 €

14.11. MIDDELEN GEBRUIKT BIJ AANGEBOREN METABOLE AANDOENINGEN**Plaatsbepaling**

— *Carglumaatzuur*, een analoog van het N-acetylglutamaat, wordt gebruikt bij hyperammonieëmie ten gevolge van een tekort aan N-acetylglutamaatsynthase.

— *Agalsidase alfa* en *agalsidase bèta*, recombinante α -galactosidasen, worden gebruikt bij de ziekte van Fabry (tekort aan α -galactosidase).

— *Alglucosidase alfa* is een recombinant enzym voor de behandeling van de ziekte van Pompe, een erfelijke metabole myopathie (tekort aan α -glucosidase).

— *Betaine* wordt gebruikt bij de behandeling van homocystinurie.

— *Idursulfase* is een recombinant enzym gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Hunter (type II-mucopolysaccharidose, tekort aan iduronaat-2-sulfatase).

— *Imiglucerase* en *miglustaat* worden gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Gaucher type I (tekort aan β -glucocerebrosidase).

— *Laronidase*, een recombinant α -L-iduronidase, wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Hurler (type I-mucopolysaccharidose, tekort aan α -L-iduronidase).

— *Galsufase* is een recombinant enzym gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Maroteaux-Lamy (mucopolysaccharidose type IV, tekort aan N-acetylgalactosamine 4-sulfatase).

— *Nitisonin*, een enzyminhibitor, wordt gebruikt bij erfelijke tyrosinemie type I (tekort aan fumaryl acetoacetase).

— *Mecasermine* is een recombinant humane insuline-achtige groeifactor-1 (*insulin-like growth factor-1* of IGF-1). Mecasermine wordt gebruikt voor de behandeling bij kinderen en adolescenten van groeiachterstand veroorzaakt door ernstige primaire deficiëntie aan IGF-1.

ALDURAZYME (Genzyme)

laronidase
flacon inf.
1 x 500 E/5 ml
(weesgeneesmiddel) H.G.

CARBAGLU (Orphan Europe) ▼

carglumaatzuur
compr. (disp., deelb.)
5 x 200 mg
(weesgeneesmiddel) H.G.

CEREZYME (Genzyme)

imiglucerase
flacon inf.
1 x 200 E poeder R/ a! Ⓞ 910,55 €
1 x 400 E poeder R/ a! Ⓞ 1811,43 €

CYSTADANE (Orphan Europe) ▼

betaïne
poeder
180 g
(weesgeneesmiddel) H.G.

ELAPRASE (LCA) ▼

idursulfase
flacon inf.
1 x 6 mg/3 ml
(weesgeneesmiddel) H.G.

FABRAZYME (Genzyme)

agalsidase bèta
flacon inf.
1 x 5 mg poeder H.G.
1 x 35 mg poeder H.G.
(weesgeneesmiddel)

INCRELEX (Ipsen) Ⓞ ▼

mecasermine
flacon s.c.
1 x 40 mg/4 ml
(weesgeneesmiddel) H.G.

MYOZYME (Genzyme) ▼

algucosidase alfa
flacon inf.
1 x 50 mg poeder
(weesgeneesmiddel) H.G.

NAGLAZYME (LCA) ▼

galsulfase
flacon inf.
1 x 5 mg/5 ml
(weesgeneesmiddel) H.G.

ORFADIN (Swedish Orphan) ▼

nitisonin
caps.
60 x 2 mg H.G.
60 x 5 mg H.G.
60 x 10 mg H.G.
(weesgeneesmiddel)

REPLAGAL (TKT-Europe)

agalsidase alfa
flacon inf.
1 x 1 mg/1 ml H.G.
1 x 3,5 mg/3,5 ml H.G.
(weesgeneesmiddel)

ZAVESCA (Actelion)

miglustaat
caps.
84 x 100 mg
(weesgeneesmiddel) H.G.

14.12. FOSFAATCHELATOREN

Plaatsbepaling

— *Lanthaan* en *sevelamer* zijn fosfaat-chelatoren gebruikt om hyperfosfatemie bij volwassenen met chronische nierinsufficiëntie onder dialyse, tegen te gaan.

FOSRENOL (Shire) ▼

lanthaan
kauwcompr.
90 x 500 mg R/ b! Ⓞ 201,56 €
90 x 750 mg R/ b! Ⓞ 249,51 €

RENAGEL (Genzyme)

sevelamer
compr.
180 x 800 mg R/ b! Ⓞ 202,25 €

14.13. ALPROSTADIL

Plaatsbepaling

— Alprostadil, een prostaglandine E1, wordt gebruikt voor het openhouden van de ductus arteriosus bij neonati met bepaalde aangeboren hartafwijkingen. Een andere specialiteit op basis van alprostadil, bestemd voor intracaverneuze toediening, wordt vermeld in 3.3. *Middelen bij impotentie*.

PROSTIN VR (Pfizer)

alprostadil
amp. i.v. - inf.
1 x 0,5 mg/1 ml H.G.

14.14. MIDDELEN BIJ ARTERIELE PULMONALE HYPERTENSIE

Plaatsbepaling

– Bosentan en sitaxentan zijn antagogenisten van de endothelinreceptoren gebruikt bij de behandeling van bepaalde vormen van arteriële pulmonale hypertensie.

– Bosentan wordt ook gebruikt voor de vermindering van het aantal nieuwe digitale ulcera bij patiënten met systemische sclerose 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. Sildenafil wordt ook gebruikt bij impotentie (zie 3.3.3.).

– Ook epoprostenol (zie 1.9.2.4.) wordt gebruikt bij pulmonale hypertensie.

REVATIO (Pfizer)

sildenafil
compr.
90 x 20 mg H.G.
(weesgeneesmiddel)

THELIN (LCA) ▼

sitaxentan
compr.
28 x 100 mg H.G.
(weesgeneesmiddel)

TRACLEER (Actelion)

bosentan
compr.
56 x 62,5 mg H.G.
56 x 125 mg H.G.
(weesgeneesmiddel)

14.15. ATROPINE

Atropine voor oftalmologisch gebruik wordt besproken in 12.2.4.

Indicaties

– Majeure atrioventriculaire geleidingsstoornissen in afwachting van meer definitieve maatregelen.

– Antidotum bij intoxicatie met cholinesterase-inhibitoren.

– Premedicatie bij anesthesie.

Contra-indicaties

– Prostaathypertrofie (risico van urineretentie).

– Gesloten-hoekglaucoom (risico van verhoogde intra-oculaire druk).

– Gastro-oesofageale reflux.

– Pylorusstenose.

– Intestinale atonie.

Ongewenste effecten

– Anticholinerge verschijnselen (mond droogte, nausea, obstipatie, mydriase en accommodatiestoornissen, urineretentie, tachycardie, ritmestoornissen, verwardheid en agitatie), ook bij therapeutische doses.

STELLATROPINE (Sterop)

atropine		
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)

14.16. CHOLINOMIMETICA

Indicaties

– Droge mond en ogen ten gevolge van het syndroom van Sjögren.

– Monddroogte door radiotherapie.

Contra-indicaties

– Urogenitale of gastro-intestinale obstructie.

Ongewenste effecten

– Cholinerge stimulatie: nausea, braken, zweten, speekselvloed, onwillekeurige mictie of defecatie, bronchospasme, bradycardie, hypotensie.


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). Voor de terugbetalingsvoorwaarden, zie www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/magisterial-preparations/pdf/annexe024.pdf (§15).

**14.17. MIDDELEN GEBRUIKT BIJ
PORFYRIE****Plaatsbepaling**

— Humaan hemine is een bloedderivaat van menselijke oorsprong, gebruikt bij de behandeling van acute hepatische porfyrie-aanvallen.

Bijzondere voorzorgen

— Zoals met alle bloedderivaten bestaat er een risico van overdracht van infecties.

NORMOSANG (Orphan Europe) 

hemine (humaan)
amp. inf.
4 x 250 mg/10 ml

H.G.

**14.18. MIDDELEN GEBRUIKT BIJ
DE ZIEKTE VAN WILSON****Plaatsbepaling**

— Zink wordt gebruikt bij de ziekte van Wilson om de opstapeling van koper in de lever tegen te gaan.

WILZIN (Orphan Europe)

zink
caps.
250 x 25 mg
250 x 50 mg
(weesgeneesmiddel)

209,29 €
376,77 €



INDEX

INDEX

Deze index omvat de specialiteiten (vetjes), de actieve bestanddelen (gewone druk) en bepaalde therapeutische groepen (cursief) vermeld in het Repertorium. Bepaalde details (naam van de firma, retard, forte...) worden in deze index niet vermeld. De cijfers in cursief verwijzen naar een associatiepreparaat.

- Aacidexam** 254
Aacifemine 261, 448
 Abacavir 344, 345
 Abciximab 86
Abelcet 331
Abilify 210
 Acamprosaat 467
 Acarbose 292
Acatar 158
Accolate 152
Accupril 64
Accuretic 70
Acebutolol 54
 Acebutolol 54, 70
 Aceclofenac 176
Acedicone 154
ACE-inhibitoren (syn. angiotensineconversie-enzyminhibitoren) 61
 Acenocoumarol 91
Acenterine 170
 Acetazolamide 77
 Acetylcholine 440
Acetylcysteine 156
 Acetylcysteine 156-157
 Acetylsalicylzuur 86, 170-171, 172-173, 242
Aciclomed 415
Aciclovir 342, 415
 Aciclovir 342, 415, 432
 Acipimox 100
 Acitretine 428
Aclasta 476
Acne, middelen 423
Acneplus 423
Acneryne 424
 Aconiet 158
Actapulgit 128
Act-Hib 367
Actifed 160
Actifed New 154
Actilyse 93
Activelle 274
Actonel 476
Actos 291
Actosolv 93
Actrapid 286
Aculare 433
Acupan 171
Adalat 60
 Adalimumab 184
 Adapaleen 423, 424
 Adefovir 348
Adenocor 49
 Adenosine 49, 407
Adequad 439
 Adrenaline (syn. epinefrine) 7, 79, 450
Adriblastina 386
Adulfen Lysine 178
Advagraf 379
Advantan 418
Advate 94
Advil-Mono 178
Aerinaze 161
Aerius 245
Aerodiol 261
 Aescine 82, 422
Aethoxysklerol 83
Afebryl 172
 Agalsidase 477
Aggrastat 86
Aggrenox 86
Agiolax 127
Agyrax 246
AIDS, middelen 343
Airomir 146
Air-Tal 176
Akineton 229
Akinspray 445
Aknemycin 424
Akneroxid 423
Akton 199
 Albichtylol 422
Albicort 254
 Albuminetannaat 129
Alcaine 438
Alcasol 439
Alcoholisme, middelen 466
Aldactazine 78
Aldactone 77
Aldara 427
 Aldesleukine 377
Aldomet 68
Aldurazyme 477
 Alemtuzumab 390
 Alendronaat 475, 476
Alendronate 475
Aleve 179
Alfa-blokkers hypertensie 67
prostaathypertrofie 137
 Alfacalcidol 405
5-alfa-reductase-inhibitoren 139
Alfa-Rix 356
 Alfentanil 473
Alfuzosine 138
 Alfuzosine 138
 Algedraat 113-114
Algesal 420
Alginaat 112-113
Alginaatverbanden 452
Alginezuur 112-113
Algipan 421
Algisite M 452
Algis-Spray 422
 Alglucosidase 477
Algocod 172
Algophene 192
Algotoplaque 453
Algotase 172
Algotase Mono 168
Algoteril 452
 Alimemazine 244
Alimta 386
 Aliskiren 67
 Alizapride 119
Alka Seltzer 170
Alkeran 382
Alkylerende middelen 382
 Allergenen, diagnostisch 428
Allergodil 163, 433
Alleyn 455
Allopurinol 186
 Allopurinol 186
Almogran 240
 Almotriptan 240
Alomide 433
Alopate 425
Alopexy 427
Aloplastine 425
Aloxi 121
Alphagan 437
Alpha Leo 405
Alpraz 198
Alprazolam 198
 Alprazolam 198
Alprazomed 198
 Alprostadil 140, 477
Alpuric 186
Altargo 413
 Alteplase 93
 Althaea 445-446
 Altizide 78
Alucid 112
 Aluminiumhydroxide 113, 129, 405
 Aluminiumhydroxyaminoacetaat 112
 Alverine 115
Alyostal Apis 471
Alyostal Vespula 471
Alzheimer, middelen 248

- Amantadine 230
Amantan 230
Amarylle 289
Ambisome 331
 Ambroxol 157, 444
 Amcinonide 418
 Amezinium 79
 Amfebutamon (syn. bupropion) 216, 468
 Amfotericine 331
Amicla 418
 Amidotrizoaat 459
 Amifostine 384
 Amikacine 319
 Amiloride 78
Aminoglycosiden 318
Aminopenicillines 304
 Amiodaron 48
Amiodarone 48
Amisulpride 209
 Amisulpride 209
 Amitriptyline 216
Amlodipine 59
 Amlodipine 59, 72
Amlogal 59
Amlor 59
 Ammoniumacetaat 158
Amoclane 307
 Amorolfine 414
Amoxicilline 305-306
 Amoxicilline 305-306, 307-308
Amoxiclav 307-308
Amoxyphen 306
 Ampicilline 305
 Amsacrine 392
Amsidine 392
Amukin 319
 Amylase 117
 Amylmetacresol 444, 446
 Amylocaine 134, 445
Anabolica 277
Anafranil 215
 Anagrelide 392
Analeptica, respiratoire 159
Analgetica 167
Analgine 171
 Anastrozol 265
Andractim 276
Androcur 278
Androgel 277
Androgenen 276
 Androstanolon 276
Anesthetica, lokaal 449
 buccofaryngeaal 444
 dermatologisch 420
 oftalmologisch 438
Anesthetica, systemisch 472
 Anetholtrithion 446
Anexate 202
Angeliq 274
Anginamide 445
Anginol 444
Anginol-Lidocaine 445
Angin-San 444
Angiocine 444
Angiotensineconversie-enzym-inhibitoren 61
Angiotensine-II-receptorantagonisten (syn. sartanen) 65
Angiox 89
 Anionenuitwisselaars 99
Antabuse 467
Antacida 112
Antebor 413
Anthelminthica 335
Anthracyclines 386
Anti-aggregantia 84
Anti-Alzheimermiddelen 248
Anti-androgenen 277
Anti-anginosa 42
Anti-aritmica 45
Antibacteriële sulfamiden 326
Antibiotica dermatologisch 413, 419
oftalmologisch 431, 434
 oor 441
 systemisch 299
Anticholinergica inhalatie 147
nasaal 163
Parkinson 229
Anticoagulantia 87
interacties, tabel 92
Anticonceptie, urgentie 268
Anticonceptiva 269
Antidepressiva 212
Antidiabetica 283
Antidiarreaica 128
Antidiuretisch hormoon 295
Anti-emetica 118
Anti-epileptica 231
Antifibrinolytica 96
Antigrifine 172
Antihemorragica 94
Antihistaminica-H₁
 dermatologisch 420
 nasaal 163
 oftalmologisch 433
 systemisch 243
Antihistaminica-H₂ 107
Antihypertensiva 50
Anti-inflammatoire middelen dermatologisch 420
 oftalmologisch 432
 systemisch 174
Antimalariamiddelen 182, 335
Antimetabolieten 384
Antimigrainemiddelen 239
Antimycotica dermatologisch 413, 419
 systemisch 331
Antiparasitaire middelen 335
Antiparkinsonmiddelen 225
Antipiol 426
Antiprogestagenen 268
Antipsychotica 205
Antipyretica 167
Antiretrovirale middelen 343
Antiseptica buccofaryngeaal 444
 dermatologisch 420
 oftalmologisch 431
 Antitrombine 93
Antitrombine III-concentraat 93
Antitrombotische middelen 84
Antitumorale middelen 381
Antitussiva 153
Antivirale middelen dermatologisch 415
 oftalmologisch 432
 systemisch 341
Anusol 134
Anxiolytica 195
Apidra 285
Apocard 47
Aporil 425
 Apraclonidine 437
Apranax 179
 Aprepitant 121
 Aprotinine 97
Aprovel 66
Aptivus 347
Aquacel 454
Aquacel-Ag 457
Aranesp 295
Arava 183
Arcoxia 181
 Arctostaphylos uva-ursi 141
Aredia 475
Argyrophedrine 164
Aricept 248
Arimidex 265
 Aripiprazol 210
Arixtra 90
 Arnica montana 422
Arnican 422
Arnosin 265
Aromatase-inhibitoren 264
Arpax 219
 Arsen trioxide 392
Artane 229
Artelac 439
 Artemether 339
Arthroptic 436
Arthrotec 177
Artirem 462
 Artisjok 116, 116
Asa 170
Asaflow 170
 Ascorbinezuur 125, 172, 396, 403-404, 405-407, 444
Askina Biofilm 453

- Askina Gel** 454
Askina Sorb 452
Askina Transorbent 455
 Asparaginase 392
Aspegic 170
Aspirine 170
Aspirine-C 172
Aspirine Duo 172
Astrexine 410
Atacand 65
Atacand Plus 71
Atarax 204
 Atazanavir 347
Atenolol 54
 Atenolol 54-55, 69-70
Atenolol / Chlortalidone 69
ATG-Fresenius 380
 Atomoxetine 223-224
 Atorvastatine 101
 Atosiban 472
 Atovaquon 339, 340
 Atracurium 473
Atriance 386
Atronase 163
 Atropine 435, 478
Atrovent 147
 Attapulgiel 128
Abelina 203
Augmentin 308
 Auranofin 183
Aureomycin(e) 432
Aurorix 221
Avamys 163
Avandamet 292
Avandia 291
Avastin 390
Avelox 325
Avessa 120
Avodart 139
Avonex 376
Azacortine 418
Azactam 313
Azaron 420
Azathioprine 378
 Azathioprine 378
 Azelâinezuur 423
 Azelastine 163-164, 433
 Azijnzuur 425
Azilect 229
Azithromycine 315
 Azithromycine 315
Azopt 438
 Aztreonam 313
 Bacitracine 413, 432
Baclofen 470
 Baclofen 470
Bactimed 306
Bactrim 326
Bactroban 413
 Ballote 204
Balsoclase Antitussivum 155
Balsoclase Mucolyticum 156
Baraclude 345
Barexal 129
 Bariumsulfaat 461
 Barnidipine 59
 Basiliximab 380
Baxil 445
Baypress 60
 B.C.G. 370
 Beclometason 148-149, 149, 163, 255
Beclometasone 163
Beclophar 148
Beconase Aqua 163
Becozyme NF 405
Beenos 475
Befact Forte 403
Beforplex 403
 Belladonna 158
Belsar 66
Belsar Plus 71
 Benazepril 62
Benefix 95
Benerva 400
 Benperidol 208
 Benserazide 226
Benzac 423
 Benzalkonium 412, 445
Benzamycin 424
 Benzethonium 445
 Benzocaine 422
Benzodiazepine-antagonist 202
Benzodiazepines 196
 Benzoë 445
 Benzofenolsalicylaat 420, 422, 426, 445
 Benzoxonium 444, 444, 445
 Benzoylperoxide 423, 423-424
 Benzylbenzoaat 165
 Benzylcinnamaat 165
 Benzylpenicilline 304
 Beredruif 141
Bervine 400
Beromun 378
Berotec 146
Beta₂-mimetica inhalatie 145
systemisch 145, 472
Beta-blokkers oftalmologisch 436
systemisch 52
Betaferon 376
Betagan 437
Betahistine 246
 Betahistine 246
Betahistop 246
 Betaïne 477
Beta-lactamantibiotica 302
 Betamethason 253, 253, 418, 419, 425
Betamine 400
Beta-Ophtiole 437
Betapyr 403
Betaserc 246
 Betaxolol 55, 436
 Bethanechol 136
Betnelan V 418
Betoptic 436
 Bevacizumab 390
Bevoren 289
 Bexaroteen 392
 Bezafibraat 99
Biatain 455
Biatain-Ag 457
Bicalutamide 278
 Bicalutamide 278
Biclar 315
Bifiteral 123
 Bifonazol 414
 Bijngif 471
 Bijnierschorsextract 422
 Bimatoprost 437
Biofenac 176
Biogaze Spray 422
 Biotine 405-407
 Piperideen 229
Bi Preterax 70
Bi-Rofenid 179
Bisacodyl 126
 Bisacodyl 126, 127
Bisfosfonaten 474
 Bismut 134
Bisolvon 157
Bisoprolol 55
 Bisoprolol 55, 69-70
 Bisoxatine 126
Bitiol 426
 Bivalirudine 89
Bleomin 387
Bleomycine 387
 Bleomycine 387
Bleu Patente 463
 Bovivaccins 353, 355
Bondronat 475
Bonafos 475
Bonviva 475
 Boorzuur 435, 445
Boostrix 367
Boradrine 435
 Borax 435, 439, 445-446
Borostyrol 445
 Bortezomib 392
 Bosentan 478
Botox 470
 Botulinetoxine 470
Braintop 81
Braunoderm 411
Braunodine 411
Braunol 411, 448
Brevibloc 56
Brevoxyl 423
Brexine 180
Bricanyl 146
 Brimonidine 437, 438
 Brinzolamide 438
 Brivudine 342
Bromatop 198
Bromazepam 198
 Bromazepam 198-199
Bromex 157
Bromhexine 157

- Bromidem** 198
 Bromocriptine 227
Bromophar 153
 Bromperidol 208
Bronchi-Mereprine 157
Bronchodine 153
Broncho-Pectoralis
 Carbociste 156
Broncho-Pectoralis
 Codeine 153
Broncho-Pectoralis
 Pholcodine 158
Bronchosedal Codeine
 153
Bronchosedal
 Dextromethorphan HBr
 154
Broncho-Vaxom 372-373
 Broomhexine 157
 Brotizolam 199
Brufen 178
Buccaline 373
 Buclizine 244
Budonofalk 254
Budesonide 149
 Budesonide 149, 150, 163,
 254
 Buflomedil 80
 Buiktyfusvaccins 371-372
 Bumetanide 75
 Bupivacaïne 450, 450
 Buprenorfine 192, 192
Buprophar 178
 Bupropion 216, 468
Burinex 75
Buronil 208
Buscopan 115
Buscopan Compositum
 172
 Busereline 280
Busilvex 382
Buspar 204
 Buspiron 204
 Busulfan 382
 Butamiraat 155
 Butoconazol 448
 Butylhyoscine 115, 172
Byetta 291
Cabergoline 282
 Cabergoline 282
Cacit 398
Cacit Vitamine D3 398
Caelyx 386
Cafegot 241
Caladryl 421
 Calamine 421
Calci-Chew 398
 Calcipotriol 398, 405, 406-
 407, 424, 425, 476
 Calcitonine 294
 Calcitriol 398, 405, 406-407,
 424, 425, 476
Calciumantagonisten 57
 Calciumcarbonaat 112-113,
 398, 398, 405
 Calciumchloride 97
 Calciumglubionaat 398
 Calciumgluconolactaat 398
Calmday 201
 Calmette - Guérin 392
Camcolit 222
Campral 467
Camppto 388
Cancidas 332
 Candesartan 65, 71
Candizole 333
Canestene Derm
 Bifonazole 414
Canestene Derm
 Clotrimazole 414
Canestene Gyn
 Clotrimazole 448
 Canrenoaat 76
Canrenol 76
Cantabiline 116
 Capecitabine 386
Capillarotropica 82
Capoten 62
 Capsaïcinoïden 422
 Capsicum 422
Captagon 224
Captopril 63
 Captopril 62-63
 Carbachol 440
Carbaglu 477
Carbamazepine 234
 Carbamazepine 234
Carbapenems 312
 Carbetocine 471
 Carbidopa 226, 230
Carbobel Simplex 129
 Carbocisteïne 156-157
Carboflex 457
Carbolactanose 129
 Carbomeer 439
Carbonet 457
Carboplatine 383
 Carboplatine 383
Carboplatinum 383
 Carboprost 471
Carbosin 383
 Carboxymethylcellulose
 114
Cardegic 170
Cardioaspirine 171
Cardiphar 170
 Carglumaatzuur 477
 Carmellose (syn.
 carboxymethylcellulose)
 114
Carteol 436
 Carteolol 436, 438
Carteopil 438
Carters 126
Carvedilol 55-56
 Carvedilol 55-56
 Cascara 238
Casodex 278
 Caspofungine 332
Cataflam 177
Catapressan 68
Cathejell 449
Caverject 140
 Cayennepeper 422
Cedium Benzalkonium
 412
Cedium Chlorhexidine
 410
Cedocard 43
Cedur 99
 Cefaclor 310
Cefadroxil 310
 Cefadroxil 310
 Cefalexine 310
Cefalosporines 309
 Cefamandol 310-311
Cefazoline 310
 Cefazoline 310
 Cefepim 312
 Cefotaxim 312
Cefotaxim(e) 312
 Cefradine 310
 Ceftazidim 312
 Ceftriaxon 312
Ceftriaxone 312
Cefurim 311
 Cefuroxim 311
Cefuroxim(e) 311
Celebrex 181
 Celecoxib 181
Celestone 253
Celiprolol 56
 Celiprolol 56
Cellcept 379
Celtop 388
Celsenti 348
 Centella asiatica 426
Centrale antihypertensiva
 68
Centrale stimulantia 223
Ceprofin 93
 CERA (syn.
 methoxypolyethyleen-
 glycol-epoëetine) 295
Cerazette 267
Cerezyme 477
 Cerium 413
Cernevit 406
Certican 379
Cerubidine 386
Cerulyx 442
Cervarix 362
 Cetalkonium 446
Cetamine 403
Cetavlex 411
Cetirizine 244
 Cetirizine 161, 244
 Cetrimide 444
 Cetrimonium 164, 411
 Cetrorelix 281
Cetrotide 281
 Cetuximab 390
Cevi Drops 404
 Chamomilla recutita 422,
 445
Champix 469
Charbon de Belloc 129
 Chelidoïne 425

- Chinolonen**
oftalmologisch 431
systemisch 323
Chirocaine 449
 Chloorambucil 382
 Chlooramfenicol 413, 431, 434
 Chloorbutanol 422, 445
 Chloorfenamine 161
 Chloorhexidine 410-411, 411, 422, 426, 444, 444, 445, 445, 449
 Chloortalidon 69-70, 74
 Chloortetracycline 432
 Chloorxylenol 412
 Chloralhydraat 445-446
Chloramine Pura 411
Chloramphenicol 413, 431
Chloraseptine 411
Chlorazol 411
 Chloroform 445
Chloronguent 411
Chloropotassuril 78
 Chloroquine 339
Chlortalidone 74
Cholagoga 116
Cholemed 102
 Choleravaccins 372
Choleretica 116
 Cholesterol 426
 Cholinesalicylaat 445-446
Cholinesterase-inhibitoren 247-248
Cholinomimetica
oftalmologisch 436
systemisch 478
 Chondroïtine 439
Choragon 279
 Choriongonadotropine 279-280
Cialis 141
Cibacen 62
 Cibenzoline 47
 Ciclosporine 379
 Cidofovir 342
 Cilastatine 313
 Cilazapril 63, 71
Cilest 271
Ciloxan 431
Cimetidine 107
 Cimetidine 107
 Cinacalcet 295
 Cinchocaine 134, 421
Cinnarizine 80
 Cinnarizine 80-81, 246
Cipralan 47
Cipramil 217
Ciprobrel 324
 Ciprofibrat 99
Ciprofibrate 99
Ciproflomed 324
Ciprofloxacine 324
 Ciprofloxacine 324-325, 431
Ciproxine 324-325
- Circadin** 204
Cirrus 161
 Cisapride 120
 Cisatracurium 472
Cisplatine 383
 Cisplatine 383
Citalopram 218
 Citalopram 217-218
Citanest 449
 Citroenzuur 141
 Cladribine 385
Claforan 312
Clamoxyl 306
Clarelux 417
Clarinate 161
Clarithromed 315
Clarithromycine 315-316
 Clarithromycine 315-316
Claritine 245
Claudia 278
Claversal 132
Clavucid 308
 Clavulaanzuur 307-308
Clexane 88
Climara 261
Climen 278
Climodien 274
 Clindamycine 322, 424, 448
Clipper 255
 Clobazam 199
 Clobetasol 417-418
 Clobetasone 418
Clobex 417
 Clodronaat 475
 Clofarabine 385
 Clometocilline 304
Clomid 263
 Clomifeene 263
 Clomipramine 215
 Clonazepam 199
Clonazone 411
 Clonidine 68, 242
 Clopamide 70
 Cloperastine 155
 Clopidogrel 85
Clopixol 207
 Clorzepaat 199
 Clorofeen 412
 Clotiapine 207
 Clotiazepam 199
 Clotrimazol 414, 419, 448
 Cloxazolam 199
Clozan 199
Clozapine 210
 Clozapine 210
Co-Amiloride 78
Co-Amoxi-Ratiopharm 308
Co-Aprovel 72
Co-Bisoprolol 69
 Cocarboxylase 406
 Codeïne 153-154, 158, 172
 Co-dergocrine 81
Codethyline 154
Codicontin 191
- Co-Diovane** 72
Co-Enalapril 70
 Coffeïne 172-173, 241, 407
Co-Inhibace 71
Colchicine 185
 Colchicine 185
 Colecalciferol 398, 405, 406-407, 476
Colestid 100
 Colestipol 100
 Colestyramine 100
Colexklysm 127
Co-Lisinopril 71
 Colistimethaat 322
Colistineb 322
Colitofalk 132
 Collagenase 425
Colludol 445
Colofiber 122
Colofort 124
Colopeg 124
Clavibderm 455
Combigan 438
Combivent 148
Combivir 345
Comfeel 453
Comfeel Plus 453
Comtan 228
COMT-inhibitoren 228
Concerta 224
Confosept Zuurstofwater 412
Contactlaxativa 125
Contramal 190
Contreet 457
Convulex 232
Copaxone 377
Copegus 343
Co-Quinapril 71
Co-Ramipril 71
Cordarone 48
Co-Renitec 71
Corgard 56
Coronair 86
Corotrope 41
Corsodyl 445
Corticosteroïden
dermatologisch 417
inhalatie 148
nasaal 163
oftalmologisch 432
oor 441
systemisch 251
Coruno 44
Corvaton 44
Cose-Anal 134
Cosopt 438
Cotrane Folcodine 154
Co-Trimoxazole 326
Cotrim-Ratiopharm 326
Coumarine-anticoagulantia 90
Coversyl 64
Coversyl Plus 71
Cozaar 66
Cozaar Plus 72

- Crataegus 203, 203-204
Creemicort-H 418
Creon 117
Crestor 102
Crixivan 347
Cromabak 433
 Cromoglicaat 151, 164, 433-434
Cromonez-Pos 164
Cromophta-Pos 434
 Crotamiton 416
Curarisantia 472
Curatoderm 424
Curpol 168
Curosurf 159
Cutivate 418
C-Will 404
 Cyanocobalamine 403, 405-407
Cyclocur 274
 Cyclofosfamide 382
Cyclogyl 435
 Cyclopentolaat 435
Cyclopentolate 435
Cycloplegica 435
Cymbalta 216
Cymevene 342
Cynactil 116
Cynarol 116
Cyprodiol 278
 Cyproheptadine 245
Cyproplex 278
 Cyproteron 278, 278-279
Cystadane 477
Cytarabine 385
 Cytarabine 385
Cytosar 385
Cytotec 112
Dacarbazine 383
 Dacarbazine 383
 Dactinomycine 387
Dafalgan 168
Dafalgan Codeine 172
Daflon 82
Daivonex 424
Dakar 109
Dakincooper Stabilise 412
Daktacort 419
Daktarin 334, 414
Daktozin 415
Dalacin 424, 448
Dalacin C 322
 Dalteparine 88
 Danaparoiide 89
Danatrol 281
 Danazol 281
Dantrium 470
 Dantroleen 470
Daonil 289
Daphne 278
Daraprim 340
 Darbepoëtine 295
 Darifenacine 136
Darlin 126
Darmantiseptica 133
 Darunavir 347
 Dasatinib 391
 Daunorubicine 386
D-Cure 405
Deanxit 208
Deca-Durabolin 277
Decapeptyl 280
Decoderm Compositum 419
Decongestionerende middelen
 nasaal 161
 oftalmologisch 435
 systemisch 160
 Dectaflur 397
Dehydrogl 405
 Deferasirox 396
 Deferipron 396
 Deferoxamine 396
Dehydrobenzperidol 208
De Icol 434
Delpeg 124
Delphi 418
Deltarhinol Mono 162
Dentophar 445
Depakine 232-233
Depallethrine 416
Depocyte 385
Depo-Eligard 280
Depo-Medrol 254
Depo-Medrol + Lidocaine 254
Deponit 43
Depo-Provera 268
Depronol 191
Dequalid 444
 Dequalinium 444, 444-445
Dermanox 426
Dermestril 261
Dermovate 418
Desensibilisatie, middelen 470
Deseril 242
Desferal 396
Desinfectantia 410
Desloratadine 161, 245
Desmopressine 296
 Desmopressine 296
Desogestrel 267, 271-273
Desomedine 431
Desorelle 271
Detrusitol 137
Dettol 412
Dexagenta-Pos 434
 Dexamethason 164, 254, 433, 434, 441
Dexa-Polyspectran New 434
Dexa Rhinospray 164
Dexa-Sine 433
 Dexchlorfeniramine 245
Dexir 154
 Dexpanthenol 403, 405-407
 Dexrazoxan 387
 Dextraan 439
 Dextromethorfan 154-155, 158
Dextromethorphan 154
 Dextropropoxyfeen 191, 192
Diabetes, middelen 283
Diafusor 43
Diagnostica 459
Diamicron 289
Diamox 77
Diane 278
Diarree, middelen 128
Diazepam 199
 Diazepam 199
Dibertil 119
 Dibotermine 186
 Dichloorbenzylalcohol 444, 446
Dicloabak 433
Diclofast 420
Diclofenac 177
 Diclofenac 420-421, 433, 434
Dicynone 97
 Didanosine 344
Diënoigest 274
Diervo 241
 Difenhydramine 204, 245, 420, 421
Difenylpyraline 161
Differin 423
Diflucan 333
 Diflucortolon 418, 419
 Difterievaccins 365, 367
Digitalisglycosiden 39
Digoxine 41
Digoxine-antilichamen 41
Dihydroergot 241
 Dihydrocodeïne 154, 191
 Dihydro-ergotamine 241
Diltiazem 61
 Diltiazem 61
 Dimenhydrinaat 245
 Dimeticon 114
 Dimetindeen 164, 245
Dimitone 56
 Dinoproston 471
 Diosmine 82, 82
Diovane 66
Diphamine 420
Diphantoine 235
Dipidolor 191
Dipiperon 208
 Dipivefrine 437
Diprivan 473
Diprolene 418
Diprophos 253
Diprosalic 425
Diprosone 418
 Dipyrindamol 86, 86
Dipyridamole 86
 Disopyramide 46
Dispril 170
 Disulfiram 467
Ditropan 136
Diuretica 73

- Diviplus** 274
Diviva 274
Dixarit 242
Dobutamine 79
 Dobutamine 79
Dobutrexmylan 79
Docacetyl 156
Docaciclo 342
Docallop 186
Docalprazo 198
Docamoclaf 308
Docamoxici 306
Docateno 54
Docbetahi 246
Docbisopro 55
Docbromaze 198
Docbudeso 163
Doccaptopri 63
Doccefacro 310
Doccefuro 311
Doccimeti 107
Docciproflo 325
Docdiclofe 177
Docdipyri 86
Docdomperi 119
Docdonna 279
Docdoxycy 317
 Docetaxel 389
Docflecai 47
Docfurose 75
Docindapa 74
Docketoral 414
Doclamotri 237
Docloraze 200
Doclormeta 200
Docmebenda 335
Docmeloxi 180
Docmetoclo 119
Docomepra 110
Docparacod 172
Docpirace 81
Docpiroxi 180
Docraniti 108
Docrutosi 82
Docsalbuta 146
Docspirochlor 78
Docspirono 77
Docsulpiri 209
Doctramado 190
 Docusaat 127
 Dodeclonium 422
Dogmatil 209
Dolantine 191
Dolcidium 179
Dolofin 178, 420
Dolol-Instant 168
Dolprone 168
Dolzam 190
Dominal 207
 Domperidon 119, 246
Domperidon(e) 119
Domperitop 119
Donacom 186
 Donepezil 248
 Dopamine 79
Dopamine-agonisten
 hormonaal 281
 Parkinson 226
Dopram 159
Dormicum 201
Dormiplant 203
Dormonoct 200
 Dornase 157
 Dorzolamide 438, 438
Dostinex 282
 Dosulepine 216
Dotarem 462
Dovobet 425
 Doxapram 159
 Doxepine 216
Doxorubicine 386
 Doxorubicine 386
Doxorubin 386
Doxycycline 318
 Doxycycline 317-318
 Doxylamine 158
Doxylets 318
Doxytab 318
DPP-4-inhibitoren 291
 Droperidol 208
 Drosiprenon 272, 274
 Drotrecogin 93
Dr Scheffler Vitamin C
 404
Dukoral 372
Dulcolax Bisacodyl 126
Dulcolax Picosulphate
 126
 Duloxetine 136, 216
Duoderm 453
Duoderm E 456
Duoderm Hydrogel 454
Duodopa 226
Duofilm 425
Duotrav 438
Duovent 148
Duphalac 123
Duphaston 267
Duracef 310
Duracoll 319
Duraprox 179
Duratears 439
Durogesic 190
Duspatalin 115
 Dutasteride 139
D-Vital 398
 Dydrogesteron 267, 275
Dynastat 181
Dynatra 79
Dysport 470
Dystonal 241
Dytac 77
Dyta-Urese 78
Dytenzide 78
Eau des Carmes 407
 Ebastine 245
Ebixa 249
Ebrantil 67
 Echinacea purpurea 140, 161
Echinacin 161
Ecobec 148
 Econazol 414, 419
Ecosal 146
Edronax 217
Efalith 422
 Efavirenz 346
 Efedrine 162, 164
Effexor 217
Effortil 79
 Eflornithine 428
Efudix 427
Eksterogenmiddel
 Groene Duivel 425
Elaprase 477
Eldepryl 229
Eldisine 388
Eleonor 271
 Eletriptan 240
Elidel 427
Elisamylan 279
Elmex Medical Gel 397
Elocom 418
Eloxatin 383
Elthyrone 257
Eludril 445
Elugyn 262
Elvorine 402
Emadine 434
Emconcor 55
Emcoretic 69
 Emedastine 434
Emend 121
Emerxil 421
Emla 420
Emselex 136
Emthexate 384
 Emtricitabine 345
Emtriva 345
Enalapril 63
 Enalapril 63, 70-71
Enbrel 184
Endofalk 124
Endopeg 124
Endorem 462
Endoxan 382
Endrine 162
 Enfuvirtide 347
 Engelwortel 407
Engerix-B 359
 Enoxaparine 88
 Enoximon 41
 Enoxolon 426
 Entacapon 228, 230
 Entecavir 345
Enterol 129
Entocort 254
Eosine 411
 Eosine 411
Epanutin 235
Epaxal 357
Ephedronguent 162
Epiduo 424
 Epinastine 434
 Epinefrine 7, 79, 450
Epipen 79
Epirubicin(e) 387

- Epirubicine 387
Epitizide 78
Epiriv 345
EPO (syn. epoëtine) 295
Epoëtine 295
Epoprostenol 90
Eposin 388
Eprex 295
Eprosartan 66, 72
Epsilon 178
Epsipam 202
Eptacog 95
Eptifibatide 86
Erbitux 390
Ergocalciferol 406
Ergotamine 241
Ergotderivaten 239, 241
Erlotinib 391
Erysimum 155
Erythrocin 314
Erythroforte 314
Erythromycine 314, 424, 424
Erythropoëtines 295
Escitalopram 218
Esmeron 472
Esmolol 56
Esomeprazol 109
Estalis 274
Estivan 245
Estracombi 275
Estracyt 389
Estraderm 261
Estradiol 261
Estradiol 261-262, 274-275, 278, 448
Estradurine 262
Estramustine 389
Estreva 261
Estriol 261, 448, 448
Estrofem 261
Estulic 68
Etamsylaate 97
Etanercept 184
Ethambutol 330
Ethinylestradiol 271-274, 278-279
Ethosuximide 235
Ethylmorphine 154, 158
Ethyl 384
Etidronaat 475
Etilefrine 79
Etofenamaat 421
Etomidaat 473
Etonogestrel 268, 274
Etoposide 388
Etoposide 388
Etoricoxib 181
Etumine 207
Eucalyptol 158, 164-165
Eucalyptus 165
Eucalytux 158
Eugenol 165, 445
Euglucon 289
Eulexin 278
Eulitop 99
Eumovate 418
Euphon 155
Euphyllin 151
Eurax 416
Eusaprim 327
Euthyrox 257
Everolimus 379
Evista 264
Evoltra 385
Evra 273
Exacyl 96
Exelon 248
Exemestan 265
Exenatide 291
Exforge 72
Exjade 396
Expectorantia 155
Extrapan 420
Eye Gel 439
Ezetimibe 103, 104
Ezetrol 103
E-Z-Paque HD 461
Fabrazyme 477
Factane 94
Fareston 264
Farmorubicine 387
Fasigyn 340
Faslodex 264
Fastum 420
Fasturtec 186
Feiba S-Tim 4 95
Felbamaat 236
Felbinac 421
Feldene 180, 420
Felodipine 59
Felodipine 59-60, 70, 72
Femara 265
Feminova 262
Feminova Plus 275
Femodene 271
Femoston 275
Fenazon 426, 442
Fenazopyridine 141
Fendrix 359
Fenelzine 221
Feneturide 235
Fenetylline 224
Feniramine 435
Fenistil 245
Fenobarbital 236, 238
Fenofibra(a)t(e) 99
Fenofibraat 99
Fenogal 99
Fenol 158, 445-446
Fenosup 99
Fenoterol 146, 148
Fenoxymethylpenicilline 304
Fenprocoumon 91
Fentanyl 190
Fentanyl 190, 473
Fentolamine 67
Fenylalanine 407
Fenylefrine 158, 161, 164, 435-436, 435-436
Fenytioïne 235, 238
Fercayl 396
Fero-Grad 396
Fero-Gradumet 396
Ferricure 396
Feriprox 396
Ferucarbotran 462
Fesoterodine 136
Fexofenadine 245
Fibraten 98
Fibrinogeen 97
Fibrogammin P 95
Fibronectine 97
Filgrastim 393
Finasteride 139
Finasteride 139-140
Finigraine 240
Flagyl 339, 448
Flamigel 454
Flammacerium 413
Flammazine 413
Flavivirusvaccins 363
Flavonoïden 82
Flavoxaat 136
Flecainide 47
Flecainide 47
Flector Tissugel 421
Fleet-Enema 127
Fleet Phospho Soda 125
Flemoxin 306
Flexfree 421
Flexium 421
Flixonase Aqua 163
Flixotide 149
Fliolan 90
Floroglucinol 115
Floxapen 304
Floxyfral 218
Fluacort 433
Fluanxol 207
Flucloxacilline 304
Flucon 433
Fluconazol 333
Fluconazol(e) 333
Fludara 385
Fludarabine 385
Fludarabine 385
Fludex 74
Fludrocortison 442
Flufenaminezuur 421
Fluimucil Antibiotic 157
Flumazenil 202
Flumetason 418, 425
Flunarimed 242
Flunarizine 242
Flunarizine 242
Flunatop 242
Flunisolide 163
Flunitrazepam 200
Flunitrazepam 200
Fluocaril 397
Fluocinolon 134, 418, 441
Fluocortolon 134
Fluor 397
Fluoresceïne 440
Fluoresceïne 440
Fluoride 397, 397, 445-446

- Fluorofosfaat 397
 Fluorometholon 433, 434
 Fluorouracil 385, 427
Fluox 218
Fluoxemed 218
Fuoxetine 218
 Fluoxetine 218
Fluoxone 218
 Flupentixol 207, 208
 Fluprednideen 419
Fluracedyl 385
 Flurazepam 200
 Flurbiprofen 177
Fluroblastine 385
 Fluspirileen 208
Flutamide 278
 Flutamide 278
Flutaplex 278
 Fluticason 149, 150, 163, 418
 Fluvastatine 102
Fluvoxamine 218-219
 Fluvoxamine 218-219
FML Liquifilm 433
Folavit 402
 Folcodine 154, 158
Folinate 402
 Folinezuur 402-403
 Foliumzuur 396, 402, 403, 405-407
Foliumzuurantagonisten 384
 Follitropine 279-280
 Fondaparinux 90
Fontex 218
Foradil 147
Forlax 124
 Formoterol 147, 149-150
Forsteo 294
Fortal 191
Fosamax 475
 Fosamprenavir 347
Fosavance 476
Foscan 392
 Foscarnet 342
Foscavir 342
Fosfaatlavement 127
Fosfaatlavativa 125
Fosfodiësterase-inhibitoren 41, 140
 Fosfomycine 329
Fosinil 63
 Fosinopril 63
Fosrenol 477
Fostimon 279
 Fotemustine 382
Fragmin 88
Frakidex 434
 Framycetine 164, 164, 434
Fraxiparine 89
Fraxodi 89
Frenactil 208
Frisium 199
Froben 177
Fructines 126
Frusamil 78
- FSME Immun** 363
Fuca 126
Fucicort 419
Fucidin 413
Fucidin Hydrocortisone 419
Fucithalmic 431
 Fulvestrant 264
Fungimed 333
Fungizone 331
Fungster 334
Furacine 412
Furadantine MC 328
Furosemid(e) 75
 Furosemide 75-76, 78
 Fusafungine 445
 Fusidaat 413
 Fusidinezuur 413, 419, 431
Fuzeon 347
 Fytomenadion 96, 406
Fyto-oestrogenen 262
Gabapentine 237
 Gabapentine 237
Gabbroral 133
Gabitril 238
 Gadobenaat 462
 Gadobutrol 462
 Gadodiamide 462
 Gadofosveset 462
 Gadopentetaat 462
 Gadoteerzuur 462
 Gadoteraat 462
 Gadoteridol 462
 Gadoversetamide 462
Gadovist 462
 Galantamine 248
 Galsulfase 477
Gambaran 181
Gammagard S/D 373
 Ganciclovir 342, 432
 Ganirelix 281
Gardasil 362
Gardenal 236
Gastran 108
Gastricalm 112
Gastriphar 112
Gastrografine 459
Gastroprokinetica 118
 Gaultheria 165
Gaviscon 113
 Gelekoortsvaccins 362-363
Gelilact 114
 Gemcitabine 385
Gemzar 385
Genotonorm 296
 Gentamicine 419
Geomycine 319, 413
Geratam 81
Geslachtshormonen 259
Gestiferrol 396
 Gestodeen 271-273
Gestodelle 271
Gestofeme 271
GHRH 297
 Ginkgo biloba 249
- Givalex** 445
 Glatirameer 377
Glaucoom, middelen 436
Glazidim 312
 Glibenclamide 289, 292
Glibenese 289
Gliclazide 289
 Gliclazide 289
Glimepiride 289
 Glimepiride 289
Gliniden 289
 Gliptide 289
 Gliquidon 289
Glitazonen 290
Glivec 391
Glottyl 153
Glucagen 293
 Glucagon 293
Glucobay 292
Glucocorticoiden
dermatologisch 417
inhalatie 148
nasaal 163
oftalmologisch 432
oor 441
systemisch 251
Glucophage 288
Glucosamine 186
 Glucosamine 186
Glucovance 292
 Glucuronamide 407
Glurenorm 289
Glycerine 127
 Glycerol 127, 127
Glycopeptiden 320
Glycoproteïnen IIb/IIIa-receptorantagonisten 86
 Glycopyrronium 473, 473
Glypressin 296
Golaseptine 444
 Gonadoreline 280
Gonadoreline-analogen 280
Gonadoreline-antagonisten 281
 Gonadotropinen 279-280
Gonal-F 279
 Gosereline 281
Goudzouten 182
Gracial 273
Grains de Vals Senna 126
 Grammicidine 419, 432
Granisetron 120
 Granisetron 120
Granocyte 393
Gratiella 279
Groeihormoon 296
 Guaiacol 158, 165
 Guaifenesine 157, 158
 Guanfacine 68
Guronsan 407
Gyno-Daktarin 448
Gynoflor 448
Gynomyk 448
Gynosoya 262

- H₁-antihistaminica*
dermatologisch 419
nasaal 163
oftalmologisch 433
systemisch 243
H₂-antihistaminica 107
H.A.C. 411
Hacdil-S 411
Haemate P 94
 Haemophilus
 influenzaevaccins 366-367, 367
Halcion 202
Haldol 208
 Haloperidol 208
 Hamamelis 134, 426
Hansamedic 410
Hansamedic
 Warmtepleister 422
Harmonet 272
Havrix 357
Hbvaxpro 359
 HCG 279-280
Hebucol 116
Heliclar 316
Helixate Nexgen 94
Hematopoëtische
 groefactoren 392
Hemeran 422
 Hemine 479
Hemorhinol 426
Hemorroiden, middelen
 134
Hemosedan 134
Hemostatica 94
Henafurine 126
Hepacaf 374
Heparine 87
 Heparine 87, 415
 Heparinoiden 89, 422
 Hepatitis A-vaccins 357, 359
 Hepatitis B-vaccins 357-359, 359, 367
Hepsera 348
Herceptin 390
Heria 275
 Hesperidine 82
Hexabrix 460
 Hexamidine 412, 431, 445
 Hexaminolevulinaat 463
 Hexetidine 445, 445
Hexomedine 412, 445
Hextril 445
Hexvix 463
Hibidil 410
Hibiscrub 410
Hibitane 410-411, 444
Hirudoid 422
Histimed 244
HIV-infectie, middelen 343
 HMG 279-280
Holoxan 382
Hormonale substitutie 274
 HPV-vaccins 361-362
H.R.F. 280
HST 274
5HT3-antagonisten 120
 Humaan-papillomavirus
 vaccins 361-362
Humalog 285, 287
Humatrope 296
Humex Antitussivum 154
Humira 184
Humuline 286-287
Hyalgon 186
 Hyaluroonaat 186
Hycantin 388
Hydergine 81
Hydrea 386
 Hydrochlorothiazide 69-72, 78
Hydrocoll 454
Hydrocolloïdverbanden
 452
 Hydrocortison 254, 418-419, 419, 434
Hydrocortisone 254
Hydrogelverbanden 454
 Hydromorfon 192
Hydrovezelverbanden 454
 Hydroxycarbamide 386
 Hydroxychloroquine 182
 Hydroxypropylmethylcellulose (syn. hypromellose) 439, 439
 Hydroxyzine 204
Hygroton 74
 Hymecromon 116
Hypan 60
Hypergel 454
 Hypericum perforatum 220
Hyperiplant 220
Hyperlipen 99
Hyperpoll 244
Hypnomidate 473
Hypnotica 195
 Hypochloriet 412
Hypofysaire hormonen 295
Hypoglykemie, middelen
 293
Hypoglykemiërende sulfamiden 288
Hypolipemiërende middelen 98
Hypotensie, middelen 79
Hypothalame hormonen 295
 Hypromellose 439, 439
Hytrin 138
 Ibandronaat 475
Ibexone 81
 Ibopamine 41
 Ibritumomab 390
Ibumed 178
Ibuprofen 178, 421
 Ibuprofen 178-179, 420-421
Ibutop 421
 Ichtammol 426, 426
 Idarubicine 387
 Idursulfase 477
 Ifosfamide 382
 Ijzer 396, 396
Ijzerchelatoren 396
Imap 208
 Imatinib 391
 Imiglucerase 477
 Imipenem 313
 Imipramine 215
 Imiquimod 427
Imitrex 240
Immucyst 392
Immukine 376
 Immunoglobulinen 373, 380
Immunomodulatoren
 dermatologisch 426
 systemisch 376
Immunostimulatoren 376
Immunosuppressiva 378
Imodium 130
Imodium Plus 130
Imonogas 114
Imovane 203
Imovax Polio 353
Implanon 268
Importal 123
Impotentie, middelen 140
Impromen 208
Imuran 378
Inalpin 158
Incontinentie, middelen
 135
Increlex 477
Incretinomimetica 291
 Indapamide 70-71, 74
Inderal 57
Inderm 424
 Indinavir 347
Indocid 179
Indocillyre 433
Indocyanine Green 463
 Indocyaninegroen 463
 Indometacine 179, 421, 433
Inductos 186
Inegy 104
Infanrix Hexa 367
Infanrix-IPV 367
Infectoflam 434
Inflexal V 356
 Infliximab 184
 Influenzavaccins 355-357
Influvac S 356
Inhalo Rhinathiol 164
Inhibace 63
Innohep 89
Innopectol 165
 Inosine-pranobex 377
Inotyol 426
Instillagel 449
Insulatard 286
 Insulines 285-286, 286-287
Integriilin 86
 Interferonen 376-377
Intrasite 454
Intron A 376

- Inuvair** 149
Invirase 347
 lobitridol 461
Iodex 411
 Iodixanol 461
Iodoform Ribbon Gauze 412
Iomeron 460
Iopidine 437
 Ipratropium 147, 148, 163, 164
 Irbesartan 66, 72
 Irinotecan 388
Irxol Mono 425
Isentress 348
Iso-Betadine 411, 440, 445, 448
 Isoconazol 414, 419
Isocural 428-429
 Isoniazide 329
 Isoprenaline 49
Isoprinosine 377
Isoptine 58
Isopto-Atropine 435
Isopto-Carpine 436
Isopto Tears 439
 Isosorbidedinitraat 43
Iso supra Lidose 429
Isofen 55
Isotretinoïne 429
 Isotretinoïne 429
 Ispaghul 122, 127
 Isradipine 60
Isuprel 49
Itrogen 277
 Itraconazol 333-334
Itraconazol(e) 333
 Ivabradine 44
Ivegam-CMV 375
Jaloplast 454
Januvia 292
Jicht, middelen 184
 Jodide 258, 440
 Jodoform 412
 Johexol 460
 Jomeprol 460
 Jood 459
 Jopromide 461
 Joversol 460-461
 Joxaglaat 460
 Joxitalamaat 459-460, 460
 Juniperus 165
 Kajapoet 165
Kaletra 347
 Kaliumchloride 78, 124-125
 Kaliumcitraat 127, 141
 Kaliumgluconaat 78
Kalium Iodide Recip 258
Kaliumpreparaten 78
 Kaliumsulfaat 407
 Kaliumwaterstofcarbonaat 113, 127
Kaltostat 452
 Kamfer 158, 165, 422
 Kamille, (syn. Chamomilla recutita) 422, 445
Kamillosan 422, 445
 Kaneel 407
 Kaolien 113, 425
Kapanol 189
Kayexalate Ca 474
Kayexalate Na 474
Kefadim 312
Keforal 310
Kefurox 311
Kefzol 310
Kemadrin 229
Kenacort A 255
Kentera 136
Kepivance 393
Keppra 237
Keratinocyten-groefactoren 393
Keratolytica 425
Kerlone 55
Kestomatine 114
Ketalar 473
 Ketamine 473
Ketek 316
 Ketoconazol 334, 414
 Ketoprofen 179, 420
 Ketorolac 177, 433
Ketotifen 245
 Ketotifen 245
 Kinkhoestvaccins 365, 367
Kinzalkomb 72
Kinzalmono 66
Kivexa 345
Klean-Prep 124
Klinotab 318
Kliogest 275
 Kobalt 407
Kogenate 94
Konakion 96
 Kool 129, 129
Koolstofverbanden 457
Koolzuuranhydrase-inhibitoren
 oftalmologisch 438
 systemisch 77
 Koriander 407
Kredex 56
 Kruidnagel 407
Kunststranen 438
Kytril 120
 Labetalol 56
Laburide 235
 Lacidipine 60
Lacrinorm 439
 Lacrypos 439
Lacrystat 439
Lacrytube 439
Lacta-Gynecogel 448
Lacteol 129
 Lactitol 123
 Lactobacillus acidophilus 129, 448
Lactulose 123-124
 Lactulose 123-124, 127
Lambipol 237
Lamictal 237
Lamisil 334, 415
 Lamivudine 345, 345
Lamotrigine 237
 Lamotrigine 237
Lanitop 41
 Lanoline 439
Lanoxin 41
 Lanreotide 297
 Lansoprazol 109-110
Lansoprazol(e) 109-110
Lansoyl Paraffine 123
 Lanthaan 477
Lantus 286
Lanvis 385
Lariam 339
 Laronidase 477
Laryngarsol 444
Lasix 76
 Latanoprost 437, 438
Lauracalm 200
 Laurylsulfaat 412
 Laurylsulfoacetaat 127
Laxativa 122
Laxavit 127
Laxoberon 126
Ledertrexate 384
 Leflunomide 183
Legalon 117
Legalon-Sil 117
Lemocin 444
Lemsip 169
 Lenalidomide 377
Lendormin 199
 Lenograstim 393
 Lepirudine 89
Leponex 210
Lerivon 216
Lescol 102
 Letrozol 265
 Leucine 407
Leucovorin Calcium 402
Leukeran 382
Leukotriënenreceptor-antagonisten 151
 Leuproreline 280
Leustatin 385
Levemir 286
 Levertraan 413, 426
 Levetiracetam 237
Levitra 141
 Levobunolol 437
 Levobupivacaïne 449
 Levocabastine 163, 434
 Levocetirizine 245
 Levodopa 226, 230
 Levodropropizine 155
 Levofloxacin 325
 Levofolinezuur 402
 Levomenthol 422
 Levomepromazine 207
 Levonorgestrel 267-268, 271-273, 275
Levophed 79
Levopraid 209
 Levosulpiride 209
 Levothyroxine 257, 257
Levotuss 155

- Mepyramine 158
 Merbromine 412
 Mercaptopurine 385
Merced 316
Mercilon 272
Mercurochrome 412
Meronem 313
 Meropenem 313
Mesalazine 132
 Mesalazine 132
 Mesna 157, 384
 Mesterolone 277
Mestinon 247
Mesulid 421
Metalyse 93
 Metamizol 171, 172
Metatop 201
Metformax 288
Metformine 288
 Metformine 288, 292
 Methadon 191
 Methenamine 129, 141
Methergin 471
 Methotrexaat 384
 Methoxsaleen 429
 Methoxypolyethyleen-
 glycol-epoëtine 295
 Methyaminolevulinaat 427
 Methyldopa 68
 Methylergometrine 471
 Methyfenidaat 224
 Methylprednisolon 254,
 254, 418
 Methysergide 242
 Metildigoxine 41
 Metipranolol 437, 438
Metoclopramide 120
 Metoclopramide 119-120,
 242
Metoprolol 56
 Metoprolol 56, 70
 Metronidazol 339, 427, 448
Metvix 427
 Mexiletine 46
Mexitil 46
Miacalcic 294
 Mianserine 216
Micardis 66
Micardis Plus 72
 Miconazol 334, 414, 415,
 419, 423, 448
Microgynon 272
Microlax 127
Microlut 267
Micropaque 461
Microtrast 461
Microtubulaire inhibitoren
 388
Mictasol 141
Midazolam 201
 Midazolam 201
Mifegyne 269
 Mifepriston 269
Miflonide 149
 Miglustaat 477
Migpriv 242
Migraine, middelen 239
**Millepertuis Sint-
 Janskruid** 220
Milperinol 220
 Milrinon 41
Mimpara 295
Mineralen 395
Minhavez 435
Minidiab 289
Minipress 67
Minirin 296
Minitran 44
Mino 318
Minocin 318
Minocycline 318
 Minocycline 318
Minotab 318
 Minoxidil 427
Minulet 272
 Miocamycine 316
Miochole 440
Miostat 440
Mirapexin 227
Mircera 295
Mirelle 272
Mirena 268
Mirtazapine 216-217
 Mirtazapine 216-217
 Misoprostol 112, 177
Mistabron 157
Mitomycine-C 387
 Mitomycine C 387
Mitosyl 426
 Mitotaan 392
 Mitoxantron 387
Mitoxantrone 387
Mivacron 472
 Mivacurium 472
Mixtard 287
 Mizolastine 246
Mizollen 246
M.M.R. VaxPro 355
Mobic 180
Mobilat 422
Mobilisin 421
Moclobemide 221
 Moclobemide 221
 Modafinil 224
Moduretic 78
Mogadon 201
 Molsidomine 44
 Molybdeen 407
 Mometason 163, 418
 Monnikskap (syn. aconiet)
 158
*Mono-amine-oxidase-
 inhibitoren*
depressie 220
Parkinson 228
Monobactams 313
 Monobroomkamfer 141
Monofree Oxybuprocaine
 438
Monofree Tropicamide
 435
Monoklonale antilichamen
 389
Mononine 95
 Montelukast 152
Monuril 329
Mopsoralen 429
Morfine 189
 Morfine 189
Morning after pill 268
 Moroctocog 95
Morphine 189
Motens 60
Motifene 177
Motilium 119
Movicol 124-125
Moviprep 125
 Moxifloxacin 325
Moxon 68
Moxonidine 68
 Moxonidine 68
MS Contin 189
MS Direct 189
Mucinum 126
Mucoangin 444
Mucolytica 155
 Mucopolysaccharide 421,
 422, 422
Muco Rhinathiol 157
Multigam 373
Multihance 462
 Munt 165
Muphoran 382
 Mupirocine 413
Murazyme 426
 Muromonab 380
 Muskaat 407
Myambutol 330
Mycobutin 322
 Mycofenolaat 379
 Mycofenolzuur 379
Mycolog 419
Mydriacyl 436
Mydriaserit 436
Mydriatica 435
Myfortic 379
Myk I 414
Myleran 382
Myocet 386
Myocholine 136
Myolastan 202
Myozyme 477
Mysoline 236
 Nabumeton 181
Na-Cromoglycaat 151
 Nadolol 56
 Nadroparine 89
 Nafazoline 162, 164, 435,
 435
 Naftazon 82
 Naftidrofuryl 81
Naglazyme 477
Nalorex 193
 Naloxon 192
 Naltrexon 193
 Nandrolon 277
Nanogam 374

- Naphcon** 435
Naphcon A 435
Naproflam 179
Naprosyne 179
 Naproxen 179
Naproxen(e) 179
Naramig 240
 Naratriptan 240
Narcotische analgetica 187
Narcotische antagonisten 193
Nardelzine 221
Naropin 450
Nasa Rhinathiol 162
Nasasinutab 162
Nasonex 163
 Natalizumab 380
 Natriumbenzoaat 158
 Natriumchloride 124-125, 161, 439
 Natriumcitraat 127, 141
 Natriumfosfaat 125, 127
 Natriumhypochloriet 412
Natrium Iodide 440
 Natriumsulfaat 124-125
 Natriumwaterstof-carbonaat 112-113, 124-125, 439
Natudor 203
Navelbine 389
Naxogin 339
Nebido 277
 Nebivolol 57
 Nefopam 171
Negaban 308
Neisvac-C 368
 Nelarabine 386
 Nelfinavir 347
Neobacitracine 413, 432
Neo-Cutigenol 426
Neo-Golaseptine 445
Neomacroliden 314
 Neomycine 419, 432, 434, 441-442
Neoral Sandimmum 379
Neorecormon 295
Neo-Sabenyil 412
 Neostigmine 247, 473
Neo-Tigason 428
Neoxidil 427
Nerisona 418
Nesivine 162
Nestosyl 422
Nestrolan 217
Neulasta 393
Neupogen 393
Neurobion 403
Neuroleptica 205
Neurontin 237
Neusinol 162
Neutroses 113
 Nevirapine 346
Nevrine Codeine 172
Nexavar 391
Nexiam 109
 Nicardipine 60
 Niclosamide 335
Nicopatch 467
Nicorette 467
Nicotibine 329
 Nicotinaat 419, 421
 Nicotinamide 262, 400, 403, 405-407, 421
 Nicotine 467-468
Nicotinell 468
Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen dermatologisch 420
oftalmologisch 432-434
systemisch 174
Nifedipine 60
 Nifedipine 60, 70
Niflugel 421
 Nifluminezuur 421
 Nifurtoinol 328
 Nilotinib 391
Nilstat 445
Nimbex 472
 Nimesulide 421
 Nimodipine 60
 Nimorazol 339
Nimotop 60
Niocitran 161
Niquitin 468
 Nisoldipine 60
 Nitisinon 477
Nitraten 42
Nitrazepam 201
 Nitrazepam 201
 Nitrendipine 60
Nitroderm 44
 Nitrofuril 412
Nitrofuranen 327
 Nitrofurantoïne 328
 Nitroglycerine 43-44, 134
Nitrolingual 43
Nivaquine 339
Nix 417
Nizoral 334, 414
NK1-antagonisten 121
Nobiten 57
Nocertone 242
Noctacalm 201
Noctamid 201
Nolvadex 263
 Nomegestrol 267
 Nonacog 95
Nonafact 95
Noodis 81
Nootropil 81
Nora 272
Norcuron 473
 Nordazepam 201
Norditropin 296
 Norelgestromin 273
 Norepinefrine 79
 Norethisteron 267, 272-275
Norfloxacin(e) 325
 Norfloxacin 325
Norgalax 127
 Norgestimaat 271
 Norgestrel 274
Norit 129
Norit Carbomix 129
Norlevo 268
Normacol 122
Normigel 454
Normoglaucou 438
Normolaxil 123
Normosang 479
Nortrilen 216
 Nortriptyline 216
Nortussine 158
Nortussine Mono 154
Norvir 347
Noscafex 155
Noscafex Expectorans 158
Nosca Mereprine 155
 Noscapine 155, 158
Novaban 121
Novalgine 171
Novofer 275
Novolizer Budesonide 149
Novolizer Formoterol 147
Novolizer Salbutamol 146
Novo Mix 287
Novonorm 290
Novorapid 285
Novoseven 95
Novothyral 257
Noxafil 334
Nozinan 207
NSAID's (syn. niet-steroidale anti-inflammatoire middelen) dermatologisch 420
oftalmologisch 432-434
systemisch 174
Nuardin 107
Nu-Derm 453
Nu-Gel 454
Nurofen 178, 421
Nuso-San 162
Nustasium 204
Nutropinaq 297
Nuvaring 274
Nyogel 437
Nyolol 437
Nystatine 445
Nystatine 419, 445
Obesitas, middelen 465
Obracin 320
Octagam 374
Octanate 94
Octanine 95
Octaplex 95
 Octocog 94
Octonox 201
Octostim 296
 Octreotide 297
Ocubrax 434
Ocugel 439
Oculotect 439
Oestrogenreceptor-modulatoren, selectieve 262

- Oestrogel** 262
Oestrogenen
 systemisch 259
 vaginaal 447
Oestroprogestativa
 anticonceptie 269
 substitutie 274
Ofloxacin 325-326
 Ofloxacin 325-326, 431
Okacin 431
 Olafur 397
Ol-Amine 407
 Olanzapine 210
Olbas 165
Olbetam 100
 Oleaat 134
Oleosorbate 164
 Oleyl polypeptide 442
 Olmesartan 66, 71-72
Olmetec 66
Olmetec Plus 72
 Olopatadine 434
Omacor 103
 Omalizumab 152
 Omega-3-vetzuren 103
 Omeprazol 110-111
Omeprazol(e) 110-111
Omic 138
Omnipaque 460
Omniscan 462
Omnitrope 297
Oncotice 392
Onctose met
 Hydrocortison 419
Ondansetron 120-121
 Ondansetron 120-121
Opatanol 434
Ophtamedine 431
Optalidon NF 178
Opticrom 434
Optiject 460
Optimark 462
Optiray 461
Optisedine 200
Optovit E 405
Oramorph 189
Orap 208
Orfadin 477
Orgalutran 281
Orgametril 267
Orgaran 89
 Orlistat 466
 Ornidazol 340
Orofar 444-445
Orofar Lidocaine 444
Oro Rhinathiol 444
Orthoclone OKT3 380
Ortho-Gynest 448
 Oseltamivir 343
Osteodironel 475
 Otilonium 115
Otipax 442
Otocalmine 442
Otrivine Anti-Allergie 164
Otrivine Anti-Rhinitis 162
Otrivine Duo 164
Otrivine Nasa-Tab 160
Ovitrelle 279
Ovysmen 272
 Oxacilline 304
Oxaliplatin(e) 383
 Oxaliplatine 383
 Oxaprozine 179
Oxazepam 201
 Oxazepam 201-202
Oxazolidinones 320
Oxcarbazepine 234
 Oxcarbazepine 234
 Oxetoron 242
Oxis 147
 Oxomemazine 158
Oxybuprocaine 438
 Oxybuprocaine 438
Oxybutynine 136-137
 Oxybutynine 136-137
 Oxycodon 191
OxyContin 191
 Oxymetazoline 162
 Oxytetracycline 413, 419, 432, 434
 Oxytocica 471
 Oxytocine 471
Pabal 471
Paclitaxel 389
 Paclitaxel 389
Paclitaxin 389
 Palifermin 393
 Palivizumab 375
Palladone 192
 Palonosetron 121
Paludrine 339
Pamidrin 475
Pamidrona(a)t(e) 475
 Pamidronaat 475
Panadol 169
Panadol Codeine 172
Panadol Plus 173
Pangel 423
 Panitumumab 390
Pannocort 419
Panotile 442
 Pantoprazol 111
 Pantotheenzuur 406
 Pantothenaat 114
Pantozol 111
 Papaver 445-446
Para 416
Paracetamol 169
 Paracetamol 158, 161, 168-169, 169, 172-173, 192
Paracodine 154
 Paraffine 123, 127, 439
Paranausine 245
Para Plus 417
 Parecoxib 181
Pariet 111
Parkinson, middelen 225
Parlodol 227
 Paromomycine 133
Paronal 392
Paroxetine 219
 Paroxetine 219
 Passiflora 204, 204
 Patentblauw V 463
 Pectine 129
Pectomucil 156
Pede 178
 Pegaptanib 440
Pegasys 376
 Pegfilgrastim 393
Pegintron 376
 Pegvisomant 297
Pelikair 414
 Pemtrexed 386
Penadur 304
 Penciclovir 415
 Penfluridol 208
Penicillines 302
Penicilline 304
 Penicilline G (syn. benzylpenicilline) 304
 Penicilline V (syn. fenoxymethylpenicilline) 304
Peni-Oral 304
Penstapho 304
Pentacarinat 340
 Pentamidine 340
Pentasa 132
 Pentazocine 191
Pentothal 473
 Pentoxyfylline 81
 Pentoxyverine 155
Pentrexyl 305
Percutalgine 419
Perdofemina 178
Perdolan 169
Perdolan Codeine 172
Perdolan Compositum 173
Perdophen 179
Perfan 41
Perfusalgan 169
 Pergolide 227
Pergotime 263
Periactin 245
Perika 220
Perindopril 64
 Perindopril 64, 70-71
Permafoam 456
Permax 227
 Permethrine 417, 417
Persantine 86
 Perubalsem 134, 165
Perubore 165
Perviam 179
Pe-Tam 169
 Pethidine 191
Pevaryl 414
Pevisone 419
Pharmalgen Bee 471
Pharmalgen Wasp 471
Phenergan 246
Phenylephrine 436
Pholco-Mereprine 158
Physiologica 161
Physiorhine 161
Picolaxine 126

- Picosulfaat** 126
Pijnolie 165
Pijnstillers 167
Pilo 436
Pilocarpine 436, 438
Pilules de Vichy 126
Pimecrolimus 427
Pimozide 208
Pindolol 57, 70
Pioglitazon 291
Pipamperon 208
Piperacilline 309
Piperonylbutoxide 416-417
Piracemed 81
Piracetam 81
Piracetam 81
Piracetop 81
Pirritamide 191
Piromed 180, 421
Piroxicam 180
Piroxicam 180-181, 420-421
Pixidin 444
Pizotifeen 242
Plaquenil 182
Plasminogeen 97
Platinumderivaten 382
Platosin 383
Plavix 85
Plendil 59
Pneumo 23 370
Pneumokokkenvaccins 369-370
Podofyllotoxine 428
Polaramine 245
Polibar 461
Polidocanol 83, 134
Poliomyelitisvaccins 353, 367
Polydene 181
Polydexa 441
Polyestradiol 262
Polyflam 177
Polygala 158
Polymyxine B 413, 432, 434, 441-442
Polymyxinen 322
Polyseptol 413
Polysorbaat 164
Polyspectran
Gramicidine 432
Polystyrensulfonaat 474
Polytrim 432
Polyvinylalcohol 439
Portolac 123
Posaconazol 334
Postafene 246
Postinor 268
Poudre Velours 426
Povidon 411, 440, 445, 448
PPI's (syn. protonpompinhibitoren) 108
PPSB S.D. 95
Pramipexol 227
Pramocaine 422
Pranoprofen 433
Pranox 433
Prareduct 102
Pravastine 102
Pravastatine 102
Pravastatine 102
Praxilene 81
Prazepam 202
Prazosine 67
Pred Forte 433
Predmycin P 434
Prednisolon 433, 434
Pregabalin 237
Pregnyl 280
Prepacol 127
Pre-Par 472
Prepidil 471
Prepulsid 120
Preterax 71
Prevenar 370
Prezista 347
Priadel 222
Priciasol 162
Prilocaine 420, 449
Primidon 236
Primolut-Nor 267
Primperan 120
Prioderm 416
Priorix 355
Probiotica 129
Procoralan 44
Procto Synalar 134
Procyclidine 229
Proflox 325
Progestagenen
implantaat 268
intra-uterien 268
systemisch 265
Progesteron 267-268
Progestogel 268
Proglumetacine 180
Progor 61
Prograft 379
Proguanil 339, 339
Progynova 261
Prohance 462
Proleukin 377
Prolopa 226
Promethazine 246
Propafenon 47
Propine 437
Propofol 473
Propofol 473
Propolipid 473
Propranolol 57
Propranolol 57
Propylthiouracil 258
Propylthiouracile 258
Proscar 140
Prosimed 218
Prostaglandine-analogen
oftalmologisch 437
Prostalan 140
Prostaserene 140
Prosta Urgenin 140
Prostigmine 247
Prostin 15M 471
Prostin E2 471
Prostin VR 477
Protamine 95
Protamine 95, 286
Protease 117
Proteïne C 93, 95
Proteïne S 95
Protelos 476
Prothiaden 216
Prothipendyl 207
Protonpompinhibitoren 108
Protopic 427
Protovit 406
Provarivax 360
Provera 267
Provigil 224
Proviron 277
Proxymetacaine 438
Prozac 218
Prunasine 126
Purisedine 422
Pseudo-efedrine 160, 160-161
Psoralenen 429
Psoriasis, middelen 424
Pulmex 165
Pulmicort 149
Pulmozyme 157
Puregon 280
Purgo-Pil 126
Purilon 454
Purine-analogen 384
Puri-Nethol 385
Pyralvex 445
Pyrazinamide 330
Pyridostigmine 247
Pyridoxine 401
Pyridoxine 401, 403, 405-407
Pyrimethamine 340
Pyrimidine-analogen 385
Questran 100
Quetiapine 210
Quinapril 64-65
Quinapril 64-65, 70-71
Qvar 149
Rabarber 445
Rabeprazol 111
Radikal 416
Radiodiagnostica 459
Rado-Salil 422
Raloxifen 264
Raltegravir 348
Raltitrexed 386
Ramipril 65
Ramipril 65, 71-72
Ranibizumab 440
Ranitidine 108
Ranitidine 108
Ranitimed 108
Ranomax 138
Rapamune 379
Rapifen 473
Rapilysen 93

- Rasagiline 229
 Rasburicase 186
Rasilez 67
Ratiopharvea 279
R Calm 245, 420
Reactine 244
Reactine
 Pseudoephedrine 161
Rebetol 343
Rebif 377
 Reboxetine 217
Recombinate 94
Rectogesic 134
Rectovasol 134
Redomex 216
Redoxon 404
Redoxon + Zink 406
Reductil 466
Refacto 94-95
Reflexgel 422
Reflexspray 422
Refludan 89
Regaine 427
Regitine 67
Regulton 79
Relaxine 203
Relenza 343
Relert 240
Relestat 434
Remergon 217
Remicade 184
 Remifentanyl 473
Reminyl 248
Renagel 477
Renedil 60
Renine-inhibitoren 67
Renitec 63
Rennie 113
Reopro 86
 Repaglinide 290
Reparil 82, 422
Replagal 477
Replicare Ultra 453
Requip 227
Rescuvolin 403
Resma 152
Resovist 462
Respiratoire analeptica 159
Restofit 113
 Retapamuline 413
 Reteplase 93
 Retinol 406-407, 426, 426
Retinoïden 428
Retrovir 345
Reuma, middelen 182
Revatio 478
Revaxis 367
Revitalose C 407
Revlimid 377
Reyataz 347
Rhinathiol Antirhinitis 161
Rhini-San 161
Rhinobudesonide 163
Rhinocort 163
Rhinofebryl 161
Rhino Humex 162
Rhinospray 162
Rhogam 375
Riamet 339
 Ribavirine 343
 Riboflavine 400, 403, 405-407
Ribon 400
Ridaura 183
 Rifabutine 322
Rifadine 330
 Rifampicine 330
Rifamycine 431
 Rifamycine 322, 431
Rifamycines 321
Rifocine 322
Rilatine 224
Rilutek 470
 Riluzol 470
 Rimexolon 433
Rinomar Pseudo-Ephedrinum 160
Riopan 113
 Risedronaat 476
Risperdal 210
 Risperidon 210-211
Risperidone 211
 Ritodrine 472
 Ritonavir 347, 347
 Rituximab 390
 Rivastigmine 248
Rivotril 199
Rixapen 304
 Rizatriptan 240
Roaccutane 429
Robinul 473
Robinul-Neostigmine 473
Rocaltrol 405
Rocephine 312
 Rocuronium 472
Rofenid 179
Roferon A 377
Rohypnol 200
Romilar Antitussivum 154
Romilar Mucolyticum 157
 Ropinirol 227
Ropinirole 227
 Ropivacaïne 450
Rosaced 427
 Rosiglitazon 291, 292
 Rosuvastatine 102
Rotarix 361
Rotateq 361
 Rotavirusvaccins 360-361
Rovamycine 316
Rovigon 406
Roxithromycine 316
 Roxithromycine 316
 Rozemarijn 116, 165
Rozex 427
 Rubellavaccins 353, 355
Rulid 316
 Rundergal 373
Rupton 246
 Rutosiden 82-83, 422
Rydene 60
Rythmodan 46
Rytmonorm 47
 Sabal (syn. *Serenoa repens*) 140, 140
Sabril 238
Saccharomyces boulardii 129
Saccharomyces cerevisiae 129
Saintbois 158
Salazopyrine 131
 Salbutamol 146, 148
 Salcatonine 294
 Salicylaat 419, 420, 421-422, 426, 445-446
 Salicylamide 419
 Salicylzuur 422, 425, 425, 426, 445
 Salmeterol 147, 150
Sandimmun 379
Sandoglobuline 374
Sandomigran 242
Sandostatine 297
Sandoz Ca-D 398
Sandoz Calcium 398
Sanelor 246
Sanicopyrine 169
 Saquinavir 347
Sartanen 65
Savene 387
Scandicaine 450
Scandine 41
Schierproct 134
Schildklierhormonen 256
Schuimverbanden 455
Schurft, middelen 415
Seasorb Soft 452
Sectral 54
Sectrazide 70
Sedaben 201
Sedacid 111
Sedanxio 204
Sedativa 195
Sedemol 445
Sedergine 170
Sedinal 204
Sedoflame 413
Sekin 155
Selectieve serotonine-heropnameremmers 217
Selectol 56
 Selegiline 229
 Selenium 414
Seloken 56
Selozok 56
Selsun 414
Semap 208
Seneuval 204
 Senna 126, 127
 Sennosiden 126
Senokot 126
Senophile 426
Septopal 320
Serdolect 211
Serenase 200
Serenoa repens 140, 140
Seretide 150

- Serevent** 147
Serlain 219
Seroquel 210
Seroxat 219
 Sertindol 211
Sertraline 219-220
 Sertraline 219-220
 Sevelamer 477
Sibelium 242
 Sibutramine 466
Siccagent 439
Siccombyl 426
Sifrol 227
 Sildenafil 141, 478
 Silibinin 117
Siliconenverbanden 456
Sili-Met-San 114
Silkis 424
 Simeticon 114, 114, 130
Simulect 380
Simvafour 102
Simvastamed 102
Simvastatine 102
 Simvastatine 102-103, 104
Sinecod 155
Sinemet 226
Sinequan 216
Singulair 152
 Sint-Janskruid 220
Sintrom 91
Sinutab 161
Sipralexa 218
Sirdalud 470
 Sirolimus 379
Siroxyl 157
 Sitagliptine 292
 Sitaxentan 478
Skelid 476
Skinorec 423
 Smectiet 129
Sofraline 164
Soframycine 164
Sofrasolone 164
Softene 127
 Soja 262
Soldactone 76
Solian 209
Solicam 181
 Solifenacine 137
Solu-Cortef 254
Soludril Antitussivum 154
Solu-Medrol 254
Soluvit Novum 406
 Somatoreline 297
Somatostatine 297
 Somatostatine 297
 Somatropine 296-297
Somatuline 297
Somavert 297
Sonata 202
Songha 204
Sonovue 463
 Sorafenib 391
Sorbalgon 452
Sorbitol 124
 Sorbitol 124, 127
- Sostilar** 282
Sotalex 49
Sotalol 49
 Sotalol 49
Spagulax 122
Spagulax K 127
Spagulax Mucilage 122
Spagulax Sorbitol 127
Spasfon 115
Spasmine 115
Spasmolytica 115, 135
Spasmomen 115
Spasticiteit, middelen 469
Spectinomycine 320
Spidifen 179
Spierverslappers 472
Spijsverteringsenzymen
 117
 Spiramycine 316
Spiriva 147
 Spironolacton 77, 78
Spironolactone 77
Sporanox 333-334
Sportflex 421
Spraydil 164
Sprycel 391
SSRI's 217
Stalevo 230
Stamaril 363
Staphycid 304
Statines 100
Statrol 432
Staubrodorm 200
 Stavudine 345
Stediril 272
Stellatropine 478
Stellorphine 189
Steocalcin 294
Steocar 398
Steovit D3 398
Sterculia 122
Sterilon 411
Steropotassium 78
Stilaze 201
Stilene 422
Stilnoct 203
Stimycine 424
Stocrin 346
Stofilan 81
 Stollingsfactoren 94
Strattera 223-224
Strepsils 444
Strepsils + Lidocaine 444, 446
Streptococcus lactis 129
 Strontiumranelaat 476
Strumazol 258
Stugeron 81
Subcuvia 374
Suboxone 192
Subutex 192
 Sucralfaat 114
Sufenta 473
Sufentanil 473
 Sufentanil 473
Sular 60
- Sulconazol 414
Sulfa 431
 Sulfacetamide 413, 431, 445
 Sulfadiazine 413, 413
 Sulfamethoxazol 326-327
Sulfamiden, antibacteriële
dermatologisch 413
oftamologisch 431
systemisch 326
Sulfamiden,
hypoglykemiërende 288
 Sulfanilamide 413, 446
Sulfarlem 446
 Sulfasalazine 131
Sulfa-Sedemol 446
Sulfasil 413
 Sulfoguaiacol 158
Sulpiride 209
 Sulpiride 209
Sumatriptan 240-241
 Sumatriptan 240-241
 Sunitinib 391
Suprasorb A 452
Suprasorb G 455
Suprasorb H 453
Suprefact 280
Surbronc 157
 Surfactant 159
Surfactantia 159
Survanta 159
Sustanon 277
Sutent 391
Symbicort 150
Sympathicomimetica
inhalatie 145
oftamologisch 437
systemisch 41, 145
Synacthen 255
Synagis 375
Synalar 418
Synalar Bi-Otic 441
Synalar Gamma 418
Syngel 113
Syntaris 163
Syntocinon 471
Syscor 60
Systen 262
Tabaksmisbruik, middelen
 467
 Tacalcitol 424
 Tacrolimus 379, 427
 Tadalafil 141
 Talk 425
Taloxa 236
Tambocor 47
Tamiflu 343
Tamizam 263
Tamoplex 263
 Tamoxifen 263-264
Tamoxifen(e) 264
Tamsulosine 138
 Tamsulosine 138
Tanakan 249
Tanalone 129
 Tannine 129

- Taradyl** 177
Tarceva 391
Targocid 320
Targretin 392
Tarivid 326
Tasigna 391
Tasmar 228
 Tasonermin 378, 391
Tavanic 325
Tavonin 249
Taxanen 389
Taxol 389
Taxotere 389
 Tazaroteen 425
Tazko 72
 Tazobactam 309
Tazocin 309
Tears Naturele 439
Tebrazid 330
Tedivax Pro Adulto 367
Teejel 446
Tegaderm Alginate 452
Tegaderm Foam 456
Tegaderm Hydrocolloid 453
Tegaderm Hydrogel 455
 Tegafur 386
Tegretol 234
 Teicoplanine 320
Telebrix 459-460
Telfast 245
 Telithromycine 316
 Telmisartan 66, 72
Telzir 347
Temesta 200
Temgesic 192
 Temocilline 308
Temodal 383
 Temoporfine 392
 Temozolomide 383
 Temsirolimus 379
Tenderwet 455
 Tenecteplase 93
Tenif 70
 Tenofovir 345
Tenoretic 70
Tenormin 54-55
 Tenoxicam 181
Terazosabb 138
Terazosine 139
 Terazosine 138-139, 139
Terbinafine 334
 Terbinafine 334, 415
 Terbutaline 146
 Teriparatide 294
 Terlipressine 296
 Terpentijn 165, 422
Terra-Cortril 419
Terra-Cortril + Polymyxine B 434
Terramycine + Polymyxine B 413, 432
Teslascan 463
Testim 277
Testocaps 277
 Testosteron 277, 277
Tetabuline 374
 Tetanusvaccins 364, 367
Tetracaine 438
 Tetracaine 438, 445
 Tetracosactide 255
Tetracyclines
 oftalmologisch 432
 systemisch 316
Tetralysal 318
Tetravac 367
Tetrazepam 202
 Tetrazepam 202
 Tetryzoline 435
Teveten 66
Teveten Plus 72
 Thebacon 154
Thelin 478
 Theofylline 151
Theolair 151
Theralene 244
Thermo Cream 422
 Thiamazol 258
 Thiamfenicol 321
 Thiamine 400, 403, 405-407
Thiaziden 73
Thiazolidinediones 290
Thilo-Tears 439
 Thiopental 473
 Thuya 425
Thymoglobuline 380
 Thymol 165, 445
Thymoseptine 158
Thyrax 257
Thyreostatica 257
Thyrogen 257
 Thyrotrofine 257
Thyroidhormonen 256
 Tiagabine 238
Tiapridal 467
 Tiapride 467
Tiberal 340
 Tibolone 275
Tibozole 334
 Ticarcilline 308
Ticlid 85
Ticlopidin(e) 85-86
 Ticlopidin(e) 85-86
Tielle 456
Tienam 313
 Tigecycline 318
 Tijn 157, 158, 165
Tilcotil 181
Tildiem 61
 Tilidine 192
 Tiludronaat 476
Timabak 437
Timentin 308
Timolol 437
 Timolol 437, 438
Timo-Pos 437
Timoptol 437
Timoptolgel 437
Tinalox 192
 Tinidazol 340
 Tinzaparine 89
 Tioguanine 385
 Tiotropium 147
 Tipranavir 347
 Tirofiban 86
Tissucol Duo 97
Tissucol Kit 97
 Titaanoxide 425-426
 Tizanidine 470
TNF-remmers 183
Tobi 320
Tobradex 434
Tobramycine 320
 Tobramycine 320, 432, 434
Tobravisc 432
Tobrex 432
 Tocoferol 405, 406-407
Tocolyctica 472
Tofranil 215
 Tolcapon 228
Tolindol 180
 Tolterodine 137
 Tolubalsem 158
Tomudex 386
Tonica 407
Topamax 238
Topazolam 198
 Topiramaat 238
Toplexil 158
Topo-isomerase-inhibitoren 387
 Topotecan 388
Torasemide 76
 Torasemide 76
 Toremifen 264
Torental 81
Torisel 379
Torrem 76
 Tosylchloramide 411
Toularynx 153
Toularynx Thym 157
Touristil 246
Touxium Antitussivum 154
Toux-San 155
Toux-San Codeine 154
Toviaz 136
 Trabectedine 392
Tracleer 478
Tracrium 473
Tractocile 472
Tradonal 191
Trafloxal 431
Tramadol 190-191
 Tramadol 190-191, 192
 Tramazoline 162, 164
Tramium 191
Trandate 56
 Tranexaminezuur 96
Tranquo 202
Transipeg 125
Transitol 127
Transtec 192
Transvane 422
Tranxene 199
 Trastuzumab 390
Travatan 437
Travocort 419

- Travogen** 414
 Travoprost 437, 438
 Trazodon 217
Trazodone 217
Trazolan 217
 Tretinoïne 392
 Triamcinolon 254-255, 418, 419
 Triamcinolone 134
 Triamtereen 77, 78
Trianal 134
 Triazolam 202
Tribvit 403
*Tricyclische en
 aanverwante
 antidepressiva* 212
Trigynon 273
 Trihexyfenidyl 229
Trihistalex 421
Trileptal 234
 Trimethoprim 326-327, 432
 Trimethylfloroglucinol 115
Tri-Minulet 273
Trinipatch 44
 Trinitrine 43-44, 134
Trinordiol 273
Trinovum 273
Triodene 273
 Triprolidine 160
Triptanen 239
 Triptoreline 280
Trisenox 392
Trisequens 275
Tritace 65
Tritazide 71
Trizivir 345
Trobicin 320
Troc 173
 Trombine 97
Trombine-inhibitoren 89
Trombolytica 93
 Tropicamide 435-436, 436
Tropical 436
 Tropisetron 121
 Troxerutine 82
Truetest 428
Trusopt 438
 TSH 257
 Tuberculine 371
Tuberculin PPD RT23 371
Tuberculostatica 329
Tussipect 155
Tusso Rhinathiol 155
Twinrix 359
Tygacil 318
Typherix 372
Typhim 372
Tyro-Drops 444
Tyrosinekinase-inhibitoren 390
Tyrothricine-Lidocaine 444
 Tyrotricine 444
Tysabri 380
Ucemine PP 400
UFT 386
Ulcogant 114
Ultiva 473
Ultracortenol 433
Ultra-K 78
Ultra Mg 398
Ultraproct 134
Ultravist 461
Unicaine 438
Uni Diamicron 289
Uni-Tranxene 199
Upsa-C 404
 Uracil 386
Uralyt U 141
 Urapidil 67
Uradyn PL 328
Urfamycine 321
Urgenin 140
Urgentie-anticonceptie 268
Urgo Hydrogel 455
Urgomed 454
Urgosorb 452
*Urinaire antibacteriële
 middelen* 327
Urispas 136
Urocystil 141
 Urofollitropine 279
Uro-Hytrin 139
 Urokinase 93
Uromitexan 384
Uropyrine 141
Uro-Vaxom 373
Ursochol 116
 Ursodesoxycholzuur 116
Ursofalk 116
Urtica dioica 140
Uterusmotiliteit, middelen 471
Utrogestan 267-268
Vaatstoornissen, middelen 80
Vaccins 349
 bof 353, 355
 buiktyfus 371-372
 cholera 372
 difterie 365, 367
 gele koorts 362-363
 hepatitis A 357, 359
 hepatitis B 357-359, 359, 367
 Hib-infecties 366-367, 367
 humaan papillomavirus 361-362
 influenza 355-357
 Japanse encefalitis 363
 kinkhoest 365, 367
 mazelen 353, 355
 meningo- encefalitis door flavivirus 363
 meningokokkeninfecties 368-369
 pneumokokkeninfecties 369-370
 poliomyelitis 353, 367
 rabiës 359
 rotavirus 360-361
 rubella 353, 355
 tetanus 364, 367
 tuberculose 370
 varicella 360
Vagifem 448
 Valaciclovir 342
Valcyte 342
 Valeriaan 203-204, 203-204
Valerial 204
 Valganciclovir 342
 Valine 407
Valium 199
 Valproaat 232-233, 232-233
Valproate 233
 Valproïnezuur 232, 232-233
 Valsartan 66, 72
Valtran 192
Vamysin 320
Vancocin 320
 Vancomycine 320
 Vanilline 165
Vaniqa 428
 Vardenafil 141
 Varenicline 469, 469
 Varicellavaccins 360
Varilrix 360
 Vaseline 127, 439
Vasexten 59
Vasocedine Naphazoline 162
Vasocedine
 Pseudoephedrine 160
Vasoconstrictoren
 nasaal 161
 oftalmologisch 435
 systemisch 160
Vasodilatoren 67
Vasovist 462
Vaxigrip 357
Vectavir 415
Vectibix 390
 Vecuronium 473
Veinamitol 82
Veinofytol 82, 422
Velcade 297, 392
Velosef 310
Ven Detrex 82
Venlafaxine 217
 Venlafaxine 217
Vennaxa 217
Venofer 396
Venoplant 82
Venoruton 82-83, 422
Venotropica 82
Ventolin 146
 Venushaar 158
Vespid 388
 Verapamil 58
Veraplex 268
Verbandmiddelen, actieve
 alginaat 452
 hydrocolloïd 452
 hydrogel 454
 hydrovezel 454
 koolstof 457
 schuim 455

- siliconen* 456
zilver 457
Vermox 335
Versatis 420
 Verteporfine 440
Vesanoid 392
Vesicare 137
Vethoine 238
Vetzuren, essentiële 103
Vexolon 433
Vfend 334
Viagra 141
Vibratab 318
Vibrocil 164
Vicks Sinex 162
Vicks Vaporub 165
Vicks VapoSyruP
 Antitussif 155
Vicks VapoSyruP
 Expectorant 157
Victan 200
Videx 344
Vidisc 439
 Vigabatrine 238
Vinblasin 388
 Vinblastine 388
Vincrisin 388
 Vincristine 388
 Vindesine 388
 Vinorelbine 389
Viracept 347
Viramune 346
Viratop 415
Virazole 343
Viread 345
Virgan 432
Visadron 435
Visine 435
Visipaque 461
Viskaldix 70
Visken 57
Vistabel 470
Vistide 342
Visudyne 440
Vita-Calcea 398
Vitalipid Novum 406
Vitaminen 399
 A 406-407, 426, 426
 B₁ 400, 403, 405-407
 B₂ 400, 403, 405-407
 B₃ 262, 400, 403, 405-407,
 421
 B₅ 403, 405-407
 B₆ 401, 403, 405-407
 B₈ (syn. Biotine) 405-407
 B₁₂ 403, 405-407
 C 125, 172, 396, 403-404,
 405-407, 444
 D en derivaten 398, 405,
 406-407, 424, 425, 476
 E 405, 406-407
 H (syn. Biotine) 405-407
 K 96, 406
Vitamine A-derivaten
 dermatologisch 423
 systemisch 428
Vitamine B6 401
Vitamine C 404
Vitamine K-antagonisten
 90
Vitamon K 96
Vitamuruine 426
Vivaglobin 374
Vivelle Dot 262
Voltaflex 186
VoltaPatch Tissugel 421
Voltaren 177, 433
Voltaren Emulgel 421
 Voriconazol 334
Vorina 403
 Warfarine 91
Wartec 428
 Waterkers 407
 Waterstofperoxide 412
Wellbutrin 216
Wellvone 340
 Wespengif 471
Wilate 95
 Wilde kastanje 134
 Wilde tijm 158
Willong 43
Wilzin 479
Winrho 375
Witte Kruis 173
Witte Kruis Mono 169
Wylaxine 126
Xagrid 392
Xalacom 438
Xalatan 437
Xanax 198
Xanthium 151
Xantrosin 387
Xatral 138
Xeloda 386
Xenetix 461
Xenical 466
Xerumenex 442
Xigris 93
Xolair 152
 Xyleen 442
Xylocaine 420, 450
Xylocaine met Adrenaline
 450
Xylocard 46
Xylometazoline 163
 Xylometazoline 162-163,
 164
Xyzall 245
Yasmin 272
Yasminelle 272
Yaz 272
Yentreve 136
Yocoral 140
 Yohimbine 140
Yomesan 335
Yondelis 392
Zaditen 245
 Zafirlukast 152
Zaldiar 192
 Zaleplon 202
Zalvor 417
 Zanamivir 343
Zanidip 60
Zantac 108
Zarontin 235
Zavedos 387
Zavesca 477
Zeffix 345
Zelitrex 342
Zerit 345
Zerpex 342
Zestoretic 71
Zestril 64
Zevalin 390
Z-Fluor 397
Ziagen 344
 Zidovudine 345, 345
Zilium 119
Zilververbanden 457
Zilvervitellinaat 164
Zinacef 311
Zincfrin 435
Zindaclin 424
Zineryt 424
 Zink 406-407, 479
 Zinkoxide 134, 415, 422, 425,
 426, 426
Zinkzouten 405, 415, 422,
 424, 435
Zink Oxyde Zalf 426
Zinnat 311
 Zirconium 320
Zitromax 315
Zocor 103
Zofran 121
Zok-Zid 70
Zoladex 281
 Zoledronaat 476
 Zolmitriptan 241
Zolpidem 203
 Zolpidem 203
Zomacton 297
Zometa 476
Zomig 241
 Zonnedaauw 158
 Zopiclon 203
Zopiclone 203
Zorac 425
Zoroxin 325
Zoutoplossingen 161
Zovirax 342, 415, 432
 Zuclopendixol 207
Zumenon 261
Zurcale 111
 Zwavel 463
Zyban 468
Zyloric 186
Zyprexa 210
Zyrtec 244
Zyvoxid 321

