

GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELEN- REPERTORIUM 2015

BCFI

BELGISCH CENTRUM VOOR
FARMACOTHERAPEUTISCHE INFORMATIE

Maandelijkse update op www.bcfi.be

GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELENREPERTORIUM 2015

Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie

(Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique)

vzw, erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG)

Website: www.bcfi.be of www.cbip.be**Correspondentie-adressen****Redactie**

(betreffende de inhoud van de publicaties van het BCFI)

BCFI

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

De Pintelaan 185

9000 Gent

e-mail: redactie@bcfi.be**Administratief en technisch**

BCFI

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 wijzigingen van e-mailadressen, aanvragen voor Folia of Repertorium; voor artsen, apothekers en tandartsen worden post-adreswijziging automatisch doorgegeven via de Kruispuntbank van de Sociale Zekerheid); voor studenten gebeurt de verdeling via de verantwoordelijke afdeling van hun faculteit of school (er worden geen afzonderlijke exemplaren naar studenten opgestuurd)informatica@bcfi.be (betreffende technische aspecten rond de website en de elektronische versies van het Repertorium)**Redactieraad**

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

M.H. Antoine (Université Libre de Bruxelles), G. Beuken (Société Scientifique de Médecine Générale), M. Bogaert (Universiteit Gent), D. Boudry, A. Crepel, P. De Paepe (Universiteit Gent), N. Fierens, L. Hamtiaux, G. Laekeman (Katholieke Universiteit Leuven), I. Latour, D. Leyh (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten), T. Roisin (Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking), J. Van Campen, A. Van Ermen, L. Vansnick (Algemene Pharmaceutische Bond)

D/2015/0435/1

Verantwoordelijke uitgever:Thierry Christiaens
Nekkersberglaan 31
9000 Gent

© De informatie die verschijnt in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium mag niet overgenomen worden zonder toestemming van de redactieraad. Deze informatie mag in geen geval gebruikt worden voor publicitaire doeleinden.

Inhoudstafel

Inleiding	1
Inl.1. Totstandkoming van het Repertorium	1
Inl.2. Handleiding bij het Repertorium	3
Inl.3. Specialiteiten, symbolen en afkortingen	5
Inl.4. Prijzen en terugbetalingsmodaliteiten	7
Inl.4.1. Prijzen	7
Inl.4.2. Terugbetalingsmodaliteiten	7
Inl.5. Het Repertorium online en de BCFI-website www.bcfi.be	10
Inl.6. Goed gebruik van geneesmiddelen	11
Inl.6.1. Posologie-aanpassing	11
Inl.6.2. Ongewenste effecten	12
Inl.6.3. Interacties van geneesmiddelen	17
Inl.6.4. Geneesmiddelen bij zwangerschap en borstvoeding	24
Inl.6.5. Overschakelen van de ene specialiteit naar de andere, generieke geneesmiddelen, biosimilars en voorschrijven op stofnaam	25
Inl.7. Geneesmiddelenintoxicaties en urgenties	26
Inl.7.1. Geneesmiddelenintoxicaties	26
Inl.7.2. Geneesmiddelen in de urgentietrouse van de huisarts	27
Inl.7.3. Behandeling van anafylactische reacties	28
1. Cardiovasculair stelsel	31
1.1. Hypertensie	31
1.1.1. Alfa-blokkers	34
1.1.2. Centraal werkende antihypertensiva	34
1.1.3. Vasodilatoren	35
1.1.4. Combinatiepreparaten	36
1.2. Angina pectoris	44
1.2.1. Nitraten	44
1.2.2. Molsidomine	46
1.2.3. Ivabradine	46
1.3. Hartfalen	48
1.3.1. Digitalisglycosiden	49
1.3.2. Fosfodiësterase type 3-inhibitoren	50
1.4. Diuretica	51
1.4.1. Kaliumverliezende diuretica	52
1.4.2. Kaliumsparende diuretica	54
1.4.3. Koolzuuranhydrase-inhibitoren	55
1.4.4. Combinatiepreparaten van diuretica	55
1.5. Bèta-blokkers	57
1.6. Calciumantagonisten	63
1.6.1. Dihydropyridines	64
1.6.2. Verapamil	66
1.6.3. Diltiazem	67
1.7. Middelen inwerkend op het renine-angiotensinesysteem	68
1.7.1. Angiotensineconversie-enzym-inhibitoren	68
1.7.2. Sartanen	72
1.7.3. Renine-inhibitoren	75
1.8. Antiarritmica	76
1.8.1. Antiarritmica bij supraventriculaire aritmieën	77
1.8.2. Antiarritmica bij ventriculaire aritmieën	77
1.8.3. Antiarritmica bij supraventriculaire en ventriculaire aritmieën	78
1.8.4. Atropine en isoprenaline	81
1.9. Hypotensie	82
1.9.1. Middelen bij acute hypotensie	82
1.9.2. Middelen bij chronische hypotensie	83

1.10.	Arteriële vaatstoornissen	84
1.11.	Veno- en capillarotropica	86
	Scleroserend product	87
1.12.	Hypolipemiërende middelen	88
1.12.1.	Statines	89
1.12.2.	Fibraten	92
1.12.3.	Anionenuitwisselaars	93
1.12.4.	Nicotinezuur en acipimox	94
1.12.5.	Ezetimibe	94
1.12.6.	Omega-3-vetzuren	95
1.12.7.	Combinatiepreparaten	95
1.13.	Middelen bij pulmonale hypertensie	96
1.14.	Alprostadil	98
1.15.	Middelen i.v.m. het sluiten van de ductus arteriosus	99
2.	Bloed en stolling	101
2.1.	Antitrombotica	101
2.1.1.	Antiaggregantia	102
2.1.2.	Anticoagulantia	106
2.1.3.	Trombolytica	115
2.2.	Antihemorragica	116
2.2.1.	Stollingsfactoren	116
2.2.2.	Antifibrinolytica	118
2.2.3.	Etamsylaate	118
2.2.4.	Lokale preparaten	118
2.3.	Middelen i.v.m. de bloedvorming	119
2.3.1.	Middelen bij anemie	119
2.3.2.	Middelen bij trombocytopenie	120
2.3.3.	Middelen bij neutropenie en stamcelmobilisatie	120
3.	Gastro-intestinaal stelsel	123
3.1.	Maag- en duodenumpathologie	123
3.1.1.	Maagzuursecretie-inhibitoren	124
3.1.2.	Antacida	130
3.2.	Spasmolytica	133
3.3.	Lever-, galblaas- en pancreaspathologie	135
3.3.1.	Ursodesoxycholzuur	135
3.3.2.	Cholagoga, choleretica en hepatotropica	135
3.3.3.	Spijsverteringsenzymen	136
3.4.	Anti-emetica	137
3.4.1.	Gastroprokinetica	138
3.4.2.	5HT ₃ -antagonisten	139
3.4.3.	NK ₁ -antagonisten	140
3.5.	Laxativa	142
3.5.1.	Zwelmiddelen	142
3.5.2.	Vloeibare paraffine	143
3.5.3.	Osmotische laxativa	143
3.5.4.	Contactlaxativa	146
3.5.5.	Prucalopride	147
3.5.6.	Rectale laxativa	148
3.5.7.	Laxatieve associaties	148
3.6.	Antidiarreeïca	149
3.6.1.	Adsorbentia en adstringentia	150
3.6.2.	Probiotica	150
3.6.3.	Transitinhbitoren	151
3.6.4.	Secretieremmers	151
3.7.	Inflammatoir darmlijden	153
3.7.1.	Corticosteroïden	153

3.7.2.	Sulfasalazine	154
3.7.3.	Mesalazine	154
3.8.	Anale pathologie	156
3.8.1.	Middelen bij hemorroïden	156
3.8.2.	Middelen bij anale fissuren	156
4.	Ademhalingsstelsel	157
4.1.	Astma en COPD	157
4.1.1.	Bèta ₂ -mimetica	159
4.1.2.	Anticholinergica	161
4.1.3.	Bèta ₂ -mimeticum + anticholinergicum	163
4.1.4.	Inhalatiecorticosteroiden	163
4.1.5.	Langwerkend bèta ₂ -mimeticum + inhalatiecorticosteroid	165
4.1.6.	Leukotriëenreceptorantagonisten	166
4.1.7.	Theofylline	167
4.1.8.	Cromoglicinezuur	168
4.1.9.	Omalizumab	168
4.2.	Antitussiva, mucolytica en expectorantia	170
4.2.1.	Antitussiva	170
4.2.2.	Mucolytica en expectorantia	172
4.2.3.	Combinatiepreparaten	174
4.3.	Respiratoire analeptica	176
4.3.1.	Doxapram	176
4.3.2.	Coffeïne	176
4.4.	Surfactantia	177
5.	Hormonaal stelsel	179
5.1.	Diabetes	179
5.1.1.	Insuline	181
5.1.2.	Metformine	183
5.1.3.	Hypoglykemiërende sulfamiden	185
5.1.4.	Gliniden	186
5.1.5.	Glitazonen	187
5.1.6.	Incretinemimetica (GLP-1-analogen)	187
5.1.7.	DPP-4-inhibitoren (gliptines)	188
5.1.8.	Acarbose	189
5.1.9.	Gliflozinen (SGLT2-inhibitoren)	190
5.1.10.	Combinatiepreparaten	190
5.2.	Schildklierpathologie	192
5.2.1.	Thyroidhormonen	192
5.2.2.	Thyrotropine alfa	193
5.2.3.	Thyreostatica	193
5.2.4.	Jood	194
5.3.	Geslachtshormonen	195
5.3.1.	Oestrogenen	195
5.3.2.	Selectieve oestrogeenreceptor-modulatoren	195
5.3.3.	Aromatase-inhibitoren	196
5.3.4.	Progestagenen	198
5.3.5.	Androgenen en anabole steroïden	198
5.3.6.	Anti-androgenen	199
5.3.7.	Danazol	201
5.3.8.	Gonadoreline-analogen	201
5.3.9.	Gonadoreline-antagonisten	202
5.3.10.	Selectieve progestageenreceptor-modulatoren	203
5.4.	Corticosteroiden	204
5.4.1.	Beclometason	206
5.4.2.	Betamethason	206
5.4.3.	Budesonide	206

5.4.4.	Dexamethason	206
5.4.5.	Hydrocortison	207
5.4.6.	Methylprednisolon	207
5.4.7.	Prednison en prednisolon	207
5.4.8.	Triamcinolon	207
5.5.	Hypofysaire en hypothalamische hormonen	208
5.5.1.	Tetracosactide	208
5.5.2.	Desmopressine en terlipressine	208
5.5.3.	Groeihormoon (somatotropine)	209
5.5.4.	Somatoreline	209
5.5.5.	Somatostatine en analogen	210
5.6.	Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel	211
5.6.1.	Cinacalcet	211
5.6.2.	Calcitonine	211
5.6.3.	Pegvisomant	211
6.	Gynaeco-obstetrie	213
6.1.	Middelen bij vulvovaginale aandoeningen	213
6.1.1.	Candida-vaginitis	213
6.1.2.	Bacteriële vaginose	214
6.1.3.	Diverse middelen voor vaginaal gebruik	215
6.2.	Anticonceptie	216
6.2.1.	Oestroprogestagenen voor anticonceptie	217
6.2.2.	Progestagenen voor anticonceptie	223
6.2.3.	Intra-uterien device (IUD)	225
6.2.4.	Urgentie-anticonceptie	226
6.3.	Menopauze en hormonale substitutie	227
6.3.1.	Oestrogenen in de menopauze	228
6.3.2.	Oestroprogestagene associaties in de menopauze	229
6.3.3.	Tibolon	231
6.3.4.	Cyproteron + estradiol	231
6.3.5.	Middelen op basis van planten	231
6.4.	Middelen i.v.m. de uterusmotiliteit	232
6.4.1.	Oxytocica	232
6.4.2.	Tocolytica	232
6.5.	Middelen in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid	234
6.5.1.	Clomifeen	234
6.5.2.	Gonadotropinen	234
6.6.	Progestagenen	236
6.6.1.	Orale toediening	237
6.6.2.	Transdermale toediening	238
6.6.3.	Vaginale toediening	238
6.6.4.	Parenterale toediening	238
6.7.	Antiprogestagenen	239
6.8.	Lactatieremming en hyperprolactinemie	240
6.9.	Diverse middelen gebruikt in de gynaeco-obstetrie	241
7.	Urogenitaal stelsel	243
7.1.	Blaasfunctiestoornissen	243
7.1.1.	Middelen bij overactieve blaas	243
7.1.2.	Middelen bij inspanningsincontinentie	245
7.1.3.	Middelen bij blaasatonie	245
7.2.	Benigne prostaathypertrofie	245
7.2.1.	Alfa ₁ -blokkers	246
7.2.2.	5-alfa-reductase-inhibitoren	248
7.2.3.	Combinatiepreparaten	248
7.2.4.	Middelen op basis van planten	249
7.3.	Impotentie	249

7.3.1.	Alprostadil	249
7.3.2.	Yohimbine	249
7.3.3.	Fosfodiësterase type 5-inhibitoren	249
7.4.	Diverse middelen bij urogenitale problemen	251
8.	Pijn en koorts	253
8.1.	Medicamenteuze koorts- en pijnbestrijding	253
8.2.	Analgetica - Antipyretica	256
8.2.1.	Paracetamol	256
8.2.2.	Acetylsalicylzuur	258
8.2.3.	Metamizol	260
8.2.4.	Nefopam	260
8.2.5.	Combinatiepreparaten	260
8.3.	Narcotische analgetica	262
8.3.1.	Enkelvoudige preparaten	265
8.3.2.	Combinatiepreparaten	268
8.4.	Narcotische antagonist	270
9.	Osteo-articulaire aandoeningen	271
9.1.	Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen	271
9.1.1.	Systemische toediening van NSAID's	274
9.1.2.	Ontstekingswerende middelen voor lokaal gebruik	278
9.2.	Chronische artritis	281
9.2.1.	Hydroxychloroquine	281
9.2.2.	Leflunomide	282
9.3.	Jicht	283
9.3.1.	Colchicine	283
9.3.2.	Xanthine-oxidase-inhibitoren	284
9.3.3.	Uricosurica	285
9.3.4.	Rasburicase	285
9.4.	Artrose	286
9.5.	Osteoporose en ziekte van Paget	288
9.5.1.	Calcium	289
9.5.2.	Bisfosfonaten	291
9.5.3.	Strontiumranelaat	294
9.5.4.	Selectieve oestrogenreceptor-modulatoren	294
9.5.5.	Teriparatide	295
9.5.6.	Denosumab	295
9.6.	Diverse middelen bij osteo-articulaire aandoeningen	296
10.	Zenuwstelsel	297
10.1.	Hypnotica, sedativa, anxiolytica	297
10.1.1.	Benzodiazepines	298
10.1.2.	Middelen verwant aan de benzodiazepines (Z-producten)	303
10.1.3.	Melatonine	304
10.1.4.	Middelen op basis van planten	305
10.2.	Antipsychotica	306
10.2.1.	Fenothiazinen en thioxanthenen	308
10.2.2.	Butyrofenonen en difenylpiperidinen	309
10.2.3.	Benzamides	310
10.2.4.	Atypische antipsychotica	311
10.3.	Antidepressiva	315
10.3.1.	Selectieve heropnameremmers	318
10.3.2.	Niet-selectieve heropnameremmers	321
10.3.3.	Monoamineoxidase (MAO)-inhibitoren	324
10.3.4.	Antidepressiva werkend op de neuroreceptoren	325
10.3.5.	Sint-janskruid	326
10.3.6.	Middelen bij bipolaire stoornissen	327

10.4.	Centrale stimulantia	329
10.5.	Middelen i.v.m. afhankelijkheid	332
10.5.1.	Middelen bij alcoholisme	332
10.5.2.	Middelen bij tabaksmisbruik	333
10.5.3.	Middelen bij opiaatafhankelijkheid	335
10.6.	Antiparkinsonmiddelen	337
10.6.1.	Levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor	337
10.6.2.	Dopamine-agonisten	338
10.6.3.	COMT-inhibitoren	340
10.6.4.	MAO-B-inhibitoren	341
10.6.5.	Anticholinergica	342
10.6.6.	Combinatiepreparaten	342
10.7.	Anti-epileptica	344
10.7.1.	Anti-epileptica met breed spectrum	345
10.7.2.	Anti-epileptica met nauw spectrum	349
10.7.3.	Andere anti-epileptica	354
10.7.4.	Combinatiepreparaten	356
10.8.	Middelen bij spasticiteit	357
10.9.	Antimigrainemiddelen	359
10.9.1.	Middelen bij de acute migraineaanval	359
10.9.2.	Profylactische middelen	362
10.10.	Cholinesterase-inhibitoren	364
10.11.	Anti-alzheimermiddelen	365
10.11.1.	Cholinesterase-inhibitoren	365
10.11.2.	Memantine	367
10.11.3.	Ginkgo biloba	368
10.12.	Middelen bij de ziekte van Huntington	369
10.13.	Middelen bij amyotrofe laterale sclerose (ALS)	370
10.14.	Middelen bij multiple sclerose (MS)	371
11.	Infecties	373
11.1.	Antibacteriële middelen	373
11.1.1.	Bèta-lactamantibiotica	376
11.1.2.	Macroliden	388
11.1.3.	Tetracyclines	391
11.1.4.	Clindamycine en lincomycine	393
11.1.5.	Chinolonen	394
11.1.6.	Co-trimoxazol	397
11.1.7.	Urinare antibacteriële middelen	398
11.1.8.	Tuberculostatika	400
11.1.9.	Aminoglycosiden	402
11.1.10.	Glycopeptiden	404
11.1.11.	Diverse antibiotica	404
11.2.	Antimycotica	407
11.2.1.	Polyenen	407
11.2.2.	Echinocandinen	408
11.2.3.	Azoolderivaten	408
11.2.4.	Terbinafine	410
11.3.	Antiparasitaire middelen	412
11.3.1.	Anthelminthica	412
11.3.2.	Antimalariamiddelen	412
11.3.3.	Andere antiprotozoaire middelen	416
11.4.	Antivirale middelen	418
11.4.1.	Middelen tegen herpesvirussen	418
11.4.2.	Middelen tegen respiratoire virussen	419
11.4.3.	Middelen tegen retrovirussen (HIV)	420
11.4.4.	Middelen bij chronische hepatitis B en C	426

12. Immuniteit	429
12.1. Vaccins	429
12.1.1. Antivirale vaccins	433
12.1.2. Antibacteriële vaccins	444
12.1.3. Gecombineerde vaccins	453
12.2. Immunoglobulinen	457
12.2.1. Polyvalente immunoglobulinen	457
12.2.2. Specifieke immunoglobulinen tegen hepatitis B	458
12.2.3. Specifieke immunoglobulinen tegen tetanus	458
12.2.4. Anti-D immunoglobulinen	458
12.2.5. Specifieke immunoglobulinen tegen rabiës	459
12.2.6. Specifieke immunoglobulinen tegen cytomegalovirus	459
12.3. Immunomodulatoren	460
12.3.1. Immunosuppressiva bij transplantatie	460
12.3.2. Middelen bij chronische immuungemedieerde aandoeningen	463
12.4. Allergie	471
12.4.1. H ₁ -antihistaminica	471
12.4.2. Middelen voor desensibilisatie	475
13. Antitumorale middelen	477
13.1. Alkylerende middelen	478
13.1.1. Stikstofmosterd en derivaten	478
13.1.2. N-nitroso-ureumderivaten	479
13.1.3. Platinumderivaten	479
13.1.4. Andere alkylerende middelen	480
13.2. Antimetabolieten	481
13.2.1. Methotrexaat	481
13.2.2. Purine-analogen	482
13.2.3. Pyrimidine-analogen	483
13.2.4. Andere antimetabolieten	485
13.3. Antitumorale antibiotica	485
13.3.1. Anthracyclines en mitoxantron	485
13.3.2. Bleomycine	487
13.3.3. Mitomycine	487
13.4. Topo-isomerase-inhibitoren	487
13.4.1. Topo-isomerase 1-inhibitoren	487
13.4.2. Topo-isomerase 2-inhibitoren	488
13.5. Microtubulaire inhibitoren	489
13.5.1. Vinca rosea-alkaloïden	489
13.5.2. Taxanen	489
13.5.3. Analogen van halichondrine	491
13.6. Monoklonale antilichamen en biologicals	491
13.7. Proteïnekinase-inhibitoren	493
13.8. Diverse antitumorale middelen	495
13.9. Middelen bij ongewenste effecten van antitumorale middelen	497
14. Mineralen, vitaminen en tonica	499
14.1. Mineralen	499
14.1.1. IJzer	499
14.1.2. Fluoride	500
14.1.3. Magnesium	501
14.1.4. Kalium	501
14.1.5. Selenium	502
14.2. Vitaminen	503
14.2.1. Retinol (vitamine A)	503
14.2.2. Thiamine (vitamine B ₁)	504
14.2.3. Riboflavine (vitamine B ₂)	504
14.2.4. Nicotinamide (vitamine B ₃ of PP)	504

14.2.5.	Pyridoxine (vitamineB ₆)	504
14.2.6.	Vitamine B ₁₂	504
14.2.7.	Foliumzuur	505
14.2.8.	Folinezuur	506
14.2.9.	Combinatiepreparaten met vitamine B	506
14.2.10.	Ascorbinezuur (vitamine C)	507
14.2.11.	Vitamine D en derivaten	507
14.2.12.	Tocoferol (vitamineE)	508
14.2.13.	Vitamine K	508
14.2.14.	Combinatiepreparaten van vitaminen	509
14.3.	Tonica	511
15.	Dermatologie	513
15.1.	Anti-infectieuze middelen	514
15.1.1.	Antiseptica - desinfectantia	514
15.1.2.	Antibiotica en sulfamiden	516
15.1.3.	Antimycotica	517
15.1.4.	Antivirale middelen	519
15.1.5.	Middelen tegen hoofdluizen	519
15.1.6.	Middelen tegen schurft	520
15.2.	Corticosteroiden	521
15.2.1.	Zeer sterk werkzame preparaten	521
15.2.2.	Sterk werkzame preparaten	522
15.2.3.	Matig werkzame preparaten	522
15.2.4.	Zwak werkzame preparaten	522
15.2.5.	Combinatiepreparaten met corticosteroiden	522
15.3.	Middelen tegen jeuk	523
15.4.	Middelen bij traumata en veneuze aandoeningen	523
15.5.	Acne	524
15.5.1.	Benzoylperoxide	525
15.5.2.	Lokale antibiotica	525
15.5.3.	Azelainezuur	525
15.5.4.	Adapaleen en tretinoïne	525
15.5.5.	Isotretinoïne	526
15.5.6.	Combinatiepreparaten van middelen tegen acne	526
15.6.	Psoriasis	527
15.6.1.	Vitamine D-analogen	527
15.6.2.	Corticosteroiden + salicylzuur	527
15.6.3.	Corticosteroiden + calcipotriol	527
15.6.4.	Acitretine	527
15.6.5.	Psoralenen bij PUVA	528
15.7.	Keratolytica	529
15.8.	Enzymen	529
15.9.	Beschermende of wondhelende middelen	529
15.10.	Actieve verbandmiddelen	530
15.10.1.	Alginaatverbanden	531
15.10.2.	Hydrocolloïdverbanden	532
15.10.3.	Hydrovezelverbanden (Hydrofiber)	533
15.10.4.	Hydrogels	534
15.10.5.	Schuimverbanden	535
15.10.6.	Siliconenverbanden	536
15.10.7.	Koolstofverbanden	537
15.11.	Immunomodulatoren	537
15.12.	Diverse dermatologische middelen	538
16.	Oftalmologie	541
16.1.	Anti-infectieuze middelen	541
16.1.1.	Antiseptica	542

16.1.2.	Antibiotica	542
16.1.3.	Antivirale middelen	543
16.2.	Anti-allergische en anti-inflammatoire middelen	543
16.2.1.	Corticosteroiden	543
16.2.2.	Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen	544
16.2.3.	Anti-allergica	544
16.2.4.	Corticosteroiden + antibiotica	545
16.3.	Decongestionerende middelen	545
16.4.	Mydriatica - Cycloplegica	545
16.5.	Anti-glaucoommiddelen	546
16.5.1.	Cholinomimetica	546
16.5.2.	Bèta-blokkers	547
16.5.3.	Alfa-sympathicomimetica	548
16.5.4.	Prostaglandine-analogen	548
16.5.5.	Koolzuuranhydrase-inhibitoren	549
16.5.6.	Combinatiepreparaten	549
16.6.	Lokale anesthetica	550
16.7.	Kunsttranen	550
16.8.	Diagnostica in de oftalmologie	551
16.9.	Middelen bij oogchirurgie	551
16.10.	Middelen bij maculadegeneratie	551
16.11.	Middelen bij vitreomaculaire tractie	552
17.	Neus-Keel-Oren	553
17.1.	Middelen voor gebruik in het oor	553
17.1.1.	Corticosteroid + antibioticum	553
17.1.2.	Cerumen-oplossende preparaten	553
17.1.3.	Lokale anesthetica	553
17.1.4.	Combinatiepreparaten	554
17.2.	Ziekte van Ménière	554
17.3.	Rhinitis en sinusitis	554
17.3.1.	Orale middelen	554
17.3.2.	Nasale middelen	556
17.3.3.	Inhalatiemiddelen	559
17.4.	Orofaryngeale aandoeningen	559
17.4.1.	Zuigtabletten	560
17.4.2.	Varia	560
17.4.3.	Middelen bij xerostomie	561
18.	Anesthesie	563
18.1.	Algemene anesthesie	563
18.1.1.	Intraveneuze anesthetica	563
18.1.2.	Opiaten gebruikt in de anesthesie	564
18.1.3.	Curarisantia (spierverlappers)	564
18.1.4.	Antagonisten van curarisantia	565
18.1.5.	Sedativa in de anesthesie	565
18.1.6.	Anticholinergica in de anesthesie	565
18.2.	Lokale anesthesie	565
19.	Diagnostica	569
19.1.	Radiodiagnostica	569
19.1.1.	Jodiumpreparaten	569
19.1.2.	Bariumsulfaat	571
19.2.	Diagnostica voor magnetische resonantie	571
19.2.1.	Gadoliniumderivaten	571
19.3.	Tuberculine	572
19.4.	Andere diagnostica	572

20. Diverse geneesmiddelen	573
20.1. Antidota en chelatoren	573
20.1.1. Antidota bij geneesmiddelenintoxicatie	573
20.1.2. Antidota bij niet-geneesmiddelenintoxicatie	575
20.1.3. Chelatoren	575
20.2. Obesitas	576
Orlistat	577
20.3. Aangeboren metabole aandoeningen	578
20.4. Homeopathische geneesmiddelen	579
Bijlage	581
1. Nuttige adressen	581
2. Handboeken, tijdschriften en websites i.v.m. geneesmiddelen	583
Index	585

Inleiding

INL.1. TOTSTANDKOMING VAN HET REPERTORIUM

Het *Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium* (hier verder vermeld als het Repertorium) wordt uitgegeven door het «**Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie**» (BCFI). Het BCFI is een vzw erkend en gesubsidieerd door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Het doel van het BCFI is informatie over geneesmiddelen te verstrekken aan gezondheidswerkers. Dit Repertorium wordt gratis toegestuurd aan alle artsen, apothekers en tandartsen; ook studenten in de laatste jaren van deze opleidingen krijgen het Repertorium via hun onderwijsinstelling. Andere gezondheidswerkers kunnen het Repertorium op aanvraag toegestuurd krijgen. Het Repertorium kan, zoals de *Folia Pharmacotherapeutica* en de *Transparantiefiches*, geraadpleegd worden op onze website (www.bcfi.be, zie *Inl.5.*).

In de editie 2015 van het Repertorium worden de in België vergunde (d.w.z. geregistreerde) farmaceutische specialiteiten vermeld die op de markt zijn op 1 januari 2015, en daarenboven de actieve verbandmiddelen en bepaalde geprefabriceerde ampullen (zie *Inl.3.*). Voedingssupplementen en medische hulpmiddelen zijn niet opgenomen.

Op de website van het BCFI verschijnt maandelijks een update van het Repertorium. De nieuwe werkzame bestanddelen en de voor de algemene praktijk belangrijkste wijzigingen worden elke maand aangekondigd in de *Folia* (rubriek «Recente informatie») en op onze website (rubriek «Goed om te weten»). Een document met alle recente belangrijke wijzigingen verschijnt maandelijks op onze website (via aanklikken van «Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium» en in «Recente wijzigingen» de gewenste periode kiezen).

Doel van het Repertorium

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.

Bij het kiezen van een 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 BCFI zijn daarenboven prijsvergelijkingstabellen beschikbaar, na aanklikken van het eurosymbool € ter hoogte van de verpakking.

Bedanking

Dit Repertorium wordt uitgegeven onder de verantwoordelijkheid van het BCFI. De drie hoofdredacteuren worden bijgestaan door de leden van de redactieraad (zie blz. II) en door medewerkers in verband met administratieve ondersteuning en informatica (L. Debelle, K. De Loof, V. Mortelmans, C. Romain, M. Rymen, H. Samuel, B. Vermeesch).

Bij de jaarlijkse herziening worden de verschillende hoofdstukken van het Repertorium nagelezen door experts in elk domein. Er werd hun gevraagd belangen die zouden kunnen leiden tot belangenconflicten, mee te delen. Wij danken in het bijzonder volgende experts die voor deze editie van het Repertorium hun commentaren bezorgden: K. Allegaert, Y. Antonissen, V. Badot, J.L. Balligand, J.F. Baurain, A. Beckers, D. Beeckman, H. Beele, F. Belpaire, M. Berlière, A. Berquin, B. Blankert, G. Blondiaux, K. Bonte, H. Boudrez, K. Boussey, J. Buffels, P. Calle, R. Cauwels, P. Chevalier, I. Colle, H. Cooman, S. Croubels, A. Daloze, C. Daumerie, G. De Backer, T. De Backer, T. Declercq, M. Decramer, F. De Keyser, E. De Leenheer, E. Delgrange, D. De Looze, T. Deltombe, M. De Meyere, P. De Munter, M. De Pauw, P. Deprez, P. Depuydt, H. Depypere, K. Desager, M. de Tourtchaninoff, J.P. Devogelaer, M. De Vos, J. Devulder, M. Dhont, J.M. Dogné, B. Drieghe, D. Duprez, V. Duprez, P. Durez, K. Everaert, A. Ferrant, R. Fiasse, L. Galanti, A. Goossens, P. Goubau, H. Habraken, F. Heller, C. Hermans, P. Jadoul, A. Jeanjean, B. Keymeulen, V. Kruse, J.M. Krzesinski, J. Lasudry, P. Lebrun, B. le Polain de Waroux, J. Longueville, V. Luyasu, D. Maiter, L. Martens, C. Mathieu, F. Matthys, R. Moriaux, E. Mormont, M. Mostin, L. Muylle, M.C. Nassogne, F. Nobels, C. Noël, F. Offner, W. Oosterlinck, K. Paemeleire, A. Peeters, A. Persu, M. Petrovic, C. Pilette, W. Pitchot, T. Poelman, M. Ponchon, H. Reyckler, K. Roelens, S. Rottey, J. Ruelle, P. Santens, C. Scavée, J. Schoenen, S. Smet, W. Stevens, J.P. Sturtewagen, D. Tennstedt, J.P. Thissen, G. Top, L. Van Bortel, J. Van Bouchaute, P. Van Crombrugge, M. Van de Castele, H. van den Aemele, P. Van den Bergh, G. Vandermeiren, E. Van Leeuwen, K. van Rijckevorsel, L. Vansnick, M. Van Winckel, M. Ventura, J. Verhaegen, H. Verhelst, H. Verstraelen, A. Verstraete, K. Verstraete, C. Veys, A.M. Vints, L. Vroonen, J. Warlin, J.B. Watelet, R. Westhovens, S. Weyers, V. Wiener, P. Wouters, S. Wyckaert, C. Wyns. We hopen dat ze niet ontgoocheld zijn wanneer niet al hun suggesties zijn opgenomen. We verontschuldigen ons indien we iemand zouden zijn vergeten.

De hoofdredacteuren

Prof. Dr. T. Christiaens

Dr. G. De Loof

Prof. Dr. J.M. Maloteaux

1 februari 2015

INL.2. HANDLEIDING BIJ HET REPERTORIUM

Om een rationele keuze te vergemakkelijken, zijn in het Repertorium de in België beschikbare specialiteiten op basis van hun farmacologische en therapeutische eigenschappen gegroepeerd in **twintig hoofdstukken**. Meestal zijn er per hoofdstuk meerdere klassen geneesmiddelen. Vooraan vindt de lezer de **inhoudstafel** van het Repertorium, achteraan de **alfabetische index** van de werkzame bestanddelen, de specialiteitsnamen en de therapeutische groepen, alsook een «**Bijlage**» met nuttige adressen en handboeken, tijdschriften en websites i.v.m. geneesmiddelen.

De motivatie en inhoud van de verschillende rubrieken van het Repertorium worden hierna toegelicht.

Plaatsbepaling. Voor elke klasse van geneesmiddelen worden in deze rubriek de voor- en nadelen van de verschillende geneesmiddelen gegeven. De bedoeling is de geneesmiddelen te situeren vanuit het standpunt van de BCFI-redactie en een rationele keuze te vergemakkelijken. In de rubriek «Plaatsbepaling» worden soms toepassingen besproken die (nog) niet als indicaties in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) te vinden zijn; als een indicatie wordt besproken die niet in de SKP staat, wordt dit expliciet vermeld. Waar mogelijk steunt het BCFI zijn oordeel op correct uitgevoerd gerandomiseerd en gecontroleerd onderzoek met voldoende aandacht voor selectie van populaties en keuze voor klinisch relevante eindpunten (mortaliteit, morbiditeit, levenskwaliteit). Bij gebrek aan dit type studies moet men bedacht zijn voor mogelijke foutbronnen. Het BCFI hanteert geen specifieke benadering voor geneesmiddelen op basis van planten [zie *Folia april 2011*] of voor homeopathische geneesmiddelen [zie *Folia november 2010*]: elk geneesmiddel, van welke aard ook, dient geëvalueerd te worden op basis van bewezen doeltreffendheid, veiligheid, kwaliteit, gebruiksgemak en prijs.

Indicaties. In het Repertorium worden niet noodzakelijk alle indicaties vermeld die in de SKP staan. Er wordt gestreefd naar een vereenvoudiging, met nadruk op de relevantie voor de praktijk. Sommige generieken hebben niet alle indicaties van het referentiemiddel; in het Repertorium wordt hiermee geen rekening gehouden. De SKP kan op onze website www.bcfi.be geraadpleegd worden via de «grote blauwe gelule» ter hoogte van de verpakking, en de bijsluiters voor het publiek (patiëntenbijsluiters) via de «kleine blauwe gelule». Deze service kwam tot stand door een samenwerking met het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

Contra-indicaties. Alleen de contra-indicaties met belangrijke klinische gevolgen worden vermeld. Het onderscheid tussen «(relatieve) contra-indicaties» en «bijzondere voorzorgen» is dikwijls moeilijk en wordt soms verschillend gecatalogeerd in de SKP's van analoge producten. Als voornaamste bron voor de contra-indicaties opgenomen in het Repertorium wordt de *British National Formulary* gebruikt samen met de SKP, *Martindale* of het Farmacotherapeutisch Kompas (zie *Bijlage 2.1. en Bijlage 2.2.*). Voor de nieuwe geneesmiddelen baseren we ons op de belangrijkste contra-indicaties in de SKP.

Ongewenste effecten. Alleen de belangrijkste ongewenste effecten worden vermeld: deze die frequent zijn en deze met belangrijke klinische gevolgen. Als voornaamste bronnen worden *Martindale*, *British National Formulary*, Farmacotherapeutisch Kompas (zie *Bijlage 2.1. en Bijlage 2.2.*), en adviezen en beslissingen van het EMA of FAGG gebruikt. Voor de nieuwe geneesmiddelen baseren we ons op de belangrijkste ongewenste effecten in de SKP. Voor meer details blijft het noodzakelijk de SKP en andere bronnen te consulteren.

Zwangerschap en lactatie. In deze rubriek wordt zo veel mogelijk rekening gehouden met gegevens die betrekking hebben op de mens; problemen bij het dier zijn vaak niet voorspellend voor wat bij de mens gebeurt, maar uitgesproken problemen bij het dier worden toch vermeld. **De meest ernstige problemen worden in vetjes weergegeven.** We hanteren volgende criteria.

- Bij bewezen teratogeniteit en/of embryotoxiciteit melden we dat gebruik tijdens de zwangerschap gecontra-indiceerd is.
- Bij vermoeden van teratogeniteit en/of embryotoxiciteit, of wanneer perinatale problemen kunnen optreden, melden we dat gebruik tijdens de zwanger-

schap af te raden is, en moeten de risico's voor moeder en kind grondig worden afgewogen tegenover het verwachte voordeel van de behandeling.

Het standaardwerk *Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk* (zie Bijlage 2.4.) werd als primaire bron genomen. Indien een geneesmiddel niet in deze bron is opgenomen, omdat het niet beschikbaar is of pas recent is gecommercialiseerd, wordt de SKP geraadpleegd. Indien er in het Repertorium voor een klasse geneesmiddelen of een geneesmiddel geen rubriek «Zwangerschap en borstvoeding» aanwezig is, betekent dit dat er geen verontrustende gegevens gevonden werden in de literatuur. Dit betekent uiteraard niet dat volledige veiligheid kan aangenomen worden: zowel voor oude als voor recent geïntroduceerde producten zijn dikwijls zeer weinig gegevens beschikbaar. Voor meer uitleg over gebruik van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap en de lactatie, zie Inl.6.4.

Interacties. Vele interacties hebben nauwelijks klinische relevantie. In het Repertorium worden alleen die interacties vermeld waarvoor er argumenten zijn dat ze klinisch relevant zijn. Het is echter dikwijls niet gemakkelijk te beslissen of dit zo is: er is een uitgesproken interindividuele variabiliteit, en het al dan niet optreden van interacties en de ernst ervan worden sterk beïnvloed door het aantal ingenomen geneesmiddelen, het onderliggend lijden, de leeftijd en de genetische voorbeschiktheid (voor meer uitleg over interacties, zie Inl.6.3.).

In het Repertorium worden in de rubrieken «Interacties» zowel farmacodynamische interacties als farmacokinetische interacties vermeld.

– Voor de farmacodynamische interacties wordt *Stockley's Drug Interactions* (zie Bijlage 2.3.) als voornaamste bron gebruikt.

– De farmacokinetische interacties betreffen vooral de interacties ter hoogte van cytochroom P450 (CYP450) en P-glycoproteïne (P-gp). Naast de informatie in de rubrieken, zijn er ook volgende tabellen.

- Tabellen Ib en Ic: de substraten, de inhibitoren en de inductoren van de verschillende CYP-iso-enzymen;
- Tabellen Ic en Id: de substraten, de inhibitoren en de inductoren van P-gp.

De CYP-interactietabellen en de P-gp-interactietabel komen tot stand via een geijkte methodologie. In de CYP-interactietabel worden in principe alleen substraten, inhibitoren en inductoren opgenomen die minstens in twee van de volgende 4 bronnen worden geciteerd: *Stockley's Drug Interactions*, *The Top 100 Drug Interactions*, *Commentaren Medicatiebewaking* en de *website van Flockhart* (zie Bijlage 2.3.); in de P-gp-interactietabel worden alleen substraten, inhibitoren en inductoren opgenomen die minstens in twee van de volgende 4 bronnen worden geciteerd: *Stockley's Drug Interactions*, *The Top 100 Drug Interactions*, *Commentaren Medicatiebewaking* en de interactiegids van *La Revue Prescrire* (zie Bijlage 2.3.). Voor nieuwe geneesmiddelen die dikwijls nog niet in de standaardwerken zijn opgenomen en voor geneesmiddelen die specifiek zijn voor de Belgische markt baseren we ons op de klinisch relevante interacties vermeld in de SKP. De inhibitoren en inductoren die in de tabellen in vet vermeld zijn, zijn deze waarvan men verwacht dat ze klinisch relevante veranderingen in het antwoord van het substraat (het «slachtoffergeneesmiddel») zullen geven. De in vet vermelde substraten zijn deze met «nauwe therapeutisch-toxische marge». Ondanks onze geijkte methodologie blijft het geen gemakkelijke beslissing een bepaald substraat of een bepaalde inductor of inhibitor al dan niet te vermelden. Dikwijls ontbreekt immers de evidentie voor de klinische relevantie van de interactie en er is soms opvallende discrepantie tussen de verschillende gezaghebbende bronnen.

In tabel 2a staan de interacties met de vitamine K-antagonisten; het gaat daarbij zowel om farmacokinetisch-gemedieerde, als om farmacodynamisch-gemedieerde interacties.

Bijzondere voorzorgen. In deze rubriek wordt, waar relevant, bijzondere aandacht gevraagd voor specifieke patiëntengroepen, bv. kinderen, patiënten met nier- of leverlijden. Daarnaast worden ook specifieke maatregelen vermeld die van belang zijn voor de patiënt, bv. bloedcontroles of op te volgen klinische parameters.

Posologie en Toediening en posologie. Tenzij anders vermeld, zijn de posologieën die in dit Repertorium worden gegeven, deze voor een volwassene zonder

manifeste nier- of leverfunctiestoornis, en dit in afwezigheid van belangrijke interacties. Het gaat dikwijls om de posologie die in de SKP wordt gegeven. Deze posologie wordt wel getoetst aan gegevens uit de literatuur of uit het standaardwerk *Martindale* (zie *Bijlage 2.*); daardoor zijn er soms discrepanties tussen de posologie vermeld in het Repertorium en deze in de SKP. De gevoeligheid van de eindorganen en de dispositie van het geneesmiddel in het organisme kunnen van persoon tot persoon sterk verschillen: het gaat hier dan ook om gemiddelde posologieën die dikwijls dienen aangepast te worden in functie van de karakteristieken van de patiënt. In *Inl. 6. 1.* worden enkele algemene adviezen over de aanpassing van de posologie in functie van leeftijd, ziekte-toestanden en genetische voorbeschiktheid, en over plasmaconcentratie monitoring gegeven.

Voor specialiteiten voorbehouden voor hospitaalgebruik of voor specialistisch gebruik, wordt geen posologie vermeld. Evenmin wordt de posologie gegeven voor geneesmiddelen voor uitwendig gebruik, voor 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 de vermelding «*Posol.* →» ter hoogte van de specialiteit.

INL.3. SPECIALITEITEN, SYMBOLEN EN AFKORTINGEN

In het Repertorium worden enkel middelen opgenomen die als geneesmiddel vergund («geregistreerd») zijn, en daarnaast ook de actieve verbandmiddelen en een aantal geprefabriceerde ampullen. De vergunde homeopathische geneesmiddelen worden vermeld in het hoofdstuk «Diverse geneesmiddelen». In de apotheek zijn ook producten beschikbaar die niet als geneesmiddel zijn vergund, zoals voedingssupplementen en cosmetische producten die er hetzelfde uitzien als geneesmiddelen; deze producten worden niet vermeld in dit Repertorium. Magistrale bereidingen worden in het Repertorium enkel vermeld wanneer geen adequate specialiteit beschikbaar is. Het Therapeutisch Magistraal Formularium (TMF, zie *Bijlage 2.2.*), uitgegeven door het FAGG, bevat magistrale bereidingen gevalideerd naar bereiding en stabiliteit, en wordt zo veel mogelijk als bron genomen.

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

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

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

Voor elke specialiteit wordt de **samenstelling aan werkzame bestanddelen** gegeven; de Nederlandstalige versie van de Algemene Internationale Benaming (*International Non-Proprietary Name* of INN, *Dénomination Commune Internationale* of DCI) van de Wereldgezondheidsorganisatie wordt gebruikt. Een geneesmiddelenmolecule kan beschikbaar zijn als zout, ester of ander derivaat. Wanneer de **sterkte van het geneesmiddel** slaat op de volledige molecule (bv. zout of ester), volgt dit bijgevoegde deel na een komma, bv. «morfine, sulfaat». Wanneer de sterkte van het geneesmiddel berekend is op het actieve deel van de molecule alleen, wordt in het Repertorium het bijgevoegde deel tussen haakjes getoond, bv. «naloxon (hydrochloride)».

De **toedieningswegen en farmaceutische vormen** worden vermeld zoals ze in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) worden gegeven. – De term *intraveneus* (i.v.) wordt gebruikt voor de geneesmiddelen die rechtstreeks intraveneus kunnen worden toegediend; de term *inфуus* (inf.) wordt gebruikt voor geneesmiddelen die via intraveneus inфуus worden toegediend.

- De term *in situ* wordt gebruikt voor de geneesmiddelen die intra-articulair, intrascleraal, intrabursaal, intravitreaal of endocavitair kunnen worden geïnjecteerd.
- De term *deelbaar* (deelb.) wordt gebruikt voor tabletten die een breuklijn vertonen. Dit impliceert niet altijd een exacte halvering van de dosis: sommige tabletten zijn bv. enkel deelbaar om de inname te vergemakkelijken. Er zijn apparaatjes in de handel om het delen te vergemakkelijken.
- De termen *dispergeerbaar* (disp.) en *oplosbaar* (oplosb.) worden gebruikt voor tabletten die in water uiteenvallen met vorming van een suspensie, respectievelijk een oplossing. Deze tabletten kunnen evenwel meestal ook gewoon ingeslikt worden, dit in tegenstelling met *bruiscomprimés* (bruiscompr.) die steeds in water moeten worden opgelost.
- De term *orodisperseerbaar* (orodisp.) wordt gebruikt voor tabletten die onder invloed van het speeksel snel oplossen in de mond. Door de firma's gebruikte termen als «instant», «smelttablet» enz. vallen hieronder.

Bij patiënten die enteraal gevoed worden en bij patiënten met slikproblemen kan het noodzakelijk zijn het **geneesmiddel te pletten**. Meer informatie over problemen die kunnen optreden bij het pletten van het geneesmiddel, is te vinden in het WZC Formularium (zie Bijlage 2.2.), op www.pletmedicatie.be (initiatief van de Vlaamse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers), en op www.afphb.be/doc/médicamentsparsonde08.pdf (initiatief van de Association Francophone des Pharmaciens Hospitaliers).

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; dit wordt bij het product vermeld.

De vermelding «**verdovingsmiddel**» wordt gebruikt voor specialiteiten onderworpen aan de reglementering van de verdovingsmiddelen, de vermelding «**speciaal gereguleerd geneesmiddel**» wanneer een reglementering gelijkwaardig aan deze van de verdovingsmiddelen van kracht is. Voor deze specialiteiten moeten op het voorschrift de sterkte en het volume of aantal gebruikseenheden voluit geschreven worden.

De vermelding «**H.G.**» (hospitaalgebruik) betekent dat de specialiteit geen publieksprijs heeft en 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. De vermelding «**parallele distributie**» betekent dat een firma, onafhankelijk van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen, een Europees vergund geneesmiddel verdeelt in België. Dat verklaart waarom een aantal geneesmiddelen onder dezelfde benaming door verschillende firma's in België verdeeld worden.

Voor het **invoeren van geneesmiddelen die in België niet beschikbaar zijn**: zie *Folia september 2013*. Een geneesmiddel vergund in het buitenland, mag ingevoerd worden indien het niet op de Belgische markt beschikbaar is, ofwel omdat er in België geen vergunning voor het in de handel brengen bestaat, ofwel omdat het geneesmiddel niet of niet meer gecommmercialiseerd is. De voorschrijver moet een voorschrift op naam van de patiënt opstellen en verklaren dat de patiënt niet adequaat kan behandeld worden met de in België vergunde geneesmiddelen («Artsenverklaring»). Sommige ingevoerde geneesmiddelen kunnen, na akkoord van de adviserend geneesheer van de verzekeringsinstelling, terugbetaald worden (terugbetaling in hoofdstuk IV-bis).

De vermelding «**weesgeneesmiddel**» betekent dat het gaat om een geneesmiddel dat door het Europees Geneesmiddelenbureau (*European Medicines Agency* of EMA) het statuut van weesgeneesmiddel kreeg, en dat op 1 januari 2015 nog steeds dit statuut heeft (zie http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/index_en.htm voor de geüpdatete lijst). Het statuut «weesgeneesmiddel» kan worden toegekend indien het gebruikt wordt bij een ernstige en zeldzame indicatie; zeldzaam betekent ten hoogste 5 per 10.000 patiënten in de Europese Unie. Weesgeneesmiddelen kennen een speciale registratieprocedure en deze houdt een aantal «incentives» in voor bedrijven,

dit om de ontwikkeling van geneesmiddelen voor zeldzame ziekten te stimuleren [zie *Folia oktober 2007*]. Tien jaar na Europese registratie, of op vraag van het bedrijf vervalt dit statuut. Er zijn ook enkele geneesmiddelen die het statuut van weesgeneesmiddel gekregen hebben van de Belgische autoriteiten. Deze geneesmiddelen vallen onder een regeling vergelijkbaar met deze voor Europese weesgeneesmiddelen. De meeste weesgeneesmiddelen zijn in België terugbetaalbaar in hoofdstuk IV (*a priori* controle). Enkele geneesmiddelen die het Europese statuut van weesgeneesmiddel niet meer hebben, worden door het RIZIV wel nog op die manier verder vergoed.

In het kader van **doping** in de sport is de WADA-lijst (*World Anti-Doping Agency*; www.wada-ama.org) van de verboden stoffen en methodes van kracht. De lijst wordt jaarlijks geüpdatet. In het Repertorium worden in verband met geneesmiddelen en doping twee symbolen gebruikt [zie ook *Folia juni 2007*].

- Het symbool © wordt gebruikt voor (1) de specialiteiten die altijd verboden zijn (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.
 - Elitesporters zijn verplicht om proactief een «Toestemming wegens Therapeutische Noodzaak» (TTN) aan te vragen indien ze om medische redenen een dergelijk geneesmiddel moeten gebruiken.
 - Niet-elitesporters in de Vlaamse Gemeenschap kunnen vooraf, maar ook na dopingcontrole (retroactief), een TTN aanvragen, maar indien de aanvraag geweigerd wordt, kan een disciplinair dossier volgen. Niet-elitesporters in de Franstalige Gemeenschap moeten geen TTN aanvragen: een medisch attest volstaat.
 - Het symbool Ⓞ wordt gebruikt voor (1) de specialiteiten op basis van codeïne of ethylmorphine (die een positief testresultaat voor morfine kunnen geven), (2) de specialiteiten op basis van corticosteroiden die niet via orale, intraveneuze, intramusculaire of rectale weg worden toegediend, en (3) de specialiteiten op basis van adrenaline in combinatie met anesthetica. Deze geneesmiddelen met symbool Ⓞ zijn niet verboden, maar kunnen toch een positieve dopingcontrole geven. Gebruik ervan moet bij controle gemeld worden aan de arts.
- Voor details wordt verwezen naar de websites van de dopingbestrijding in de Vlaamse Gemeenschap (www.dopinglijn.be) en de Franse Gemeenschap (www.dopage.be).

INL.4. PRIJZEN EN TERUGBETALINGSMODALITEITEN

Inl.4.1. Prijzen

De **kostprijs** wordt uitgedrukt in euro. De vermelde prijs is de publieksprijs.

Bij de hospitaalgeneesmiddelen (symbool «H.G.») wordt een *benaderende prijs* per verpakking vermeld. Het gaat om de «prijs buiten bedrijf» op 1 januari 2015 + 6% (btw). Om de aandacht erop te vestigen dat deze prijs slechts benaderend is, wordt deze vermeld tussen vierkante haakjes en in cursief lettertype. De prijs die effectief wordt aangerekend aan de patiënt en het RIZIV hangt af van verschillende factoren (bv. gehospitaliseerd of niet, geneesmiddel binnen of buiten het forfait). Met deze benaderende prijs wil het BCFI de voorschrijver en apotheker informeren en sensibiliseren over de soms zeer hoge kostprijs van deze geneesmiddelen.

Inl.4.2. Terugbetalingsmodaliteiten

Er bestaan voor specialiteiten **7 terugbetalingscategorieën**: A, B, C, Cs, Cx, Fa en Fb. In de hoofdstukken van het Repertorium worden om typografische redenen de kleine letters a, b, c gebruikt. De toegekende RIZIV-terugbetalingscategorie geeft aan in welke mate de verplichte verzekering tussenkomt in de kosten.

- Categorie A (volledige terugbetaling) omvat «de levensnoodzakelijke specialiteiten».
- Categorie B (grotendeels terugbetaald) omvat de «therapeutisch belangrijke farmaceutische specialiteiten».

- Categorie C (slechts gedeeltelijk terugbetaald, in afnemende mate van C over Cs tot Cx) omvat de «geneesmiddelen bestemd voor symptomatische behandeling».
- Categorieën Fa en Fb duiden geneesmiddelen aan waarvoor een vast bedrag voorzien is voor terugbetaling. Fa en Fb terugbetalingscategorieën worden niet vermeld in het Repertorium.

In het Repertorium wordt voor elke vergoedbare verpakking de terugbetalingscategorie vermeld (behalve voor de geneesmiddelen voor hospitaalgebruik, aangeduid met «H.G.»); soms verschilt de terugbetaling van een bepaalde specialiteit naargelang de indicatie.

De letter die de terugbetalingscategorie aanduidt, kan

- gevolgd zijn door het **teken !**: terugbetaling in hoofdstuk IV, dit betekent 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 bepaalde 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;
- vervangen of gevolgd zijn door de **letter J of aJ**: deze letters wijzen op de speciale tegemoetkoming door het RIZIV voor de anticonceptieve middelen voor vrouwen jonger dan 21 jaar; aJ betekent dat het anticonceptivum gratis is voor vrouwen jonger dan 21 jaar;
- vervangen zijn door de **letter h**: terugbetaling slechts in hospitaalmilieu;
- vervangen zijn door de **letters Chr**: speciale tegemoetkoming door het RIZIV bij bepaalde patiënten met persisterende chronische pijn [zie *Folia oktober 2012*].

Meer informatie over de **a priori** en de **a posteriori** controle is te vinden op de website van het RIZIV (respectievelijk www.riziv.fgov.be/nl/themas/kost-terugbetaling/door-ziekenfonds/geneesmiddel-gezondheidsproduct/terugbetalen/specialiteiten/hoofdstukken/Paginas/terugbetaling-specialiteiten-hoofdstukiv.aspx en www.riziv.fgov.be/nl/themas/kost-terugbetaling/door-ziekenfonds/geneesmiddel-gezondheidsproduct/terugbetalen/specialiteiten/hoofdstukken/Paginas/hfstII-procedure-aposteriori-controle.aspx). Voor de geneesmiddelen die terugbetaald worden in hoofdstuk II of IV (behalve voor de geneesmiddelen voor hospitaalgebruik) kunnen op onze website (www.bcfi.be) door aanklikken van het symbool !' of ! de terugbetalingsvoorwaarden vastgelegd door het RIZIV opgeroepen worden. Men vindt op hetzelfde scherm een link naar het reglementair aanvraagformulier voor terugbetaling, indien dit voorzien is door het RIZIV (klikken op «Aanvraagformulier»).

Het persoonlijk aandeel van de patiënt (remgeld) wordt berekend op basis van de «prijs buiten bedrijf» aangevuld met het eventuele verschil tussen de publieksprijs en de vergoedingsbasis (het zogenaamde «supplement bij het remgeld») [zie *Folia mei 2010*]. Het remgeldplafond is het maximumbedrag dat een patiënt aan remgeld betaalt voor een geneesmiddel terugbetaald in categorie B of C. In Tabel Ia hieronder worden de remgeldplafonds getoond die gelden op 1 januari 2015.

Tabel Ia. Remgeldplafonds

Terugbetalingscategorie	Gewoon verzekerden	Verhoogde tegemoetkoming
A	Geen remgeld	Geen remgeld
B	€ 11,80	€ 7,80
B - grote verpakkingen	€ 14,70	€ 9,70
C	€ 14,70	€ 9,70
Cs en Cx	Geen plafond	Geen plafond

- Voor informatie betreffende «verhoogde tegemoetkoming», zie www.riziv.fgov.be/nl/themas/kost-terugbetaling/financiele-toegankelijkheid/Paginas/verhoogde-tegemoetkoming-betere-vergoeding-medische-kosten.aspx

- Onder «grote verpakking» wordt hier verstaan elke publieksverpakking die meer dan 60 gebruikseenheden bevat. Onder gebruikseenheid wordt verstaan de unidosis of, in geval van multidosis, de standaardeenheid zijnde 1 g, 1 ml of 1 dosis.

Voor sommige categorieën patiënten geldt een **maximumfactuur (MAF)**. Daardoor wordt voor deze patiënten en hun gezin, de persoonlijke tussenkomst voor prestaties door het RIZIV terugbetaald (o.a. geneesmiddelen), tot een maximum jaarlijks bedrag beperkt. Vanaf 1 januari 2015 dienen patiënten die van de maximumfactuur genieten, geen persoonlijk aandeel meer te betalen voor vergoedbare geneesmiddelen afgeleverd in een openbare apotheek. Voordien dienden deze patiënten het persoonlijk aandeel te betalen aan de apotheker en werd dit achteraf terugbetaald door het ziekenfonds. De apotheker zal voortaan het bedrag dat overeenstemt met het persoonlijk aandeel rechtstreeks aanrekenen aan het ziekenfonds. Meer informatie over de maximumfactuur vindt u via [www.inami.fgov.be/nl/themas/kost-terugbetaling/financiele-toegangelijkheid/Paginas/maximumfactuur-\(maf\)-houdt-medische-kosten-binnen-perken.aspx](http://www.inami.fgov.be/nl/themas/kost-terugbetaling/financiele-toegangelijkheid/Paginas/maximumfactuur-(maf)-houdt-medische-kosten-binnen-perken.aspx)

Voor informatie betreffende de terugbetaling van **magistrale bereidingen**, zie www.riziv.fgov.be/nl/themas/kost-terugbetaling/door-ziekenfonds/geneesmiddel-gezondheidsproduct/terugbetalen/magistrale/Paginas/default.aspx

Voor **gehospitaliseerde patiënten** is de persoonlijke tussenkomst voor vergoedbare farmaceutische specialiteiten forfaitair vastgelegd op € 0,62 per hospitalisatiedag (meer informatie via www.riziv.fgov.be/nl/professionals/verzorgingsinstellingen/ziekenhuizen/forfaitarisering/Paginas/default.aspx).


Voor **patiënten in rust- en verzorgingstehuizen** wordt vanaf 1 april 2015 «tarifiering per eenheid» toegepast bij het afleveren van terugbetaalbare geneesmiddelen in orale vaste vorm. Zowel de persoonlijke tussenkomst als de tussenkomst door het RIZIV per eenheid worden berekend op basis van de persoonlijke tussenkomst en de vergoedingsbasis van de grootste beschikbare verpakking van de betreffende specialiteit. Meer informatie hierover is terug te vinden op de website van het RIZIV: www.riziv.fgov.be (zoeken op «tarifiering per eenheid», bericht van 13/02/15).

Sinds enkele jaren bestaat het systeem van de **referentietrugbetaling** indien voor een specialiteit een goedkopere vergoedbare «referentie» beschikbaar is (bv. een «generische specialiteit»). 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»). Op dit ogenblik bedraagt dit «supplement» nog maximaal € 10,80 (door de invoering van de «veiligheidsmarge»). Meer informatie hierover kan gevonden worden op de website van het RIZIV.

Er wordt bij elke arts op toegezien in hoeverre hij bij het voorschrijven van vergoedbare specialiteiten, tracht rekening te houden met hun kostprijs. Daartoe wordt, per periode van 6 maanden, nagegaan hoeveel percent van de voorgeschreven vergoedbare specialiteiten afgeleverd in een openbare apotheek behoren tot de «goedkope geneesmiddelen».





In verband met het remgeld en in verband met de controle op het voorschrijven van «goedkope geneesmiddelen», zijn twee categorieën geneesmiddelen te onderscheiden.

- *Geneesmiddelen zonder supplement bij het remgeld.* Het gaat om volgende specialiteiten.
 - De «goedkope geneesmiddelen»: generieken en kopieën, en tevens de originele specialiteiten opgenomen in het referentietrugbetalingssysteem die voldoende gedaald zijn in prijs. Deze «goedkope geneesmiddelen» worden in dit Repertorium en op onze website aangeduid met het symbool Θ (op onze website groen gekleurd). Alle geneesmiddelen die worden voorgeschreven op stofnaam (zie Inl.6.5.) worden eveneens gerekend onder de «goedkope geneesmiddelen».
 - De geneesmiddelen die niet behoren tot de categorie «goedkope geneesmiddelen», maar waarvoor toch geen supplement bij het remgeld wordt gevraagd omdat er nog geen «goedkoop» alternatief met hetzelfde werkzame

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 werkzame bestanddeel bestaat en die opgenomen zijn in het referentierugbetalingsstelsel, maar waarvan de prijs niet of onvoldoende is gedaald. Deze specialiteiten behoren 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 (bereikbaar via het aanklikken van het symbool  ter hoogte van de verpakking) laten toe om de specialiteiten met dezelfde werkzame bestanddelen te vergelijken wat betreft kostprijs en wat betreft de symbolen ,  en .

Begin 2015 zal een en ander wijzigen in verband met de definiëring van «goedkope geneesmiddelen». Op het ogenblik van afwerken van deze editie van het Repertorium beschikken we nog niet over de definitieve aanpassingen. We verwijzen dan ook naar de informatie van het RIZIV, en we zullen ook op onze website daaromtrent berichten.

Sinds 1 april 2012 geldt voor antibiotica en antimycotica voorgeschreven voor de behandeling van een acute aandoening, en voor alle voorschriften op stofnaam (zie *Inf.6.5.*), dat ze slechts terugbetaald worden als de apotheker een specialiteit aflevert die door het RIZIV als «goedkoopste» wordt aangeduid, tenzij de arts een door het RIZIV aanvaarde uitzondering (therapeutische reden of allergie aan een hulpstof) op het voorschrift vermeldt. De apotheker kan in geval van onbeschikbaarheid of hoogdringendheid afwijken van de regeling «goedkoopste geneesmiddel» en een ander zo goedkoop mogelijk terugbetaald geneesmiddel afleveren, maar hij moet dit op het voorschrift vermelden en handtekenen. Voor gedetailleerde informatie, zie www.riziv.fgov.be/nl/themes/kost-terugbetaling/door-ziekenfonds/geneesmiddel-gezondheidsproduct/afleveren/Paginas/antibiotica-antimycotica-regels-apotheker-voorschrift.aspx. Op de website van het BCFI worden de «goedkoopste» geneesmiddelen met een lichtgroene achtergrond weergegeven in de prijsvergelijkingstabellen (bereikbaar via het aanklikken van het symbool  ter hoogte van de verpakking) [zie *Folia mei 2012*].

INL.5. HET REPERTORIUM ONLINE EN DE BCFI-WEBSITE WWW.BCFI.BE

Op onze website vindt men volgende informatie.

- Het **Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium**. Maandelijks verschijnt op de website de update van het Repertorium voor wat betreft de beschikbare specialiteiten. Elk jaar gebeurt rond april een volledige herziening van de elektronische versie, tegelijkertijd met de heruitgave van de gedrukte versie. Een elektronische versie van het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium is ook beschikbaar in pdf-formaat, csv-formaat, sql-formaat en html V-formaat (zie rubriek «Download» op onze website).
- Sedert begin 2015 is een smartphone- en tabletapplicatie van het Repertorium beschikbaar:
 - voor android via *Google Play Store* (zoeken op «bcfi» of «geneesmiddelenrepertorium»);
 - voor iOS via *App store* (zoeken op «bcfi» of «geneesmiddelenrepertorium»).
- **Prijsvergelijkingstabellen** (klik op het symbool  ter hoogte van de verpakking). Bij elke specialiteit is een tabel met prijsvergelijkingen te raadplegen, opgesteld per werkzaam bestanddeel. Ook wordt daarbij informatie gegeven over de terugbetalingsmodaliteiten (zie hierboven). In de prijsvergelijkingstabellen worden ter hoogte van elke verpakking de ATC-code, de DDD (*Defined Daily Dose*) en de DPP (aantal DDD's per verpakking) gegeven. Ook het CNK-nummer verschijnt bij het aanwijzen van het symbool  met de cursor. In de kolom HEW vindt men voor de antibiotica en de antimycotica ook de «hulpstoffen met erkende werking» (HEW).
- De «**Samenvatting van de Kenmerken van het Product**» (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiters) kan geraadpleegd worden door te klikken op de «grote blauwe gelule» ter hoogte van de verpakking, en de «**bijsluiters voor**

- het publiek**« (de patiëntenbijsluiter) door te klikken op de »kleine blauwe gelule«. Deze service kwam tot stand in samenwerking met het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). De SKP's en de »bijsluiters voor het publiek« kunnen ook geraadpleegd worden op de website van het FAGG (www.fagg.be).
- 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 geconsulteerde artikels (via PubMed).
 - De **Transparantiefiches**, met halfjaarlijkse updates, zijn op de website te raadplegen.
 - De rubriek **Goed om te weten**. Met de nieuwsflashes in deze rubriek wordt ingespeeld op de actualiteit, en een eerste houvast geboden wanneer bv. in de media melding wordt gemaakt van studies, ontwikkelingen of opinies over geneesmiddelen. Via «Folia Express» (zie hieronder) wordt u hiervan op de hoogte gehouden. Lezers die suggesties hebben in verband met bepaalde actuele informatie, kunnen dit melden via redactie@bcfi.be
 - **Folia Express**. Artsen, apothekers en andere gezondheidswerkers kunnen zich laten registreren (via www.bcfi.be, klik «Inschrijving voor Folia Express») 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 belangrijk nieuw bericht dat op de website verschijnt in de rubriek «Goed om te weten». Aan de personen die zich hebben ingeschreven wordt gevraagd elke wijziging van hun e-mailadres te signaleren via administratie@bcfi.be

INL.6. GOED GEBRUIK VAN GENEESMIDDELEN

Inl.6.1. Posologie-aanpassing

De posologie van de meeste geneesmiddelen moet individueel worden aangepast onder meer in functie van leeftijd, ziekte-toestanden en soms van genetische voorbeschiktheid.

Inl.6.1.1. Leeftijd

– Bij de pasgeborene gebeuren afbraak en uitscheiding van geneesmiddelen zeer traag, maar normaliseren meestal binnen de eerste maanden. De gevoeligheid van de eindorganen kan bij het jonge kind sterk verschillen van deze bij volwassenen. Vanzelfsprekend heeft het lichaamsgewicht een invloed op de keuze van de dosis. De posologie voor kinderen wordt in dit werk alleen vermeld voor geneesmiddelen die frequent bij die leeftijdsgroep worden gebruikt. Er bestaan geen goede formules voor het berekenen van de posologie voor kinderen aan de hand van de posologie voor volwassenen.

– Bij ouderen is de gevoeligheid van de eindorganen veranderd, meestal toegenomen. Ook de dispositie van de geneesmiddelen verandert bij ouderen: er is voor vele middelen een vertraagde afbraak, maar meest opvallend is de verminderde renale excretie. Het serumcreatinine is bij ouderen, niettegenstaande de ingekrompen nierfunctie, dikwijls misleidend normaal, wegens een verminderde creatinineproductie ten gevolge van de verminderde spiermassa. Men kan de vermindering van de nierfunctie bij de oudere toch bij benadering evalueren op basis van het serumcreatinine, door een berekende, niet-gemeten creatinineklaring.

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

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

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

Inl.6.1.2. Ziekte-toestanden

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

– Bij *nierinsufficiëntie* moet men vanzelfsprekend vooral letten op de verminderde renale excretie van geneesmiddelen. Sommige geneesmiddelen verlaten

het organisme volledig of voor een groot deel in ongewijzigde vorm langs de nier waardoor opstapeling bij nierinsufficiëntie gevaarlijk kan zijn. Ernstige nierinsufficiëntie wordt in dit Repertorium gedefinieerd als een creatinineklaring lager dan 30 ml/min [zie *Folia augustus 2010*].

- Bij *leveraantasting* kan de afbraak van geneesmiddelen vertraagd zijn, maar de graad daarvan is moeilijk voorspelbaar. Voor geneesmiddelen met belangrijk eerste-passage effect neemt de biologische beschikbaarheid toe bij verminderde afbraak. Sommige geneesmiddelen zijn prodrugs en moeten in de lever omgezet worden tot een actieve molecule; zij kunnen minder werkzaam zijn bij ernstig leverlijden.
- Ook bij *andere ziekte toestanden*, bv. hartfalen, kan posologie-aanpassing nodig zijn, maar algemene regels zijn in dit verband niet te geven.

Inl.6.1.3. Genetische voorbeschiktheid

Genetische verschillen komen voor ter hoogte van enzymen die een rol spelen in de afbraak van geneesmiddelen, maar ook bv. ter hoogte van transporteiwitten en van receptoren betrokken bij de interactie van een geneesmiddel met het doelwitorgaan. In verband met genetische verschillen die de afbraak en dus het antwoord op een geneesmiddel kunnen beïnvloeden, is vooral het genetische polymorfisme ter hoogte van bepaalde cytochroom P450-iso-enzymen (o.a. CYP2D6, CYP2C9 en CYP2C19, zie Inl.6.3.) goed bekend [zie *Folia augustus 2003 en december 2006*].

Inl.6.1.4. Plasmaconcentratie monitoring

Voor sommige geneesmiddelen met een nauwe therapeutisch-toxische marge kan bepaling van de concentratie in het plasma of het bloed nuttig zijn, vooral indien er een sterke variabiliteit is in hun farmacokinetiek of indien hun farmacokinetiek door ziekte toestanden of interacties sterk wordt beïnvloed. Voor sommige geneesmiddelen, bv. de immunosuppressiva ciclosporine, everolimus, mycofenolaat, sirolimus en tacrolimus, variëren de gewenste concentraties in functie van de leeftijd, de indicatie en het al dan niet gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen.

Bij bepaling van de concentratie in het plasma of het bloed is overleg met de klinisch bioloog vaak wenselijk. In het Repertorium worden de therapeutische plasmaconcentratiespiegels vermeld voor digoxine, lithium, theofylline en een aantal anti-epileptica (carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne en valproïnezuur). Ook voor andere geneesmiddelen kan bepaling van de concentratie in plasma of bloed nuttig zijn, bv. aminoglycosiden, glycopeptiden, lamotrigine, levetiracetam, methotrexaat, oxcarbazepine.

Inl.6.2. Ongewenste effecten

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

Voor sommige geneesmiddelen is het verschil tussen werkzame en toxische dosis klein: het zijn geneesmiddelen met **nauwe therapeutisch-toxische marge**. Het gaat over de aminoglycosiden, de antiaritmica, de anti-epileptica, de antitumorale geneesmiddelen, clozapine, colchicine, digoxine en metildigoxine, de immunosuppressiva, levothyroxine, lithium, theofylline en de vitamine K-antagonisten.

Inl.6.2.1. Geneesmiddelenbewaking

Geneesmiddelenbewaking, d.w.z. het opsporen van ongewenste effecten van geneesmiddelen nadat deze op de markt zijn gebracht, is noodzakelijk gezien het risicoprofiel van een geneesmiddel op het ogenblik van commercialisering meestal nog onvoldoende bekend is. Spontane meldingen aan een centrum voor geneesmiddelenbewaking zijn dus essentieel om in een vroeg stadium signalen van ongewenste effecten te identificeren en om maatregelen te treffen i.v.m. risicobeheer en -beperking. Vooral het melden van volgende ongewenste effecten aan een geneesmiddelenbewakingscentrum is nuttig: ongewenste effecten die nergens vermeld worden (bv. noch in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product, noch in handboeken), ongewenste effecten bij recent geïntroduceerde geneesmiddelen (zie verder voor uitleg in verband met het symbool «zwarte driehoek» ▼), ernstige ongewenste effecten zoals levensbedreigende reacties, reacties die leiden tot hospitalisatie of met irreversibele gevolgen (bv. invaliditeit of congenitale afwijkingen), en ongewenste effecten bij kinderen. [Zie *Folia oktober 2006 en april 2010*]

In België wordt een systeem voor spontane meldingen beheerd door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Artsen, apothekers, tandartsen, verpleegkundigen en vroedvrouwen kunnen er door middel van de «gele fiches» vermoede ongewenste effecten van geneesmiddelen melden. De «gele fiches» worden met dit Repertorium verspreid; ze kunnen daarenboven bekomen worden bij het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking (zie *Bijlage 1.*). Via de website www.gelefiche.be kunnen ongewenste effecten ook online gemeld worden aan het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking. Het gele icoon t.h.v. de titel «Geneesmiddelenbewaking» in de Folia-rubriek op de homepage van onze website leidt naar www.gelefiche.be. Het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking geeft aan elke melder feedback, bijvoorbeeld door het toesturen van literatuurgegevens. Ook verschijnt in de Folia Pharmacotherapeutica maandelijks een rubriek «Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking». De nieuwe Europese regelgeving inzake geneesmiddelenbewaking maakt het ook voor patiënten mogelijk om rechtstreeks ongewenste effecten te melden aan het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking [zie *Folia juli 2013*].

Farmaceutische bedrijven informeren de gezondheidszorgbeoefenaars over de mogelijke risico's bij het gebruik van bepaalde geneesmiddelen en over de maatregelen en aanbevelingen om deze risico's te beperken, via de zogenaamde *Direct Healthcare Professional Communications* (DHPC), dikwijls *Dear Doctor Letter* genoemd. De doelgroep (huisartsen, specialisten, officina-apothekers en ziekenhuisapothekers) wordt bepaald in functie van het betrokken geneesmiddel. Men kan deze DHPC's raadplegen op de website van het FAGG (www.fagg.be, rubriek Menselijk Gebruik - Geneesmiddelenbewaking - Brieven aan zorgbeoefenaars).

Met het symbool «zwarte driehoek» (▼) wordt in onze publicaties de aandacht gevestigd op de specialiteiten met een nieuw werkzaam bestanddeel, op de nieuwe biologische geneesmiddelen, op de geneesmiddelen vergund onder bepaalde voorwaarden of in uitzonderlijke omstandigheden, en op de geneesmiddelen waarvoor veiligheidsstudies zijn geëist bij de fabrikant. Het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking volgt deze middelen van nabij; bij vermoede ongewenste effecten voor deze middelen is rapporteren erg belangrijk, zelfs bij twijfel over een causaal verband [zie ook *Folia juli 2013*]. In principe behoudt een specialiteit gedurende 5 jaar het symbool, maar de periode kan verlengd worden. Het symbool ▼ staat in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) en in de bijsluiters van de betrokken specialiteiten. Een maandelijks bijgewerkte lijst van geneesmiddelen waarvoor het symbool ▼ wordt getoond, is te vinden op de website van het FAGG: www.fagg.be, klik rechts op «Het melden van bijwerkingen, ongewenste voorvallen en/of incidenten». Deze lijst wordt ook maandelijks in de rubriek «Goed om te weten» op onze website gepubliceerd.

Inl.6.2.2. QT-verlenging en torsades de pointes

Zie *Folia november 2012*.

Torsades de pointes zijn mogelijk fataal verlopende ventrikeltachycardiën, meestal geassocieerd aan een lange QT-tijd op het electrocardiogram (ECG). Er is daarom veel aandacht voor de QT-verlenging door geneesmiddelen. Of de QT-verlenging op ECG aanleiding zal geven tot aritmie is echter een complex proces, en aritmie treedt meestal slechts op bij een combinatie van risicofactoren. Het verband tussen QT-verlenging en optreden van *torsades de pointes* is meest duidelijk voor de antiaritmica disopyramide, kinidine en sotalol; amiodaron daarentegen veroorzaakt (niettegenstaande de duidelijke QT-verlenging) zelden *torsades de pointes*. Ook sommige niet-cardiale geneesmiddelen kunnen het QT-interval verlengen; *torsades de pointes* treden met deze middelen echter zelden op en meestal enkel bij bestaan van bijkomende risicofactoren. Risicofactoren voor verlenging van het QT-interval en *torsades de pointes* zijn: leeftijd > 65 jaar, vrouwelijk geslacht, hartlijden (hartfalen, ischemie, bradycardie, tweede- en derdegraads atrioventriculair blok), elektrolytenstoornissen (hypokaliëmie, hypomagnesiëmie). Er bestaat ook een congenitaal lang QT-syndroom.

Verlenging van het QT-interval werd beschreven met de H₁-antihistaminica terfenadine en astemizol, die niet meer beschikbaar zijn; met de recenter geïntroduceerde H₁-antihistaminica zijn de gegevens geruststellend. De lijst hieronder vermeldt de meeste geneesmiddelen waarvoor het risico van QT-verlenging goed bekend is.

Antiaritmica - Vooral klasse IA-antiaritmica (disopyramide) en klasse III-antiaritmica (amiodaron, sotalol), maar amiodaron geeft slechts zelden aanleiding tot <i>torsades de pointes</i> . - Minder frequent klasse IC-antiaritmica (bv. flecainide)
- Domperidon (zie ook <i>Folia juni 2013</i> ; vooral bij doses > 30 mg per dag) - Ondansetron (vooral in hoge intraveneuze doses)
- Degarelix
- Methadon
- Antipsychotica (vooral droperidol, pimozide, sertindol en hoge doses haloperidol) - Antidepressiva <ul style="list-style-type: none"> • Tricyclische antidepressiva (vooral bij overdosering) • Citalopram en escitalopram - Atomoxetine - Retigabine - Tetrabenazine
Anti-infectieuze middelen - Erythromycine (vooral i.v.), azithromycine, clarithromycine, telithromycine - Moxifloxacin en levofloxacin (in mindere mate ook ciprofloxacin, norfloxacin en ofloxacin) - Bedaquiline - Amfotericine B (vooral bij hoge doses en snelle infusie) - Chloroquine en hydroxychloroquine - Artemether + lumefantrine - Artesunate + piperaquine - Pentamidine - Sommige protease-inhibitoren (atazanavir, lopinavir, saquinavir)
Antitumorale middelen - Arseen-trioxide - De tyrosinekinase-inhibitoren

Combinatie van meerdere geneesmiddelen die het QT-interval kunnen verlengen, verhoogt het risico. Ook bij associëren van een QT-verlengend geneesmiddel met een geneesmiddel dat diens metabolisatie inhibeert, met een bradycardiserend geneesmiddel (bv. ivabradine, cholinesterase-inhibitoren gebruikt bij ziekte van Alzheimer) of met een geneesmiddel dat elektrolytenstoornissen kan veroorzaken (bv. kaliumverliezende diuretica) neemt het risico toe. De β -blokkers (uitgezonderd sotalol), diltiazem en verapamil stellen, niettegenstaande hun bradycardiserend effect, waarschijnlijk geen probleem. Systematische ECG-monitoring bij starten van een QT-verlengend geneesmiddel is niet haalbaar. Wel is het belangrijk risicosituaties te vermijden en steeds na te gaan of er onderliggende risicofactoren voor QT-verlenging en *torsades de pointes* aanwezig zijn.

Inl.6.2.3. Anticholinerge ongewenste effecten

Een aantal geneesmiddelen wordt in dit Repertorium als «anticholinergica» (syn. muscarinereceptorantagonisten of atropine-achtigen) aangeduid, gezien het beoogde effect berust op dit anticholinerge effect. Het gaat om butylhyoscinebromide bij abdominale krampen, anticholinergica bij blaasfunctiestoornissen, anticholinergica bij astma en COPD, anticholinergica bij de ziekte van Parkinson, bepaalde mydriatica en cycloplegica, atropine. Heel wat andere geneesmiddelen hebben anticholinerge eigenschappen, maar worden niet omwille van deze eigenschappen gebruikt; ze geven echter wel anticholinerge ongewenste effecten. Het gaat vooral om bepaalde antidepressiva (vooral TCA's en aanverwanten, maar ook bepaalde SSRI's), bepaalde H₁-antihistaminica (zie 12.4.1.), bepaalde antipsychotica (vooral fenothiazines, clozapine, haloperidol, olanzapine, pimozide, risperidon), baclofen, carbamazepine en oxcarbazepine, disopyramide, nefopam en tizanidine.

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

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

Voorzichtigheid is vooral geboden bij kinderen en ouderen: ze zijn gevoeliger voor de anticholinerge ongewenste effecten; verlagen van de dosis kan aangewezen zijn. Andere risicosituaties zijn prostaathypertrofie, diarree, hyperthermie, tachycardie (bv. door hyperthyreïdie, hartfalen), hypertensie en acuut myocardinfarct.

Inl.6.2.4. Serotoninesyndroom

Zie Folia februari 2008.

Het serotoninesyndroom wordt gekenmerkt door (soms fatale) hyperthermie, hyperreflexie, agitatie en myoclonieën; zelden zijn er convulsies en ventriculaire tachyarritmie. Dit syndroom wordt vooral gezien bij patiënten die ofwel een SSRI ofwel een MAO-inhibitor nemen, samen met een ander serotoninerg geneesmiddel, zoals dextromethorfan, bepaalde narcotische analgetica (hydromorfon, pethidine, tramadol), bepaalde antipsychotica, vele antidepressiva (vooral de SSRI's en de MAO-inhibitoren, maar ook duloxetine, trazodon, venlafaxine en sommige TCA's zoals amitriptyline, clomipramine, imipramine), lithium, *Hypericum perforatum* (sint-janskruid), de triptanen, de ergotderivaten, linezolide. Het serotoninesyndroom treedt zelden op indien slechts één serotoninerg geneesmiddel wordt gebruikt, tenzij bij overdosering van het middel.

Inl.6.2.5. Malign antipsychoticasyndroom

Zie Folia februari 2008.

Het maligne antipsychoticasyndroom (vroeger malign neurolepticasyndroom genoemd) is een zeldzaam maar zeer ernstig ongewenst effect van antipsychotica. Het treedt op vooral in het begin van de behandeling met antipsychotica of na een dosisverhoging. Het syndroom wordt gekenmerkt door het vrij plotseling optreden van extrapiramidale rigiditeit, onwillekeurige bewegingen en hyperthermie, vaak gecombineerd met dysartrie, dysfagie en acute nierfunctiestoornis. Er kunnen ook bewustzijnsverandering en ontregeling van het autonome zenuwstelsel optreden. Het syndroom kan fataal aflopen door nierinsufficiëntie en hyperthermie met tachycardie. Dringende hospitalisatie is noodzakelijk. Het syndroom werd ook beschreven met lithium, en bij plots stoppen van levodopa, dopamine-agonisten en COMT-inhibitoren.

Inl.6.2.6. DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*)-syndroom

Het DRESS-syndroom is een zeldzame overgevoeligheidsreactie op bepaalde geneesmiddelen die pas optreedt na 2 tot 8 weken inname. Koorts, exantheem, lymfadenopathie en eosinofilie zijn aanwezig; dikwijls zijn er ook andere symptomen en bloedafwijkingen. Na het stoppen van het oorzakelijk geneesmiddel is het DRESS-syndroom meestal reversibel maar fatale afloop is mogelijk. Heel wat geneesmiddelen kunnen het DRESS-syndroom veroorzaken; het werd meest beschreven met anti-epileptica (carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, lamotrigine); ook met allopurinol en febuxostat, anti-infectieuze middelen, sulfasalazine, NSAID's en strontiumrelaaxanten werden meermaals gevallen gerapporteerd.

Inl.6.2.7. Hyperkaliëmie

Zie *Folia april 2010*.

Hyperkaliëmie kan leiden tot cardiale problemen (gaande tot ventrikularitmieën) en neuromusculaire problemen (spierzwakte, gaande tot paralyse).

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

Dergelijke middelen mogen niet gebruikt worden bij patiënten met voorafbestaande hyperkaliëmie. Kaliumsupplementen en kaliumsparende diuretica zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met nierinsufficiëntie. Gelijktijdig gebruik van meerdere van bovenvermelde middelen (bv. lage doses spironolacton samen met ACE-inhibitoren bij hartfalen) dient voorzichtig te gebeuren. Gelijktijdig gebruik van kaliumsupplementen en kaliumsparende diuretica is te mijden.

Bij duidelijke hyperkaliëmie zijn hartbewaking en andere maatregelen aangegeven.

Inl.6.2.8. Convulsies uitgelokt door geneesmiddelen

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

Inl.6.2.9. Porfyrie-aanvallen uitgelokt door geneesmiddelen

Porfyrie is een groep aandoeningen berustend op een afwijking in de biosynthese van «haem», een belangrijk bestanddeel van hemoglobine en andere eiwitten zoals cytochroom P450-enzymen.

Sommige geneesmiddelen kunnen een aanval van acute porfyrie uitlokken (met hevige buikkoliken, pijn, convulsies). Veel geneesmiddelen zijn onveilig bij patiënten met porfyrie. Het gaat bv. om sterke inductoren van het cytochroom P450-systeem ter hoogte van de lever die op die manier ook de synthese van haem stimuleren (b.v. barbituraten, fenytoïne). Van andere geneesmiddelen is niet gekend via welk mechanisme ze een acute aanval van porfyrie kunnen veroorzaken.

Gezien de zeldzaamheid van de ziekte en de tegenstrijdige informatie uit de literatuur wordt porfyrie in het Repertorium voor geen enkel geneesmiddel vermeld als contra-indicatie. Voor betrouwbare en regelmatig bijgewerkte informatie kan verwezen worden naar de website van het *European Porphyria Network* (www.porphyria-europe.com).

Inl.6.3. Interacties van geneesmiddelen

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

De mogelijkheid dat een interactie zou optreden bij gelijktijdige toediening van twee of meer geneesmiddelen, vormt slechts zelden een contra-indicatie. Nauwgezette opvolging van de patiënt laat inderdaad dikwijls toe om bepaalde geneesmiddelen toch samen toe te dienen, soms wel met dosisaanpassing. Bij elke toediening van meerdere geneesmiddelen is ten andere voorzichtigheid geboden, zeker als het gaat om geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge (zie Inl. 6.2.).

In dit Repertorium worden alleen klinisch relevante interacties vermeld. Het niet vermelden in het Repertorium van een interactie betekent niet dat er zich geen probleem kan voordoen (voor onze methodologie, zie Inl.2.). Het is echter dikwijls niet gemakkelijk te beslissen of een bepaalde interactie klinisch belangrijk is. Daarenboven is er een uitgesproken interindividuele variabiliteit. Het al dan niet optreden van interacties en de ernst ervan worden sterk beïnvloed door het aantal ingenomen geneesmiddelen, het onderliggend lijden, de gevorderde leeftijd en de genetische voorbeschiktheid.

In de teksten van het Repertorium worden de interacties vermeld in de desbetreffende rubrieken. Verder zijn er nog tabellen voor de interacties t.h.v. de CYP-iso-enzymen (tabellen Ib en Ic, zie ook Inl.2.), voor de interacties t.h.v. P-glycoproteïne (P-gp, tabel Id, zie ook Inl.2.) en voor de interacties met de vitamine K-antagonisten (tabel 2a).

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

Ten onrechte wordt vaak het belang van farmacodynamische interacties onderschat, waarschijnlijk omdat voor de farmacokinetische interacties meten van de concentraties kan gebeuren.

Farmacodynamische interacties

Men spreekt van farmacodynamische interacties wanneer toediening van meerdere geneesmiddelen of toediening van geneesmiddelen samen met bv. voeding of alcohol, leidt tot een verandering van het antwoord, zonder dat de concentraties van de betrokken geneesmiddelen in het organisme wijzigen. Het kan bv. gaan om competitie t.h.v. een receptor (een agonist en een antagonist), om ingrijpen van meerdere geneesmiddelen op eenzelfde eindorgaan (bv. de hersenen, met overdreven sedatie), om geneesmiddelen die ingrijpen op verschillende niveaus van eenzelfde stelsel (bv. verstoring van de cardiovasculaire homeostase) of van het normale stillingsproces. Farmacodynamische interacties zijn vaak een klasse-effect, terwijl farmacokinetische interacties vaker specifiek zijn voor één bepaald middel.

Farmacokinetische interacties

Dit zijn interacties waarbij de concentraties van een geneesmiddel in het organisme worden gewijzigd door een ander geneesmiddel of bv. voeding of alcohol. Een verandering van de concentratie van een geneesmiddel in het organisme leidt niet noodzakelijk tot een klinisch relevante verandering van het antwoord, en kleine veranderingen zullen meestal geen gevolg hebben. Veranderingen van de concentratie hebben vanzelfsprekend meer belang als het gaat om slachtoffergeneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge (zie Inl.6.2.) of om anticonceptiva.

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

het «substraat» of «slachtoffergeneesmiddel» t.h.v. de lever. Daarbij leidt vertragen van de metabolisatie door inhibitoren meestal tot een versterkt antwoord, en versnellen van de metabolisatie door inductoren tot een verminderd antwoord. Uitzondering daarop zijn de prodrugs (bv. codeïne, tamoxifen), waarbij omzetting tot een actieve metaboliet nodig is voor het effect: vertragen van de metabolisatie leidt dan tot een verminderd antwoord.

De afbraak van geneesmiddelen t.h.v. de lever gebeurt vooral onder invloed van het cytochroom P450-systeem: het gaat daarbij om verschillende CYP-iso-enzymen. Bij de mens zijn vooral de iso-enzymen CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4 belangrijk bij de afbraak van frequent gebruikte geneesmiddelen (zie tabellen Ib en Ic). Sommige geneesmiddelen worden uitsluitend of vooral door één van deze iso-enzymen afgebroken; dikwijls is een geneesmiddel echter substraat van meerdere iso-enzymen. Geneesmiddelen, alcohol, roken en voeding kunnen de activiteit van deze iso-enzymen versterken (induceren) of verminderen (inhiberen). Er bestaan minder en meer potente inhibitoren en inductoren, en hun effect hangt ook af van hun concentratie, en dus van de dosis die gebruikt wordt. Ook is er een belangrijke interindividuele variabiliteit. De invloed van een inhibitor of een inductor zal vanzelfsprekend vooral groot zijn indien het slachtoffergeneesmiddel (het substraat) uitsluitend of vooral wordt afgebroken door één iso-enzym en indien er een nauwe therapeutisch-toxische marge is. Interacties t.h.v. de CYP-iso-enzymen kunnen bestudeerd worden *in vitro*, door meten van de plasmaconcentraties, of door het bestuderen van het antwoord op het geneesmiddel. Het vinden van een verandering *in vitro* of van een gewijzigde plasmaconcentratie betekent niet automatisch dat er ook een klinisch relevante verandering in antwoord zal zijn.

Er is ook interesse voor farmacokinetische interacties die zich afspelen t.h.v. membraangebonden transporteiwitten, voornamelijk P-glycoproteïne (P-gp). P-gp is een pomp aanwezig in bepaalde celmembranen: P-gp vermindert de intestinale resorptie van substraten, verhoogt hun hepatische en renale eliminatie, en vermindert ter hoogte van de bloed-hersenbarrière de opname van substraten in de hersenen. Inductoren van P-gp verlagen de plasmaconcentraties van substraten; inhibitoren verhogen de plasmaconcentratie van substraten. In tabel Id worden de belangrijkste substraten, inhibitoren en inductoren van P-gp vermeld. Voor vele van deze substraten, inhibitoren en inductoren, is er een overlap met het CYP-iso-enzym 3A4.

Tabel 1b. De CYP-iso-enzymen, met hun substraten, inhibitoren en inductoren

De substraten, inhibitoren en inductoren waarvan men verwacht dat ze de klinisch meest relevante interacties zullen geven, worden vetjes gedrukt.

Voor meer informatie, zie *Inl.6.3*.

Substraten	Inhibitoren (↑ substraatplasmaconcentratie)	Inductoren (↓ substraatplasmaconcentratie)
CYP1A2 Clozapine, coffeïne, duloxetine, imipramine, melatonine, olanzapine, pifenidon, pomalidomide, rasagiline, riluzol, ropinorol, ropravacatine, theofylline , tizanidine, triamtereen, zolmitriptan	Cimetidine, ciprofloxacin, coffeïne, ethinyloestradiol, fluvoxamine , norfloxacin, oestrogeen en oestroprogestagenen, simeprevir, stripentol, ticlopidine, vemurafenib	Carbamazepine , fenobarbital, fenytoïne , primidon, rifampicine , sigarettenrook
CYP2C8 Dabrafenib, enzalutamide, loperamide, pacitaxel , pioglitazon, repaglinide	Co-trimoxazol, deferasirox, trimethoprim	Dabrafenib, rifampicine
CYP2C9 Aenocoumarol , celecoxib, didofenac, fenprocoumon , fentanyl, flurbiprofen, fluvastatine, glibenclamide, gliclazide, glicipride, glikludon, ibuprofen, irbesartan, losartan, naproxen, piroxicam, torasemide, vismodegib , warfarine , zafirlukast	Amiodaron, co-trimoxazol, efavirenz, fluconazol , fluoxetine, fluvasatine, fluvoxamine, ivacaftor, miconazol , metronidazol, stripentol, sulfamethoxazol, voriconazol , zafirlukast	Aprepitant, bosentan, carbamazepine , dabrafenib, efavirenz, enzalutamide, fosatamide, fenobarbital , fenytoïne , fosaprepitant, primidon , rifampicine , ritonavir, sint-Janskruid
CYP2C19 Citalopram, dopicogrel, diazepam, escitalopram, esomeprazol, fenobarbital , fenytoïne , labetalol, lansoprazol, modobemide, omeprazol, pantoprazol, proguanil, rabeprazol	Cimetidine, esomeprazol, febamaat, fluconazol , fluoxetine, fluvoxamine , isoniazide, lansoprazol, modobemide, modafinil, omeprazol, stripentol, ticlopidine , topramaat, voriconazol	Dabrafenib, efavirenz, enzalutamide, rifampicine , sint-Janskruid
CYP2D6 Amitriptyline, aripiprazol, atomoxetine, carvedilol, clomipramine, codeïne, depoxetine, darifenacine, dextromethorfan, dihydrocodeïne, doxepine, duloxetine, flecainide , fluoxetine, haloperidol, imipramine, metoprolol, nortriptyline, oxycodon, paroxetine, propafenon , propranolol, risperidon, sertindol, tamoxifen, tetrabenzazine, timolol, tolterodine, tramadol, venlafaxine	Abirateron, amiodaron, bupropion , celecoxib, chloorfenamine, cimetidine, cinacalcet , citalopram, difenhydramine, duloxetine, escitalopram, fluoxetine , fluvoxamine, haloperidol, methadon, mirabegron , modobemide, paroxetine , propatenon , ritonavir, sertraline, stripentol, terbinatine , terfenazine, venlafaxine	Rifampicine
CYP3A4 Abirateron, afatinib , alentamyl, almotriptan, abprazolam, amiodaron, amiodipine, apixaban, aprepitant, aripiprazol, atazanavir, atovastatine, avanafil, axitinib , bedaquiline, belamethason, bocoprevir, bosentan, bosutinib , brentuximab vedotin , bromocriptine, budesonide, buprenorfine, cabazitaxel , carbamazepine , chloorfenamine, ciclesonide, ciclosporine , clarithromycine, cobicistat, colchicine , crizotinib , cyclofosfamide, dabrafenib , dapoxetine, darifenacine, darunavir, dasatinib , dexamehason, dihydro-ergotamine, diltiazem, disopyramide , docetaxel , dolutegravir, domperidon, donepezil, dutasteride, eletriptan, elvitegravir, enzalutamide, eplerenon, ergotamine, erlotinib , erythromycine, ethinyloestradiol, felodipine, fenitanyl, fesoterodine, fluticason, fosamprenavir, fosaprepitant, galantamine, gefitinib , haloperidol, hydrocortison, imatatinib , indinavir, irinotecan, itraconazol, ivacaftor, lapatinib , loperamide, lopinavir, mactentan, maraviroc, methadon, methylprednisolon, midazolam, nevirapine, nifedipine, nilotinib , nisoldipine, nitrendipine, oestrogeen, oestroprogestagenen, oxybutynine, pazopanib , peramprikel, piperazine, piperazine, piroquinone, prednison, progesteronen, quetiapine, ríabulone, rilpivriine, rocogvat, ritonavir, roxolitinib , salmeterol, sequinavir, serfnod, sildenafyl, simeprevir, simvastatine, sorlatinib , sulfenacine, soratatinib , sunitinib , tacrolimus , tadalafil, tamoxifen, telaprevir, temsirolimus , tipranavir, trastuzumab-emtansine , trazodon, triamcinolon, triazolam, ulipristal, vandetanib , vardenafyl, vemurafenib , verapamil, vilanterol, vinblastine , vincristine, vinorelbine , vismodegib , zolpidem, zopiclon	Amiodaron, aprepitant, atazanavir, bocoprevir , cimetidine, clarithromycine , cobicistat , crizotinib, darunavir, diltiazem, erythromycine , fluconazol, fluoxetine, fluvoxamine, fosamprenavir, fosaprepitant, imatinib, indinavir , itraconazol, ivacaftor, ketoconazol , lapatinib, linagliptine, lopinavir, piperaciline, pomalmoes/pomelo , posaconazol , ritonavir , sakinavir , simeprevir, stripentol, telaprevir , teithromycine , tipranavir, verapamil, voriconazol	Bosentan, carbamazepine , dabrafenib, efavirenz, enzalutamide, fenobarbital , fenytoïne , modafinil, nevirapine, primidon, ríabulone, rifampicine , sint-Janskruid, vandetanib, vemurafenib

Tabel 1c. Alfabetische lijst van substraten, inhibitoren en inductoren van de CYP-iso-enzymen en van P-gp

De substraten, inhibitoren en inductoren waarvan men verwacht dat ze de klinisch meest relevante interacties zullen geven, worden vetjes gedrukt. Voor meer informatie, zie *Inl.6.3*.

	Substraat van	Inhibitor van	Inductor van		Substraat van	Inhibitor van	Inductor van
abirateron	3A4	2D6		carbamazepine	3A4		1A2 2C9 3A4 P-gp
afatinib	3A4 P-gp			carvedilol	2D6		
acenocoumarol	2C9			celecoxib	2C9	2D6	
alfentanil	3A4			chloorfenamine	3A4	2D6	
aliskiren	P-gp			ciclesonide	3A4		
almotriptan	3A4			ciclosporine	3A4 P-gp	P-gp	
amiodaron	3A4	2C9 2D6 3A4 P-gp		cimetidine		1A2 2C19 2D6 3A4	
amitriptyline	2D6			cinacalcet		2D6	
amlodipine	3A4			ciprofloxacine		1A2	
apixaban	3A4 P-gp			citalopram	2C19	2D6	
aprepitant	3A4	3A4	2C9	clarithromycine	3A4	3A4 P-gp	
aripiprazol	2D6 3A4			clomipramine	2D6		
atazanavir	3A4	3A4		clopidogrel	2C19		
avanafil	3A4			clozapine	1A2		
atomoxetine	2D6			cobicistat	3A4	3A4 P-gp	
atorvastatine	3A4	P-gp		codeïne	2D6		
axitinib	3A4			coffeïne	1A2	1A2	
azithromycine		P-gp		colchicine	3A4 P-gp		
bedaquiline	3A4			co-trimoxazol		2C8 2C9	
betametason	3A4			crizotinib	3A4 P-gp	3A4 P-gp	
boceprevir	3A4 P-gp	3A4		cyclofosfamide	3A4		
bosentan	3A4		2C9 3A4	dabigatran	P-gp		
bosutinib	3A4	P-gp		dabrafenib	2C8 3A4		2C8 2C9 2C19 3A4 P-gp
brentuximab vedotin	3A4 P-gp			dapoxetine	2D6 3A4		
bromocriptine	3A4			darifenacine	2D6 3A4		
budesonide	3A4			darunavir	3A4	3A4	
buprenorfine	3A4			dasatinib	3A4		
bupropion		2D6					
cabazitaxel	3A4						
canagliflozine	P-gp	P-gp					

	Substraat van	Inhibitor van	Inductor van		Substraat van	Inhibitor van	Inductor van
daunorubicine	P-gp				fentanyl	3A4	
deferasirox		2C8			fentytoïne	2C9 2C19	1A2 2C9 3A4
dexamethason	3A4				fesoterodine	3A4	
dextromethorfan	2D6				fexofenadine	P-gp	
diazepam	2C19				fidaxomicine	P-gp	
diclofenac	2C9				flecainide	2D6	
difenhydramine		2D6			fluconazol		2C9 2C19 3A4
digoxine	P-gp				fluoxetine	2D6	2C9 2C19 2D6 3A4
dihydro-ergotamine	3A4				flurbiprofen	2C9	
dihydrocodeïne	2D6				fluticason	3A4	
diltiazem	3A4	3A4 P-gp			fluvastatine	2C9	2C9
disopyramide	3A4				fluvoxamine		1A2 2C9 2C19 2D6 3A4
docetaxel	3A4				fosamprenavir	3A4	3A4
dolutegravir	3A4 P-gp				fosaprepitant	3A4	3A4 2C9
domperidon	3A4				galantamine	3A4	
donepezil	3A4				gefitinib	3A4	
doxepine	2D6				glibenclamide	2C9	
doxorubicine	P-gp				gliclazide	2C9	
duloxetine	1A2 2D6	2D6			glimepiride	2C9	
dutasteride	3A4				glipizide	2C9	
efavirenz		2C9	2C19 3A4		gliquidon	2C9	
eletriptan	3A4				haloperidol	2D6 3A4	2D6
elvitegravir	3A4		2C9		hydrocortison	3A4	
enzalutamide	2C8 3A4		2C9 2C19 3A4		ibuprofen	2C9	
eplerenon	3A4				imatinib	3A4	3A4
ergotamine	3A4				imipramine	1A2 2D6	
erlotinib	3A4 P-gp				indacaterol	P-gp	
erythromycine	3A4	3A4 P-gp			indinavir	3A4	3A4
escitalopram	2C19	2D6			irbesartan	2C9	
esomeprazol	2C19	2C19			irinotecan	3A4	
ethinylestradiol	3A4	1A2			isoniazide		2C19
etoposide	P-gp				itraconazol	3A4	3A4 P-gp
everolimus	P-gp				ivacaftor	3A4	2C9 3A4 P-gp
felbamaat		2C19					
felodipine	3A4						
fenobarbital	2C19		1A2 2C9 3A4				
fenprocoumon	2C9						

	Substraat van	Inhibitor van	Inductor van		Substraat van	Inhibitor van	Inductor van
ketoconazol		3A4		pantoprazol	2C19		
		P-gp		paroxetine	2D6	2D6	
labetalol	2C19			pazopanib	3A4		
lansoprazol	2C19	2C19		perampanel	3A4		
lapatinib	3A4	3A4		pimozide	3A4		
	P-gp	P-gp		pioglitazon	2C8		
linagliptine	P-gp	3A4		pirfenidon	1A2		
loperamide	2C8			piperazine	3A4	3A4	
	3A4			piroxicam	2C9		
	P-gp			pomalidomide	1A2		
lopinavir	3A4	3A4		pomelo		3A4	
losartan	2C9			pompelmoes		3A4	
macitentan	3A4			posaconazol	P-gp	3A4	
maraviroc	3A4			prednison	3A4		
	P-gp			prednisolon	3A4		
melatonine	1A2			primidon			1A2
methadon	3A4	2D6					2C9
methylprednisolon	3A4						3A4
metoprolol	2D6			progestagenen	3A4		
metronidazol		2C9		proguanil	2C19		
miconazol		2C9		propafenon	2D6	2D6	
midazolam	3A4					P-gp	
mirabegron		2D6		propranolol	2D6		
		P-gp		quetiapine	3A4		
moclobemide	2C19	2C19		rabeprazol	2C19		
		2D6		rasagiline	1A2		
modafinil		2C19	3A4	repaglinide	2C8		
naproxen	2C9			rifabutine	3A4		3A4
nevirapine	3A4		3A4	rifampicine			1A2
nicardipine		P-gp					2C8
nifedipine	3A4						2C9
nilotinib	3A4						2C19
	P-gp						2D6
nisoldipine	3A4						3A4
nitrendipine	3A4						P-gp
norfloxacin		1A2		rilpivirine	3A4		
nortriptyline	2D6			riluzol	1A2		
oestrogenen	3A4	1A2		riociguat	3A4		
oestroprogesta- genen	3A4	1A2			P-pg		
olanzapine	1A2			risperidon	2D6		
omeprazol	2C19	2C19		ritonavir	3A4	2D6	2C9
oxybutynine	3A4				P-gp	3A4	
oxycodon	2D6					P-gp	
paclitaxel	2C8			rivaroxaban	P-gp		
	P-gp			ropinirol	1A2		
paliperidon	P-gp			ropivacaïne	1A2		
				ruxolitinib	3A4	P-gp	

	Substraat van	Inhibitor van	Inductor van		Substraat van	Inhibitor van	Inductor van
salmeterol	3A4			tolterodine	2D6		
saquinavir	3A4 P-gp	3A4 P-gp		topiramaat		2C19	
saxagliptine	P-gp			torasemide	2C9		
sertindol	2D6 3A4			tramadol	2D6		
sertraline		2D6		trastuzumab- emtansine	3A4 P-gp		
sigarettenrook			1A2	trazodon	3A4		
sildenafil	3A4			triamcinolon	3A4		
silodosine	P-gp			triamtereen	1A2		
simeprevir	3A4 P-gp	1A2 3A4 P-gp		triazolam	3A4		
simvastatine	3A4			trimethoprim		2C8	
sint-janskruid			2C9 2C19 3A4 P-gp	ulipristal	3A4		
sirolimus	3A4 P-gp			vandetanib	3A4	P-gp	3A4
sitagliptine	P-gp			vardefafil	3A4		
sofosbuvir	P-gp			vemurafenib	3A4 P-gp	1A2 P-gp	3A4
solifenacine	3A4			venlafaxine	2D6	2D6	
sorafenib	3A4			verapamil	3A4	3A4 P-gp	
stiripentol		1A2 2C9 2C19 2D6 3A4		vilanterol	3A4		
sulfamethoxazol		2C9		vinblastine	3A4 P-gp		
sunitinib	3A4			vincristine	3A4 P-gp		
tacrolimus	3A4 P-gp			vindesine	3A4		
tadalafil	3A4			vinorelbine	3A4		
tamoxifen	2D6 3A4			voriconazol		2C9 2C19 3A4	
telaprevir	3A4 P-gp	3A4 P-gp		vismodegib	2C9 3A4 P-gp		
telithromycine		3A4		warfarine	2C9		
temsirolimus	3A4			zafirlukast	2C9	2C9	
terbinafine		2D6		zolmitriptan	1A2		
tetrabenazine	2D6	2D6		zolidem	3A4		
theofylline	1A2			zopiclon	3A4		
ticagrelor		P-gp					
ticlopidine		1A2 2C19					
timolol	2D6						
tipranavir	3A4	3A4	P-gp				
tizanidine	1A2						

Tabel Id. De substraten, inhibitoren en inductoren van P-glycoproteïne (P-gp)

De substraten, inhibitoren en inductoren waarvan men verwacht dat ze de klinisch meest relevante interacties zullen geven, worden vetjes gedrukt. Voor meer informatie, zie *Inl.6.3*.

Substraten	Inhibitoren (↑ substraat-plasmaconcentratie)	Inductoren (↓ substraatplasmaconcentratie)
Afatinib , aliskiren, apixaban, boceprevir, brentuximab vedotin , canagliflozine, ciclosporine , colchicine , crizotinib , dabigatran, daunorubicine , digoxine , dolute-gravir, doxorubicine , erlotinib , etoposide , everolimus , fexofenadine, fidaxomicine, indacaterol, lapatinib , linagliptine, loperamide, maraviroc, nilotinib , paclitaxel , paliperidon, posaconazol, riociguat, ritonavir, rivaroxaban, saquinavir, saxagliptine, silodosine, simeprevir, sirolimus , sitagliptine, sofosbuvir, tacrolimus , telaprevir , trastuzumab-emtansine , vemurafenib , vinblastine , vincristine , vismogegib	Amiodaron , atorvastatine, azithromycine, bosutinib, canagliflozine, ciclosporine , clarithromycine , cobicistat, crizotinib, diltiazem, erythromycine, itraconazol , ivacaftor, ketoconazol , lapatinib, mirabegron, nicardipine, propafenon, ritonavir , ruxolitinib, saquinavir , simeprevir, telaprevir , ticagrelor, vandetanib, vemurafenib, verapamil	Carbamazepine, dabrafenib, rifampicine , sint-janskruid , tipranavir

Inl.6.4. Geneesmiddelen bij zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap [zie Folia december 2006]

De veiligheid van een geneesmiddel tijdens de zwangerschap kan nooit worden gegarandeerd, maar slechts voor weinig geneesmiddelen is een nadelig effect op het ongeboren kind onomstotelijk bewezen, en voor de meeste geneesmiddelen is de situatie niet duidelijk. Zo zijn er voor sommige geneesmiddelen aanwijzingen voor een nadelig effect bij het dier, maar dit is niet altijd voorspellend voor de mens. Vaak is er een speciës-specifiek effect en er worden bij dierproeven doses gebruikt die veel hoger zijn dan deze die bij de mens worden gebruikt, terwijl teratogeniteit en embryotoxiciteit vaak dosisgebonden zijn. In dit Reperitorium wordt vermeld voor welke geneesmiddelen een schadelijk effect bewezen is of waarvoor er sterke vermoedens bestaan; het niet vermelden betekent zeker niet dat veiligheid bewezen is. Er wordt zoveel mogelijk rekening gehouden met gegevens die betrekking hebben op de mens; **de meest ernstige problemen worden in vetjes weergegeven** (voor meer uitleg, zie *Inl.2*).

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 vele geneesmiddelen, vooral als ze recent geïntroduceerd zijn, geen of onvoldoende ervaring bij de mens. Indien 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. In de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) wordt dikwijls een defensieve houding aangenomen (bv. «niet gebruiken bij gebrek aan voldoende gegevens») en in de SKP's van de verschillende specialiteiten met eenzelfde werkzaam bestanddeel vindt men soms heel verschillende standpunten voor eenzelfde probleem (gaande van een absolute contra-indicatie tot gebruik «als de verwachte voordelen opwegen tegen het risico»).

Het ogenblik waarop het geneesmiddel wordt ingenomen tijdens de zwangerschap, is vaak belangrijk.

– Bij toediening tijdens het **eerste trimester van de zwangerschap** (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 anti-epileptica, antitumorale geneesmiddelen, vitamine K-anta-

gonisten, geslachtshormonen, immunosuppressiva, misoprostol, mycofenolaatmofetil en mycofenolzuur, retinoïden, lenalidomide en thalidomide, vitamine A, finasteride en dutasteride, ribavirine, en ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren.

- Toegediend in de loop van het **tweede en derde trimester van de zwangerschap**, kunnen sommige geneesmiddelen aanleiding geven tot groei stoornissen, functionele stoornissen en/of orgaantoxiciteit. Het gaat bv. om ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren, vitamine K-antagonisten, β -blokkers, niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca, salicylaten, tetracyclines, thyreostatica.
- Bij gebruik **in de laatste weken van de zwangerschap** van hypnotica, anxiolytica, antidepressiva en antipsychotica van verschillende klassen zijn problemen kort na de geboorte beschreven.
- 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 acute problemen stellen bij de pasgeborene. Het gaat bv. om narcotische analgetica, lokale en systemische anesthetica.

Er is ook toenemende aandacht, zonder veel harde evidentie, voor de mogelijkheid van *behavioural teratology*, d.w.z. langetermijneffecten op de hersenen en het gedrag, bij gebruik van medicatie vroeg in de zwangerschap.

Borstvoeding [zie Folia december 2006]

Een aantal geneesmiddelen met intrinsieke orgaantoxiciteit zijn in principe gecontra-indiceerd tijdens de periode van borstvoeding: het gaat bv. om aminoglycosiden en cytostatica. Daarnaast zal men ook voorzichtig zijn met geneesmiddelen die een sederend effect hebben. De meeste geneesmiddelen kunnen echter tijdens de periode van borstvoeding worden gebruikt mits observatie van het kind; het is belangrijk, waar mogelijk, de borstvoeding voort te zetten. In elk geval mag een geneesmiddel slechts worden toegediend als er een duidelijke indicatie is. In dit Repertorium wordt vermeld voor welke geneesmiddelen een schadelijk effect bewezen is of waarvoor er sterke vermoedens bestaan; het niet vermelden betekent zeker niet dat veiligheid bewezen is. Er wordt zoveel mogelijk rekening gehouden met gegevens die betrekking hebben op de mens; **de meest ernstige problemen worden in vetjes weergegeven (zie Inl.2.)**. Een aantal geneesmiddelen stimuleren de lactatie (dopamine-antagonisten zoals antipsychotica, metoclopramide, domperidon) maar of dit klinisch relevant en voldoende veilig is, vraagt verder onderzoek; andere geneesmiddelen inhiberen de lactatie (zie 6.8.).

Inl.6.5. Overschakelen van de ene specialiteit naar de andere, generieke geneesmiddelen, biosimilars en voorschrijven op stofnaam

De biologische beschikbaarheid van een geneesmiddel is de hoeveelheid (uitgedrukt als percent van de toegediende dosis) van het geneesmiddel die geresorbeerd wordt en de snelheid waarmee dit gebeurt. Wanneer de biologische beschikbaarheid van twee geneesmiddelen gelijk is en een vergelijkbare piekplasmaconcentratie bereikt wordt, spreekt men van bio-equivalentie; bio-equivalentie betekent in principe klinische equivalentie [zie *Folia februari 2010*]. Generieke geneesmiddelen moeten bio-equivalentie aantonen met het origineel geneesmiddel [zie *Folia april 2012*].

Een biosimilar is een biologisch geneesmiddel waarvan aangetoond is dat het klinisch gelijkwaardig is aan een biologisch referentieproduct. Biologische geneesmiddelen hebben doorgaans een complexere structuur dan chemisch gesynthetiseerde moleculen; enige variabiliteit in het werkzame bestanddeel is dus mogelijk. Het aantonen van gelijkwaardigheid tussen de biosimilar en zijn referentieproduct houdt in dat deze variabiliteit geen invloed heeft op de werkzaamheid en veiligheid van de biosimilar. Voor biosimilars gelden dezelfde eisen inzake geneesmiddelenbewaking als voor de biologische geneesmiddelen in het algemeen [zie *Folia april 2014*].

Veranderingen in de terugbetalingsmodaliteiten maken dat meer dan vroeger wordt overgeschakeld van de ene specialiteit naar de andere. Originale specia-

liteiten, generieken en kopieën met hetzelfde werkzame bestanddeel en met dezelfde sterkte en farmaceutische vorm, zijn meestal zonder problemen onderling uitwisselbaar. Overschakelen kan echter bij patiënten op chronische medicatie tot verwarring leiden omwille van bijvoorbeeld de andere benaming, kleur of smaak. Bij de overschakeling van de ene specialiteit naar de andere hebben de arts en de apotheker een belangrijke rol in het informeren en opvolgen van de patiënt om een correcte inname te bekomen. Zo kan de patiënt zich aan de nieuwe situatie aanpassen en kan vermeden worden dat de patiënt bv. eenzelfde geneesmiddel tweemaal inneemt onder verschillende namen.

Er zijn 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 (*zie Inl. 6.2.*). Ook hulpstoffen (bv. bepaalde kleurstoffen of bewaarmiddelen, aspartaam, gluten) kunnen een probleem stellen, de zogenaamde «hulpstoffen met erkende werking». De hulpstoffen worden steeds in de SKP vermeld, en het is bv. nuttig de aanwezigheid van kleurstoffen of bewaarmiddelen na te gaan bij voorschrijven voor patiënten met allergische antecedenten, de aanwezigheid van aspartaam bij patiënten met fenylketonurie, de aanwezigheid van gluten bij coeliakiepatiënten. In de prijsvergelijkingstabellen op onze website (kolom HEW) vindt men voor de antibiotica en de antimycotica de «hulpstoffen met erkende werking» (HEW). [*Zie Folia februari 2006, februari 2010 en april 2012*]

Sinds 1 oktober 2005 is het systeem van **voorschrift op stofnaam (VOS)** van toepassing. Voor een geldig VOS-voorschrift dient, naast de gebruikelijke administratieve gegevens, het volgende te worden vermeld: de stofnaam («Algemene Internationale Benaming») van het werkzame bestanddeel of de werkzame bestanddelen, de farmaceutische vorm of toedieningsweg, de sterkte, de dagdosis en de therapieduur in weken en/of dagen [*zie Folia augustus 2010 en www.riziv.fgov.be*].

INL.7. GENEESMIDDELENINTOXICATIES EN URGENTIES

Inl.7.1. Geneesmiddelenintoxicaties

Zie hoofdstuk 20.1. en Folia januari 2011.

Men kan steeds informatie vragen bij het Antigifcentrum (**tel. 070 245 245**, *zie Bijlage 1.*). 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 epileptische insulten uitgelokt door intoxicaties.

- Vervolgens moet de *ernst* van de intoxicatie worden ingeschat: over welke geneesmiddelen gaat het, in welke hoeveelheid en wanneer werden ze ingenomen, samen met alcohol of niet? De anamnese kan echter onbetrouwbare gegevens opleveren, zeker bij opzettelijke intoxicatie, met onderschatting van de ernst van de toestand. Ook gegevens uit klinisch onderzoek zijn belangrijk. Men dient echter voor ogen te houden dat de afwezigheid van symptomen misleidend geruststellend kan zijn (bv. bij paracetamolintoxicatie). In geval van intentionele intoxicatie mogen dringende psychiatrische evaluatie en hulpverlening niet vergeten worden.

- *Specifieke antidota* zijn beschikbaar voor een beperkt aantal intoxicaties. Specifieke antidota worden toegediend in hospitaalmilieu, zelden in de eerste lijn. Een ziekenhuis dat patiënten met een acute intoxicatie opvangt, dient uiteraard een reeks antidota in voorraad te hebben. Het Antigifcentrum kan de ziekenhuisapotheker helpen om een lijst op te stellen van de meeste geschikte antidota voor de behandeling van acute intoxicaties.

- Bepaalde technieken laten toe de gastro-intestinale resorptie van geneesmiddelen te beperken of de eliminatie ervan te versnellen. Bij gebrek aan gerandomiseerde, gecontroleerde studies werden op basis van consensus van experts de volgende richtlijnen opgesteld.

- *Actieve kool*, als adsorberend middel, is zinvol voor de meeste potentieel gevaarlijke intoxicaties indien het binnen het uur na de intoxicatie wordt toegediend; het mogelijk nut bij latere toediening is niet uitgesloten. Bij inname van comprimés met verlengde vrijstelling, kan actieve kool nog meerdere uren na de inname nuttig zijn. Er dient rekening te worden gehouden met een risico van aspiratiepneumonie door de actieve kool bij patiënten met verminderd bewustzijn of patiënten die braken.
- *Maagspoeling* mag niet routinematig worden toegepast. Factoren zoals de ernst van de intoxicatie, de kans dat een maagspoeling een klinisch belangrijke hoeveelheid van het geneesmiddel zal verwijderen (o.a. afhankelijk van de tijd sinds de inname) en het risico van de procedure (o.a. aspiratie, trauma van de slokdarm), moeten in rekening worden gebracht.
- *Uitlokken van braken met ipecasiroop* heeft geen plaats meer.
- *Darmlavage* met polyethyleenglycol wordt soms toegepast bij sommige intoxicaties met middelen met vertraagde vrijstelling.
- Voor het gebruik van *laxativa* bij intoxicaties zijn er geen argumenten.
- *Geforceerde diurese* door gebruik van osmotische diuretica zoals mannitol (zie 1.4.) en lisdiuretica (zie 1.4.1.2.) is zelden aangewezen.
- *Hemodialyse en andere epuratietechnieken* kunnen in een beperkt aantal intoxicaties nuttig zijn.
- *Intraveneuze toediening van een lipidenemulsie* kan nuttig zijn bij intoxicaties door lokale anesthetica; andere indicaties zijn omstreden.

Inl.7.2. Geneesmiddelen in de urgentietrouse van de huisarts

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

In tabel 1e 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 kunnen ook een infuusnaald en 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* [2008;37:472-504]; het document is te raadplegen via www.domusmedica.be, klik «Aanbevelingen» in de linkerkolom.

Tabel Ie. Geneesmiddelen in de urgentietrouse

<i>Analgetica</i>	- paracetamol (oraal) - morfine amp. 10 mg/1 ml (s.c. - i.m. - i.v.)
<i>Anti-aggregans</i>	- acetylsalicylzuur ongeveer 300 mg in oplosbare vorm
<i>Anti-anginosum</i>	- isosorbidedinitraat compr. (sublinguaal) 5 mg
<i>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>	- middellangwerkend benzodiazepine (oraal)
<i>Bronchodilatoren</i>	- salbutamol doseeraërosol - ipratropium doseeraërosol
<i>Corticosteroiden</i>	- methylprednisolon amp. 125 mg/2 ml (i.m. - i.v.) (bij voorkeur zonder bewaarmiddel) en compr. 32 mg (oraal) - betamethason druppels 0,5 mg/ml (oraal)
<i>Diureticum</i>	- furosemide amp. 20 mg/2 ml (i.m. - i.v.)
<i>Hyperglykem. middelen</i>	- glucagon amp. 1 mg/1 ml (i.m. - i.v. - s.c.) - glucose amp. 3 of 5 g/10 ml (i.v.)
<i>NSAID</i>	- diclofenac amp. 75 mg/3 ml (i.m.)
<i>Opiaatantagonist (bij opiaatoverdosering)</i>	- naloxon amp. 0,4 mg/1ml (i.m.-i.v.)
<i>Oxytocicum</i>	- oxytocine amp. 10 E/1 ml (i.m. of traag i.v.)
<i>Sympathicomimeticum</i>	- adrenaline amp. 1 mg/1 ml (1/1.000) (i.m.)

Inl.7.3. Behandeling van anafylactische reacties

Geneesmiddelen kunnen allergische en niet-allergische anafylactische reacties uitlokken. Het gaat o.a. om ACE-inhibitoren en sartanen, acetylsalicylzuur, cefalosporines, chemotherapeutica, contraststoffen, lokale anesthetica, niet-steroidale anti-inflammatoire middelen, penicillines. Kruisreacties zijn mogelijk, bv. tussen penicillines en cefalosporines. β -blokkers kunnen het verloop van een anafylactische reactie verergeren en het antwoord op adrenaline tegengaan. Wanneer een anafylactische reactie optreedt moet dit beschouwd worden als een urgentie (en moet in de ambulante zorg de 112 worden gebeld).

Adrenaline (epinefrine) vormt de hoeksteen van de behandeling bij een ernstige anafylactische reactie (ademhalingsmoeilijkheden of hypotensie). 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 adrenaline eerst verdund worden (1/10.000) en de injectie moet traag gebeuren, liefst onder cardiale monitoring. Adrenaline is beschikbaar in ampullen van 1 ml met 0,4 mg, 0,8 mg of 1 mg adrenaline.

Dosis adrenaline (in principe intramusculair): 0,01 mg/kg (maximum 0,5 mg). Dit stemt overeen met de volgende leeftijdsspecifieke doseringen van een 1/1.000 oplossing (d.w.z. 1 mg/ml):

< 1 jaar	0,05 - 0,1 ml
1 - 2 jaar (\pm 10 kg)	0,1 ml
2- 3 jaar (\pm 15 kg)	0,15 ml
4- 6 jaar (\pm 20 kg)	0,2 ml
7- 10 jaar (\pm 30 kg)	0,3 ml
11 - 12 jaar (\pm 40 kg)	0,4 ml
13 jaar en ouder	0,4 - 0,5 ml

De dosis mag na 5 minuten herhaald worden indien er geen klinische verbetering optreedt.

Er bestaan ook auto-injectoren met adrenaline voor intramusculaire toediening met 0,15 mg/dosis (voor gebruik bij kinderen) of met 0,3 mg/dosis (voor gebruik bij volwassenen), die bv. nuttig kunnen zijn voor personen die weten dat ze overgevoelig zijn voor bijen-, hommelen- of wespensteken, voor pindanoten, of voor vis- en schaaldieren (zie 1.9. Hypotensie). De patiënten moeten wel instructies krijgen over hoeveel en hoe toe te passen [zie *Folia februari 2013*]. Ook gezondheidszorgbeoefenaars die weinig geconfronteerd worden met anafylaxie kunnen vlot gebruiksklare auto-injectoren gebruiken. De auto-injectoren zijn slechts beperkt houdbaar.

Ongewenste effecten zoals myocardischemie, hartritmestoornissen en hypertensieve crisis zijn mogelijk, maar zijn bij intramusculaire toediening van de correcte dosis zeldzaam.

Wanneer urticaria, oedeem en/of jeuk aanwezig zijn, wordt meestal ook een *H₁-antihistaminicum* parenteraal of oraal toegediend. Dit heeft echter weinig effect op de hypotensie en het bronchospasme. In deze geneesmiddelenklasse zijn in België ampullen met promethazine voor intramusculair gebruik (niet intraveneus toedienen wegens risico van hypotensie) beschikbaar (zie 12.4.1.).

Een *corticosteroid* 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 maximale 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 adrenaline niet noodzakelijk, en volstaat vaak orale of intramusculaire toediening van een corticosteroid, eventueel in associatie met een *H₁-antihistaminicum* oraal of parenteraal.

β₂-mimetica via inhalatie kunnen gebruikt worden in geval van bronchospasme, maar vervangen adrenaline niet bij ernstig bronchospasme.

1. Cardiovasculair stelsel

- 1.1. Hypertensie
- 1.2. Angina pectoris
- 1.3. Hartfalen
- 1.4. Diuretica
- 1.5. Bèta-blokkers
- 1.6. Calciumantagonisten
- 1.7. Middelen inwerkend op het renine-angiotensinesysteem
- 1.8. Antiarritmica
- 1.9. Hypotensie
- 1.10. Arteriële vaatstoornissen
- 1.11. Veno- en capillarotropica
- 1.12. Hypolipemiërende middelen
- 1.13. Middelen bij pulmonale hypertensie
- 1.14. Alprostadil
- 1.15. Middelen i.v.m. het sluiten van de ductus arteriosus

1.1. Hypertensie

De medicamenteuze behandeling van hypertensie is vooral gebaseerd op de middelen met bewezen gunstig effect op het cardiovasculaire risico:

- diuretica (*zie 1.4.*)
- β -blokkers (*zie 1.5.*)
- calciumantagonisten (*zie 1.6.*)
- ACE-inhibitoren (*zie 1.7.1.*)
- sartanen (*zie 1.7.2.*)
- combinatiepreparaten van deze middelen (*zie 1.1.4.*).

Er is een beperktere plaats voor:

- renine-inhibitoren (*zie 1.7.3.*)
- α -blokkers (*zie 1.1.1.*)
- centraal werkende antihypertensiva (*zie 1.1.2.*)
- vasodilatoren (*zie 1.1.3.*).

Aangezien diuretica, β -blokkers, calciumantagonisten, ACE-inhibitoren en sartanen meerdere belangrijke indicaties hebben, worden ze in afzonderlijke hoofdstukken besproken; ook de renine-inhibitoren worden apart besproken.

Plaatsbepaling

– *Zie Folia augustus 2007 en maart 2014.*

– Hypertensieve crisis

- Hypertensie is zelden een urgentie. Bij zeer hoge bloeddrukwaarden is onmiddellijke medicamenteuze tussenkomst slechts nodig bij snel progressieve beschadiging ter hoogte van hersenen, hart of nieren; te bruuske bloeddruk daling dient vermeden te worden. Bij een hypertensieve crisis met orgaanschade of neurologische symptomen dient men parenteraal antihypertensiva toe in hospitaalmilieu. In geval van hypertensieve crisis zonder orgaanschade wordt een orale behandeling ingesteld of opgedreven; snelwerkende antihypertensiva kunnen een te bruuske bloeddruk daling uitlokken en zijn af te raden. Een onderbouwd voorkeurspreparaat is er niet, en men zal de keuze van het geneesmiddel mee bepalen in functie van eventuele comorbiditeit.

– Hypertensie als risicofactor

- Hypertensie is één van de belangrijke risicofactoren voor cardiovasculaire, cerebrovasculaire en renale morbiditeit en mortaliteit. De aanpak van hypertensie is gebaseerd op het totale cardiovasculaire risico van de patiënt, bepaald op basis van de Europese SCORE-criteria of de Amerikaanse Framingham-criteria. Bij hoog cardiovasculair risico wordt de antihypertensieve behandeling geassocieerd aan interventies gericht op de andere risicofactoren zoals hyperlipidemie, diabetes, overgewicht, roken. Ook met de aanwezigheid van

orgaanaantasting ten gevolge van de hypertensie moet rekening worden gehouden.

- Bij lichte tot matige verhoging van de bloeddruk zijn herhaalde metingen nodig vooraleer een behandeling wordt ingesteld. Zo mogelijk wordt dit aangevuld met zelfmeting thuis; soms kan ambulante 24-uurs-bloeddrukmeting nuttig zijn.

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

- Indien men tot het besluit komt dat er inderdaad hypertensie is, zal men (als enige maatregel of samen met medicamenteuze behandeling) aanpassingen van de levensstijl aanraden die de bloeddruk en het cardiovasculaire risico verminderen.

– Medicamenteuze behandeling

- De beslissing een medicamenteuze behandeling in te stellen zal afhangen van de ernst van de bloeddrukverhoging, maar ook van het cardiovasculaire risico van de patiënt en van de aanwezigheid van orgaanschade (bv. linker-ventrikulhypertrofie, 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 bij herhaalde metingen nog boven de normaalwaarden blijft. Bij patiënten met zeer hoge bloeddrukwaarden (>180/110 mmHg), met bloeddrukwaarden blijvend boven 160/100 mmHg, met waarden boven 140/90 mmHg en aanwezigheid van orgaanschade of met een sterk gestegen cardiovasculair risico, zal men onmiddellijk een medicamenteuze behandeling instellen, samen met aanpassing van de levensstijl.

- In gerandomiseerde studies werd bewezen dat diuretica, β -blokkers, calciumantagonisten, ACE-inhibitoren (angiotensineconversie-enzym-inhibitoren) en sartanen (angiotensine-II-receptorantagonisten) de morbiditeit en/of mortaliteit bij patiënten met hypertensie verlagen. Uit meta-analyses blijkt dat voor eenzelfde bloeddrukdaling, de antihypertensiva van deze klassen een gelijkwaardige reductie van de cardiovasculaire morbiditeit en/of mortaliteit geven. Volgens sommige studies wordt met atenolol (en misschien ook met andere β -blokkers) een minder goede bescherming bekomen.

- Bij ongecompliceerde hypertensie lijkt het logisch te starten met een thiazidediureticum in lage dosis gezien de ruimste onderbouwing en de lage kostprijs. Dit geldt nog meer bij systolische hypertensie bij oudere patiënten en bij patiënten van het zwarte ras. Het antihypertensieve effect van diuretica blijft aanwezig, ook als na enkele weken het diuretisch effect niet meer merkbaar is. Sommige patiëntenkenmerken 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 met stabiele angina pectoris. Argumenten voor de keuze van een calciumantagonist zijn o.a. systolische hypertensie bij de oudere patiënt, bij patiënten van het zwarte ras en in geval van stabiele angina pectoris. 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 onvoldoende respons op een antihypertensieve behandeling is een combinatie van laaggedoseerde antihypertensiva te verkiezen boven de maximale dosis van één middel, dit wegens minder ongewenste effecten.

- Bij heel wat patiënten zullen uiteindelijk meerdere antihypertensiva moeten worden gebruikt om te komen tot een aanvaardbare bloeddrukdaling. Onderbouwde combinaties zijn een thiazide met een ACE-inhibitor, een calciumantagonist, een sartaan of een β -blokker, en een calciumantagonist met een ACE-inhibitor of sartaan. Het is af te raden een ACE-inhibitor te combineren met een sartaan.

- Ook boven de leeftijd van 60 jaar is antihypertensieve behandeling nuttig, ook bij geïsoleerde systolische hypertensie. Boven de 80 jaar bestaat er minder evidentie, maar algemeen wordt aangeraden om de antihypertensieve medicatie voort te zetten indien ze goed verdragen wordt. Bij gezonde 80-plussers met bewezen hypertensie kan opstarten van een behandeling ook nog zinvol zijn [zie *Folia augustus 2008*]. Er dient wel gelet te worden op een te snelle bloeddrukdaling, met hypoperfusie van belangrijke organen, bv. bij carotisstenose.

- Als streefwaarden bij de behandeling van verhoogde bloeddruk, zowel bij patiënten met laag risico als bij patiënten met hoog risico (o.a. diabetici, patiënten met chronisch nierlijden), worden < 140 mmHg systolisch en < 90 mmHg diastolisch voorgesteld. Bij 80-plussers is de streefwaarde 140 à 150 mmHg systolisch; bij kwetsbare ouderen dienen de bloeddrukstreefwaarden individueel te worden bepaald, in functie van de tolerantie van de patiënt [zie *Folia maart 2014*].
- Een behandeling van hypertensie in het kader van essentiële arteriële hypertensie wordt in principe levenslang aangehouden.

Ongewenste effecten

Voor alle antihypertensiva geldt:

- Overdreven bloeddrukdaling, vooral orthostatisch, met eventueel reflectoire tachycardie.
- Cerebrale, renale en coronaire hypoperfusie door een te uitgesproken en te snelle bloeddrukdaling, vooral bij ouderen.
- Over de mogelijke langetermijneffecten van de metabole effecten veroorzaakt door bepaalde antihypertensiva, bv. op lipiden of koolhydratenmetabolisme, is meer evidentie gewenst [zie *Folia augustus 2007*].

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie *Folia februari 2012*.

- Hypertensie tijdens de zwangerschap kan ernstige gevolgen hebben voor moeder en kind. Zwangere vrouwen met hypertensie zonder orgaanschade of andere risicofactoren moeten niet systematisch behandeld worden met antihypertensiva, maar strikte follow-up blijft noodzakelijk. Bij aanwezigheid van risicofactoren (bv. orgaanschade, proteïnurie) dient wel sneller een behandeling te worden gestart. Zwangere vrouwen met hypertensie met orgaanaantasting of die ernaar evolueren dienen steeds te worden behandeld.
- De beschikbare studies laten niet toe om een antihypertensivum als eerste keuze naar voren te schuiven. **ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren zijn gecontra-indiceerd.**

– Meerdere bronnen stellen een β -blokker als eerste keuze voor (meeste gegevens over labetalol). **Gebruik van een β -blokker kort voor de bevalling kan leiden tot bradycardie, hypotensie en hypoglykemie bij de pasgeborene.**

- Als alternatief (bv. bij contra-indicatie voor een β -blokker) wordt vooral een calciumantagonist voorgesteld, met de meeste gegevens over nifedipine met vertraagde vrijstelling en nicardipine.
- Methyldopa wordt zonder onderbouwing gebruikt bij hypertensie tijdens de zwangerschap omdat tot nu toe geen bewijs van teratogeniteit werd vastgesteld. Nochtans moet men rekening houden met de potentieel ernstige ongewenste effecten.
- Over het gebruik van thiazidediuretica zijn de adviezen uiteenlopend: in de meeste bronnen wordt gebruik tijdens de zwangerschap formeel afgeraden (wegens het dalen van het circulerende bloedvolume), terwijl volgens andere bronnen diuretica veilig kunnen gebruikt worden. Zeker in situaties waarbij de uteroplacentaire perfusie reeds verminderd is (bv. pre-eclampsie, intra-uteriene groeivertraging) moeten diuretica vermeden worden.
- Voor de andere antihypertensiva bestaan onvoldoende gegevens over gebruik tijdens de zwangerschap.
- Pasgeborenen waarvan de moeder behandeld wordt met antihypertensiva moeten extra opgevolgd worden, zeker de eerste dagen na de geboorte en bij borstvoeding.
- Borstvoeding
 - Diuretica kunnen de borstvoeding onderdrukken.
 - Worden als veilig beschouwd bij borstvoeding:
 - de β -blokkers labetalol en metoprolol;
 - de calciumantagonisten nifedipine en nicardipine;
 - de ACE-inhibitoren benazepril, captopril, enalapril en quinapril;
 - methyldopa.

Interacties

Voor alle antihypertensiva geldt:

- Overdreven bloeddrukdaling, vooral orthostatisch, bij associëren van meerdere antihypertensiva, en bij associëren van nitraten of alcohol.
- Verhoogd risico van ongewenste effecten zoals bradycardie, elektrolytenstoornissen of verminderde nierfunctie, bij associëren van meerdere antihypertensiva.
- Verminderd effect van de meeste antihypertensiva door NSAID's.

Bijzondere voorzorgen

- Bij éénmaal daagse toediening van antihypertensiva moet men nagaan of over 24 uur voldoende bloeddrukdaling wordt bekomen: daarvoor wordt de bloeddruk juist voor de volgende geneesmiddeleninname gemeten.
- Opletten voor orthostatische bloeddrukdaling, vooral bij starten (eerste dosis), vooral voor α -blokkers en vasodilatoren. Zeker bij ouderen de dosis langzaam verhogen.

1.1.1. ALFA-BLOKKERS

Prazosine, een α_1 -receptorantagonist, wordt hier besproken. De andere α -blokkers worden vooral of uitsluitend bij benigne prostaathypertrofie gebruikt en worden besproken in 7.2.1.

Plaatsbepaling

- Zie 1.1.
- De plaats van de α -blokkers bij de behandeling van hypertensie is omstredden [zie *Folia april 2003*].

Prazosine

Indicaties

- Hypertensie die onvoldoende reageert op andere middelen.
- Fenomeen van Raynaud.

Contra-indicaties

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

Ongewenste effecten

- Zie 1.1. met extra aandacht voor overdreven bloeddrukdaling, vooral orthostatisch, met eventueel reflectoire tachycardie.
- Water- en zoutretentie en oedeem.
- Moeheid, duizeligheid.

Zwangerschap en borstvoeding, en bijzondere voorzorgen

- Zie 1.1.

Interacties

- Zie 1.1.
- Ernstige hypotensie bij associëren met een fosfodiësterase type 5-inhibitor (zie 7.3.3.).

MINIPRESS (Pfizer)

prazosine (hydrochloride) compr. (deelb.)	R/b O	11,79 €
100 x 1 mg	R/b O	16,76 €
100 x 2 mg	R/b O	29,39 €
100 x 5 mg	R/b O	

Posol.

- hypertensie: 1,5 mg eventueel tot 20 mg p.d. in 3 doses
- fenomeen van Raynaud: 1,5 mg eventueel tot 6 mg p.d. in 3 doses

1.1.2. CENTRAAL WERKENDE ANTIHYPERTENSIVA

Plaatsbepaling

- Zie 1.1.
- De plaats van centraal werkende antihypertensiva in de aanpak van hypertensie is beperkt wegens een gebrek aan gegevens over hun invloed op morbiditeit en mortaliteit.
- Methyldopa wordt zonder onderbouwing gebruikt bij hypertensie tijdens de zwangerschap (zie 1.1.); nochtans moet men rekening houden met potentieel ernstige ongewenste effecten.
- Clonidine wordt ook, zonder veel evidentie, voorgesteld ter preventie van migraine (zie 10.9.2.), en bij menopauzale warmte-opwellingen (lage dosis; zie *Folia maart 2004*).

Indicaties

– Hypertensie die onvoldoende reageert op andere middelen.

Contra-indicaties

- Clonidine: hartgeleidingsstoornissen met bradycardie.
- Methyldopa: depressie; leverinsufficiëntie.
- Moxonidine: hartgeleidingsstoornissen met bradycardie, ernstig hartfalen.

Ongewenste effecten

- Zie 1.1.
- Sedatie.
- Monddroogte.
- Bradycardie.
- Rebound-hypertensie bij bruusk stoppen van de behandeling (zeker met clonidine).
- Clonidine: voorbijgaande bloeddrukverhoging bij snelle intraveneuze toediening.
- Methyldopa: depressie, sedatie, leverstoornissen en zelden hemolytische anemie met positieve Coombs-test.
- Moxonidine: verhoogde mortaliteit bij patiënten met hartfalen.

Zwangerschap en borstvoeding, en bijzondere voorzorgen

– Zie 1.1.

Interacties

- Zie 1.1.
- Verminderd effect van centraal werkende antihypertensiva door de meeste tricyclische antidepressiva en aanverwanten (zie 10.3.2.1.).
- Verhoogd risico van rebound-hypertensie bij associëren met een β -blokker.

Clonidine

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

CATAPRESSAN (Boehringer Ingelheim)

clonidine, hydrochloride compr. (deelb.) 100 x 0,15 mg	R/b O	13,31 €
amp. i.m. - i.v. - inf. 5 x 0,15 mg/1 ml	R/b O	7,11 €

Methyldopa

Posol. –

ALDOMET (Cophana)

methyldopa compr. 100 x 250 mg	R/	16,97 €
--------------------------------------	----	---------

Moxonidine

Posol. 0,2 mg, eventueel tot 0,6 mg p.d. in 1 à 2 doses

MOXON (Abbott)

moxonidine compr. 28 x 0,2 mg	R/b O	11,21 €
28 x 0,4 mg	R/b O	14,77 €

MOXONIDINE EG (Eurogenerics)

moxonidine compr. 28 x 0,2 mg	R/b \oplus	8,81 €
56 x 0,2 mg	R/b \oplus	13,14 €
98 x 0,2 mg	R/b \oplus	18,92 €
28 x 0,4 mg	R/b \oplus	11,44 €
56 x 0,4 mg	R/b \oplus	18,93 €
98 x 0,4 mg	R/b \oplus	30,19 €

MOXONIDINE MYLAN (Mylan)

moxonidine compr. 98 x 0,2 mg	R/b \oplus	17,32 €
98 x 0,4 mg	R/b \oplus	24,94 €

MOXONIDINE SANDOZ (Sandoz)

moxonidine compr. 30 x 0,2 mg	R/b \oplus	8,94 €
60 x 0,2 mg	R/b \oplus	12,62 €
100 x 0,2 mg	R/b \oplus	17,74 €
30 x 0,3 mg	R/b \oplus	12,01 €
30 x 0,4 mg	R/b \oplus	11,65 €
60 x 0,4 mg	R/b \oplus	17,21 €
100 x 0,4 mg	R/b \oplus	25,59 €

MOXONIDINE TEVA (Teva)

moxonidine compr. 56 x 0,2 mg	R/b \oplus	12,58 €
100 x 0,2 mg	R/b \oplus	17,66 €
56 x 0,4 mg	R/b \oplus	17,83 €
100 x 0,4 mg	R/b \oplus	25,45 €

1.1.3. VASODILATOREN

Plaatsbepaling

- Zie 1.1.
- De plaats van vasodilatoren bij de behandeling van hypertensie is beperkt.
- Hydralazine en dihydralazine zijn niet als specialiteit beschikbaar in België, maar worden soms toegediend (magistraal bereid of uit het buitenland ingevoerd) ter behandeling van hypertensieve crises, en bij hypertensie die onvoldoende onder controle is met de andere antihypertensiva.
- Urapidil wordt soms gebruikt bij hypertensieve crises en peri-operatieve hypertensie.

Ongewenste effecten

- Zie 1.1.
- Water- en zoutretentie en oedeem.

Zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 1.1.

EBRANTIL (Takeda)

urapidil (hydrochloride) amp. i.v. 5 x 50 mg/10 ml	H.G.	[20 €]
--	------	--------

ATENOLOL CHLORTALIDONE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

atenolol 50 mg chloortalidon 12,5 mg compr. 56	R/b ⊖	9,81 €
atenolol 100 mg chloortalidon 25 mg compr. 56	R/b ⊖	15,19 €

1.1.4. COMBINATIEPREPARATEN**Plaatsbepaling**

– Dergelijke vaste associaties laten geen individuele dosisaanpassing van de verschillende werkzame bestanddelen toe, maar zij bevorderen vermoedelijk de therapietrouw.

Indicaties

– Hypertensie, indien het gelijktijdig gebruik van twee of meer antihypertensiva nodig is (zie 1.1.).

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 1.1.
– Deze van de individuele bestanddelen (zie 1.4., 1.5., 1.6. en 1.7.).
– ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren zijn gecontra-indiceerd gedurende de hele duur van de zwangerschap (zie Folia februari 2012, 1.7.1., 1.7.2. en 1.7.3.).

Posologie

– Sommige van de associaties bevatten lagere doses dan wanneer de bestanddelen in monotherapie worden gebruikt, dit om het optreden van ongewenste effecten te verminderen; andere associaties bevatten de klassieke doses, voor gebruik bij ernstige hypertensie. Er wordt geen posologie voorgesteld; voor al deze producten geldt dat de dagdosis in één inname wordt toegediend.

Bèta-blokker + diureticum**ATENOLOL / CHLORTALIDONE EG (Eurogenerics) Ⓢ**

atenolol 50 mg chloortalidon 12,5 mg compr. (deelb.) 56	R/b ⊖	10,56 €
98	R/b ⊖	15,17 €
atenolol 100 mg chloortalidon 25 mg compr. (deelb.) 28	R/b ⊖	9,89 €
56	R/b ⊖	15,38 €
98	R/b ⊖	20,46 €

ATENOLOL / CHLORTALIDONE MYLAN (Mylan) Ⓢ

atenolol 100 mg chloortalidon 25 mg compr. 56	R/b ⊖	15,59 €
---	-------	---------

CO-BISOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

bisoprolol, fumarate 2,5 mg hydrochloorthiazide 6,25 mg compr. 28	R/b ⊖	7,76 €
56	R/b ⊖	10,26 €
98	R/b ⊖	13,74 €
bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/b ⊖	7,74 €
56	R/b ⊖	8,27 €
98	R/b ⊖	12,46 €
bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 28	R/b ⊖	9,62 €
56	R/b ⊖	11,40 €
98	R/b ⊖	18,91 €

CO-BISOPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 56	R/b ⊖	9,68 €
84	R/b ⊖	10,42 €
100	R/b ⊖	12,73 €
bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 56	R/b ⊖	14,60 €
84	R/b ⊖	15,72 €
100	R/b ⊖	22,01 €

CO-BISOPROLOL-RATIOPHARM (Teva) Ⓢ

bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 100	R/b ⊖	22,01 €
--	-------	---------

CO-BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 30	R/b ⊖	7,99 €
60	R/b ⊖	8,52 €
100	R/b ⊖	11,05 €
bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 30	R/b ⊖	10,09 €
60	R/b ⊖	11,86 €
100	R/b ⊖	18,02 €

CO-BISOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ

bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 100	R/b ⊖	12,70 €
bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 100	R/b ⊖	21,87 €

EMCORETIC (Merck) Ⓢ

bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. Mitis 56	R/b ⊖	10,39 €
bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊖	11,16 €
56	R/b ⊖	15,18 €

EMCORETIC (Pharmapartner) Ⓢ

bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 56 (parallelinvoer)	R/b ⊖	13,78 €
--	-------	---------

LODOZ (Merck) Ⓢ

bisoprolol, fumaraat 2,5 mg hydrochloorthiazide 6,25 mg compr. 28	R/b <u>Q</u> R/b <u>Q</u>	8,46 € 13,61 €
bisoprolol, fumaraat 5 mg hydrochloorthiazide 6,25 mg compr. 28	R/b <u>Q</u> R/b <u>Q</u>	8,46 € 13,61 €
bisoprolol, fumaraat 10 mg hydrochloorthiazide 6,25 mg compr. 28	R/b <u>Q</u> R/b <u>Q</u>	8,46 € 13,61 €

LOGROTON DIVITABS (Daiichi Sankyo) Ⓢ

metoprolol, tartraat 200 mg chloortalidon 25 mg compr. (vertraagde vrijst., deelb.) 56	R/b <u>O</u>	22,78 €
--	--------------	---------

MAXSOTEN (Meda Pharma) Ⓢ

bisoprolol, fumaraat 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 56	R/b <u>Q</u>	19,02 €
---	--------------	---------

NOBIRETIC (Menarini) Ⓢ

nebivolol (hydrochloride) 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/b <u>O</u> R/b <u>O</u>	17,56 € 25,29 €
56	R/b <u>O</u>	36,57 €
90	R/b <u>O</u>	
nebivolol (hydrochloride) 5 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/b <u>O</u> R/b <u>O</u>	17,56 € 25,29 €
56	R/b <u>O</u>	36,57 €
90	R/b <u>O</u>	

SECTRAZIDE (Sanofi Belgium) Ⓢ

acebutolol (hydrochloride) 400 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 70	R/b <u>O</u>	24,00 €
--	--------------	---------

TENORETIC (AstraZeneca) Ⓢ

atenolol 50 mg chloortalidon 12,5 mg compr. Mitis 56	R/b <u>Q</u>	12,99 €
atenolol 100 mg chloortalidon 25 mg compr. 56	R/b <u>Q</u>	19,74 €

TENORETIC (Pharmapartner) Ⓢ

atenolol 100 mg chloortalidon 25 mg compr. 56 (parallel invoer)	R/b <u>Q</u>	15,94 €
--	--------------	---------

ZOK-ZID (Pfizer) Ⓢ

metoprolol, succinaat 95 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (vertraagde vrijst.) 28	R/b <u>O</u>	10,17 €
(95 mg metoprololsuccinaat komt overeen met 100 mg metoprolol tartraat)		

Bèta-blokker + calciumantagonist

LOGIMAT (AstraZeneca) Ⓢ

metoprolol, succinaat 47,5 mg felodipine 5 mg compr. (vertraagde vrijst.) 28	R/b <u>O</u>	7,85 €
metoprolol, succinaat 95 mg felodipine 10 mg compr. (vertraagde vrijst.) 28	R/b <u>O</u>	9,93 €
(95 mg metoprololsuccinaat komt overeen met 100 mg metoprolol tartraat)		

TENIF (AstraZeneca) Ⓢ

atenolol 50 mg nifedipine 20 mg caps. 28	R/b <u>O</u>	11,19 €
--	--------------	---------

ACE-inhibitor + diureticum

ACCURETIC (Pfizer) Ⓢ

quinapril 10 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/b <u>⊕</u>	10,06 €
quinapril 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/b <u>⊕</u>	10,32 €

CO-ENALAPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ

enalapril, maleaat 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/b <u>⊕</u>	8,20 €
56	R/b <u>⊕</u>	9,74 €
98	R/b <u>⊕</u>	13,88 €

CO-ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

enalapril, maleaat 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 56	R/b <u>⊕</u> R/b <u>⊕</u>	10,32 € 14,87 €
98	R/b <u>⊕</u>	

CO-INHIBACE (Roche) Ⓢ

cilazapril 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b <u>O</u>	19,98 €
---	--------------	---------

CO-LISINOPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ

lisinopril 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/b <u>⊕</u>	11,90 €
56	R/b <u>⊕</u>	14,96 €
98	R/b <u>⊕</u>	26,26 €

CO-LISINOPRIL MYLAN (Mylan) Ⓢ

lisinopril 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 100	R/b <u>⊕</u>	26,65 €
---	--------------	---------

CO-LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

lisinopril 10 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 30	R/b <u>⊕</u>	8,48 €
lisinopril 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 30	R/b <u>⊕</u>	12,22 €
56	R/b <u>⊕</u>	14,94 €
98	R/b <u>⊕</u>	24,36 €

CO-LISINOPRIL TEVA (Teva) Ⓢ

lisinopril 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 100	R/b <u>⊕</u>	25,12 €
--	--------------	---------

COPERINDO (Teva) Ⓢ

perindopril, tert-butylamine 2 mg indapamide 0,625 mg compr. (deelb.) 100	R/b <u>⊕</u>	27,03 €
---	--------------	---------

perindopril, tert-butylamine 4 mg indapamide 1,25 mg compr. (deelb.) 100	R/b <u>⊕</u>	29,75 €
--	--------------	---------

CO-QUINAPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ

quinapril (hydrochloride) 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/b <u>⊕</u>	10,24 €
56	R/b <u>⊕</u>	14,39 €
98	R/b <u>⊕</u>	22,82 €

CO-QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓣ

quinapril (hydrochloride) 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 56	R/b ⊖	15,45 €
100	R/b ⊖	22,98 €

CO-RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓣ

ramipril 5 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 50	R/b ⊖	16,35 €
100	R/b ⊖	28,14 €

CO-RENITEC (MSD) Ⓣ

enalapril, maleaat 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 56	R/b ⊖	12,90 €
98	R/b ⊖	18,59 €

COVERSYL PLUS (Eutherapie) Ⓣ

perindopril, arginine 5 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/b ⊖	16,06 €
90	R/b ⊖	31,42 €

perindopril, arginine 10 mg indapamide 2,5 mg compr. 60	R/b ⊖	31,40 €
90	R/b ⊖	40,74 €

(5 mg perindopril arginine komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine)

PERINDAPAM (Sandoz) Ⓣ

perindopril, tert-butylamine 2 mg indapamide 0,625 mg compr. (deelb.) 30	R/b ⊖	13,17 €
90	R/b ⊖	26,96 €

perindopril, tert-butylamine 4 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/b ⊖	14,36 €
90	R/b ⊖	29,66 €

PRETERAX (Servier) Ⓣ

perindopril, arginine 2,5 mg indapamide 0,625 mg compr. (deelb.) 30	R/b ⊖	15,02 €
90	R/b ⊖	29,20 €

perindopril, arginine 5 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/b ⊖	16,06 €
90	R/b ⊖	31,42 €

perindopril, arginine 10 mg indapamide 2,5 mg compr. 30	R/b ⊖	20,47 €
90	R/b ⊖	40,74 €

(5 mg perindopril arginine komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine)

TRITAZIDE (Sanofi Belgium) Ⓣ

ramipril 5 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 28	R/b ⊖	12,91 €
56	R/b ⊖	18,01 €

ZESTORETIC (AstraZeneca) Ⓣ

lisinopril 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/b ⊖	12,62 €
56	R/b ⊖	20,08 €

ZOPRANOL PLUS (Menarini) Ⓣ

zofenopril, calcium 30 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/	25,42 €
--	----	---------

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

perindopril, arginine 5 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 30	R/b ⊖	23,09 €
90	R/b ⊖	46,32 €

perindopril, arginine 5 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 30	R/b ⊖	29,08 €
90	R/b ⊖	60,40 €

perindopril, arginine 10 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 60	R/b ⊖	55,64 €
90	R/b ⊖	79,91 €

perindopril, arginine 10 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 60	R/b ⊖	62,40 €
90	R/b ⊖	89,68 €

(5 mg perindopril arginine komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine) (parallelinvoer)

COVERAM (PI-Pharma)

perindopril, arginine 5 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 90	R/b ⊖	46,32 €
---	-------	---------

perindopril, arginine 5 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 90	R/b ⊖	55,99 €
--	-------	---------

perindopril, arginine 10 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 90	R/b ⊖	79,91 €
--	-------	---------

perindopril, arginine 10 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 90	R/b ⊖	89,68 €
---	-------	---------

(5 mg perindopril arginine komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine) (parallelinvoer)

COVERAM (Servier)

perindopril, arginine 5 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 30	R/b ⊖	23,09 €
90	R/b ⊖	46,32 €

perindopril, arginine 5 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 30	R/b ⊖	29,08 €
90	R/b ⊖	60,40 €

perindopril, arginine 10 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 60	R/b ⊖	55,64 €
90	R/b ⊖	79,91 €

perindopril, arginine 10 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 60	R/b ⊖	62,40 €
90	R/b ⊖	89,68 €

(5 mg perindopril arginine komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine)

TAZKO (Impexco)

felodipine 5 mg ramipril 5 mg compr. (vertraagde vrijst.) 98	R/b ⊖	45,25 €
--	-------	---------

(parallelinvoer)

TAZKO (Sanofi Belgium)

felodipine 5 mg ramipril 5 mg compr. (vertraagde vrijst.) 28	R/b ⊖	19,98 €
98	R/b ⊖	45,25 €

ZANICOMBO (Zambon)

enalapril, maleaat 10 mg			
lercanidipine, hydrochloride 10 mg			
compr. 28	R/b O	17,55 €	
56	R/b O	25,26 €	
98	R/b O	39,19 €	
enalapril, maleaat 20 mg			
lercanidipine, hydrochloride 10 mg			
compr. 28	R/b O	17,55 €	
56	R/b O	25,26 €	
98	R/b O	39,19 €	

Sartaan + diureticum

ATACAND PLUS (AstraZeneca) Ⓢ

candesartan, cilexetil 16 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 28	R/b O	18,67 €	
56	R/b O	28,95 €	
98	R/b O	32,71 €	

BELSAR PLUS (Menarini) Ⓢ

olmesartan, medoxomil 20 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. 28	R/b! O	26,91 €	
98	R/b! O	63,29 €	

olmesartan, medoxomil 20 mg			
hydrochlorothiazide 25 mg			
compr. 28	R/b! O	26,91 €	
98	R/b! O	63,29 €	

olmesartan, medoxomil 40 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. 28	R/b! O	31,63 €	
98	R/b! O	76,46 €	

olmesartan, medoxomil 40 mg			
hydrochlorothiazide 25 mg			
compr. 28	R/b! O	31,63 €	
98	R/b! O	76,46 €	

CANDESARTAN PLUS HCT EG (Eurogenerics) Ⓢ

candesartan, cilexetil 16 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 28	R/b ⊕	14,94 €	
98	R/b ⊕	26,17 €	

CO-APROVEL (Sanofi-Aventis) Ⓢ

irbesartan 150 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. 28	R/b ⊕	15,60 €	

irbesartan 300 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. 28	R/b ⊕	15,60 €	
98	R/b ⊕	37,55 €	

irbesartan 300 mg			
hydrochlorothiazide 25 mg			
compr. 28	R/b ⊕	15,60 €	
98	R/b ⊕	37,55 €	

CO-CANDESARTAN APOTEX (Apotex) Ⓢ

candesartan, cilexetil 16 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 98	R/b ⊕	26,17 €	

CO-CANDESARTAN MYLAN (Mylan) Ⓢ

candesartan, cilexetil 16 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. 28	R/b ⊕	14,94 €	
98	R/b ⊕	23,16 €	

CO-CANDESARTAN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

candesartan, cilexetil 8 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 28	R/b ⊕	14,94 €	
98	R/b ⊕	35,70 €	

candesartan, cilexetil 16 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 28	R/b ⊕	14,94 €	
56	R/b ⊕	23,16 €	
98	R/b ⊕	26,17 €	

candesartan, cilexetil 32 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 28	R/b ⊕	14,94 €	
98	R/b ⊕	35,70 €	

CO-CANDESARTAN TEVA (Teva) Ⓢ

candesartan, cilexetil 16 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 28	R/b ⊕	14,94 €	
98	R/b ⊕	26,17 €	

CO-DIOVANE (Novartis Pharma) Ⓢ

valsartan 80 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. 56	R/b ⊕	19,27 €	

valsartan 160 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. 28	R/b O	18,68 €	
98	R/b ⊕	33,84 €	

valsartan 160 mg			
hydrochlorothiazide 25 mg			
compr. 28	R/b O	18,68 €	
98	R/b ⊕	33,84 €	

CO-DIOVANE (PI-Pharma) Ⓢ

valsartan 80 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. 56	R/b ⊕	19,27 €	

valsartan 160 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. 98	R/b ⊕	33,84 €	

valsartan 160 mg			
hydrochlorothiazide 25 mg			
compr. 98	R/b ⊕	33,84 €	
(parallelinvoer)			

CO-LOSARTAN APOTEX (Apotex) Ⓢ

losartan, kalium 50 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. 98	R/b ⊕	26,02 €	

losartan, kalium 100 mg			
hydrochlorothiazide 25 mg			
compr. 98	R/b ⊕	26,02 €	

CO-LOSARTAN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

losartan, kalium 50 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. 28	R/b ⊕	13,53 €	
56	R/b ⊕	19,24 €	
98	R/b ⊕	25,39 €	

losartan, kalium 100 mg			
hydrochlorothiazide 25 mg			
compr. 98	R/b ⊕	25,39 €	

CO-LOSARTAN TEVA (Teva) Ⓢ

losartan, kalium 50 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 98	R/b ⊕	25,31 €	

losartan, kalium 100 mg			
hydrochlorothiazide 25 mg			
compr. 98	R/b ⊕	25,31 €	

CO-VALSARTAN ABDI (3DDD) [Ⓢ]

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 14	R/b ⊕	8,55 €
28	R/b ⊕	12,72 €
56	R/b ⊕	21,85 €
98	R/b ⊕	29,61 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 14	R/b ⊕	9,55 €
28	R/b ⊕	14,73 €
56	R/b ⊕	22,81 €
98	R/b ⊕	33,84 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 14	R/b ⊕	9,55 €
28	R/b ⊕	14,73 €
56	R/b ⊕	22,81 €
98	R/b ⊕	33,84 €

CO-VALSARTAN APOTEX (Apotex) [Ⓢ]

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	11,47 €
56	R/b ⊕	19,24 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 98	R/b ⊕	27,30 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/b ⊕	27,30 €

CO-VALSARTAN EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	11,53 €
98	R/b ⊕	26,22 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	14,94 €
98	R/b ⊕	27,34 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊕	14,94 €
98	R/b ⊕	27,34 €

CO-VALSARTAN MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	12,00 €
98	R/b ⊕	29,61 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊕	14,73 €
98	R/b ⊕	30,19 €

CO-VALSARTAN SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 56	R/b ⊕	19,24 €
98	R/b ⊕	26,20 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	14,94 €
56	R/b ⊕	23,16 €
98	R/b ⊕	29,79 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊕	14,94 €
56	R/b ⊕	23,16 €
98	R/b ⊕	29,79 €

CO-VALSARTAN TEVA (Teva) [Ⓢ]

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	11,48 €
98	R/b ⊕	29,61 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	14,65 €
98	R/b ⊕	27,42 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/b ⊕	27,42 €

COZAAR PLUS (MSD) [Ⓢ]

losartan, kalium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	14,14 €
56	R/b ⊕	21,84 €
98	R/b ⊕	28,60 €
losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte 98	R/b ⊕	28,60 €

COZAAR PLUS (PI-Pharma) [Ⓢ]

losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte 98	R/b ⊕	28,60 €
(parallelinvoer)		

IRBESARTAN / HCT EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

irbesartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,12 €
98	R/b ⊕	37,55 €
irbesartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,12 €
98	R/b ⊕	28,22 €
irbesartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊕	15,12 €
98	R/b ⊕	28,22 €

IRBESARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE
APOTEX (Apotex) [Ⓢ]

irbesartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,09 €
irbesartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 98	R/b ⊕	28,20 €
irbesartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/b ⊕	28,20 €

IRBESARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE
MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

irbesartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,60 €
irbesartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,60 €
98	R/b ⊕	29,46 €
irbesartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/b ⊕	29,46 €

IRBESARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE
SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

irbesartan 150 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,60 €
98	R/b ⊕	37,49 €
irbesartan 300 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,60 €
56	R/b ⊕	24,33 €
98	R/b ⊕	28,21 €
irbesartan 300 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊕	15,60 €
56	R/b ⊕	24,33 €
98	R/b ⊕	28,21 €

IRBESARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE TEVA
(Teva) Ⓢ

irbesartan 150 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,60 €
98	R/b ⊕	37,55 €
irbesartan 300 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,60 €
98	R/b ⊕	29,46 €
irbesartan 300 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊕	15,60 €
98	R/b ⊕	29,46 €

KINZALKOMB (Bayer) Ⓢ

telmisartan 40 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! ⊕	29,46 €
telmisartan 80 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! ⊕	41,46 €
56	R/b! ⊕	57,87 €
98	R/b! ⊕	95,06 €
telmisartan 80 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/b! ⊕	41,46 €
56	R/b! ⊕	57,87 €
98	R/b! ⊕	95,06 €

LOORTAN PLUS (MSD) Ⓢ

losartan, kalium 50 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	13,55 €
98	R/b ⊕	28,60 €
losartan, kalium 100 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 98	R/b ⊕	31,88 €
losartan, kalium 100 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. Forte 98	R/b ⊕	28,60 €

LOSARTAN PLUS EG (Eurogenerics) Ⓢ

losartan, kalium 50 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	13,55 €
56	R/b ⊕	19,27 €
98	R/b ⊕	22,86 €
losartan, kalium 100 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 98	R/b ⊕	25,73 €
losartan, kalium 100 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. Forte (deelb.) 98	R/b ⊕	22,86 €

MICARDISPLUS (Boehringer Ingelheim) Ⓢ

telmisartan 40 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! ⊕	28,74 €
telmisartan 80 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! ⊕	40,34 €
56	R/b! ⊕	60,46 €
98	R/b! ⊕	92,32 €
telmisartan 80 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/b! ⊕	40,34 €
56	R/b! ⊕	56,22 €
98	R/b! ⊕	92,32 €

MICARDISPLUS (PI-Pharma) Ⓢ

telmisartan 80 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 98	R/b! ⊕	92,32 €
---	--------	---------

(parallele distributie)

OLMETEC PLUS (Daiichi Sankyo) Ⓢ

olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! ⊕	26,91 €
98	R/b! ⊕	63,29 €
olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/b! ⊕	26,91 €
98	R/b! ⊕	63,29 €
olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! ⊕	31,63 €
98	R/b! ⊕	76,46 €
olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/b! ⊕	31,63 €
98	R/b! ⊕	76,46 €

TELMISARTAN / HCTZ TEVA (Teva) Ⓢ

telmisartan 80 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 98	R/b ⊕	44,79 €
telmisartan 80 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 98	R/b ⊕	44,79 €

TELMISARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE
SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

telmisartan 40 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	18,21 €
98	R/b ⊕	44,79 €
telmisartan 80 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	18,21 €
98	R/b ⊕	44,79 €
telmisartan 80 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊕	18,21 €
98	R/b ⊕	44,79 €

TEVETEN PLUS (Abbott) Ⓢ

eprosartan (mesilaat) 600 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	24,78 €
98	R/b ⊕	63,13 €

Sartaan + calciumantagonist*EXFORGE (Novartis Pharma)*

amlodipine (besilaat) 5 mg valsartan 80 mg compr. 98	R/b [!] O	77,77 €
amlodipine (besilaat) 5 mg valsartan 160 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	41,68 € 103,50 €
amlodipine (besilaat) 10 mg valsartan 160 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	45,40 € 113,49 €

FORZATEN (Menarini)

olmesartan, medoxomil 20 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	30,93 € 74,65 €
olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	40,06 € 99,10 €
olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	43,59 € 108,63 €

SEVIKAR (Daiichi Sankyo)

olmesartan, medoxomil 20 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	30,93 € 74,65 €
olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	40,06 € 99,10 €
olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	43,59 € 108,63 €

TWYNSTA (Boehringer Ingelheim)

telmisartan 40 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	26,62 € 62,53 €
telmisartan 40 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	28,73 € 68,44 €
telmisartan 80 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	34,11 € 83,09 €
telmisartan 80 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	36,99 € 90,92 €

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

aliskiren (hemifumaraat) 150 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	37,96 € 93,48 €
aliskiren (hemifumaraat) 150 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	37,96 € 93,48 €
aliskiren (hemifumaraat) 300 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	37,96 € 93,48 €
aliskiren (hemifumaraat) 300 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	37,96 € 93,48 €

ACE-inhibitor + calciumantagonist + diureticum*TRIPLIXAM (Servier) ®*

perindopril (arginine) 5 mg indapamide 1,25 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 30 90	R/b O R/b O	23,09 € 46,32 €
perindopril (arginine) 5 mg indapamide 1,25 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 30 90	R/b O R/b O	23,09 € 46,32 €
perindopril, arginine 10 mg indapamide 2,5 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 30 90	R/b O R/b O	31,15 € 79,91 €
perindopril (arginine) 10 mg indapamide 2,5 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 30 90	R/b O R/b O	34,55 € 79,91 €

(5 mg perindopril arginine komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine)

Sartaan + calciumantagonist + diureticum*EXFORGE HCT (Novartis Pharma) ®*

amlodipine (besilaat) 5 mg valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	41,67 € 103,50 €
amlodipine (besilaat) 5 mg valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	41,67 € 103,50 €
amlodipine (besilaat) 10 mg valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	45,40 € 113,49 €
amlodipine (besilaat) 10 mg valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	45,40 € 113,49 €
amlodipine (besilaat) 10 mg valsartan 320 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	46,46 € 116,15 €

FORZATEN / HCT (Menarini) [Ⓢ]

olmesartan, medoxomil 20 mg amlodipine (besilaat) 5 mg hydrochlorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! [Ⓢ] R/b! [Ⓢ]	30,93 € 74,65 €
98		
olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 5 mg hydrochlorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! [Ⓢ] R/b! [Ⓢ]	40,06 € 99,10 €
98		
olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 5 mg hydrochlorthiazide 25 mg compr. 28	R/b! [Ⓢ] R/b! [Ⓢ]	40,06 € 99,10 €
98		
olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 10 mg hydrochlorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! [Ⓢ] R/b! [Ⓢ]	43,59 € 108,63 €
98		
olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 10 mg hydrochlorthiazide 25 mg compr. 28	R/b! [Ⓢ] R/b! [Ⓢ]	43,59 € 108,63 €
98		

SEVIKAR / HCT (Daiichi Sankyo) [Ⓢ]

olmesartan, medoxomil 20 mg amlodipine (besilaat) 5 mg hydrochlorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! [Ⓢ] R/b! [Ⓢ]	30,93 € 74,65 €
98		
olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 5 mg hydrochlorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! [Ⓢ] R/b! [Ⓢ]	40,07 € 99,10 €
98		
olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 5 mg hydrochlorthiazide 25 mg compr. 28	R/b! [Ⓢ] R/b! [Ⓢ]	40,07 € 99,10 €
98		
olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 10 mg hydrochlorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! [Ⓢ] R/b! [Ⓢ]	43,60 € 108,64 €
98		
olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 10 mg hydrochlorthiazide 25 mg compr. 28	R/b! [Ⓢ] R/b! [Ⓢ]	43,60 € 108,64 €
98		

1.2. Angina pectoris

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

- β -blokkers (zie 1.5.)
- calciumantagonisten (zie 1.6.).

Er is een beperktere plaats voor:

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

Aangezien β -blokkers en calciumantagonisten meerdere belangrijke indicaties hebben, worden ze in afzonderlijke hoofdstukken besproken.

Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Aanpak van stabiele angor»*.

– Instabiele angor

- Instabiele angor is een urgentie die ziekenhuisopname vereist. Onmiddellijke toediening van anti-ischemische medicatie, antiaggregantia en anticoagulantia is vereist, eventueel ook parenteraal morfine en zuurstof. Anti-ischemische behandeling bestaat uit nitraten sublinguaal of i.v. en β -blokkers. Antiaggregerende behandeling dient te bestaan uit snel oplosbaar acetylsalicylzuur (160 à 300 mg), waaraan zo snel mogelijk clopidogrel (zie 2.1.1.2.), prasugrel (zie 2.1.1.2.) of ticagrelor (zie 2.1.1.5.) wordt toegevoegd. De plaats van de antagonisten van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren (zie 2.1.1.4.) als sterkere antiaggregantia, is zeer beperkt. Als anticoagulantia komen heparines (zie 2.1.2.1.), fondaparinux (zie 2.1.2.4.) en bivalirudine (zie 2.1.2.3.) in aanmerking.

– Acute aanval van angina pectoris

- De eerste behandeling bestaat uit sublinguale toediening van een nitraat.

– Onderhoudsbehandeling van stabiele angor

- β -blokkers en calciumantagonisten zijn het best onderbouwd; ook nitraten, molsidomine en ivabradine worden gebruikt.

– Anti-anginosa beïnvloeden niet noodzakelijk de prognose (morbiditeit, mortaliteit) van het stabiele coronairlijden. Dit is wel het geval voor de β -blokkers die vooral na myocardinfarct een plaats hebben in de secundaire preventie. Ook voor de calciumantagonisten is er evidentie dat zij mortaliteit en morbiditeit gunstig beïnvloeden. Dit is niet het geval voor nitraten, molsidomine en ivabradine.

– Bij alle angorpatiënten en zeker na myocardinfarct zal men ook acetylsalicylzuur en statines toedienen.

– Molsidomine is weinig onderbouwd; het heeft waarschijnlijk dezelfde eigenschappen als de nitraten.

– Ivabradine heeft een bradycardiserend effect door een directe werking op de sinusknop, en heeft dus enkel effect bij patiënten in sinusritme. Het is geen eerste keuze voor de onderhoudsbehandeling van angina pectoris: recente gegevens tonen geen effect op langetermijnmorbiditeit.

– Bij silentieuze ischemie worden β -blokkers of calciumantagonisten gebruikt.

1.2.1. NITRATEN

Plaatsbepaling

– Zie 1.2.

Indicaties

- Angina pectoris.
- Linkerhartfalen (o.a. acuut longoedeem).
- Acuut myocardinfarct (intraveneus infuus).

Contra-indicaties

- Hypotensie en shock.
- Gebruik samen met een fosfodiësterase type 5-inhibitor of riociguat.

Ongewenste effecten

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

Interacties

- Hypotensie bij associëren met antihypertensieve middelen of alcohol; ernstige hypotensie bij associëren met een fosfodiësterase type 5-inhibitor (zie 7.3.3.) of riociguat (zie 1.13.).

Bijzondere voorzorgen

- Bij hoge doses en bij de eerste toedieningen moet men de patiënt aanraden de sublinguale nitraten zittend of liggend in te nemen gezien hypotensie, reflectoire tachycardie en syncope 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 plasmaconcentraties 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 dag te verwijderen. Dit is ook belangrijk bij intraveneus gebruik.
- De transdermale systemen op basis van nitroglycerine mogen niet verknipt worden, tenzij expliciet anders vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP).
- Bij MRI moeten aluminiumbevattende pleisters in de te onderzoeken zone verwijderd worden.

Toediening

- *Sublinguaal.* Nitroglycerine en isosorbidedinitraat kunnen sublinguaal gegeven worden op het ogenblik van een angoraanval of vóór een inspanning die een aanval kan uitlokken, alsook bij acuut longoedeem. Aan de patiënt moet duidelijk uitgelegd worden dat een goed contact van het geneesmiddel met de mond mucosa nodig is.
- *Oraal.* Isosorbidedinitraat wordt chronisch langs orale weg gegeven ter preventie van een acute aanval van angina pectoris.
- *Transdermaal.* Nitroglycerine kan ter preventie van aanvallen bij angor ook worden toegediend via een transdermaal systeem met gecontroleerde vrijstelling. De te gebruiken hoeveelheid

moet individueel worden bepaald, en het transdermale systeem moet gedurende een aantal uren per dag verwijderd worden.

- *Intraveneus infuus.* Nitraten, toegevend in intraveneus infuus, kunnen een hemodynamische verbetering geven bij patiënten met ernstig hartfalen en worden ook gebruikt bij instabiele angor, en soms in de acute fase van het myocardinfarct.

1.2.1.1. Sublinguale en/of orale toediening

Isosorbidedinitraat

Posol.

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

CEDOCARD (Takeda)

isosorbide, dinitraat		
compr. (subling. en oraal, deelb.)		
60 x 5 mg	R/b O	6,50 €
180 x 5 mg	R/b O	9,11 €
compr. (oraal, deelb.)		
100 x 10 mg	R/b O	7,99 €
100 x 20 mg	R/b O	10,13 €
100 x 40 mg	R/b O	13,58 €

Nitroglycerine

Posol. sublinguaal: 0,3 à 0,6 mg

NITROLINGUAL (Tramedico)

nitroglycerine		
spray (subling.)		
250 doses 0,4 mg/dosis	R/b O	9,77 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

1.2.1.2. Transdermale toediening

Nitroglycerine

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

DEPONIT (Takeda)

nitroglycerine		
transdermaal systeem		
30 x 5 mg/24 u (18,7 mg/9 cm ²)	R/b O	16,28 €
30 x 10 mg/24 u (37,4 mg/18 cm ²)	R/b O	22,71 €

DIAFUSOR (MSD)

nitroglycerine transdermaal systeem 30 x 5 mg/24 u (40 mg/10 cm ²)	R/b O	9,54 €
30 x 7,5 mg/24 u (60 mg/15 cm ²)	R/b O	10,93 €
30 x 10 mg/24 u (80 mg/20 cm ²)	R/b O	12,31 €
30 x 15 mg/24 u (120 mg/30 cm ²)	R/b O	16,03 €

MINITRAN (Meda Pharma)

nitroglycerine transdermaal systeem 30 x 5 mg/24 u (18 mg/6,7 cm ²)	R/b O	17,08 €
30 x 10 mg/24 u (36 mg/13,3 cm ²)	R/b O	23,93 €
30 x 15 mg/24 u (54 mg/20 cm ²)	R/b O	32,04 €

NITRODERM (Novartis Pharma)

nitroglycerine transdermaal systeem TTS 5: 30 x 5 mg/24 u (25 mg/10 cm ²)	R/b O	15,11 €
TTS 10: 30 x 10 mg/24 u (50 mg/20 cm ²)	R/b O	16,07 €
TTS 15: 30 x 15 mg/24 u (75 mg/30 cm ²) (bevat aluminium)	R/b O	17,33 €

TRINIPATCH (Abbott)

nitroglycerine transdermaal systeem 30 x 5 mg/24 u (22,4 mg/7 cm ²)	R/b O	18,62 €
30 x 10 mg/24 u (44,8 mg/14 cm ²)	R/b O	26,03 €
30 x 15 mg/24 u (67,2 mg/21 cm ²)	R/b O	34,52 €

1.2.1.3. Intraveneuze toediening**Isosorbidedinitraat****CEDOCARD (Takeda)**

isosorbide, dinitraat amp. inf. 10 x 10 mg/10 ml	H.G.	[13 €]
--	------	--------

1.2.2. MOLSIDOMINE**Plaatsbepaling**

– Zie 1.2.

Indicaties

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

Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

– Deze van de nitraten (zie 1.2.1.); optreden van tolerantie kan niet uitgesloten worden.

CORUNO (Thebrel)

molsidomine compr. (vertraagde vrijst.) 28 x 16 mg	R/b O	30,98 €
42 x 16 mg	R/b O	39,51 €

Posol. 16 mg p.d. in 1 dosis

CORVATON (Thebrel)

molsidomine compr. (deelb.) 50 x 2 mg	R/b O	11,16 €
100 x 2 mg	R/b O	17,12 €

amp. inf.
1 x 20 mg/10 ml H.G. [5 €]

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

1.2.3. IVABRADINE**Plaatsbepaling**

– Zie Folia januari 2015.
– Voor gebruik bij angor, zie 1.2.; voor gebruik bij hartfalen, zie 1.3.

Indicaties

– Onderhoudsbehandeling van angina pectoris wanneer β -blokkers gecontra-indiceerd zijn of niet verdragen worden, of in combinatie met β -blokkers als deze onvoldoende doeltreffend zijn.
– Chronisch hartfalen (NYHA-klasse II tot IV) met systolische disfunctie, in combinatie met standaardbehandeling bij patiënten met sinusritme van \geq 75 slagen/min.

Contra-indicaties

– Hartfrequentie < 75/min bij hartfalen; hartfrequentie < 60/min bij angor.
– Sicksinussyndroom.
– Acute fase van myocardinfarct of cerebrovasculair accident; instabiele angor.
– Instabiel of acuut hartfalen.
– Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).
– Ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Bradycardie, eerstegraads atrioventriculair blok, voorkamerfibrillatie.
– Fosfene (lichtflitsen), wazig zicht.

Zwangerschap en borstvoeding

– Ivabradine wordt afgeraden tijdens de zwangerschap: bij het dier werd een teratogeen effect vastgesteld.

Interacties

– Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met middelen die het QT-interval verlengen (zie *Inl. 6.2.2.*).

PROCORALAN (Servier)

ivabradine (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
56 x 5 mg	R/b! O	54,33 €
compr.		
56 x 7,5 mg	R/b! O	54,33 €
<i>Posol.</i> angor en hartfalen: 10 à 15 mg p.d. in 2 doses		

1.3. Hartfalen

De medicamenteuze behandeling van hartfalen is vooral gebaseerd op:

- diuretica (thiaziden, lisdiuretica en aldosteronantagonisten, *zie 1.4.*)
- angiotensineconversie-enzym-inhibitoren (ACE-inhibitoren, *zie 1.7.1.*)
- sartanen (angiotensine-II-receptorantagonisten, *zie 1.7.2.*)
- β -blokkers (bewezen voor bisoprolol, carvedilol, metoprolol en nebivolol, *zie 1.5.*).

Er is een beperktere plaats voor:

- nitraten (*zie 1.2.1.*) en molsidomine (*zie 1.2.2.*)
- digitalisglycosiden
- fosfodiësterase type 3-inhibitoren
- ivabradine (*zie 1.2.3.*).

Aangezien diuretica, β -blokkers, ACE-inhibitoren en sartanen meerdere belangrijke indicaties hebben, worden ze in afzonderlijke hoofdstukken besproken.

Plaatsbepaling

– *Zie Folia maart 2014.*

– Acuut hartfalen

- Acuut hartfalen is een urgentie waarbij parenteraal lisdiuretica en sublinguaal nitraten gebruikt worden, evenals zuurstof en eventueel morfine; in het ziekenhuis is ook nog een plaats voor intraveneuze toediening van nitraten, molsidomine, een fosfodiësterase type 3-inhibitor en digoxine.

– Chronisch hartfalen met gedaalde ejectiefraction

- Bij chronisch hartfalen worden de symptomen van water- en zoutretentie opgevangen door diuretica (thiaziden, lisdiuretica). De minimaal effectieve dosis wordt toegediend; hierbij is regelmatig wegen van de patiënt een goede indicator.

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

- Sartanen zijn vooral aangewezen indien de ACE-inhibitoren niet verdragen worden (bv. wegens hoest). De associatie van een ACE-inhibitor en een sartaan wordt afgeraden: er is geen duidelijkheid over het effect op de morbiditeit, er is geen effect op mortaliteit en het risico van verwickelingen (nierfalen, hyperkaliëmie) neemt toe [*zie Folia september 2013*].

- Bij patiënten met blijvende klachten kan ook een aldosteronantagonist (spironolacton of eplerenon) geassocieerd worden.

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

- Het associëren van ivabradine (*zie 1.2.3.*) is te overwegen indien de hartfrequentie ≥ 75 slagen/min is en het hartritme sinusaal is. Er zijn minder ziekenhuisopnames, maar er is geen effect op andere morbiditeit of mortaliteit.

- De plaats van nitraten in de behandeling van chronisch hartfalen is omstreden.

- Digitalisglycosiden hebben geen bewezen invloed op de mortaliteit.

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

– Chronisch hartfalen met bewaarde ejectiefraction: er werd van een aantal geneesmiddelen een effect op de klachten vastgesteld, maar er zijn geen aanwijzingen voor een gunstig effect op de overleving [*zie Folia december 2014*].

1.3.1. DIGITALISGLYCOSIDEN

Plaatsbepaling

- Zie 1.3.
- Digoxine en metildigoxine hebben een nauwe therapeutisch-toxische marge.
- Digoxine heeft nog slechts een zeer beperkte plaats in de aanpak van patiënten met hartfalen (zie 1.3.); het wordt soms gebruikt bij voorkamerfibrillatie en -flutter om de ventrikelfrequentie te vertragen (zie 1.8.).
- Metildigoxine heeft waarschijnlijk dezelfde eigenschappen, ongewenste effecten en interacties als digoxine. Gezien de veel grotere ervaring met digoxine, is gebruik van metildigoxine niet verantwoord.

Indicaties

- Voorkamerfibrillatie: om een snel ventriculair ritme te vertragen (*rate control*, d.w.z. verlagen van de ventrikelfrequentie, zonder herstel van het sinusritme, zie 1.8.) of bij symptomatisch hartfalen.
- Ernstig hartfalen bij onvoldoende antwoord op andere middelen.

Contra-indicaties

- Tweede- of derdegraads atrioventriculair blok.
- Obstructieve cardiomyopathie.
- Reciproke tachycardie bij syndroom van Wolff-Parkinson-White.
- Voorkamerfibrillatie en -flutter met traag ventriculair ritme.

Ongewenste effecten

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

Interacties

- Verhoogde gevoeligheid voor digitalisglycosiden door geneesmiddelen die de kaliëmie verlagen (bv. kaliumverliezende diuretica, corticosteroiden).
- Verminderde resorptie van digitalisglycosiden door adsorbantia (bv. colestipol, colestyramine, kaolien); een interval van enkele uren tussen de innames is aangewezen.
- Digoxine is een substraat van P-gp (zie tabel 1d in Inleiding), met o.a. stijging van de plasmaconcentraties van digoxine door amiodaron, ciclosporine, clarithromycine, itraconazol en

verapamil, en daling van de plasmaconcentraties van digoxine door rifampicine en sint-janskruid.

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 plasmaconcentraties van digoxine (klassiek tussen 1 en 2 ng/ml, lager bij ouderen) kan aangewezen zijn, onder meer bij patiënten met nierinsufficiëntie. Doses die plasmaconcentraties geven lager dan 1 ng/ml zouden volgens sommige studies dezelfde klinische effecten geven maar veiliger zijn.
- De meeste gevallen van digitalistoxiciteit zijn te wijten aan interacties of aan te hoge doses, bv. wanneer geen rekening gehouden wordt met factoren zoals leeftijd en nierinsufficiëntie.
- Bij massale digitalisintoxicatie worden digoxine-antilichamen gebruikt (zie 20.1.1.1.).

Toediening

- Digoxine wordt in principe oraal toegediend; alleen bij hoogdringende of bij resorptiemoeilijkheden kan intraveneuze toediening aangewezen zijn.
- De beslissing al of niet een ladingsdosis te geven zal afhangen van de snelheid waarmee men de patiënt wil digitaliseren. Zeker bij de behandeling van hartfalen wordt geen ladingsdosis meer gegeven, wegens het risico van toxiciteit en gezien in urgentie andere middelen (bv. diuretica) aangewezen zijn.

Digoxine*Posol.*

- Bij normale nierfunctie: onderhoudsdosis gemiddeld 0,25 mg p.d.; ladingdosis (slechts uitzonderlijk toe te passen) 0,75 mg p.d. 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 gebruikte dosis met een vierde te worden gereduceerd, gezien de resorptie na orale toediening onvolledig is.

LANOXIN (Aspen)

digoxine compr.			
60 x 0,125 mg	R/b O		6,28 €
compr. (deelb.)			
60 x 0,25 mg	R/b O		6,39 €
120 x 0,25 mg	R/b O		7,34 €
oploss. (oraal)			
60 ml 0,05 mg/ml	R/b O		7,30 €
amp. inf.			
5 x 0,5 mg/2 ml	R/		4,98 €

Metildigoxine*LANITOP (Eurocept)*

metildigoxine compr. (deelb.)			
50 x 0,1 mg	R/b O		6,23 €
<i>Posol.</i> -			

1.3.2. FOSFODIËSTERASE TYPE 3-INHIBITOREN

Milrinon heeft positief-inotrope en vasodilaterende eigenschappen.

Plaatsbepaling

- *Zie 1.3.*
- De plaats van milrinon is zeer beperkt omwille van de mogelijkheid van zeer ernstige ongewenste effecten.

Indicaties

- Therapieresistent ernstig hartfalen.

Ongewenste effecten

- Frequent: ventriculaire ectopische activiteit, ventrikeltachycardie, supra-ventriculaire aritmieën, hypotensie.
- Zelden: ventrikelfibrillatie, angina pectoris, *torsades de pointes*, bronchospasme, anafylactische shock.

Bijzondere voorzorgen

- Continue monitoring is nodig.

Milrinon*COROTROPE (Sanofi Belgium)*

milrinon amp. inf.			
10 x 10 ml 1 mg/ml	H.G.		[158 €]

1.4. Diuretica

In dit hoofdstuk worden besproken:

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

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

Plaatsbepaling

- Hypertensie (*zie 1.1.*).
 - Diuretica (alleen of in combinatie met andere geneesmiddelen) verlagen de morbiditeit en mortaliteit bij hypertensie; dit geldt vooral voor de thiaziden en aanverwanten. Het is logisch bij patiënten met ongecompliceerde hypertensie te starten met een thiazidediureticum of aanverwant diureticum in lage dosis, gezien de zeer ruime onderbouwing, de beperkte ongewenste effecten en de lage kostprijs. Dit geldt nog meer bij systolische hypertensie bij de oudere patiënt en bij patiënten van het zwarte ras. Het antihypertensieve effect van diuretica blijft aanwezig, ook als na enkele weken het diuretisch effect niet meer merkbaar is.
 - Lisdiuretica zijn, wegens hun korte en krachtige werking, minder geschikt voor de behandeling van hypertensie, tenzij bij gevorderde nierinsufficiëntie.
 - De kaliumsparende diuretica zijn geen eerstekeuze-preparaten bij essentiële hypertensie. Spironolacton wordt soms gebruikt bij therapieresistente hypertensie.
- Water- en zoutretentie, oedeem, bv. bij hartfalen (*zie 1.3.*) of nierinsufficiëntie.
- Aldosteronantagonisten worden bij mild tot ernstig hartfalen (NYHA-klasse II tot IV) aan de basisbehandeling toegevoegd bij onvoldoende antwoord (*zie 1.3.*).
- Koolzuuranhydrase-inhibitoren worden nog gebruikt bij hoogteziekte en acuut glaucoom, maar praktisch niet meer voor de behandeling van oedeem.
- Osmotische diuretica zoals mannitol (geen specialiteiten beschikbaar in België): uitzonderlijk bij intoxicaties en bij intracraniele overdruk.

Zwangerschap en borstvoeding

– *Zie 1.1. en Folia februari 2012.*

- Over het gebruik van thiazidediuretica en aanverwanten zijn de adviezen uiteenlopend: in de meeste bronnen wordt gebruik tijdens de zwangerschap formeel afgeraden (wegens het dalen van het circulerende bloedvolume), terwijl volgens andere bronnen diuretica veilig kunnen gebruikt worden. Zeker in situaties waarbij de uteroplacentaire perfusie reeds verminderd is (bv. pre-eclampsie, intra-uteriene groeivertraging) moeten diuretica vermeden worden.
- Bij vrouwen met voorafbestaande hypertensie die reeds werden behandeld met een thiazide of aanverwant diureticum in lage dosis, kan dit verder gegeven worden tijdens de zwangerschap.

Interacties

Voor alle kaliumverliezende diuretica gelden volgende interacties.

- Verminderd diuretisch en antihypertensief effect van thiaziden en lisdiuretica door NSAID's.
- Verhoogd risico van digitalistoxiciteit door de hypokaliëmie.
- Verdere daling van de nierfunctie bij associëren met NSAID's, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren.
- Stijging van de plasmaconcentraties van lithium.
- Verslechtering van de glykemieregeling bij gebruik van antidiabetica.

Posologie

- Bij behandeling van hypertensie worden lage doses gebruikt, en bij associatie van een diureticum met een ander antihypertensivum meestal een nog lagere dosis.
- Meestal wordt de dagdosis in één dosis toegediend; de dagelijkse éénmalige dosis wordt best niet ingenomen kort vóór het slapengaan, om nycturie te vermijden.

1.4.1. KALIUMVERLIEZENDE DIURETICA

1.4.1.1. Thiaziden en aanverwanten

Onder de naam thiaziden worden een aantal diuretica met een benzothiadiazinekern met sulfonamidesubstitutie gegroepeerd. Op dit ogenblik zijn de thiaziden enkel nog in associatie beschikbaar op de Belgische markt. Sommige moleculen met een andere structuur (bv. chloortalidon en indapamide) worden gewoonlijk samen met de thiaziden besproken, gezien hun effecten gelijkaardig zijn.

Thiaziden en aanverwante producten geven een dosisafhankelijke vermeerdering van de uitscheiding van natrium en water.

Plaatsbepaling

- Zie 1.4.
- Profylaxe van calciumoxalaatlithiasis (indicatie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP).

Indicaties

- Hypertensie.
- Water- en zoutretentie, oedeem.

Contra-indicaties

- Hypokaliëmie, hyponatriëmie, hypercalciëmie.
- Ernstige leverinsufficiëntie.
- Indapamide: ook allergie voor sulfamiden.

Ongewenste effecten

- Hypokaliëmie: klinisch belangrijk kaliumverlies is zeldzaam met de lage doses aanbevolen bij hypertensie.
- Hyponatriëmie.
- Magnesiumdeficiëntie.
- Hyperuricemie (soms met jichtaanvallen).
- Toename van de insulineresistentie, met verhogen van de glykemie; de klinische relevantie hiervan op lange termijn is onduidelijk.
- Hypertriglyceridemie met verhoging van VLDL-cholesterol en verlaging van HDL-cholesterol, maar het is niet duidelijk of deze wijzigingen op lange

termijn blijven bestaan en klinisch relevant zijn.

- Zwaktegevoel, paresthesieën, spierkrampen, vooral in de onderste ledematen.
- Seksuele stoornissen (o.a. erectiestoornissen).
- Fotosensibilisatie en trombocytopenische purpura: zelden.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 1.4.

Interacties

- Zie 1.4.
- Verhoogd risico van hypercalciëmie bij associëren met calcium en vitamine D.

Bijzondere voorzorgen

- Natriëmie en kaliëmie opvolgen, vooral bij ouderen: met de lage doses gebruikt bij hypertensie zijn elektrolytenstoornissen meestal geen probleem.
- De glykemie en uricemie minimum éénmaal per jaar meten.
- Thiaziden en aanverwanten verliezen hun doeltreffendheid bij ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min).

Chloortalidon

<i>Posol.</i>
hypertensie
12,5 à 25 mg p.d. in 1 dosis
oedeem
25 à 50 mg p.d. in 1 dosis

HYGROTON (Pharma Logistics) ®

chloortalidon		
compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/b <u>Q</u>	6,43 €
100 x 50 mg	R/b <u>Q</u>	9,28 €

Indapamide

<i>Posol.</i>
hypertensie
2,5 mg p.d. in 1 dosis

FLUDEX (Servier) ®

indapamide		
compr.		
20 x 2,5 mg	R/b <u>Q</u>	8,17 €
60 x 2,5 mg	R/b <u>Q</u>	12,27 €

INDAPAMIDE EG (Eurogenerics) Ⓢ

indapamide compr.		
20 x 2,5 mg	R/b ⊕	6,40 €
60 x 2,5 mg	R/b ⊕	8,85 €

INDAPAMIDE MYLAN (Mylan) Ⓢ

indapamide compr.		
60 x 2,5 mg	R/b ⊕	7,72 €

1.4.1.2. Lisdiuretica

De lisdiuretica onderscheiden zich van de thiaziden door een hoger maximaal natriuretisch effect en een grotere klaring van vrij water.

Plaatsbepaling

– Zie 1.4.

– In tegenstelling tot de thiaziden behouden de lisdiuretica, hooggedoseerd, ook bij ernstige inkrimping van de nierfunctie nog hun diuretische werking.

– Hypercalciëmie (samen met hydratatie) (indicatie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP).

Indicaties

– Acuut longoedeem (intraveneuze toediening, of intramusculaire toediening indien intraveneuze toediening niet mogelijk is).

– Hypertensie.

– Water- en zoutretentie, oedeem.

– Bevorderen van de diurese bij sterk ingekrompen nierfunctie.

– Verhogen van de diurese bij sommige intoxicaties.

Contra-indicaties

– Hypokaliëmie en hyponatriëmie.

– Anurie.

– Levercirrose.

– Nierfalen door nefrotische geneesmiddelen.

Ongewenste effecten

– De ongewenste effecten van de thiaziden (zie 1.4.1.1.), maar het natrium- en kaliumverlies kan meer uitgesproken zijn.

– Ototoxiciteit bij hoge dosis.

– Verhoogde calciumuitscheiding.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.4.

Interacties

– Zie 1.4.

– Verhoogd risico van de nefrotoxiciteit van bepaalde cefalosporines, en van de nefro- en ototoxiciteit van de aminoglycosiden.

– Torasemide is een substraat van CYP2C9 (zie tabel 1b in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

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

– De glykemie en uricemie minimum éénmaal per jaar meten.

– Furosemide is lichtgevoelig (niet te lang aan licht blootstellen).

Bumetanide**Posol.**

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

BURINEX (Leo) Ⓢ

bumetanide compr. (deelb.)		
30 x 1 mg	R/b ⊕	7,89 €
20 x 5 mg	R/b ⊕	12,35 €
amp. i.m. - i.v.		
5 x 2 mg/4 ml	R/b ⊕	9,06 €

Furosemide**Posol.**

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

FUROSEMIDE EG (Eurogenerics) Ⓢ

furosemide compr. (deelb.)		
50 x 40 mg	R/b ⊕	7,13 €
100 x 40 mg	R/b ⊕	8,94 €

FUROSEMIDE MYLAN (Mylan) Ⓢ

furosemide compr. (deelb.)		
50 x 40 mg	R/b ⊕	7,16 €

FUROSEMIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

furosemide compr. (deelb.)		
50 x 40 mg	R/b ⊕	7,13 €
100 x 40 mg	R/b ⊕	8,37 €

LASIX (Sanofi Belgium) Ⓢ

furosemide caps. P (vertraagde vrijst.)		
30 x 30 mg	R/b ⊕	8,25 €
compr. (deelb.)		
50 x 40 mg	R/b ⊕	9,79 €
20 x 500 mg	H.G.	[15 €]
amp. i.m. - i.v.		
6 x 20 mg/2 ml	R/b ⊕	6,85 €
amp. inf.		
5 x 250 mg/25 ml	H.G.	[11 €]

Toraseמידe

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

TORASEMIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

torasemide		
compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/b ⊖	7,48 €
30 x 10 mg	R/b ⊖	11,42 €
30 x 20 mg	R/b ⊖	19,79 €

TORREM (Meda Pharma) Ⓢ

torasemide		
compr.		
56 x 2,5 mg	R/b ⊖	9,49 €
compr. (deelb.)		
20 x 10 mg	R/b ⊖	11,21 €

1.4.2. KALIUMSPARENDE DIURETICA

Spironolacton, canrenoaat en eplerenon grijpen in via antagonisme van aldosteron; amiloride en triamtereen (beide enkel beschikbaar als combinatiepreparaat, zie 1.4.4.) via inhibitie van het epitheliale natriumkanal.

Plaatsbepaling

– Zie 1.4.

Indicaties

- Canrenoaat: secundair hyperaldosteronisme.
- Eplerenon: hartfalen met linkerventrikeldisfunctie (ejectiefractie ≤ 40 %).
- Spironolacton
 - Mild tot ernstig hartfalen (NYHA-klassen II tot IV) met linkerventrikeldisfunctie (zie 1.3.).
 - Hypertensie bij onvoldoende effect van een combinatie van verschillende antihypertensiva (indien geen hoog risico van hyperkaliëmie).
 - Primair en secundair hyperaldosteronisme.
 - Cirrose met ascites en oedeem.

Contra-indicaties

- Ernstige nierinsufficiëntie: risico van hyperkaliëmie met gevaar van levensbedreigende ritmestoornissen.
- Associëren met kaliumsupplementen (zie rubriek «Interacties»).

Ongewenste effecten

- Hyperkaliëmie (zie rubrieken «Interacties» en «Bijzondere voorzorgen»).
- Spironolacton, canrenoaat en eplerenon: ook gynaecomastie, amenorroe en impotentie.
- Triamtereen: ook nierstenen.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.4.

Interacties

- **Stijging van de kaliëmie bij associëren met kaliumsupplementen: af te raden. Associëren met NSAID's, trimethoprim (co-trimoxazol), ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren dient voorzichtig te gebeuren, eveneens wegens het gevaar voor hyperkaliëmie (zie Inl.6.2.7.).**
- Verhoogd risico van nierfunctiestoornissen bij associëren met NSAID's.
- Eplerenon is een substraat van CYP3A4 (zie tabel Ib in Inleiding).
- Triamtereen is een substraat van CYP1A2 (zie tabel Ib in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

- Ook met de lage doses spironolacton en eplerenon gebruikt bij de behandeling van hartfalen kan hyperkaliëmie optreden, omdat daarbij dikwijls ook ACE-inhibitoren of sartanen worden gebruikt (zie Inl.6.2.7.).
- Matige nierinsufficiëntie: voorzichtigheid is geboden.

Canrenoaat**SOLDACTONE (Continental Pharma) Ⓢ**

canrenoaat, kalium		
flacon i.v.		
6 x 200 mg poeder	R/b ⊖	13,55 €

Eplerenon

Posol. hartfalen: 25 mg p.d., langzaam verhogen tot 50 mg p.d. in 1 dosis

INSPIRA (Pfizer) Ⓢ

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

Spironolacton

Posol.

- resistente hypertensie: 25 à 50 mg p.d. in 1 of meerdere doses;
- hartfalen: starten met 12,5 mg p.d., eventueel te verhogen tot maximum 50 mg p.d.

ALDACTONE (Continental Pharma) ①

spironolacton compr.		
50 x 25 mg	R/b ②	9,04 €
30 x 50 mg	R/b ②	9,95 €
30 x 100 mg	R/b ②	13,55 €
50 x 100 mg	R/b ②	18,09 €

ALDACTONE (PI-Pharma) ①

spironolacton compr.		
50 x 25 mg	R/b ②	9,04 €
50 x 100 mg (parallelinvoer)	R/b ②	18,09 €

SPIRONOLACTONE EG (Eurogenerics) ①

spironolacton compr. (deelb.)		
50 x 25 mg	R/b ②	7,99 €
100 x 25 mg	R/b ②	10,13 €
30 x 100 mg	R/b ②	11,61 €
50 x 100 mg	R/b ②	15,73 €
100 x 100 mg	R/b ②	26,05 €

SPIRONOLACTONE MYLAN (Mylan) ①

spironolacton compr.		
50 x 25 mg compr. (deelb.)	R/b ②	7,97 €
50 x 100 mg	R/b ②	13,03 €

SPIRONOLACTONE SANDOZ (Sandoz) ①

spironolacton compr.		
50 x 25 mg	R/b ②	7,64 €
100 x 25 mg	R/b ②	10,19 €
50 x 100 mg	R/b ②	15,84 €

1.4.3. KOOLZUURANHYDRASE-INHIBITOREN

Plaatsbepaling

– Zie 1.4.

– Hoogteziekte [zie *Folia mei 2004 en mei 2007*] en benigne intracranieële hypertensie zijn indicaties die niet vermeld worden in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP).

Indicaties

- Glaucoom (vooral bij de acute aanval).
- Epilepsie (zeer zelden).

Contra-indicaties

- Hypokaliëmie, hyponatriëmie, hyperchloremische acidose.
- Bijnierschorsinsufficiëntie.
- Lever- of nierinsufficiëntie.
- Gesloten-hoekglaucoom (bij langdurige toediening).
- Allergie voor sulfamiden.

Ongewenste effecten

- Metabole acidose en alkalinisatie van de urine, met mogelijk nierstenen.
- Paresthesiën, gastro-intestinale stoornissen, centrale effecten (agitatie, depressie): vaak.
- Elektrolytenstoornissen (hyponatriëmie, hypokaliëmie), hematologische stoornissen, huiduitslag (gaande tot syndroom van Stevens-Johnson en syndroom van Lyell, zoals met andere sulfamiden): zelden.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.4.

Interacties

– Ernstige acidose en centrale toxiciteit bij associëren met hoge doses salicylaten.

DIAMOX (MPI) ①

acetazolamide compr. (deelb.)		
25 x 250 mg	R/b O	8,37 €

acetazolamide (natrium) flacon i.v.		
1 x 500 mg poeder	R/b O	8,24 €

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

1.4.4. COMBINATIEPREPARATEN VAN DIURETICA

Plaatsbepaling

– Voor de associaties van diuretica met andere antihypertensiva, zie 1.1.4.

– Associaties van thiaziden of lisdiuretica met kaliumsparende diuretica worden gebruikt om de hypokaliëmie bij gebruik van kaliumverliezende diuretica tegen te gaan. Dikwijls wordt het risico van hypokaliëmie door thiaziden of lisdiuretica overschat. Indien men toch in sommige gevallen (bv. patiënten op digitalis of op een kalium-arm dieet) een kaliumsparend diureticum wenst toe te voegen, kan het gebruik van een associatiepreparaat gemakkelijker zijn voor de patiënt.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

– Met deze preparaten kunnen de problemen optreden die met de verschillende componenten gezien worden.

– Deze combinatiepreparaten kunnen leiden tot hyperkaliëmie met gevaar van levensbedreigende ritmestoornissen, en zijn daarom gecontra-indiceerd bij nierinsufficiëntie (let op bij ouderen). Associëren met kaliumsupplementen is om

dezelfde reden te vermijden. Gelijktijdige toediening van niet-steroidale anti-inflammatoire middelen, ACE-inhibitoren, sartanen, renine-inhibitoren of trimethoprim (co-trimoxazol) dient voorzichtig te gebeuren (zie Inl.6.2.7.).

ALDACTAZINE (Continental Pharma) [Ⓢ]

spironolacton 25 mg			
altizide 15 mg			
compr. (deelb.) 28	R/b ○	9,20 €	
98	R/b ○	17,81 €	

Posol. 1/2 à 2 compr. p.d. in 1 dosis

CO-AMILORIDE TEVA (Teva) [Ⓢ]

amiloride, hydrochloride 5 mg			
hydrochloorthiazide 50 mg			
compr. (deelb.) 60	R/b ⊖	6,11 €	
120	R/b ⊖	7,45 €	

Posol. 1 à 2 compr. p.d. in 1 dosis

DYTENZIDE (Astellas) [Ⓢ]

triamtereen 50 mg			
hydrochloorthiazide 25 mg			
compr. (deelb.) 28	R/b ○	7,81 €	
112	R/b ○	15,26 €	

Posol. 1 à 2 compr. p.d. in 1 dosis

FRUSAMIL (Sanofi Belgium) [Ⓢ]

furosemide 40 mg			
amiloride, hydrochloride 5 mg			
compr. (deelb.) 56	R/b ○	11,27 €	

Posol. 1 compr. p.d. in 1 dosis

MODURETIC (MSD) [Ⓢ]

amiloride, hydrochloride 5 mg			
hydrochloorthiazide 50 mg			
compr. (deelb.) 56	R/b ○	6,20 €	
112	R/b ○	7,67 €	

Posol. 1 à 2 compr. p.d. in 1 dosis

SPIRONOLACTON HCTZ MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

hydrochloorthiazide 25 mg			
spironolacton 25 mg			
compr. (deelb.) 56	R/b ○	10,94 €	

Posol. 2 à 3 compr. p.d. in 1 dosis

1.5. Bèta-blokkers

Bepaalde farmacologische eigenschappen van β -blokkers hebben klinisch belang.

- Cardioselectiviteit (β_1 -selectiviteit): acebutolol, atenolol, betaxolol, bisoprolol, celiprolol, esmolol, metoprolol, nebivolol.
- Intrinsieke sympathicomimetische activiteit (ISA): acebutolol, carteolol, celiprolol, pindolol.
- Hydrofilie, lipofilie: atenolol, carteolol, celiprolol, esmolol, sotalol zijn hydrofiel; acebutolol, betaxolol, bisoprolol, carvedilol, metoprolol, nebivolol, pindolol, propranolol en timolol zijn lipofiel.
- Vasodilaterend vermogen: carvedilol, celiprolol, labetalol en nebivolol.
- Korte werkingsduur: esmolol (toegediend via intraveneus infuus).

Plaatsbepaling

– *Hypertensie (zie 1.1.)*: β -blokkers verlagen bij hypertensie de morbiditeit en mortaliteit; bij equivalente β -blokkerende dosis hebben alle β -blokkers waarschijnlijk eenzelfde antihypertensief effect. β -blokkers zouden minder doeltreffend zijn in de preventie van cerebrovasculaire verwikkelingen, hoewel dit controversieel blijft. De meeste studies opgenomen in de meta-analyses werden met atenolol uitgevoerd. Het feit dat na éénmaaldaagse toediening van 50 à 100 mg atenolol bij de meeste patiënten geen antihypertensief effect over 24 uur bereikt wordt, zou een minder protectief effect van atenolol kunnen verklaren. Bij personen van het zwarte ras reageert de hypertensie meestal minder goed op β -blokkers.

– *Angina pectoris (zie 1.2.)*: β -blokkers vormen dikwijls de basis van de therapie, vooral na myocardinfarct. Hier ook is het effect dat kan bekomen worden, waarschijnlijk even groot voor alle β -blokkers [zie *Transparantiefiche «Aanpak van stabiele angor»*].

– *Secundaire preventie na myocardinfarct* (o.a. ter preventie van plotse dood): vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van metoprolol en propranolol. Er is waarschijnlijk geen bescherming door β -blokkers met ISA. Sommige studies suggereren dat onder meer door de huidige aanpak van acuut myocardinfarct, toediening van β -blokkers minder belangrijk is.

– *Ritmestoornissen*: onderhoudsbehandeling van sommige supraventriculaire en ventriculaire aritmieën (zie 1.8.3.). Sommige β -blokkers bestaan in intraveneuze vorm voor de spoedbehandeling van bepaalde supraventriculaire tachycardieën; een dergelijke intraveneuze behandeling mag alleen in gespecialiseerd milieu gebeuren. Sotalol onderscheidt zich van de andere β -blokkers door zijn klasse III-antiaritmische eigenschappen; **sotalol heeft echter pro-aritmogene eigenschappen**, en is alleen geïndiceerd bij bepaalde aritmieën (zie 1.8.3.6.).

– *Voorkamerfibrillatie met snel ventriculaire antwoord*: vertraging van het hartritme voor *rate control*, d.w.z. verlagen van de ventrikelfrequentie, zonder herstel van het sinusritme (zie 1.8.).

– *Stabiel chronisch hartfalen (zie 1.3.)*: bewezen voor bisoprolol, carvedilol, metoprolol en nebivolol.

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

Indicaties

- Hypertensie.
- Angina pectoris.
- Secundaire preventie na myocardinfarct.
- Aritmieën, vertraging van het hartritme.
- Stabiel chronisch hartfalen.
- Hyperthyreoïdie.
- Idiopathisch beven, podiumvrees (vooral propranolol).
- Migraine : profylactische behandeling (vooral propranolol en metoprolol), zie 10.9.
- Slokdarmvarices: preventie van bloedingen (vooral propranolol).
- Glaucoom: lokale behandeling (zie 16.5.2.).

Contra-indicaties

- Sicksinussyndroom.
- Tweede- of derdegraads atrioventriculair blok.
- Astma (vooral voor de niet-cardioselectieve β -blokkers); COPD is een relatieve contra-indicatie voor de niet-cardioselectieve β -blokkers (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).
- Niet-gecontroleerd hartfalen.
- Associëren met verapamil intraveneus (zie rubriek «Interacties»).

Ongewenste effecten

- Sinusale bradycardie (minder uitgesproken met β -blokkers met intrinsieke sympathicomimetische activiteit), atrioventriculair blok.
- Optreden of verslechteren van hartfalen.
- Ernstige angor en myocardinfarct bij brusk stoppen, zeker bij patiënten met coronairlijden.
- Moeheid en verminderde inspanningscapaciteit.
- Astma-aanval bij patiënten met een anamnese van bronchospasme; minder, maar niet afwezig, bij gebruik van cardioselectieve β -blokkers [zie *Folia februari 2012*].
- Koude extremiteiten, verergering van vaatspasmen (Raynaud), mogelijk minder met de β -blokkers met vasodilaterend vermogen.
- Impotentie.
- Verhoging van VLDL-cholesterol en verlaging van HDL-cholesterol met sommige β -blokkers (de klinische betekenis ervan is niet duidelijk).
- Toename van de insulineresistentie met glykemiestijging en beperkte gewichtstoename (de klinische betekenis ervan is niet duidelijk).
- Centrale verschijnselen (o.a. slaapstoornissen, nachtmerries, depressie), vooral met lipofiele β -blokkers.
- Verergeren van een anafylactische reactie, en verminderd effect van adrenaline bij de aanpak ervan.
- Exacerbatie van psoriasis.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 1.1. en *Folia februari 2012*.
- De gegevens omtrent het gebruik van β -blokkers tijdens de zwangerschap blijken geruststellend en β -blokkers worden als eerste keuze beschouwd bij hypertensie tijdens de zwangerschap (meeste gegevens over labetalol).
- **Gebruik kort voor de bevalling kan leiden tot bradycardie, hypotensie en hypoglykemie bij de pasgeborene.** Monitoring van het hartritme van het kind rond de bevalling wordt geadviseerd.

Interacties

- Zie 1.1.
- Verhoogd risico van ongewenste effecten van β -blokkers (bradycardie, atrioventriculair blok en verminderde myocardcontractiliteit) bij associëren met verapamil, en in mindere mate diltiazem, en antiaritmica. **Het gebruik van verapamil intraveneus is gecontra-indiceerd bij patiënten onder β -blokkers wegens het gevaar voor cardiale depressie en shock.**
- Verhoogd risico van vaatspasmen bij associëren met ergotderivaten.
- Verergeren van de hypoglykemische aanvallen bij patiënten op antidiabetica, en maskeren van de symptomen ervan (mogelijk minder met cardioselectieve β -blokkers).
- Vermindering van het effect van β_2 -mimetica bij astma en COPD: zeker door de niet-selectieve β -blokkers (zie ook rubriek «Bijzondere voorzorgen»).
- Verminderd antwoord op adrenaline bij behandeling van een anafylactische reactie.
- Stijging van de plasmaconcentraties van middelen zoals lidocaïne waarvan de klaring daalt bij vermindering van het hartdebiet.
- De β -blokkers carvedilol, metoprolol, propranolol en timolol zijn substraten van CYP2D6 (zie tabel Ib in Inleiding).
- Labetalol is een substraat van CYP2C19 (zie tabel Ib in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

- Bij stoppen van de behandeling met β -blokkers dient men de dosis geleidelijk te verlagen, zeker bij patiënten met coronairlijden.
- Ook wanneer β -blokkers worden opgestart voor de behandeling van hartfalen, bestaat er risico van deterioratie van het hartfalen; daarom wordt steeds met een lage dosis van de β -blokker gestart en wordt de dosis zeer geleidelijk verhoogd.
- Voor de hydrofiele β -blokkers dient bij nierinsufficiëntie de dosis te worden verminderd.
- Cardioselectieve β -blokkers kunnen in geval van duidelijke indicatie (bv. na myocardinfarct) gebruikt worden bij patiënten met COPD en eventueel bij patiënten met mild tot matig ernstig astma; wel moet er aandacht zijn voor optreden van bronchospasme bij inname van de eerste dosis [zie *Folia februari 2012*].

Posologie

- De doses hieronder gegeven zijn gebruikelijke onderhoudsdoses; meestal start men met een lagere dosis die dan geleidelijk, naargelang het antwoord en de eventuele ongewenste effecten, verhoogd wordt. Bij ouderen en bij risicopatiënten zal men voorzichtiger zijn bij starten en bij verhogen van de dosis.
- Voor sommige β -blokkers kan de dagdosis in één dosis worden toegediend, vooral bij hypertensie, maar de bloeddruk juist voor de volgende inname moet regelmatig gemeten worden. Soms zal, wanneer hogere doses nodig zijn, ook voor deze β -blokkers naar een tweemaal daagse dosering worden overgegaan.
- Bij de behandeling van hartfalen moet met zeer lage doses gestart worden, en wordt de dosis traag verhoogd.

Acebutolol

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

ACEBUTOLOL TEVA (Teva) [Ⓢ]

acebutolol (hydrochloride)
compr.
100 x 400 mg R/b \oplus 21,18 €

SECTRAL (Sanofi Belgium) [Ⓢ]

acebutolol (hydrochloride)
compr. (deelb.)
70 x 400 mg R/b $\underline{\circ}$ 20,17 €
compr. GE
56 x 200 mg R/b $\underline{\circ}$ 12,05 €

Atenolol

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

ATENOLOL EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

atenolol
compr.
28 x 25 mg R/b \oplus 6,23 €
56 x 25 mg R/b \oplus 7,69 €
98 x 25 mg R/b \oplus 9,21 €
compr. (deelb.)
28 x 50 mg R/b \oplus 7,53 €
56 x 50 mg R/b \oplus 10,35 €
98 x 50 mg R/b \oplus 13,56 €
28 x 100 mg R/b \oplus 10,03 €
56 x 100 mg R/b \oplus 13,84 €
98 x 100 mg R/b \oplus 20,86 €

ATENOLOL MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

atenolol
compr.
56 x 50 mg R/b \oplus 9,72 €
compr. (deelb.)
56 x 100 mg R/b \oplus 12,64 €

ATENOLOL-RATIOPHARM (Teva) [Ⓢ]

atenolol
compr. (deelb.)
100 x 50 mg R/b \oplus 11,59 €
100 x 100 mg R/b \oplus 22,50 €

ATENOLOL SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

atenolol
compr. (deelb.)
56 x 25 mg R/b \oplus 7,66 €
100 x 25 mg R/b \oplus 8,95 €
56 x 50 mg R/b \oplus 10,37 €
100 x 50 mg R/b \oplus 13,54 €
56 x 100 mg R/b \oplus 14,90 €
100 x 100 mg R/b \oplus 20,84 €

ATENOLOL TEVA (Teva) [Ⓢ]

atenolol
compr. (deelb.)
60 x 25 mg R/b \oplus 7,76 €
60 x 50 mg R/b \oplus 10,76 €
90 x 50 mg R/b \oplus 12,39 €
60 x 100 mg R/b \oplus 15,86 €
90 x 100 mg R/b \oplus 21,57 €

TENORMIN (AstraZeneca) [Ⓢ]

atenolol
compr. Minor (deelb.)
56 x 25 mg R/b $\underline{\circ}$ 8,60 €
compr. Mitis
56 x 50 mg R/b $\underline{\circ}$ 12,35 €
compr.
56 x 100 mg R/b $\underline{\circ}$ 18,71 €

TENORMIN (Impexco) ①

atenolol			
compr.			
56 x 100 mg	R/b ①		17,96 €
60 x 100 mg	R/b ①		19,38 €
(parallelinvoer)			

TENORMIN (PI-Pharma) ①

atenolol			
compr.			
60 x 100 mg	R/b ①		18,71 €
(parallelinvoer)			

Betaxolol

De specialiteit Kerlone® is uit de markt genomen in november 2014.

Bisoprolol

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

BISOPROLOL APOTEX (Apotex) ①

bisoprolol, fumaraat			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/b ①		7,63 €
56 x 5 mg	R/b ①		9,54 €
100 x 5 mg	R/b ①		12,13 €
28 x 10 mg	R/b ①		10,19 €
56 x 10 mg	R/b ①		13,67 €
100 x 10 mg	R/b ①		17,50 €

BISOPROLOL EG (Eurogenerics) ①

bisoprolol, fumaraat			
compr. (deelb.)			
30 x 2,5 mg	R/b ①		6,72 €
56 x 2,5 mg	R/b ①		7,80 €
60 x 2,5 mg	R/b ①		8,08 €
100 x 2,5 mg	R/b ①		10,48 €
30 x 5 mg	R/b ①		7,93 €
56 x 5 mg	R/b ①		7,62 €
60 x 5 mg	R/b ①		9,62 €
100 x 5 mg	R/b ①		12,13 €
28 x 10 mg	R/b ①		9,48 €
30 x 10 mg	R/b ①		10,75 €
60 x 10 mg	R/b ①		13,79 €
100 x 10 mg	R/b ①		17,50 €

BISOPROLOL MYLAN (Mylan) ①

bisoprolol, fumaraat			
compr. (deelb.)			
30 x 2,5 mg	R/b ①		6,79 €
100 x 2,5 mg	R/b ①		10,54 €
28 x 5 mg	R/b ①		7,19 €
56 x 5 mg	R/b ①		7,63 €
100 x 5 mg	R/b ①		12,13 €
28 x 10 mg	R/b ①		9,35 €
56 x 10 mg	R/b ①		11,23 €
100 x 10 mg	R/b ①		17,86 €

BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) ①

bisoprolol, fumaraat			
compr. (deelb.)			
30 x 2,5 mg	R/b ①		6,01 €
60 x 2,5 mg	R/b ①		6,76 €
100 x 2,5 mg	R/b ①		10,32 €
28 x 5 mg	R/b ①		7,12 €
56 x 5 mg	R/b ①		7,59 €
98 x 5 mg	R/b ①		10,68 €
28 x 10 mg	R/b ①		9,22 €
56 x 10 mg	R/b ①		10,14 €
98 x 10 mg	R/b ①		17,50 €

BISOPROLOL TEVA (Teva) ①

bisoprolol, fumaraat			
compr. (deelb.)			
30 x 2,5 mg	R/b ①		6,79 €
100 x 2,5 mg	R/b ①		10,68 €
compr.			
100 x 5 mg	R/b ①		11,66 €
100 x 10 mg	R/b ①		15,27 €

EMCONCOR (Merck) ①

bisoprolol, fumaraat			
compr. Minor (deelb.)			
28 x 2,5 mg	R/b ①		6,66 €
compr. Mitis (deelb.)			
28 x 5 mg	R/b ①		7,83 €
56 x 5 mg	R/b ①		9,88 €
compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b ①		10,57 €
56 x 10 mg	R/b ①		14,27 €

EMCONCOR (PI-Pharma) ①

bisoprolol, fumaraat			
compr. (deelb.)			
56 x 10 mg	R/b ①		13,53 €
compr. Mitis (deelb.)			
56 x 5 mg	R/b ①		9,46 €
(parallelinvoer)			

ISOTEN (Meda Pharma) ①

bisoprolol, fumaraat			
compr. Minor (deelb.)			
28 x 2,5 mg	R/b ①		6,60 €
100 x 2,5 mg	R/b ①		10,35 €
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/b ①		7,34 €
56 x 5 mg	R/b ①		9,06 €
100 x 5 mg	R/b ①		11,17 €
28 x 10 mg	R/b ①		9,68 €
56 x 10 mg	R/b ①		12,76 €
100 x 10 mg	R/b ①		17,95 €

Carvedilol

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

CARVEDILOL EG (Eurogenerics) ①

carvedilol			
compr. (deelb.)			
56 x 6,25 mg	R/b ①		8,01 €
98 x 6,25 mg	R/b ①		10,80 €
56 x 25 mg	R/b ①		15,41 €
98 x 25 mg	R/b ①		25,05 €

CARVEDILOL MYLAN (Mylan) ①

carvedilol			
compr. (deelb.)			
56 x 6,25 mg	R/b ①		7,77 €
56 x 25 mg	R/b ①		18,76 €

CARVEDILOL SANDOZ (Sandoz) ①

carvedilol			
compr. (deelb.)			
60 x 6,25 mg	R/b ①		8,00 €
100 x 6,25 mg	R/b ①		10,91 €
60 x 25 mg	R/b ①		16,18 €
100 x 25 mg	R/b ①		25,40 €
60 x 50 mg	R/b ①		30,79 €

CARVEDILOL TEVA (Teva) ①

carvedilol			
compr. (deelb.)			
100 x 6,25 mg	R/b ①		11,45 €
100 x 25 mg	R/b ①		29,93 €

DIMITONE (Roche) ®

carvedilol compr. (deelb.) 56 x 25 mg	R/b <u>Q</u>	18,85 €
---	--------------	---------

KREDEX (Roche) ®

carvedilol compr. (deelb.) 56 x 6,25 mg	R/b <u>Q</u>	9,12 €
14 x 12,5 mg	R/b <u>Q</u>	6,84 €
56 x 25 mg	R/b <u>Q</u>	18,85 €

Celiprolol

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

CELIPROLOL MYLAN (Mylan) ®

celiprolol, hydrochloride compr. 28 x 400 mg	R/b \ominus	9,76 €
--	---------------	--------

SELECTOL (Pfizer) ®

celiprolol, hydrochloride compr. 28 x 200 mg	R/b \ominus	9,25 €
56 x 200 mg	R/b \ominus	12,16 €
28 x 400 mg	R/b \ominus	12,16 €

Esmolol**BREVIBLOC (Baxter) ®**

esmolol, hydrochloride amp. inf. 5 x 100 mg/10 ml	H.G.	[44 €]
---	------	--------

Labetalol

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

TRANDATE (Aspen) ®

labetalol, hydrochloride compr. 75 x 100 mg	R/b <u>O</u>	12,64 €
75 x 200 mg	R/b <u>O</u>	17,57 €
flacon i.v. 5 x 20 ml 5 mg/ml	H.G.	[13 €]

Metoprolol

Posol. per os:
(uitgedrukt als metoprololtartraat)
hypertensie, angor en aritmie
100 à 200 mg p.d. in 1 à 2 doses
hartfalen
25 mg p.d. in 1 dosis, nadien lang-
zaam verhogen tot 200 mg p.d. in 1
dosis
sec. prev. myocardinfarct
200 mg p.d. in 1 à 2 doses
profyl. behandeling van migraine
100 à 200 mg p.d. in 2 doses (of in 1
dosis voor vertraagde vrijstelling)

LOPRESOR (Daiichi Sankyo) ®

metoprolol, tartraat compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/b <u>Q</u>	16,84 €
compr. Slow (vertraagde vrijst., deelb.) 56 x 200 mg	R/b <u>Q</u>	18,26 €

METOPROLOL EG (Eurogenerics) ®

metoprolol, succinaat compr. (vertraagde vrijst., deelb.) 28 x 95 mg	R/b \ominus	8,36 €
56 x 95 mg	R/b \ominus	11,02 €
98 x 95 mg	R/b \ominus	14,90 €
28 x 190 mg	R/b \ominus	10,15 €
56 x 190 mg	R/b \ominus	13,64 €
98 x 190 mg	R/b \ominus	21,16 €
(95 mg komt overeen met 100 mg metoprolol-tartraat)		

METOPROLOL MYLAN (Mylan) ®

metoprolol, succinaat compr. Retard (vertraagde vrijst., deelb.) 100 x 95 mg	R/b \ominus	14,33 €
60 x 190 mg	R/b \ominus	12,50 €
100 x 190 mg	R/b \ominus	19,66 €
(95 mg komt overeen met 100 mg metoprolol-tartraat)		

METOPROLOL SANDOZ (Sandoz) ®

metoprolol, succinaat compr. (vertraagde vrijst., deelb.) 28 x 95 mg	R/b \ominus	8,16 €
60 x 95 mg	R/b \ominus	10,83 €
100 x 95 mg	R/b \ominus	13,47 €
28 x 190 mg	R/b \ominus	10,15 €
60 x 190 mg	R/b \ominus	13,63 €
100 x 190 mg	R/b \ominus	19,65 €
(95 mg komt overeen met 100 mg metoprolol-tartraat)		

METOPROLOL TEVA (Teva) ®

metoprolol, tartraat compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/b \ominus	13,47 €
metoprolol, succinaat compr. (vertraagde vrijst., deelb.) 100 x 95 mg	R/b \ominus	13,38 €
100 x 190 mg	R/b \ominus	19,16 €
(95 mg komt overeen met 100 mg metoprolol-tartraat)		

SELOKEN (AstraZeneca) ®

metoprolol, tartraat compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/b <u>Q</u>	15,79 €
amp. i.v. 5 x 5 mg/5 ml	R/	14,57 €

SELOZOK (AstraZeneca) ®

metoprolol, succinaat compr. (vertraagde vrijst., deelb.) 28 x 23,75 mg	R/b <u>Q</u>	8,76 €
28 x 95 mg	R/b <u>Q</u>	10,20 €
28 x 190 mg	R/b <u>Q</u>	12,97 €
(95 mg komt overeen met 100 mg metoprolol-tartraat)		

Nebivolol

Posol.
hypertensie
5 mg p.d. in 1 dosis
hartfalen
1,25 mg p.d. in 1 dosis, nadien lang-
zaam verhogen tot 10 mg p.d. in 1 à
2 doses

HYPOLOC (Menarini) ®

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

NEBIVOLOL APOTEX (Apotex) ①

nebivolol (hydrochloride) compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/b ⊖	11,07 €	
100 x 5 mg	R/b ⊖	19,38 €	

NEBIVOLOL EG (Eurogenerics) ①

nebivolol (hydrochloride) compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/b ⊖	11,11 €	
56 x 5 mg	R/b ⊖	13,79 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	19,16 €	

NEBIVOLOL MYLAN (Mylan) ①

nebivolol (hydrochloride) compr. (deelb.)			
100 x 5 mg	R/b ⊖	19,57 €	

NEBIVOLOL SANDOZ (Sandoz) ①

nebivolol (hydrochloride) compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/b ⊖	11,08 €	
56 x 5 mg	R/b ⊖	13,78 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	19,13 €	

NEBIVOLOL TEVA (Teva) ①

nebivolol (hydrochloride) compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/b ⊖	11,18 €	
100 x 5 mg	R/b ⊖	19,51 €	

NOBITEN (Impexco) ①

nebivolol (hydrochloride) compr. (deelb.)			
56 x 5 mg (parallelinvoer)	R/b ⊖	16,21 €	

NOBITEN (Menarini) ①

nebivolol (hydrochloride) compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/b ⊖	11,79 €	
56 x 5 mg	R/b ⊖	16,21 €	
100 x 5 mg	R/b ⊖	25,30 €	

NOBITEN (PI-Pharma) ①

nebivolol (hydrochloride) compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/b ⊖	11,79 €	
56 x 5 mg (parallelinvoer)	R/b ⊖	16,21 €	

TYSKITEN (3DDD) ①

nebivolol (hydrochloride) compr. (deelb.)			
30 x 5 mg	R/b ⊖	11,80 €	
90 x 5 mg	R/b ⊖	22,15 €	

Pindolol

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

VISKEN (Novartis Pharma) ①

pindolol compr. (deelb.)			
100 x 5 mg	R/b ⊖	10,90 €	
100 x 15 mg	R/b ⊖	19,69 €	

Propranolol

Posol.
hypertensie, angor en aritmie
80 à 240 mg p.d. in 2 à 4 doses (of
in 1 dosis voor vertraagde vrijstelling)
sec. prev. myocardinfarct
160 à 240 mg p.d. in 3 à 4 doses (of
in 1 dosis voor vertraagde vrijstelling)
profyl. behandeling van migraine
40 mg, 2 à 3 maal p.d., eventueel te
verhogen tot 160 mg p.d. (80 à 160
mg p.d. in 1 dosis voor vertraagde
vrijstelling)
podiumvrees: 10 à 40 mg p.d. in 1 dosis

INDERAL (AstraZeneca) ①

propranolol, hydrochloride compr. (deelb.)			
50 x 10 mg	R/b ⊖	6,11 €	
100 x 40 mg	R/b ⊖	8,85 €	

PROPRANOLOL EG (Eurogenerics) ①

propranolol, hydrochloride compr. (deelb.)			
100 x 40 mg	R/b ⊖	7,89 €	
caps. Retard (vertraagde vrijst.) 56 x 160 mg	R/b ⊖	12,02 €	

1.6. Calciumantagonisten

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

De *dihydropyridines* zijn vooral vasodilaterend en hebben minder direct effect op het hart. Ze kunnen wel reflectoire tachycardie veroorzaken, vooral bij bruusk optredende hypotensie.

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

Diltiazem geeft perifere vasodilatatie en vertraging van de hartfrequentie.

Plaatsbepaling

– *Hypertensie* (zie 1.1.): calciumantagonisten verlagen bij hypertensie de morbiditeit en mortaliteit, vooral bij systolische hypertensie bij ouderen, bij patiënten met stabiele angina pectoris en patiënten van het zwarte ras. In hoeverre de verschillen in vasculaire selectiviteit tussen de dihydropyridines relevant zijn in verband met antihypertensieve doeltreffendheid staat niet vast.

– *Stabiele en vasospastische angor*: onderhoudsbehandeling (zie 1.2.).

– *Supraventriculaire tachycardie*: verapamil intraveneus (niet meer gecommmercialiseerd in België), zie 1.8.

– *Syndroom van Raynaud*: best gedocumenteerd voor nifedipine, maar ook voor amlodipine, felodipine, isradipine en diltiazem (indicatie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP).

– *Tocolyse*: nifedipine (indicatie niet vermeld in de SKP) [zie *Folia oktober 2008*].

– *Ritmestoornissen*: verapamil en diltiazem worden bij sinusale tachycardie gebruikt om het hartritme te vertragen wanneer β -blokkers ontoereikend of gecontra-indiceerd zijn.

– *Voorkamerfibrillatie met snel ventriculair antwoord*: vertraging van het hartritme voor *rate control*, d.w.z. verlagen van de ventrikelfrequentie, zonder herstel van het sinusritme (zie 1.8.) met verapamil en diltiazem; de dihydropyridines hebben dit effect niet.

Indicaties

– Hypertensie.

– Stabiele en vasospastische angor.

– Nimodipine: preventie van ischemische letsels bij acute subarachnoïdale bloedingen.

– Verapamil en diltiazem: vertragen van het hartritme.

Contra-indicaties

– Dihydropyridines: instabiele angor, recent myocardinfarct.

– Verapamil en diltiazem: tweede- of derdegraads atrioventriculair blok.

– Hartfalen: vooral verapamil en diltiazem.

– **Het gebruik van verapamil intraveneus is gecontra-indiceerd bij patiënten onder β -blokkers, bij reciproke tachycardie bij syndroom van Wolff-Parkinson-White en bij ventrikeltachycardie, wegens het gevaar voor cardiale depressie en shock.**

Ongewenste effecten

– Dihydropyridines: perifere vasodilatatie met hoofdpijn, enkeloedeem, warmteopwellingen, hypotensie en reflectoire tachycardie. Er zijn aanwijzingen dat gelijktijdige toediening van een ACE-inhibitor of een sartaan het optreden van enkeloedeem kan verminderen.

– Overdreven vermindering van contractiliteit en frequentie van het hart: vooral verapamil.

– Gingivale hyperplasie.

– Obstipatie: vooral verapamil.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.1. en Folia februari 2012.

Interacties

– Zie 1.1.

– Verhoogd risico van ongewenste effecten van de β -blokkers (bradycardie, atrioventriculair blok en verminderde myocardcontractiliteit) bij associëren met verapamil en in mindere mate diltiazem. **Het gebruik van verapamil intraveneus is gecontra-indiceerd bij patiënten onder β -blokkers wegens het gevaar voor cardiale depressie en shock.**

– Vele calciumantagonisten zijn substraten van CYP3A4 (zie tabel Ib in Inleiding). Sommige calciumantagonisten (bv. felodipine en verapamil) vertonen een uitgesproken eerste-passage extractie t.h.v. de lever na orale toediening. Hun biologische beschikbaarheid verhoogt bij associëren met CYP3A4-inhibitoren, en verlaagt bij associëren met CYP3A4-inductoren.

– Nicardipine inhibeert P-gp (zie tabel Id in Inleiding).

– Verapamil en diltiazem inhiberen CYP3A4 en P-gp (zie tabel Ib en tabel Id in Inleiding).

Posologie

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

1.6.1. DIHYDROPYRIDINES**Amlodipine**

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

AMLOBEMED (3DDD)

amlodipine (besilaat)			
compr. (deelb.)			
30 x 5 mg	R/b ⊖	10,80 €	
100 x 5 mg	R/b ⊖	13,15 €	
30 x 10 mg	R/b ⊖	10,32 €	
100 x 10 mg	R/b ⊖	26,39 €	

AMLODIPINE APOTEX (Apotex)

amlodipine (besilaat)			
compr.			
28 x 5 mg	R/b ⊖	10,79 €	
56 x 5 mg	R/b ⊖	11,68 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	13,55 €	
30 x 10 mg	R/b ⊖	10,59 €	
100 x 10 mg	R/b ⊖	26,43 €	

AMLODIPINE EG (Eurogenerics)

amlodipine (mesilaat)			
compr.			
28 x 5 mg	R/b ⊖	10,54 €	
56 x 5 mg	R/b ⊖	11,37 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	12,76 €	
compr. (deelb.)			
30 x 10 mg	R/b ⊖	10,40 €	
100 x 10 mg	R/b ⊖	25,40 €	
amlodipine (besilaat)			
compr. Besilate			
28 x 5 mg	R/b ⊖	10,54 €	
56 x 5 mg	R/b ⊖	11,37 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	12,76 €	
compr. Besilate (deelb.)			
30 x 10 mg	R/b ⊖	10,40 €	
100 x 10 mg	R/b ⊖	25,40 €	

AMLODIPINE EG (PI-Pharma)

amlodipine (mesilaat)			
compr.			
98 x 5 mg	R/b ⊖	12,76 €	
compr. (deelb.)			
100 x 10 mg	R/b ⊖	25,40 €	
(parallelinvoer)			

AMLODIPINE MYLAN (Mylan)

amlodipine (besilaat)			
compr. Besilate (deelb.)			
100 x 5 mg	R/b ⊖	13,99 €	
100 x 10 mg	R/b ⊖	26,53 €	

AMLODIPINE TEVA (Teva)

amlodipine (besilaat)			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/b ⊖	10,49 €	
56 x 5 mg	R/b ⊖	10,99 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	12,89 €	
30 x 10 mg	R/b ⊖	10,06 €	
100 x 10 mg	R/b ⊖	26,37 €	

AMLODIPIN SANDOZ (Impexco)

amlodipine (besilaat)			
compr. Besilaat (deelb.)			
100 x 5 mg	R/b ⊖	12,73 €	
100 x 10 mg	R/b ⊖	25,41 €	
(parallelinvoer)			

AMLODIPIN SANDOZ (Sandoz)

amlodipine (besilaat)			
compr. Besilaat (deelb.)			
30 x 5 mg	R/b ⊖	10,50 €	
60 x 5 mg	R/b ⊖	11,35 €	
100 x 5 mg	R/b ⊖	12,73 €	
30 x 10 mg	R/b ⊖	10,39 €	
100 x 10 mg	R/b ⊖	25,41 €	

AMLOGAL (SMB)

amlodipine (maleaat)			
compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b ⊖	10,23 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	28,61 €	

AMLOR (Pfizer)

amlodipine (besilaat)			
caps.			
28 x 5 mg	R/b ⊖	10,79 €	
56 x 5 mg	R/b ⊖	11,68 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	13,80 €	
30 x 10 mg	R/b ⊖	10,65 €	
100 x 10 mg	R/b ⊖	29,04 €	

Barnidipine

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

VASEXTEN (Astellas)

barnidipine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
28 x 10 mg	R/b O	17,91 €
56 x 10 mg	R/b O	25,79 €
28 x 20 mg	R/b O	25,93 €
56 x 20 mg	R/b O	37,50 €

VASEXTEN (Impexco)

barnidipine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 10 mg	R/b O	13,82 €
60 x 10 mg	R/b O	19,46 €
30 x 20 mg	R/b O	19,58 €
60 x 20 mg	R/b O	28,15 €
(parallelinvoer)		

Felodipine

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

FELODIPINE EG (Eurogenerics)

felodipine compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
28 x 5 mg	R/b ⊕	7,99 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	17,10 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	11,48 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	24,67 €

FELODIPINE MYLAN (Mylan)

felodipine compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 10 mg	R/b ⊕	12,08 €

FELODIPINE SANDOZ (Sandoz)

felodipine compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 5 mg	R/b ⊕	7,88 €
100 x 5 mg	R/b ⊕	17,32 €
30 x 10 mg	R/b ⊕	11,36 €
100 x 10 mg	R/b ⊕	25,03 €

PLENDIL (AstraZeneca)

felodipine compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
28 x 5 mg	R/b O	9,99 €
28 x 10 mg	R/b O	14,49 €

Isradipine

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

LOMIR (Daiichi Sankyo)

isradipine caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 5 mg	R/b O	19,48 €
compr. (deelb.)		
56 x 2,5 mg	R/b O	17,95 €

Lacidipine

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

MOTENS (Boehringer Ingelheim)

lacidipine compr. (deelb.)		
28 x 4 mg	R/b O	14,33 €

Lercanidipine

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

LERCANIDIPINE ACTAVIS (Actavis)

lercanidipine, hydrochloride compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/b ⊕	10,82 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	16,00 €

LERCANIDIPINE EG (Eurogenerics)

lercanidipine, hydrochloride compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/b ⊕	10,66 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	16,88 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	15,53 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	21,12 €

LERCANIDIPINE MYLAN (Mylan)

lercanidipine, hydrochloride compr. (deelb.)		
98 x 10 mg	R/b ⊕	19,72 €

LERCANIDIPINE TEVA (Teva)

lercanidipine, hydrochloride compr. (deelb.)		
98 x 10 mg	R/b ⊕	18,95 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	15,97 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	25,95 €

LERCANIDIPIN SANDOZ (Sandoz)

lercanidipine, hydrochloride compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/b ⊕	10,66 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	16,13 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	19,72 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	22,09 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	28,02 €

LERCANIMYLAN (Mylan)

lercanidipine, hydrochloride compr. (deelb.)		
98 x 10 mg	R/	23,51 €

ZANIDIP (Impexco)

lercanidipine, hydrochloride compr. (deelb.)		
50 x 10 mg	R/b O	16,24 €
100 x 10 mg	R/b O	21,80 €
50 x 20 mg	R/b O	22,29 €
100 x 20 mg	R/b O	29,71 €
(parallelinvoer)		

ZANIDIP (PI-Pharma)

lercanidipine, hydrochloride compr. (deelb.)		
56 x 10 mg	R/b ⊕	16,64 €
98 x 10 mg	R/b O	21,45 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	22,97 €
98 x 20 mg	R/b O	29,25 €
(parallelinvoer)		

ZANIDIP (Zambon)

lercanidipine, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/b ⊖	11,23 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	16,64 €
98 x 10 mg	R/b ⊖	25,65 €
28 x 20 mg	R/b ⊖	16,00 €
56 x 20 mg	R/b ⊖	22,97 €
98 x 20 mg	R/b ⊖	35,03 €

Nicardipine

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

RYDENE (Astellas)

nicardipine, hydrochloride		
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
60 x 45 mg	R/b ⊖	18,27 €
amp. inf.		
10 x 5 mg/5 ml	H.G.	[42 €]

Nifedipine

Posol.
hypertensie en angor
30 à 60 mg p.d. in 1 à 2 doses voor
vertraagde vrijstelling, in 1 dosis voor
Oros®

ADALAT (Bayer)

nifedipine		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 20 mg	R/b ⊖	10,72 €
compr. Oros (vertraagde vrijst.)		
28 x 30 mg	R/b ⊖	12,64 €
56 x 60 mg	R/b ⊖	29,15 €

HYPAN (Takeda)

nifedipine		
compr. (vertraagde vrijst.)		
56 x 40 mg	R/b ⊖	20,91 €

NIFEDIPINE EG (Eurogenerics)

nifedipine		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
28 x 30 mg	R/b ⊖	11,43 €
98 x 30 mg	R/b ⊖	24,07 €
56 x 60 mg	R/b ⊖	25,86 €
98 x 60 mg	R/b ⊖	40,24 €

NIFEDIPINE MYLAN (Mylan)

nifedipine		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
56 x 30 mg	R/b ⊖	17,49 €
98 x 30 mg	R/b ⊖	24,38 €

Nimodipine**NIMOTOP (Bayer)**

nimodipine		
compr.		
50 x 30 mg	R/b! ⊖	20,20 €
flacon inf. - i.cistern.		
1 x 50 ml 0,2 mg/ml	H.G.	[10 €]
(preventief bij subarachnoïdale bloeding)		

Nisoldipine

Posol.
hypertensie en angor
10 à 40 mg p.d. in 1 dosis

SULAR (Bayer)

nisoldipine		
compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 10 mg	R/b ⊖	14,39 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	20,39 €
28 x 20 mg	R/b ⊖	20,39 €
56 x 20 mg	R/b ⊖	29,29 €

SYSCOR (Bayer)

nisoldipine		
compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 10 mg	R/b ⊖	14,39 €
28 x 20 mg	R/b ⊖	20,39 €

Nitrendipine

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

BAYPRESS (Bayer)

nitrendipine		
compr. Mitis (deelb.)		
28 x 10 mg	R/b ⊖	12,36 €
compr. (deelb.)		
14 x 20 mg	R/b ⊖	12,36 €

1.6.2. VERAPAMIL

Posol.
angor
320 à 360 mg p.d. in 3 à 4 doses (of
in 1 à 2 doses voor vertraagde vrijstel-
ling)
aritmie
120 à 480 mg p.d. in 3 à 4 doses (of
in 1 à 2 doses voor vertraagde vrijstel-
ling)
hypertensie
240 à 480 mg p.d. in 2 à 3 doses (of
in 1 à 2 doses voor vertraagde vrijstel-
ling)

ISOPTINE (Abbott)

verapamil, hydrochloride		
compr.		
50 x 40 mg	R/b ⊖	6,24 €
50 x 80 mg	R/b ⊖	7,28 €
50 x 120 mg	R/b ⊖	8,01 €
(de ampullen i.v. zijn uit de markt genomen)		

LODIXAL (Abbott)

verapamil, hydrochloride		
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)		
30 x 240 mg	R/b ⊖	8,70 €

1.6.3. DILTIAZEM

Posol. per os:
 angor
 180 à 360 mg p.d. in 3 doses of 200
 à 300 mg (vertraagde vrijstelling) p.d.
 in 1 dosis
 hypertensie
 200 à 300 mg (vertraagde vrijstelling)
 p.d. in 1 dosis

PROGOR (SMB)

diltiazem, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
28 x 120 mg	R/b ⊖	8,78 €
28 x 180 mg	R/b ⊖	10,57 €
56 x 180 mg	R/b ⊖	12,50 €
28 x 240 mg	R/b ⊖	11,86 €
56 x 240 mg	R/b ⊖	16,32 €
28 x 300 mg	R/b ⊖	12,55 €
56 x 300 mg	R/b ⊖	17,76 €
28 x 360 mg	R/b ⊖	13,57 €

DILTIAZEM EG (Eurogenerics)

diltiazem, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 200 mg	R/b ⊖	12,00 €
100 x 200 mg	R/b ⊖	24,57 €
30 x 300 mg	R/b ⊖	13,75 €
100 x 300 mg	R/b ⊖	28,70 €

DILTIAZEM SANDOZ (Sandoz)

diltiazem, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
28 x 200 mg	R/b ⊖	11,47 €
98 x 200 mg	R/b ⊖	24,14 €
28 x 300 mg	R/b ⊖	13,11 €
98 x 300 mg	R/b ⊖	28,22 €

DILTIAZEM TEVA (Teva)

diltiazem, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
28 x 200 mg	R/b ⊖	11,49 €
98 x 200 mg	R/b ⊖	24,21 €
28 x 300 mg	R/b ⊖	13,13 €
98 x 300 mg	R/b ⊖	28,27 €

TILDIEM (Sanofi Belgium)

diltiazem, hydrochloride compr.		
100 x 60 mg	R/b ⊖	11,69 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
28 x 200 mg	R/b ⊖	14,36 €
28 x 300 mg	R/b ⊖	16,40 €
flacon i.v.		
20 x 25 mg poeder	H.G.	[36 €]

1.7. Middelen inwerkend op het renine-angiotensinesysteem

1.7.1. ANGIOTENSINECONVER-SIE-ENZYMINHIBITOREN

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

Plaatsbepaling

– *Hypertensie (zie 1.1.)*: ACE-inhibitoren verlagen de morbiditeit en mortaliteit ten gevolge van hypertensie; ze zijn in het bijzonder geïndiceerd bij hypertensie met geassocieerde pathologieën zoals hartfalen, acuut myocardi-infarct en nierlijden met micro- of macro-albuminurie (al of niet diabetisch) [zie *Folia april 2004*]. Bij patiënten van het zwarte ras reageert de hypertensie minder goed op ACE-inhibitoren.

– *Hartfalen (zie 1.3.)*: ACE-inhibitoren hebben in associatie met diuretica een gunstig effect op morbiditeit en mortaliteit. Ze worden in deze indicatie samen met diuretica, β -blokkers en soms ook een aldosteronantagonist voorgeschreven.

– *Acuut myocardi-infarct*: tenzij contra-indicatie wordt vanaf 24 uur na het infarct een behandeling met een ACE-inhibitor ingesteld ter preventie van de remodelering van het linkerventrikel; na 6 weken tot 3 maanden wordt de patiënt opnieuw geëvalueerd, en bij bestaan van tekenen van linkerventrikel-disfunctie of hartfalen wordt de behandeling met ACE-inhibitoren voortgezet.

– *Nefropathie*: afremmen van de progressie van het nierlijden, vooral bij proteïnurie bij diabetici; voor sommige ACE-inhibitoren ook bij niet-diabetische nefropathie.

– Voor sommige ACE-inhibitoren bestaat mogelijk een beperkt additief cardioprotectief effect bij patiënten met hoog cardiovasculair risico die reeds worden behandeld met een antiagregans, een β -blokker en/of een hypolipemierend middel.

– Associëren van een ACE-inhibitor met een sartaan of renine-inhibitor is af te raden [zie *Folia september 2013*].

Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Bilaterale stenose van de nierarteriën of stenose bij unieke nier.
- Hyperkaliëmie.

Ongewenste effecten

- Hoest (die soms slechts na meerdere weken behandeling optreedt).
- Hypotensie na de toediening van de eerste dosis van een ACE-inhibitor, vooral bij patiënten met voorafbestaande stimulatie van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem (volumedepletie door diuretica, hartfalen, stenose van de nierarteriën); dit komt vaker voor bij de behandeling van hartfalen dan bij de behandeling van hypertensie.
- Verslechtering van de nierfunctie (en soms acute nierinsufficiëntie), vooral bij toediening aan patiënten met voorafbestaand nierlijden (bv. bilaterale stenose van de nierarteriën of stenose bij unieke nier), of bij patiënten met hartfalen, uitgesproken volumedepletie of dehydratie (bv. door diarree of braken).
- Hyperkaliëmie, zelden hyponatriëmie.
- Rash.
- Angioneurotisch oedeem dat soms pas na meerdere maanden behandeling optreedt, en frequenter is bij patiënten van het zwarte ras en bij patiënten met antecedenten van angioneurotisch oedeem niet te wijten aan ACE-inhibitorgebruik.
- Smaakstoornissen, gastro-intestinale stoornissen (o.a. diarree).
- Cholestatiche hepatitis en hematologische problemen (bv. neutropenie): zeldzaam.
- Daling van de hemoglobinemie, eventueel met anemie, vooral bij chronische nierinsufficiëntie.

Zwangerschap en borstvoeding

- *Zie 1.1. en Folia februari 2012.*
- ACE-inhibitoren zijn gecontra-indiceerd gedurende de hele duur van de zwangerschap (risico van foetale nierinsufficiëntie, anurie, hypotensie, oligohydramnios, longhypoplasie en andere morfologische afwijkingen).

Interacties

– Zie 1.1.

– Verhoogd risico van hyperkaliëmie bij associëren met kaliumsupplementen (ook dieetzouten), kaliumsparende diuretica, sartanen, renine-inhibitoren, trimethoprim (co-trimoxazol) of NSAID's; dit risico is vooral hoog bij bestaan van nierinsufficiëntie (zie *Inf.6.2.7.*).

– Verdere daling van de nierfunctie bij associëren met NSAID's of diuretica, vooral bij stenose van de nierarteriën of volumedepletie.

– Vermoeden van verhoogd risico van hypoglykemische aanvallen bij patiënten op antidiabetica.

– Stijging van de plasmaconcentraties van lithium.

Bijzondere voorzorgen

– Hypotensie bij de eerste dosis bij patiënten met volumedepletie, bv. bij behandeling met hoge doses (lis)diuretica (zie *rubriek «Ongewenste effecten»*). Men raadt bij volumedepletie aan te starten met een zeer lage dosis (bv. 1/4) van de ACE-inhibitor en deze geleidelijk te verhogen.

– Starten met lage dosis en de dosis langzaam verhogen bij ouderen en bij bestaan van hartfalen of nierinsufficiëntie.

– De nierfunctie controleren bij de start van de behandeling en een tweetal weken nadien.

– Voorzichtig opstarten bij perifeer vaatlijden of veralgemeende atherosclerose, gezien de grote kans op geassocieerde stenose van de nierarteriën bij deze patiënten.

Posologie

– Hieronder wordt aangegeven met welke dosis men gewoonlijk start, en tot waar men deze nadien mag verhogen.

– Bij renovasculaire hypertensie en wanneer de patiënt reeds op diuretica of zoutarm dieet staat, zijn de begin-doses lager.

– Bij nierinsufficiëntie moet de dosis gereduceerd worden.

Benazepril

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

CIBACEN (Meda Pharma)

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

R/b O 17,79 €

Captopril

Posol.
hypertensie
25 mg, eventueel tot 100 mg p.d. in 1 à 2 doses
hartfalen
12,5 à 37,5 mg, eventueel tot 150 mg p.d. in 2 à 3 doses
myocardinfarct (preventie van remodelering)
6,25 mg, eventueel tot 150 mg p.d. in 3 doses
diabetische nefropathie
50 à 75 mg p.d. in meerdere doses

CAPOTEN (Bristol-Myers Squibb)

captopril
compr. (deelb.)
60 x 25 mg R/b O 9,57 €
60 x 50 mg R/b O 12,05 €

CAPTOPRIL EG (Eurogenerics)

captopril
compr. (deelb.)
60 x 25 mg R/b ⊕ 7,66 €
60 x 50 mg R/b ⊕ 9,64 €
30 x 100 mg R/b ⊕ 9,81 €
60 x 100 mg R/b ⊕ 13,11 €

CAPTOPRIL MYLAN (Mylan)

captopril
compr. (deelb.)
45 x 25 mg R/b ⊕ 6,91 €
100 x 25 mg R/b ⊕ 15,36 €
45 x 50 mg R/b ⊕ 8,32 €
100 x 50 mg R/b ⊕ 21,62 €
compr.
60 x 100 mg R/b ⊕ 13,11 €

CAPTOPRIL SANDOZ (Sandoz)

captopril
compr. (deelb.)
60 x 25 mg R/b ⊕ 7,36 €
90 x 25 mg R/b ⊕ 14,96 €
30 x 50 mg R/b ⊕ 9,90 €
60 x 50 mg R/b ⊕ 9,13 €
90 x 50 mg R/b ⊕ 21,57 €
30 x 100 mg R/b ⊕ 9,31 €
60 x 100 mg R/b ⊕ 12,26 €
90 x 100 mg R/b ⊕ 36,33 €

Cilazapril

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

INHIBACE (Roche)

cilazapril
compr. (deelb.)
30 x 0,5 mg R/b O 6,97 €
28 x 5 mg R/b O 17,42 €

Enalapril

Posol.
hypertensie
5 mg, eventueel tot 20 mg p.d. in 1 dosis
hartfalen
2,5 mg, eventueel tot 20 mg p.d. in 1 à 2 doses

ENALAPRIL EG (Eurogenerics)

enalapril, maleaat
compr. (deelb.)
28 x 5 mg R/b ⊖ 6,29 €
28 x 20 mg R/b ⊖ 9,99 €
56 x 20 mg R/b ⊖ 10,71 €
98 x 20 mg R/b ⊖ 15,43 €

ENALAPRIL MYLAN (Mylan)

enalapril, maleaat
compr. (deelb.)
28 x 5 mg R/b ⊖ 6,14 €
56 x 20 mg R/b ⊖ 11,37 €

ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz)

enalapril, maleaat
compr. (deelb.)
28 x 5 mg R/b ⊖ 6,22 €
56 x 20 mg R/b ⊖ 11,37 €
98 x 20 mg R/b ⊖ 15,42 €

RENITEC (MSD)

enalapril, maleaat
compr. (deelb.)
28 x 5 mg R/b ⊙ 6,41 €
28 x 20 mg R/b ⊙ 10,52 €
56 x 20 mg R/b ⊙ 14,21 €
98 x 20 mg R/b ⊙ 20,75 €

Fosinopril

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

FOSINIL (PharmaSwiss)

fosinopril, natrium
compr. (deelb.)
28 x 20 mg R/b ⊙ 21,79 €

Lisinopril

Posol.
hypertensie
10 mg, eventueel tot 40 mg p.d. in 1 dosis
hartfalen
2,5 mg, eventueel tot 20 mg p.d. in 1 dosis
myocardinfarct (preventie van remodelering)
5 mg, eventueel tot 10 mg p.d. in 1 dosis
nefropathie bij hypertensiepatiënten met type 2-diabetes
10 mg, eventueel tot 20 mg p.d. in 1 dosis

LISINOPRIL EG (Eurogenerics)

lisinopril
compr. (deelb.)
28 x 5 mg R/b ⊖ 5,61 €
56 x 5 mg R/b ⊖ 7,85 €
28 x 20 mg R/b ⊖ 11,02 €
56 x 20 mg R/b ⊖ 16,67 €
98 x 20 mg R/b ⊖ 24,02 €

LISINOPRIL EG (PI-Pharma)

lisinopril
compr. (deelb.)
98 x 20 mg R/b ⊖ 24,02 €
(parallelinvoer)

LISINOPRIL MYLAN (Mylan)

lisinopril
compr. (deelb.)
50 x 20 mg R/b ⊖ 14,31 €
100 x 20 mg R/b ⊖ 23,71 €

LISINOPRIL-RATIOPHARM (Teva)

lisinopril
compr. (deelb.)
98 x 20 mg R/b ⊖ 22,12 €

LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz)

lisinopril
compr. (deelb.)
30 x 5 mg R/b ⊖ 5,68 €
56 x 5 mg R/b ⊖ 7,53 €
30 x 20 mg R/b ⊖ 10,81 €
56 x 20 mg R/b ⊖ 15,96 €
100 x 20 mg R/b ⊖ 22,81 €

LISINOPRIL TEVA (Teva)

lisinopril
compr. (deelb.)
30 x 5 mg R/b ⊖ 5,59 €
100 x 20 mg R/b ⊖ 22,81 €

ZESTRIL (AstraZeneca)

lisinopril
compr. (deelb.)
28 x 5 mg R/b ⊙ 6,91 €
compr.
28 x 20 mg R/b ⊙ 12,24 €
56 x 20 mg R/b ⊙ 20,07 €

ZESTRIL (PI-Pharma)

lisinopril
compr.
56 x 20 mg R/b ⊙ 18,85 €
(parallelinvoer)

Perindopril

Posol.
 (uitgedrukt als perindopril tert-butylamine)
 hypertensie
 4 mg, eventueel tot 8 mg p.d. in 1
 dosis
 hartfalen
 2 mg, eventueel tot 4 mg p.d. in 1
 dosis
 na myocardiinfarct of revascularisatie
 4 mg, eventueel tot 8 mg p.d. in 1
 dosis

COVERSYL (Impexco)

perindopril, arginine
 compr.
 60 x 10 mg R/b ⊕ 32,31 €
 90 x 10 mg R/b ⊕ 41,97 €
 (5 mg komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine)
 (parallelinvoer)

COVERSYL (PI-Pharma)

perindopril, arginine
 compr.
 60 x 10 mg R/b ⊕ 32,31 €
 90 x 10 mg R/b ⊕ 41,97 €
 (5 mg komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine)
 (parallelinvoer)

COVERSYL (Servier)

perindopril, arginine
 compr. (deelb.)
 30 x 5 mg R/b ⊕ 12,66 €
 90 x 5 mg R/b ⊕ 24,51 €
 compr.
 60 x 10 mg R/b ⊕ 32,44 €
 90 x 10 mg R/b ⊕ 42,12 €
 compr. (orodisp.)
 30 x 5 mg R/b ⊕ 12,82 €
 90 x 5 mg R/b ⊕ 24,52 €
 60 x 10 mg R/b ⊕ 32,94 €
 90 x 10 mg R/b ⊕ 42,82 €
 (5 mg komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine)

PERINDOCYL (Servier)

perindopril, tert-butylamine
 compr. (deelb.)
 100 x 4 mg H.G. [19 €]
 compr.
 100 x 8 mg H.G. [40 €]

PERINDOPRIL MYLAN (Mylan)

perindopril, tert-butylamine
 compr. (deelb.)
 30 x 4 mg R/b ⊕ 10,47 €
 90 x 4 mg R/b ⊕ 19,27 €
 compr.
 60 x 8 mg R/b ⊕ 28,65 €
 90 x 8 mg R/b ⊕ 33,70 €

PERINDOPRIL SANDOZ (Sandoz)

perindopril, tert-butylamine
 compr. (deelb.)
 30 x 4 mg R/b ⊕ 10,60 €
 60 x 4 mg R/b ⊕ 16,04 €
 100 x 4 mg R/b ⊕ 24,93 €
 compr.
 60 x 8 mg R/b ⊕ 29,72 €
 90 x 8 mg R/b ⊕ 36,57 €

Quinapril

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

ACCUPRIL (Pfizer)

quinapril (hydrochloride)
 compr. (deelb.)
 28 x 5 mg R/b ⊕ 5,67 €
 28 x 20 mg R/b ⊕ 10,94 €
 compr.
 56 x 40 mg R/b ⊕ 26,16 €

QUINAPRIL EG (Eurogenerics)

quinapril (hydrochloride)
 compr. (deelb.)
 56 x 5 mg R/b ⊕ 7,94 €
 56 x 20 mg R/b ⊕ 15,75 €
 98 x 20 mg R/b ⊕ 26,67 €
 compr.
 56 x 40 mg R/b ⊕ 25,34 €
 98 x 40 mg R/b ⊕ 42,29 €

Ramipril

Posol.
 hypertensie
 2,5 mg, eventueel tot 10 mg p.d. in 1
 dosis
 myocardiinfarct (preventie van remodel-
 lering)
 5 mg, eventueel tot 10 mg p.d. in 2
 doses
 sec. prev. bij patiënten met cardiovas-
 culaire risicofactoren
 2,5 mg, eventueel tot 10 mg p.d. in 1
 dosis
 hartfalen
 1,25 mg, eventueel tot max. 10 mg
 p.d. in 2 doses
 diabetische en niet-diabetische nefro-
 pathie
 1,25 mg, eventueel tot 5 mg p.d. in 1
 dosis

RAMIPRIL EG (Eurogenerics)

ramipril
 compr. (deelb.)
 28 x 2,5 mg R/b ⊕ 8,80 €
 28 x 5 mg R/b ⊕ 12,21 €
 56 x 5 mg R/b ⊕ 13,71 €
 98 x 5 mg R/b ⊕ 24,84 €
 28 x 10 mg R/b ⊕ 18,44 €
 56 x 10 mg R/b ⊕ 22,58 €
 98 x 10 mg R/b ⊕ 41,42 €

RAMIPRIL EG (Impexco)

ramipril
 compr. (deelb.)
 98 x 5 mg R/b ⊕ 23,25 €
 98 x 10 mg R/b ⊕ 38,58 €
 (parallelinvoer)

RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz)

ramipril compr.		
28 x 2,5 mg	R/b ⊖	8,85 €
56 x 2,5 mg	R/b ⊖	11,37 €
98 x 2,5 mg	R/b ⊖	13,67 €
28 x 5 mg	R/b ⊖	12,27 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	13,67 €
98 x 5 mg	R/b ⊖	24,80 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	18,59 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	22,55 €
98 x 10 mg	R/b ⊖	41,41 €

TRITACE (PI-Pharma)

ramipril compr. (deelb.)		
56 x 5 mg	R/b ⊖	17,34 €
56 x 10 mg (parallelinvoer)	R/b ⊖	27,26 €

TRITACE (Sanofi Belgium)

ramipril compr. (deelb.)		
28 x 2,5 mg	R/b ⊖	8,85 €
28 x 5 mg	R/b ⊖	12,27 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	17,34 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	18,59 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	27,26 €

Zofenopril

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

ZOPRANOL (Menarini)

zofenopril, calcium compr. (deelb.)		
28 x 15 mg	R/	12,71 €

1.7.2. SARTANEN

De sartanen zijn antagonisten van angiotensine-II ter hoogte van de angiotensine AT₁-receptor. Hun hemodynamische effecten zijn vergelijkbaar met deze van de ACE-inhibitoren.

Plaatsbepaling

– Er is groeiende evidentie dat voor de meeste indicaties de doeltreffendheid van de sartanen dezelfde is als deze van de ACE-inhibitoren, maar de meeste sartanen zijn duurder. De sartanen kunnen gebruikt worden als er een indicatie is voor een ACE-inhibitor (zie 1.7.1.) maar deze laatste bijvoorbeeld hoest veroorzaakt.

– Ze worden ook gebruikt bij *nefro-pathie bij patiënten met type 2-diabetes* (irbesartan, losartan), maar ACE-inhibitoren zijn hierbij de eerste keuze.
– Associëren van een sartaan met een ACE-inhibitor of renine-inhibitor is af te raden [zie *Folia september 2013*].

Contra-indicaties

– Deze van de ACE-inhibitoren, onder andere **zwangerschap**.

Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

– Zie 1.1.

– Deze van de ACE-inhibitoren (zie 1.7.1.), behalve dat hoest als ongewenst effect zeldzaam is.

– Olmesartan: ernstige enteropathie [zie *Folia februari 2014*].

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.1. en *Folia februari 2012*.

– **Sartanen zijn, naar analogie met de ACE-inhibitoren, gecontra-indiceerd gedurende de hele duur van de zwangerschap (risico van foetale nierinsufficiëntie, anurie, hypotensie, oligohydramnie, longhypoplasie en andere morfologische afwijkingen).**

Interacties

– Deze van de ACE-inhibitoren (zie 1.7.1.).

– Irbesartan en losartan zijn substraten van CYP2C9 (zie *tabel Ib in Inleiding*).

Posologie

– Hieronder wordt aangegeven met welke dosis men gewoonlijk start, en tot waar men deze nadien mag verhogen.

– Bij renovasculaire hypertensie en wanneer de patiënt reeds op diuretica of zoutarm dieet staat zijn de begin-doses lager.

– Voor candesartan, olmesartan en telmisartan dient de dosis bij nierinsufficiëntie gereduceerd te worden.

Candesartan

Posol.
hypertensie
8 mg, eventueel tot 16 mg p.d. in 1
dosis
hartfalen
4 mg, eventueel tot 32 mg p.d. in 1
dosis

ATACAND (AstraZeneca)

candesartan, cilexetil compr. (deelb.)		
28 x 8 mg	R/b ⊖	14,48 €
56 x 8 mg	R/b ⊖	20,52 €
98 x 8 mg	R/b ⊖	27,71 €
28 x 16 mg	R/b ⊖	17,10 €
56 x 16 mg	R/b ⊖	24,63 €
98 x 16 mg	R/b ⊖	33,26 €
98 x 32 mg	R/	47,36 €

CANDESARTAN EG (Eurogenerics)

candesartan, cilexetil compr. (deelb.)			
28 x 8 mg	R/b ⊕	13,40 €	
98 x 8 mg	R/b ⊕	22,28 €	
28 x 16 mg	R/b ⊕	14,94 €	
98 x 16 mg	R/b ⊕	26,81 €	
98 x 32 mg	R/b ⊕	32,72 €	

CANDESARTAN MYLAN (Mylan)

candesartan, cilexetil compr. (deelb.)			
98 x 8 mg	R/b ⊕	23,31 €	
28 x 16 mg	R/b ⊕	14,94 €	
98 x 16 mg	R/b ⊕	28,10 €	

CANDESARTAN SANDOZ (Sandoz)

candesartan, cilexetil compr. (deelb.)			
28 x 8 mg	R/b ⊕	13,38 €	
56 x 8 mg	R/b ⊕	19,40 €	
98 x 8 mg	R/b ⊕	22,26 €	
28 x 16 mg	R/b ⊕	14,94 €	
56 x 16 mg	R/b ⊕	23,00 €	
98 x 16 mg	R/b ⊕	26,79 €	
28 x 32 mg	R/b ⊕	14,94 €	
56 x 32 mg	R/b ⊕	23,16 €	
98 x 32 mg	R/b ⊕	32,71 €	

CANDESARTAN TEVA (Teva)

candesartan, cilexetil compr. (deelb.)			
98 x 8 mg	R/b ⊕	22,21 €	
28 x 16 mg	R/b ⊕	14,94 €	
98 x 16 mg	R/b ⊕	26,74 €	
98 x 32 mg	R/b ⊕	32,67 €	

Eprosartan

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

TEVETEN (Abbott)

eprosartan (mesilaat) compr.			
28 x 600 mg	R/b ⊕	23,30 €	
98 x 600 mg	R/b ⊕	53,39 €	

Irbesartan

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

APROVEL (PI-Pharma)

irbesartan compr.			
28 x 150 mg	R/b ⊕	14,21 €	
98 x 300 mg	R/b ⊕	29,42 €	
(parallele distributie)			

APROVEL (Sanofi-Aventis)

irbesartan compr.			
28 x 75 mg	R/	29,87 €	
28 x 150 mg	R/b ⊕	14,21 €	
28 x 300 mg	R/b ⊕	14,21 €	
98 x 300 mg	R/b ⊕	29,42 €	

IRBESARTAN ACTAVIS (Actavis)

irbesartan compr.			
28 x 150 mg	R/b ⊕	14,94 €	
28 x 300 mg	R/b ⊕	14,94 €	

IRBESARTAN APOTEX (Apotex)

irbesartan compr.			
98 x 300 mg	R/b ⊕	21,79 €	

IRBESARTAN EG (Eurogenerics)

irbesartan compr.			
28 x 150 mg	R/b ⊕	13,80 €	
98 x 150 mg	R/b ⊕	29,42 €	
28 x 300 mg	R/b ⊕	13,80 €	
98 x 300 mg	R/b ⊕	21,79 €	

IRBESARTAN MYLAN (Mylan)

irbesartan compr.			
28 x 150 mg	R/b ⊕	14,21 €	
98 x 300 mg	R/b ⊕	26,14 €	

IRBESARTAN SANDOZ (Sandoz)

irbesartan compr. (deelb.)			
28 x 75 mg	R/b ⊕	14,21 €	
98 x 75 mg	R/b ⊕	29,42 €	
28 x 150 mg	R/b ⊕	14,21 €	
98 x 150 mg	R/b ⊕	29,42 €	
28 x 300 mg	R/b ⊕	14,21 €	
98 x 300 mg	R/b ⊕	29,42 €	

IRBESARTAN TEVA (Teva)

irbesartan compr.			
28 x 150 mg	R/b ⊕	12,75 €	
98 x 150 mg	R/b ⊕	26,03 €	
28 x 300 mg	R/b ⊕	12,75 €	
98 x 300 mg	R/b ⊕	26,03 €	

Losartan

Posol.
hypertensie, en nefropathie bij hypertensiepatiënten met type 2-diabetes
50 mg, eventueel tot 100 mg p.d. in 1 dosis
hartfalen
12,5 mg, eventueel tot 50 mg p.d. in 1 dosis

COZAAR (Impexco)

losartan, kalium compr. (deelb.)			
28 x 50 mg	R/b ⊕	13,89 €	
56 x 50 mg	R/b ⊕	21,84 €	
98 x 50 mg	R/b ⊕	28,60 €	
compr.			
98 x 100 mg (paralelinovoer)	R/b ⊕	28,60 €	

COZAAR (MSD)

losartan, kalium compr. (deelb.)			
28 x 50 mg	R/b ⊕	13,89 €	
56 x 50 mg	R/b ⊕	21,84 €	
98 x 50 mg	R/b ⊕	28,60 €	
compr.			
98 x 100 mg	R/b ⊕	28,60 €	
susp.			
200 ml 2,5 mg/ml	R/	64,33 €	

COZAAR (Pl-Pharma)

losartan, kalium compr. (deelb.) 98 x 50 mg (parallelinvoer)	R/b ⊖	28,60 €
---	-------	---------

LOORTAN (MSD)

losartan, kalium compr. (deelb.) 28 x 50 mg	R/b ⊖	13,55 €
98 x 50 mg compr.	R/b ⊖	28,60 €
98 x 100 mg	R/b ⊖	28,60 €

LOSARTAN APOTEX (Apotex)

losartan, kalium compr. (deelb.) 28 x 50 mg	R/b ⊖	13,55 €
98 x 50 mg compr.	R/b ⊖	26,02 €
98 x 100 mg	R/b ⊖	26,02 €

LOSARTAN EG (Eurogenerics)

losartan (kalium) compr. (deelb.) 28 x 50 mg	R/b ⊖	13,48 €
56 x 50 mg	R/b ⊖	19,27 €
98 x 50 mg	R/b ⊖	22,86 €
98 x 100 mg	R/b ⊖	22,86 €

LOSARTAN MYLAN (Mylan)

losartan, kalium compr. 98 x 50 mg	R/b ⊖	26,11 €
98 x 100 mg	R/b ⊖	26,11 €

LOSARTAN SANDOZ (Sandoz)

losartan, kalium compr. (deelb.) 28 x 50 mg	R/b ⊖	13,53 €
56 x 50 mg	R/b ⊖	19,24 €
98 x 50 mg	R/b ⊖	25,39 €
98 x 100 mg	R/b ⊖	25,39 €

LOSARTAN TEVA (Teva)

losartan, kalium compr. (deelb.) 98 x 50 mg	R/b ⊖	22,91 €
98 x 100 mg	R/b ⊖	22,91 €

Olmesartan

Posol.
hypertensie
10 mg, eventueel tot 40 mg p.d. in 1
dosis

BELSAR (Menarini)

olmesartan, medoxomil compr. 28 x 10 mg	R/b ⊕	23,55 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	26,91 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	63,29 €
28 x 40 mg	R/b ⊕	31,63 €
98 x 40 mg	R/b ⊕	76,46 €

OLMETEC (Daiichi Sankyo)

olmesartan, medoxomil compr. 28 x 10 mg	R/b ⊕	23,55 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	26,91 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	63,29 €
28 x 40 mg	R/b ⊕	31,63 €
98 x 40 mg	R/b ⊕	76,46 €

Telmisartan

Posol.
hypertensie
40 mg, eventueel tot 80 mg p.d. in 1
dosis
secundaire preventie bij patiënten met
hoog cardiovasculair risico
80 mg p.d. in 1 dosis

KINZALMONO (Bayer)

telmisartan compr. 28 x 40 mg	R/b ⊕	21,19 €
28 x 80 mg	R/b ⊕	30,53 €
56 x 80 mg	R/b ⊕	43,80 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	62,17 €

MICARDIS (Boehringer Ingelheim)

telmisartan compr. 28 x 20 mg	R/	16,93 €
28 x 40 mg	R/b ⊕	15,64 €
28 x 80 mg	R/b ⊕	22,40 €
56 x 80 mg	R/b ⊕	32,09 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	46,70 €

TELMISARTAN ACTAVIS (Actavis)

telmisartan compr. 28 x 80 mg	R/b ⊖	15,80 €
98 x 80 mg	R/b ⊖	35,62 €

TELMISARTAN APOTEX (Apotex)

telmisartan compr. 28 x 40 mg	R/b ⊖	15,12 €
28 x 80 mg	R/b ⊖	15,80 €
98 x 80 mg	R/b ⊖	35,62 €

TELMISARTAN EG (Eurogenerics)

telmisartan compr. 28 x 40 mg	R/b ⊖	15,19 €
98 x 40 mg	R/b ⊖	36,03 €
28 x 80 mg	R/b ⊖	16,15 €
98 x 80 mg	R/b ⊖	38,00 €

TELMISARTAN MYLAN (Mylan)

telmisartan compr. 28 x 40 mg	R/b ⊖	15,88 €
28 x 80 mg	R/b ⊖	15,88 €
98 x 80 mg	R/b ⊖	38,34 €

TELMISARTAN SANDOZ (Sandoz)

telmisartan compr. 28 x 20 mg	R/b ⊖	15,87 €
compr. (deelb.) 28 x 40 mg	R/b ⊖	15,17 €
98 x 40 mg	R/b ⊖	36,01 €
28 x 80 mg	R/b ⊖	15,87 €
98 x 80 mg	R/b ⊖	37,98 €

TELMISARTAN TEVA (Teva)

telmisartan compr. 28 x 40 mg	R/b ⊖	15,88 €
98 x 40 mg	R/b ⊖	35,96 €
28 x 80 mg	R/b ⊖	15,88 €
98 x 80 mg	R/b ⊖	35,96 €

Valsartan

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

VALSARTAN TEVA (Teva)

valsartan		
compr. (deelb.)		
98 x 80 mg	R/b ⊕	26,14 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	14,74 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	27,95 €
28 x 320 mg	R/b ⊕	12,43 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	30,57 €

DIOVANE (Novartis Pharma)

valsartan		
compr. (deelb.)		
28 x 80 mg	R/b ⊕	13,36 €
56 x 80 mg	R/b ⊕	18,71 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	18,44 €
56 x 160 mg	R/b ⊕	23,16 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	33,09 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	42,56 €
oploss. (oraal)		
160 ml 3 mg/ml	R/	14,56 €

VALSARTAN ABDI (3DDD)

valsartan		
compr. (deelb.)		
28 x 80 mg	R/b ⊕	12,97 €
56 x 80 mg	R/b ⊕	18,76 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	25,98 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	14,73 €
56 x 160 mg	R/b ⊕	22,81 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	30,31 €

VALSARTAN APOTEX (Apotex)

valsartan		
compr.		
98 x 160 mg	R/b ⊕	26,70 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	29,90 €

VALSARTAN EG (Eurogenerics)

valsartan		
compr. (deelb.)		
28 x 80 mg	R/b ⊕	12,97 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	25,08 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	14,73 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	26,74 €
28 x 320 mg	R/b ⊕	12,48 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	30,00 €

VALSARTAN MYLAN (Mylan)

valsartan		
compr.		
28 x 80 mg	R/b ⊕	13,36 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	26,14 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	14,94 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	28,34 €
28 x 320 mg	R/b ⊕	12,46 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	31,24 €

VALSARTAN SANDOZ (Sandoz)

valsartan		
compr. (deelb.)		
28 x 80 mg	R/b ⊕	12,95 €
56 x 80 mg	R/b ⊕	18,69 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	25,07 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	14,69 €
56 x 160 mg	R/b ⊕	23,16 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	29,17 €
28 x 320 mg	R/b ⊕	12,46 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	29,98 €

1.7.3. RENINE-INHIBITOREN

Aliskiren is een directe renine-inhibitor.

Plaatsbepaling

– Er is voor de renine-inhibitoren geen evidentie van een gunstig effect op morbiditeit of mortaliteit (zie 1.1.).
– Associëren van aliskiren met een ACE-inhibitor of een sartaan is af te raden [zie *Folia september 2013*].

Indicaties

– Hypertensie.

Contra-indicaties

– Deze van de ACE-inhibitoren, onder andere **zwangerschap**.

Ongewenste effecten

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

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.1. en *Folia februari 2012*.
– **Aliskiren is, naar analogie met de ACE-inhibitoren, gecontra-indiceerd tijdens de hele duur van de zwangerschap (risico van foetale nierinsufficiëntie, anurie, hypotensie, oligohydramnios, longhypoplasie en andere morfologische afwijkingen).**

Interacties en bijzondere voorzorgen

– Deze van de ACE-inhibitoren (zie 1.7.1.).
– Aliskiren is een substraat van P-gp (zie tabel 1d in Inleiding).

RASILEZ (Novartis Pharma) ⊕

aliskiren (hemifumaraat)		
compr.		
28 x 150 mg	R/b! ⊕	37,96 €
98 x 150 mg	R/b! ⊕	93,48 €
28 x 300 mg	R/b! ⊕	37,96 €
98 x 300 mg	R/b! ⊕	93,48 €

Posol. 150 mg, eventueel tot 300 mg p.d. in 1 dosis

1.8. Antiaritmica

Plaatsbepaling

- De antiaritmica zijn geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge.
- De meeste ritmestoornissen moeten niet behandeld worden, tenzij er een hemodynamische weerslag is of indien de aritmie subjectief last geeft. Voor diverse antiaritmica is in langetermijnstudies bij patiënten met coronairlijden verhoogde mortaliteit vastgesteld.
- Supraventriculaire ritmestoornissen
 - Het gebruik van antiaritmica beperkt zich meestal tot het (onder monitoring) onderbreken van episodes van acute supraventriculaire tachyarritmieën met re-entry en tot behandeling van de voorkamerfibrillatie.
 - Voor de behandeling van voorkamerfibrillatie, zie *Transparantiefiche «Aanpak van voorkamerfibrillatie» en Folia december 2012*. Twee benaderingen zijn mogelijk. Bij de *rate control* benadering, waarbij men de ventrikelfrequentie wil vertragen zonder herstel van het sinusritme, worden β -blokkers en niet-dihydropyridine calciumantagonisten, alleen of in combinatie, gebruikt. Ze zijn werkzaam dan digoxine. *Rhythm control* (herstel van het sinusritme door elektrische of medicamenteuze cardioversie) heeft in de meeste gevallen geen voordeel, tenzij de patiënt last heeft van de voorkamerfibrillatie (palpaties, hartinsufficiëntie...). Bijna elke patiënt met voorkamerfibrillatie moet ook anticoagulantia nemen: vitamine K-antagonisten, trombine-inhibitoren en factor Xa-inhibitoren kunnen in deze indicatie gebruikt worden (zie 2.1.2., *Folia maart 2012, mei 2014 en de Transparantiefiche «Aanpak van voorkamerfibrillatie»*).
 - Bij patiënten met weinig frequente, symptomatische episodes van paroxysmale voorkamerfibrillatie zonder onderliggende hartaandoening, is orale inname van een éénmalige dosis van een antiaritmicum (bv. flecaïnide, propafenon) op het ogenblik van de aanval doeltreffend; dit laat dikwijls toe spoedopname en hospitalisatie te vermijden. De patiënt moet wel bij een vorige episode in het ziekenhuis succesvol behandeld zijn met hetzelfde geneesmiddel langs orale weg (*pill in the pocket approach*) [zie *Folia september 2007*].
 - De medicamenteuze aanpak van voorkamerflutter is vergelijkbaar met deze van voorkamerfibrillatie, maar ablatie wordt vaak als voorkeursbehandeling beschouwd.
 - Geïsoleerde voorkamerextrasystolen behoeven meestal geen behandeling.
- Ventriculaire ritmestoornissen
 - Bij potentieel levensbedreigende ventriculaire ritmestoornissen zoals ventrikeltachycardie, zijn antiaritmica minder doeltreffend dan een defibrillator en hebben bijgevolg slechts een bijkomstige rol.
 - Asymptomatische ventrikelextrasystolen behoeven meestal geen antiaritmische behandeling, tenzij ze de hartfunctie aantasten.

Contra-indicaties

- Hartfalen en atrioventriculaire geleidingsstoornissen voor de meeste antiaritmica.
- Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus), vooral voor klassen IA, IC en III.

Ongewenste effecten

- Pro-aritmogene effecten met risico van *torsades de pointes*, vooral voor disopyramide en sotalol, minder voor bv. amiodaron; voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inl.6.2.2*.
- Negatief inotroop en negatief dromotroop effect voor vele antiaritmica (minder voor amiodaron).

Interacties

- Verhoogd risico van cardiale ongewenste effecten bij associëren van antiaritmica onderling, en bij associëren van antiaritmica met andere geneesmiddelen die de hartfunctie negatief beïnvloeden.
- Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie Inl.6.2.2.).

Bijzondere voorzorgen

- De posologie en de keuze van de antiaritmica zijn o.a. afhankelijk van de aard van de aritmie, van de hartfunctie en soms van de lever- of nierfunctie.
- Hypokaliëmie en andere elektrolytenstoornissen kunnen het pro-aritmogeen effect van antiaritmica versterken.
- Gezien de nauwe therapeutisch-toxische marge van de meeste antiaritmica is strikte opvolging nodig, bv. controle van het ECG. Voor sommige antiaritmica kan meting van de plasmaconcentraties nuttig zijn (zie Inl.6.1.4.).

1.8.1. ANTIARITMICA BIJ SUPRA-VENTRICULAIRE ARITMIEËN

- In verband met voorkamerfibrillatie, zie 1.8.
- Adenosine leidt tot kortdurende atrio-ventriculaire blok (enkele seconden). Intraveneus verapamil kan ook gebruikt worden (zie 1.6.); de intraveneuze vorm is niet meer beschikbaar in België.

Adenosine

Indicaties

- Acute aanpak van bepaalde supra-ventriculaire tachycardieën, o.a. tachycardieën door junctionele re-entry (in snelle intraveneuze inspuiting en onder strikte monitoring).
- Differentiaaldiagnose van bepaalde ritmestoornissen.

Contra-indicaties

- Astma.
- Tweede- of derdegraads atrioventriculair blok.
- Supraventriculaire ritmestoornissen bij syndroom van Wolff-Parkinson-White.
- Sicksinussyndroom.

Ongewenste effecten

- Warmte-opwellingen, pijn op de borst, dyspneu, bronchospasme.
- Bij de overgang naar sinusritme kunnen sinusale bradycardie, asystolie en levensbedreigende *torsades de pointes* met ventrikelfibrillatie optreden.

Interacties

- Zie 1.8.
- Verhoogd effect van adenosine door dipyridamol: dosisreductie van adenosine is nodig.
- Verminderd effect van adenosine bij associëren met theofylline of coffeïne.

Bijzondere voorzorgen

- Wegens het risico van ventrikelfibrillatie is gebruik van adenosine in afwezigheid van cardiopulmonale reanimatoriële mogelijkheden, enkel te verantwoorden indien er een zekerheidsdiagnose is, en vroegere behandeling met adenosine succesvol was.

ADENOCOR (Sanofi Belgium)

adenosine

amp. i.v.

6 x 6 mg/2 ml

H.G.

[22 €]

1.8.2. ANTIARITMICA BIJ VENTRICULAIRE ARITMIEËN

Het betreft lidocaïne en fenytoïne. Fenytoïne wordt soms gebruikt als tweedekeuze-antiaritmicum, en wordt ook gebruikt als anti-epilepticum (zie 10.7.2.6.). Deze antiaritmica behoren tot de klasse IB volgens Vaughan Williams.

Lidocaïne

Indicaties

- Levensbedreigende ventrikularitmieën (bv. bij myocardischemie, bij hartchirurgie): in infuus onder monitoring.

Contra-indicaties

- Zie 1.8.

Ongewenste effecten

- Zie 1.8.
- Deze van de lokale anesthetica: tremor, excitatie, convulsies.
- Cardiale depressie en cardiogene shock.

Interacties

- Zie 1.8.
- Stijging van de plasmaconcentraties van lidocaïne door β -blokkers ten gevolge van gedaalde lidocaïneklaring bij vermindering van het hartdebiet.

XYLOCARD (AstraZeneca)

lidocaïne, hydrochloride
amp. i.m. - i.v.
5 x 100 mg/5 ml

10,11 €

1.8.3. ANTIARITMICA BIJ SUPRA-VENTRICULAIRE EN VENTRICULAIRE ARITMIEËN

Het betreft amiodaron, de β -blokkers (zie 1.5.), cibenzoline, disopyramide, flecaïne, kinidine, propafenon en sotalol.

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

1.8.3.1. Amiodaron

Amiodaron behoort tot de klasse III volgens Vaughan Williams. Amiodaron heeft een zeer lange halfwaardetijd.

Indicaties

- Voorkamerfibrillatie en -flutter (voor *rhythm control*, d.w.z. herstel van het sinusritme en preventie van herval).
- Maligne of subjectief slecht verdragen ventrikularitmieën.

Contra-indicaties

- Zie 1.8.
- Schildklierstoornissen.
- Zwangerschap en borstvoeding.

Ongewenste effecten

- Zie 1.8.
- Vaak gastro-intestinale stoornissen (nausea, braken, dysgeusie), vooral in het begin van de behandeling.
- Schildklierfunctiestoornissen, biochemische veranderingen van de schildklier testen, hypothyreoïdie en hyperthyreoïdie (frequent), thyreotoxicose (zelden).
- Corneaneerslag (zeer frequent).
- Bradycardie (zeer frequent).
- Frequent verlenging van het QT-interval, maar zeer zelden *torsades de pointes*, tenzij in combinatie met andere geneesmiddelen die QT-verlenging geven (zie Inl.6.2.2.).

- Levertoxiciteit: stijging van de transaminasen in het begin van de behandeling (zeer frequent), acute leveraan-tasting gaande tot leverinsufficiëntie (frequent).
- Centrale effecten (frequent): extrapiramidale stoornissen, slaapstoornissen, nachtmerries.
- Interstitiële longaantasting.
- Neuritis.
- Fotosensibilisatie en huidpigmentatie.
- Irritatie van de vene bij intraveneuze toediening.

Zwangerschap en borstvoeding

– Amiodaron is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding; de behandeling moet meerdere maanden vóór de conceptie worden onderbroken, gezien bij de pasgeborene schildklierafwijkingen en ernstige bradycardie zijn vastgesteld.

Interacties

- Zie 1.8.
- Amiodaron is een substraat van CYP3A4, en inhibitor van CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4 en P-gp (zie tabel lb en tabel ld in Inleiding), met o.a. stijging van de plasmaconcentraties van digoxine, en verhoogd effect van de vitamine K-antagonisten en van apixaban, dabigatran en rivaroxaban.

Bijzondere voorzorgen

- Amiodaron mag gebruikt worden bij patiënten met hartfalen.
- Opvolging van de schildklierfunctie (TSH) en van de levertesten om de 6 maanden, en regelmatige oftalmologische controle zijn aangewezen.
- Bescherming van de huid tegen UV-stralen.
- Amiodaron wordt na stoppen van de behandeling slechts zeer traag (over maanden) geëlimineerd. Hiermee moet rekening worden gehouden i.v.m. de ongewenste effecten en interacties.

Posol. per os: de eerste week tot 600 mg p.d. in 3 doses, de tweede week 400 mg p.d. in 2 doses, nadien 200 mg p.d. in 1 dosis

AMIODARONE EG (Eurogenerics)

amiodaron, hydrochloride
compr.

60 x 200 mg

R/b ⊕

10,07 €

AMIODARONE SANDOZ (Sandoz)

amiodaron, hydrochloride compr. (deelb.) 20 x 200 mg	R/b ⊕	6,86 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	10,05 €

CORDARONE (PI-Pharma)

amiodaron, hydrochloride compr. (deelb.) 60 x 200 mg	R/b ⊕	14,51 €
(parallel invoer)		

CORDARONE (Sanofi Belgium)

amiodaron, hydrochloride compr. (deelb.) 20 x 200 mg	R/b ⊕	9,26 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	14,51 €
amp. i.v. 6 x 150 mg/3 ml	H.G.	[4 €]

1.8.3.2. Cibenzoline

Cibenzoline heeft lokaal anesthetische eigenschappen en behoort tot de klasse IC volgens Vaughan Williams.

Indicaties

- Voorkamerfibrillatie en -flutter (voor *rhythm control*, d.w.z. herstel van het sinusritme en preventie van herval).
- Ventrikularitmieën: zelden.

Contra-indicaties

- Zie 1.8.

Ongewenste effecten

- Zie 1.8.
- Deze van de lokale anesthetica: tremor, excitatie, convulsies.
- Vertigo, hypoglykemie.
- Verhoging van de depolarisatiedrempel van pacemakers, met risico van onvoldoende antwoord.

Interacties

- Zie 1.8.

Bijzondere voorzorgen

- Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

CIPRALAN (Continental Pharma)

cibenzoline (succinaat) compr. (deelb.) 40 x 130 mg	R/b ⊕	16,66 €
100 x 130 mg	R/b ⊕	28,34 €
<i>Posol.</i> 260 à 390 mg p.d. in 2 à 3 doses		

1.8.3.3. Disopyramide

Disopyramide behoort tot de klasse IA volgens Vaughan Williams.

Indicaties

- Preventie en behandeling vooral van supraventriculaire ritmestoornissen (o.a. *rhythm control*, d.w.z. herstel van het sinusritme en preventie van herval bij voorkamerfibrillatie).

Contra-indicaties

- Zie 1.8.
- Deze van de anticholinergica (zie *Inl.6.2.3.*).

Ongewenste effecten

- Zie 1.8.
- Uitgesproken anticholinerge ongewenste effecten (zie *Inl.6.2.3.*).
- Zelden *torsades de pointes*.
- Verbreden van het QRS-complex.
- Hypotensie en syncope.
- Zelden hypoglykemie.

Interacties

- Zie 1.8.
- Disopyramide is een substraat van CYP3A4 (zie *tabel Ib in Inleiding*).

Bijzondere voorzorgen

- Bij nierinsufficiëntie moet de dosis verminderd worden.

RYTHMODAN (Sanofi Belgium)

disopyramide caps. 120 x 100 mg	R/b ⊕	14,15 €
disopyramide (fosfaat) compr. L.A. (vertraagde vrijst., deelb.) 40 x 250 mg	R/b ⊕	14,35 €
<i>Posol.</i> 250 à 400 mg p.d. of meer in 2 à 4 doses		

1.8.3.4. Flecaïnide

Flecaïnide heeft lokaal anesthetische eigenschappen en behoort tot de klasse IC volgens Vaughan Williams.

Indicaties

- Voorkamerfibrillatie en -flutter (voor *rhythm control*, d.w.z. herstel van het sinusritme en preventie van herval).
- Ventrikularitmieën: zelden.

Contra-indicaties

- Zie 1.8.

Ongewenste effecten

- Zie 1.8.
- Deze van de lokale anesthetica: tremor, excitatie, convulsies.
- Vertigo, visusstoornissen.
- Ventrikeltachycardie, snelle voorkamerflutter.
- Verhoging van de depolarisatiedrempel van pacemakers, met risico van onvoldoende antwoord.

Interacties

- Zie 1.8.
- Flecaïnide is een substraat van CYP2D6 (zie *tabel Ib in Inleiding*).

Bijzondere voorzorgen

- Niet gebruiken voor asymptomatische of weinig symptomatische ventrikularitmieën na myocardinfarct of in geval van verminderde hartfunctie.
- Voorzichtigheid bij patiënten met coronairlijden en bij het associëren met een β -blokker (negatief inotrop effect).

Posol. per os: 100 à 300 mg p.d. in 2 doses (of in 1 dosis voor vertraagde vrijstelling)

APOCARD (Meda Pharma)

flecainide, acetaat caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
60 x 100 mg	R/b $\underline{\text{O}}$	26,71 €
60 x 150 mg	R/b $\underline{\text{O}}$	36,47 €
60 x 200 mg	R/b $\underline{\text{O}}$	45,85 €

FLECAINIDE EG (Eurogenerics)

flecainide, acetaat compr. (deelb.)		
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	25,44 €
caps. (vertraagde vrijst.)		
60 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	20,68 €
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	30,02 €
60 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	27,84 €
100 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	41,65 €
60 x 200 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	35,05 €
100 x 200 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	52,01 €

FLECAINIDE MYLAN (Mylan)

flecainide, acetaat compr. (deelb.)		
50 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	19,28 €
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	32,18 €

FLECAINIDE SANDOZ (Sandoz)

flecainide, acetaat compr. (deelb.)		
60 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	23,25 €
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	25,42 €
caps. (vertraagde vrijst.)		
60 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	20,68 €
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	27,90 €
60 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	27,84 €
100 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	39,55 €
60 x 200 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	35,05 €
100 x 200 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	49,88 €

FLECAITEVA (Teva)

flecainide, acetaat caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
60 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	21,37 €
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	29,95 €
60 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	29,18 €
100 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	41,28 €
60 x 200 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	36,68 €
100 x 200 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	51,48 €

TAMBOCOR (Meda Pharma)

flecainide, acetaat compr. (deelb.)		
40 x 100 mg	R/b $\underline{\text{O}}$	20,90 €
100 x 100 mg	R/b $\underline{\text{O}}$	39,59 €
amp. i.v.		
5 x 150 mg/15 ml	R/b $\underline{\text{O}}$	31,70 €

TAMBOCOR (Pl-Pharma)

flecainide, acetaat compr. (deelb.)		
105 x 100 mg (parallelinvoer)	R/b $\underline{\text{O}}$	39,59 €

1.8.3.5. Propafenon

Propafenon heeft lokaal anesthetische eigenschappen en behoort tot de klasse IC volgens Vaughan Williams.

Indicaties

- Voorkamerfibrillatie en -flutter (voor *rhythm control*, d.w.z. herstel van het sinusritme en preventie van herval).
- Ventrikularitmieën: zelden.

Contra-indicaties

- Zie 1.8.

Ongewenste effecten

- Zie 1.8.
- Deze van de lokale anesthetica: tremor, excitatie, convulsies.
- Extrapiramidale stoornissen, verwarving.
- Verhoging van de depolarisatiedrempel van pacemakers, met risico van onvoldoende antwoord.

Interacties

- Zie 1.8.
- Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.
- Propafenon is een substraat en inhibitor van CYP2D6, en inhibitor van P-gp (zie tabel 1b en tabel 1d in Inleiding), met o.a. stijging van de plasmaconcentraties van digoxine en van apixaban, dabigatran en rivaroxaban.

RYTMONORM (Abbott)

propafenon, hydrochloride compr.		
50 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{O}}$	10,50 €
100 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{O}}$	15,50 €
50 x 225 mg	R/b $\text{\textcircled{O}}$	13,03 €
compr. (deelb.)		
50 x 300 mg	R/b $\text{\textcircled{O}}$	15,50 €
100 x 300 mg	R/b $\text{\textcircled{O}}$	23,12 €

Posol. 450 à 600 mg p.d. in 2 à 4 doses

1.8.3.6. Sotalol

Sotalol heeft, naast zijn β -blokkerend vermogen, een aantal andere effecten op de cardiale geleiding, namelijk een vertraging van de repolarisatie en een verlenging van de effectieve refractaire periode. Het behoort tot de klasse III volgens Vaughan Williams.

Indicaties

- Voorkamerfibrillatie en -flutter (voor *rhythm control*, d.w.z. herstel van het sinusritme en preventie van herval).
- Ernstige ventrikularitmieën.

Contra-indicaties

- Zie 1.8.
- Bradycardie.

Ongewenste effecten

- Zie 1.8.
- Deze van de β -blokkers (zie 1.5.).
- Belangrijk risico van *torsades de pointes* (zie Inl.6.2.2.), vooral bij starten en bij verhogen van de dosis, en bij bradycardie of hypokaliëmie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 1.5.

Interacties

- Deze van de β -blokkers (zie 1.5.).
- Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie Inl.6.2.2.).

Bijzondere voorzorgen

- Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.
- **Gezien zijn aritmogene eigenschappen wordt sotalol best niet gebruikt in de klassieke indicaties van de β -blokkers, bv. angor, hypertensie, tenzij er een indicatie is in verband met aritmie.** Gezien dit aritmogeen risico dient starten van de behandeling of wijzigen van de dosologie onder strikte ECG-controle (QT-interval, hartfrequentie) te gebeuren.

Posol. 160 à 320 mg p.d. in 2 doses

SOTALOX (Bristol-Myers Squibb) Ⓢ

sotalol, hydrochloride
compr. (deelb.)
50 x 160 mg R/b \square 11,19 €

SOTALOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

sotalol, hydrochloride
compr. (deelb.)
56 x 160 mg R/b \ominus 8,48 €

SOTALOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

sotalol, hydrochloride
compr. (deelb.)
60 x 80 mg R/b \ominus 6,74 €
56 x 160 mg R/b \ominus 8,48 €
98 x 160 mg R/b \ominus 11,53 €

1.8.4. ATROPINE EN ISOPRENALINE**1.8.4.1. Atropine**

Atropine is het prototype van de anticholinergica. Atropine voor oftalmolo-

gisch gebruik wordt besproken in 16.4.

Indicaties

- Bradycardie met hemodynamische instabiliteit.
- Intoxicatie met cholinesterase-inhibitoren (insectenverdelgers) en met bradycardiserende geneesmiddelen (zie 20.1.2.3.).
- Premedicatie bij anesthesie.
- Doodsreutel.

Contra-indicaties

- Deze van de anticholinergica (zie Inl.6.2.3.).

Ongewenste effecten

- Deze van de anticholinergica (zie Inl.6.2.3.).

Interacties

- Verhoogd risico van anticholinerge ongewenste effecten bij associëren met andere middelen met anticholinerge eigenschappen (zie Inl.6.2.3.).

ATROPINE SULFATE AGUETTANT (Aguettant)

atropine, sulfaat
spuitamp. i.m. - i.v.
10 x 1 mg/5 ml H.G. [43 €]

ATROPINE SULFATE STEROP (Sterop)

atropine, sulfaat
amp. i.v. - s.c.
1 x 0,25 mg/1 ml H.G. [< 0,5 €]
1 x 0,5 mg/1 ml H.G. [< 0,5 €]
1 x 1 mg/1 ml H.G. [< 0,5 €]

1.8.4.2. Isoprenaline

Bij hemodynamisch belangrijke bradycardieën is het plaatsen van een pacemaker dikwijls aangewezen. In sommige omstandigheden kan isoprenaline in intraveneus infuus gebruikt worden.

Contra-indicaties

- Tachyarritmie, coronairlijden, ernstige hypertensie.

ISUPREL (Hospira) Ⓢ

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

1.9. Hypotensie

1.9.1. MIDDELEN BIJ ACUTE HYPOTENSIE

Plaatsbepaling

– De behandeling van een acute hypotensieve toestand zoals shock is vanzelfsprekend in de eerste plaats causaal. Daarnaast worden dikwijls sympathicomimetica (dobutamine, dopamine, noradrenaline) in intraveneus infuus toegediend.

– Adrenaline (epinefrine) kan gebruikt worden voor de spoedbehandeling van anafylactische shock of van andere ernstige allergische reacties (zie *Inl. 7.3.*). Een auto-injector voor intramusculaire toediening is beschikbaar (aandacht voor de beperkte houdbaarheid).

– Efedrine, een sympathicomimeticum, heeft in tegenstelling tot bv. adrenaline en noradrenaline een stimulerend effect op het centrale zenuwstelsel.

Ongewenste effecten

– Tachycardie en hypertensie, vooral bij intraveneuze toediening en hoge doses.

– Met de auto-injectoren met adrenaline is accidentele inspuiting (meestal in een vinger) gerapporteerd [*zie Folia februari 2012*].

Interacties

– Adrenaline: verminderd antwoord bij associëren met β -blokkers.

– Efedrine: potentieel gevaarlijke interacties met MAO-inhibitoren.

Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid geboden is bij patiënten met cardiovasculair lijden (in het bijzonder hartaritmieën, ischemisch hartlijden, hypertensie), patiënten met hyperthyreoïdie, diabetici en ouderen.

Dobutamine

DOBUTAMINE EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

dobutamine (hydrochloride)
flacon inf.
10 x 250 mg/20 ml H.G. [40 €]

DOBUTREXYMLAN (Mylan) [Ⓢ]

dobutamine (hydrochloride)
flacon inf.
10 x 250 mg/20 ml H.G. [42 €]

Dopamine

De specialiteit Dynatra[®] is uit de markt genomen in mei 2014.

Efedrine

EPHEDRINE HCL AGUETTANT (Aguettant) [Ⓢ]

efedrine, hydrochloride
spuitamp. i.v.
12 x 30 mg/10 ml R/ 54,72 €

EPHEDRINE.HCL STEROP (Sterop) [Ⓢ]

efedrine, hydrochloride
amp. i.m. - i.v. - s.c.
10 x 10 mg/1 ml R/ 9,23 €
10 x 50 mg/1 ml H.G. [4 €]

Adrenaline (epinefrine)

Posol. zie *Inl. 7.3.*

ADRENALINE HCL STEROP (Sterop) [Ⓢ]

epinefrine (hydrochloride)
amp. i.m. - i.v. - s.c.
1 x 0,4 mg/1 ml R/ 0,69 €
5 x 0,4 mg/1 ml R/ 9,13 €
10 x 0,4 mg/1 ml R/ 12,78 €
(bevat epinefrinehydrochloride aan 0,5 mg/ml)
1 x 0,8 mg/1 ml R/ 0,74 €
5 x 0,8 mg/1 ml R/ 9,35 €
10 x 0,8 mg/1 ml R/ 13,00 €
(bevat epinefrinehydrochloride aan 1 mg/ml)

ADRENALINE TARTRATE STEROP (Sterop) [Ⓢ]

epinefrine (waterstoftartraat)
amp. i.m. - i.v. - s.c.
1 x 1 mg/1 ml R/ 0,74 €
5 x 1 mg/1 ml R/ 9,35 €
10 x 1 mg/1 ml R/ 13,00 €
(bevat epinefrinewaterstoftartraat aan 1,8 mg/ml)

EPIPEN (Meda Pharma) [Ⓢ]

epinefrine
spuitamp. Junior i.m. éénmalig gebruik
1 x 0,15 mg/0,3 ml R/b O 46,69 €
spuitamp. i.m. éénmalig gebruik
1 x 0,3 mg/0,3 ml R/b O 46,69 €

JEXT (ALK) [Ⓢ]

epinefrine (waterstoftartraat)
spuitamp. i.m. éénmalig gebruik
1 x 0,15 mg/0,15 ml R/b O 46,69 €
1 x 0,30 mg/0,30 ml R/b O 46,69 €

Noradrenaline (norepinefrine)

LEVOPHED (Hospira) [Ⓢ]

norepinefrine, waterstoftartraat
amp. inf.
10 x 8 mg/4 ml R/ 26,77 €

NORADRENALINE AGUETTANT (Aguettant) ®

norepinefrine (waterstoftartraat)		
amp. inf.		
10 x 4 mg/4 ml	R/	26,70 €
(bevat norepinefrinewaterstoftartraat aan 8 mg/4 ml)		
10 x 8 mg/8 ml	R/	43,34 €
(bevat norepinefrinewaterstoftartraat aan 16 mg/8 ml)		

NOREPINE (Sterop) ®

norepinefrine (waterstoftartraat)		
amp. inf.		
10 x 4 mg/4 ml	R/	22,26 €
(bevat norepinefrinewaterstoftartraat aan 8 mg/4 ml)		

1.9.2. MIDDELEN BIJ CHRONISCHE HYPOTENSIE

Plaatsbepaling

- Zie *Folia april 2013 en januari 2014*.
- Chronische hypotensie moet alleen behandeld worden bij aanwezigheid van symptomen.
- Bij jongeren is chronische hypotensie bijna nooit een indicatie tot behandeling en er bestaat weinig evidentie dat geneesmiddelen enige blijvende verandering brengen in de bloeddruk-cijfers 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 etilefrine doeltreffend is. Bij deze patiënten wordt soms beroep gedaan op mineralocorticoiden

(bv. fludrocortisonacetaat magistraal 0,1 mg tot maximaal 0,3 mg per dag). Extra zoutinname en steunkousen kunnen nuttig zijn. Slapen met verhoogd hoofdeinde van het bed wordt aangeraden.

Contra-indicaties

- Tachyarritmie, ischemisch hartlijden, hartkleplijden, obstructieve cardiomyopathie, ernstige hypertensie.
- Gesloten-hoekglaucoom.
- Prostaathypertrofie.
- Hyperthyreoïdie.

Ongewenste effecten

- Tachycardie, hypertensie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Vermindering van de uteroplacentaire bloedvoorziening; prikkelbaarheid en tachycardie bij de foetus.

EFFORTIL (Boehringer Ingelheim) ®

etilefrine, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
50 x 5 mg		8,68 €
druppels		
50 ml 7,5 mg/ml		13,97 €
(1 ml = 15 dr. = 7,5 mg)		
Posol. –		

EFFORTIL (Impexco) ®

etilefrine, hydrochloride		
druppels		
50 ml 7,5 mg/ml		13,97 €
(1 ml = 15 dr. = 7,5 mg)		
Posol. –		
(parallelinvoer)		

1.10. Arteriële vaatstoornissen

Perifere arteriële vaatstoornissen (claudicatio, trofische letsels) maken een welbepaalde klinische entiteit uit. Dit is in tegenstelling tot wat men soms nog «cerebrovasculaire insufficiëntie» noemt, een minder goed omschreven entiteit die eerder terug te brengen is tot involutieprocessen (zoals bij de ziekte van Alzheimer) of micro-infarcten, dan op reversibele doorbloedingsstoornissen. Voor de geneesmiddelen bij de ziekte van Alzheimer, zie 10.11.

Plaatsbepaling

– Het aantonen van een farmacologisch effect (bijvoorbeeld een toename van het bloeddebiet of een verhoging van de huidtemperatuur) is geen bewijs van klinische doeltreffendheid. De doeltreffendheid kan slechts worden ingeschat door gecontroleerde studies die tonen dat de evolutie van objectiveerbare parameters gunstig is beïnvloed, bv. verbetering van de trofische letsels of klinisch relevante verlenging van de loopafstand. De onderzoeken die werden uitgevoerd om de doeltreffendheid van deze geneesmiddelen te bewijzen, zijn weinig overtuigend.

– Men moet zich bewust zijn van de zeer beperkte inbreng van een dergelijke geneesmiddelentherapie, en rekening houden met de ongewenste effecten maar ook met de kostprijs. Indien na een redelijke termijn (2 à 3 maanden) geen gunstig effect wordt gezien, zal men de behandeling stoppen.

– Perifeer arterieel vaatlijden is een belangrijke indicator voor hoog cardiovasculair risico. Daarom hebben behandeling met antiaggregantia en statines en de aanpak van de cardiovasculaire risicofactoren een belangrijke plaats bij deze patiënten (zie 2.1.1.).

– Niet-medicamenteuze maatregelen zoals rookstop en oefenprogramma's, zijn bij vaatlijden essentieel.

Contra-indicaties

– Cinnarizine: ernstige leverinsufficiëntie; deze van de anti-cholinergica (zie Inl 6.2.3.).

– Pentoxifylline: hersenbloeding; retinabloeding; acuut myocardinfarct; ernstige hartaritmieën.

– Piracetam: hersenbloeding; chorea van Huntington; ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Cinnarizine: sedatie en extrapiramidaal syndroom.

– Naftidrofuryl: oesofagitis.

– Pentoxifylline: warmte-opwellingen, gastro-intestinale stoornissen, bloedingen (vooral huid en slijmvliezen) en overgevoeligheidsreacties.

– Piracetam: verhoogde bloedingsneiging.

Bijzondere voorzorgen

– Naftidrofuryl: gezien het risico van oesofagitis, innemen met voldoende vocht en na inname niet onmiddellijk gaan liggen.

– Pentoxifylline: dosisreductie bij nier- of leverinsufficiëntie.

– Piracetam: voorzichtigheid bij nier- of leverinsufficiëntie.

Posologie

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

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. = 75 mg)

19,30 €

Naftidrofuryl*PRAXILENE (Merck)*

naftidrofuryl, waterstofoxalaat compr. (deelb.)		
60 x 200 mg	R/	25,46 €
90 x 200 mg	R/	30,59 €

Pentoxifylline*TORONTAL (Sanofi Belgium)*

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

Piracetam*NOOTROPIL (Impexeco)*

piracetam compr. (deelb.)		
60 x 1,2 g	R/	26,50 €
100 x 1,2 g	R/	35,92 €
(parallelinvoer)		

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)		
30 x 2,4 g	R/	26,50 €
oploss. (oraal)		
150 ml 200 mg/ml	R/	15,01 €
flacon inf.		
1 x 12 g/60 ml	R/	10,71 €

PIRACETAM EG (Eurogenerics)

piracetam compr.		
60 x 800 mg	R/	13,21 €
compr. (deelb.)		
56 x 1,2 g	R/	17,63 €
112 x 1,2 g	R/	24,24 €
poeder (zakjes)		
56 x 1,2 g	R/	18,75 €
112 x 1,2 g	R/	25,15 €
28 x 2,4 g	R/	18,75 €

PIRACETAM-UCB (UCB)

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

Combinatiepreparaten*ARLEVERTAN (Kela)*

cinnarizine 20 mg dimenhydrinaat 40 mg		
compr. 20	R/	12,34 €
50	R/	26,84 €

1.11. Ven- en capillarotropica

Plaatsbepaling

– De hier besproken preparaten bevatten bestanddelen waarvan men hoopt dat ze de tonus van de venen en/of de microcirculatie gunstig beïnvloeden. Dergelijke effecten zijn voornamelijk bij het dier aangetoond.

– Voor sommige venotrope middelen zijn er gecontroleerde studies die een tijdelijke vermindering van de subjectieve last en van het oedeem suggereren. Bij ernstige last kan een kortdurende behandeling uitgetest worden. Er is geen bewijs van doeltreffendheid op de evolutie op lange termijn.

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

– Maatregelen zoals het dragen van aangepaste steunkousen, het regelmatig bewegen en het vermijden van langdurig rechtstaan, vormen bij veneuze problemen van de onderste ledematen nog steeds de hoeksteen van de behandeling.

– Het gebruik van deze producten bij hemorroiden is weinig onderbouwd.

Posologie

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

ANTISTAX (Boehringer Ingelheim)

Vitis vinifera, droog extract compr. Forte	
30 x 360 mg	19,97 €
60 x 360 mg	34,19 €

DAFLON (Impexeco)

diosmine 450 mg flavonoïden, hesperidine 50 mg compr. 30	14,23 €
60	22,75 €
90	30,72 €
120	35,98 €
(parallelinvoer)	

DAFLON (Pharmapartner)

diosmine 450 mg flavonoïden, hesperidine 50 mg compr. 30	13,29 €
60	21,27 €
(parallelinvoer)	

DAFLON (PI-Pharma)

diosmine 450 mg flavonoïden, hesperidine 50 mg compr. 30	13,93 €
60	22,25 €
90	30,72 €
(parallelinvoer)	

DAFLON (Servier)

diosmine 450 mg flavonoïden, hesperidine 50 mg compr. 30	14,23 €
60	22,75 €
90	30,72 €
120	35,98 €

MEDIAVEN (Will-Pharma)

naftazon compr. Forte	
30 x 30 mg	22,95 €
60 x 30 mg	39,95 €

REPARIL (Madaus)

aescine compr. (maagsapresist.)	
100 x 20 mg	14,20 €

TRIANAL VITIS (Will-Pharma)

Vitis vinifera, poeder caps.	
60 x 300 mg	24,95 €

TROXERUTINE MYLAN (Mylan)

troxerutine caps.	
100 x 300 mg	14,85 €

VEINAMITOL (Negma)

troxerutine poeder (zakjes)	
14 x 1 g	9,05 €
30 x 1 g	21,56 €

VEINOFYTOL (Tilman)

Aesculus hippocastanum, aescine caps.	
40 x 50 mg	11,94 €
98 x 50 mg	23,52 €

VEN DETREX (Therabel)

diosmine caps. Bid	
60 x 300 mg	21,60 €

VENOPLANT (VSM)

Aesculus hippocastanum, aescine compr. (vertraagde vrijst.)	
60 x 50 mg	18,17 €

VENORUTON (Impexeco)

hydroxyethylrutosiden compr. Forte	
60 x 500 mg	25,16 €
100 x 500 mg	37,74 €
poeder (zakjes)	
30 x 1 g	26,42 €
(parallelinvoer)	

VENORUTON (Novartis CH)

hydroxyethylrutosiden compr. Forte	
60 x 500 mg	26,54 €
100 x 500 mg	40,29 €
poeder (zakjes)	
30 x 1 g	26,78 €
60 x 1 g	45,77 €

VENORUTON (PI-Pharma)

hydroxyethylrutosiden
compr. Forte
60 x 500 mg
(parallelinvoer) 25,16 €

SCLEROSEREND PRODUCT

Polidocanol wordt gebruikt bij het scleroseren van varices en hemorroiden.

Contra-indicaties

– (Antecedenten van) veneuze tromboembolie.

AETHOXYSKLEROL (MPCA)

polidocanol amp. in situ		
0,5%		
5 x 10 mg/2 ml	R/	14,27 €
1%		
5 x 20 mg/2 ml	R/	17,13 €
2%		
5 x 40 mg/2 ml	R/	21,89 €
3%		
5 x 60 mg/2 ml	R/	26,13 €

1.12. Hypolipemiërende middelen

De medicamenteuze aanpak van lipidenstoornissen in het kader van de preventie van hart- en vaatziekten is vooral gebaseerd op:

- statines.

Er is een beperktere plaats voor:

- fibraten
- anionenuitwisselaars
- nicotinezuur en acipimox
- ezetimibe
- omega-3-vetzuren
- combinatiepreparaten.

Plaatsbepaling

- De aanpak van een gestoord lipidenprofiel moet gezien worden binnen de aanpak van het totale cardiovasculaire risico. Veranderingen in levensstijl zoals stoppen met roken, voldoende lichaamsbeweging, een evenwichtige voeding en slechts matig gebruik van alcohol zijn essentieel als eerste stap, maar blijven vanzelfsprekend ook belangrijk als hypolipemiërende middelen worden gebruikt.
- Familiële hypercholesterolemie geeft op zich een hoog risico en dient behandeld te worden.

- Statines: gerandomiseerde studies hebben de plaats van statines in de primaire en secundaire preventie van cardiovasculaire ziekten omlijnd. Met de statines werd een gunstig effect gezien op de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit en op de totale mortaliteit, met weinig ernstige ongewenste effecten. Statines spelen een belangrijke rol in de cardiovasculaire preventie, vooral bij personen met een duidelijk verhoogd totaal cardiovasculair risico, en zeker bij personen met gekende cardiovasculaire ziekten (secundaire preventie). Hoewel de relatieve risicoreductie bekomen met statines in secundaire preventie en in primaire preventie ongeveer even groot is, zal in absolute aantallen de winst die wordt bekomen bij personen met een laag totaal cardiovasculair risico klein zijn.

- Fibraten: er werd geen overtuigend effect op de mortaliteit aangetoond met fibraten. Studies met gemfibrozil (niet beschikbaar in België) of bezafibraat hebben in bepaalde risicogroepen een effect op sommige cardiovasculaire eindpunten aangetoond. Fenofibraat zou een gunstig effect kunnen hebben op diabetische retinopathie en, in combinatie met statines, op de cardiovasculaire morbiditeit bij patiënten met type 2-diabetes die ook een laag HDL-cholesterol en verhoogde triglyceriden vertonen.

- Anionenuitwisselaars in monotherapie: er bestaan uit oudere studies beperkte gegevens over een daling van morbiditeit en mortaliteit.

- Omega-3-vetzuren: er is geen bewezen effect op de morbiditeit of mortaliteit in primaire preventie. Er waren enkele studies die een beperkt effect toonden in secundaire preventie, maar recentere publicaties stellen de winst in deze vroegere studies in vraag. Daarom wordt momenteel gebruik van omega-3-vetzuren niet aanbevolen, noch in primaire, noch in secundaire cardiovasculaire preventie [zie *Folia juni 2013*].

- Ezetimibe en acipimox in monotherapie: er is geen bewezen effect op morbiditeit of mortaliteit. Acipimox heeft als enige indicatie «hypertriglyceridemie bij falen van andere behandelingen».

- Statine + ezetimibe: in één studie bij patiënten met nierinsufficiëntie werd voor simvastatine + ezetimibe, ten opzichte van placebo, een gunstig effect op morbiditeit aangetoond. De meerwaarde ten opzichte van statines in monotherapie is onduidelijk.

- Nicotinezuur + statine: in twee studies werd geen voordeel gezien wanneer nicotinezuur werd geassocieerd aan een statine of aan een statine + ezetimibe. In één van deze studies was er een toename van het aantal cerebrovasculaire accidenten.

- Preparaten op basis van rodegist-rijst worden soms voorgesteld als alternatieve behandeling van hypercholesterolemie. Ze zijn in België vrij te verkrijgen als voedingssupplement; ze blijken een statine-achtig effect te hebben. Deze middelen zijn geen alternatief voor de medische aanpak van hypercholesterolemie en ze mogen niet gecombineerd worden met statines wegens het risico van overdosering en spiertoxiciteit [zie *Folia juni 2014*].

Zwangerschap en borstvoeding

– Gezien de mogelijke interferentie met de steroïdsynthese worden hypolipemiërende middelen best niet gebruikt tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding.

1.12.1. STATINES

De statines inhiberen het 3-hydroxy-3-methylglutaryl-co-enzym-A-reductase (HMG-CoA-reductase). Dit leidt tot een daling van LDL-cholesterol met 25 tot 60%; statines beïnvloeden HDL-cholesterol en triglyceriden weinig. Het cholesterolverlagend effect is dosisgebonden. Statines hebben, onafhankelijk van hun effect op de vetstofwisseling, ook andere (pleiotrope) effecten op het atherotrombotische proces en de klinische gevolgen ervan.

Plaatsbepaling

– Zie 1.12., en *Folia maart 2011 en november 2012*.

– De beschikbare statines geven in primaire en secundaire preventie een vergelijkbare daling van het relatieve risico van cardiovasculaire ziekten. In absolute aantallen zal de winst het hoogst zijn bij patiënten met het hoogste cardiovasculaire risico; daarentegen is de winst - en de kosten-effectiviteit - zeer beperkt wanneer statines worden aangewend bij personen met een laag cardiovasculair risico.

– Er is discussie of men statines moet titreren in functie van de LDL-streefwaarden of, zoals in bijna alle studies gebeurt, een vaste dosis moet geven. Verhogen van de winst in morbiditeit door een meer uitgesproken verlaging van LDL-cholesterol is enkel vastgesteld in sommige studies in secundaire preventie [zie *Folia februari 2011*].

– Indien de cholesteroldaling onvoldoende wordt geacht, kunnen aan de statines anionenuitwisselaars, fibraten of ezetimibe worden geassocieerd. Bewijs van verdere daling van de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit door dergelijke associaties ontbreekt en men moet rekening houden met een toename van de ongewenste effecten.

Indicaties

– Preventie van cardiovasculaire ziekten.

- Secundaire preventie: alle patiënten, wat ook hun LDL-cholesterolgehalte is, tenzij bij contra-indicatie of beperkte levensverwachting.
- Primaire preventie: de kosten-effectiviteit is het grootst bij personen met het hoogste cardiovasculaire

risico zoals patiënten met diabetes, met chronische nierinsufficiëntie of met een duidelijk verhoogd totaal cardiovasculair risico, ingeschat met het SCORE-model.

Contra-indicaties

– Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Spieraantasting: myalgieën treden op bij 5 à 10% van de behandelde patiënten, myopathie bij 0,1%; de spieraantasting kan zelfs leiden tot rhabdomyolyse met nierfalen tot gevolg. Dit risico verhoogt bij ouderen en patiënten met nierinsufficiëntie, en bij associatie met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek «Interacties»).

– Matige stijging van de transaminasen, zelden hepatitis.

– Polyneuritis (zelden).

– Recent onderzoek toont aan dat statines in hoge dosis de incidentie van type 2-diabetes verhogen; dit risico weegt evenwel niet op tegenover de winst die personen met een verhoogd cardiovasculair risico halen uit de behandeling.

– De gegevens omtrent een toegenomen kankerrisico, een vroeger gesuggereerde mogelijkheid, zijn geruststellend.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.12.

Interacties

– Verhoogd risico van spiertoxiciteit bij associëren met CYP3A4-inhibitoren, maar ook met andere hypolipemiërende middelen zoals fibraten, nicotinezuur en mogelijk ezetimibe.

– Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten door fluvastatine en rosuvastatine, en misschien door de andere statines.

– Atorvastatine is een substraat van CYP3A4 en inhibitor van P-gp (zie tabel 1b en tabel 1d in Inleiding).

– Fluvastatine is een substraat en inhibitor van CYP2C9 (zie tabel 1b in Inleiding), met o.a. verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.

– Simvastatine is een substraat van CYP3A4 (zie tabel 1b in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

– Bij klachten die kunnen wijzen op spieraantasting, de CK-concentraties bepalen en de behandeling stoppen indien de CK-concentraties meer dan 5 keer de bovengrens van de normaalwaarden bedragen [zie *Folia september 2001 en juli 2002*].

Posologie

– De statines worden bij voorkeur 's avonds gegeven, gezien de cholesterolsynthese vooral 's nachts gebeurt; voor atorvastatine en rosuvastatine is dit wegens de lange werkingsduur waarschijnlijk minder belangrijk.

– Men start met een lage dosis die na een 4-tal weken kan worden verhoogd.

– Hoge doses simvastatine (80 mg per dag) moeten vermeden worden wegens verhoogd risico van rhabdomyolyse [zie *Folia september 2011*].

Atorvastatine

Posol. 10 mg, eventueel te verhogen tot 40 mg p.d. in 1 dosis (max. 80 mg p.d. in 1 dosis)

ATORASAT (Sandoz)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
98 x 80 mg	R/a ¹ b ¹ € 26,40 €

ATORVASTACALC (3DDD)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
30 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ € 9,69 €
100 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ € 15,03 €
30 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ € 14,03 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ € 28,45 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ € 29,36 €

ATORVASTATIN ACTAVIS (Actavis)

atorvastatine (calcium)	
compr. Calcium	
28 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ € 11,49 €
28 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ € 15,12 €

ATORVASTATIN APOTEX (Apotex)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
28 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ € 9,03 €
98 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ € 13,37 €
28 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ € 11,19 €
98 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ € 26,08 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ € 26,08 €
98 x 80 mg	R/a ¹ b ¹ € 26,08 €

ATORSTATINEG (Eurogenerics)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
30 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ € 9,69 €
100 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ € 15,29 €
30 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ € 13,25 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ € 28,45 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ € 29,92 €
100 x 80 mg	R/a ¹ b ¹ € 33,27 €

ATORVASTATINE MYLAN PHARMA (Mylan)

atorvastatine (calcium)	
compr. (deelb.)	
28 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ € 9,96 €
84 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ € 14,01 €
28 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ € 12,68 €
84 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ € 24,15 €
84 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ € 24,15 €
98 x 80 mg	R/a ¹ b ¹ € 26,40 €

ATORVASTATINE TEVA (Teva)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
30 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ € 9,82 €
100 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ € 14,05 €
30 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ € 12,00 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ € 26,72 €
30 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ € 12,00 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ € 26,72 €
30 x 80 mg	R/a ¹ b ¹ € 12,00 €
100 x 80 mg	R/a ¹ b ¹ € 26,72 €

ATORVASTATIN SANDOZ (Sandoz)

atorvastatine (calcium)	
compr. (deelb.)	
28 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ € 9,77 €
98 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ € 14,77 €
100 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ € 14,97 €
28 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ € 12,76 €
98 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ € 26,40 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ € 26,81 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ € 26,40 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ € 26,81 €

LIPITOR (Impexco)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
84 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ € 19,48 €
84 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ € 33,14 €
84 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ € 35,40 €
90 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ € 37,46 €
(parallelinvoer)	

LIPITOR (Pfizer)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
28 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ € 11,49 €
84 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ € 19,48 €
28 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ € 15,50 €
84 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ € 33,14 €
84 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ € 35,40 €
98 x 80 mg	R/a ¹ b ¹ € 40,18 €
kauwcompr.	
30 x 10 mg	R/ € 36,36 €
30 x 20 mg	R/ € 51,16 €

LIPITOR (PI-Pharma)

atorvastatine (calcium)		
compr.		
84 x 40 mg	R/a!b ⊕	35,40 €
98 x 80 mg	R/a!b ⊕	40,18 €
(parallelinvoer)		

TOTALIP (Impexco)

atorvastatine (calcium)		
compr.		
84 x 10 mg	R/a!b ⊕	19,48 €
100 x 10 mg	R/a!b ⊕	22,36 €
84 x 20 mg	R/a!b ⊕	30,52 €
100 x 20 mg	R/a!b ⊕	35,06 €
84 x 40 mg	R/a!b ⊕	35,40 €
100 x 40 mg	R/a!b ⊕	40,87 €
98 x 80 mg	R/a!b ⊕	40,18 €
100 x 80 mg	R/a!b ⊕	40,87 €
(parallelinvoer)		

TOTALIP (Pfizer)

atorvastatine (calcium)		
compr.		
30 x 10 mg	R/a!b ⊕	11,24 €
100 x 10 mg	R/a!b ⊕	22,36 €
30 x 20 mg	R/a!b ⊕	15,11 €
100 x 20 mg	R/a!b ⊕	35,06 €
100 x 40 mg	R/a!b ⊕	40,87 €
100 x 80 mg	R/a!b ⊕	40,87 €

TOTALIP (PI-Pharma)

atorvastatine (calcium)		
compr.		
100 x 10 mg	R/a!b ⊕	22,36 €
100 x 20 mg	R/a!b ⊕	35,06 €
100 x 40 mg	R/a!b ⊕	40,87 €
(parallelinvoer)		

Fluvastatine

Posol. 40 mg p.d. in 1 dosis (max. 80 mg p.d. in 2 doses; in 1 dosis voor vertraagde vrijstelling)

FLUVASTATINE EG (Eurogenerics)

fluvastatine (natrium)		
compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 80 mg	R/a!b ⊕	12,36 €
98 x 80 mg	R/a!b ⊕	26,40 €

FLUVASTATINE TEVA (Teva)

fluvastatine (natrium)		
compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 80 mg	R/a!b ⊕	12,36 €
98 x 80 mg	R/a!b ⊕	26,40 €

FLUVASTATIN SANDOZ (Sandoz)

fluvastatine (natrium)		
caps.		
28 x 40 mg	R/a!b ⊕	9,89 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	19,78 €
compr. (vertraagde vrijst.)		
98 x 80 mg	R/a!b ⊕	26,40 €

LESCOL (Novartis Pharma)

fluvastatine (natrium)		
caps.		
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	24,72 €
compr. Exel (vertraagde vrijst.)		
28 x 80 mg	R/a!b ⊕	15,24 €
98 x 80 mg	R/a!b ⊕	27,67 €

Pravastatine

Posol. 10 tot 40 mg p.d. in 1 dosis

PRAREDUCT (Daiichi Sankyo)

pravastatine, natrium		
compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/a!b ⊕	11,17 €
98 x 20 mg	R/a!b ⊕	32,57 €
28 x 40 mg	R/a!b ⊕	18,68 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	48,09 €

PRAVASINE (Bristol-Myers Squibb)

pravastatine, natrium		
compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/a!b ⊕	13,96 €
98 x 20 mg	R/a!b ⊕	35,29 €
28 x 40 mg	R/a!b ⊕	23,57 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	49,30 €

PRAVASTATIN ACTAVIS (Actavis)

pravastatine, natrium		
compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/a!b ⊕	9,38 €

PRAVASTATINE EG (Eurogenerics)

pravastatine, natrium		
compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/a!b ⊕	9,34 €
98 x 20 mg	R/a!b ⊕	26,66 €
28 x 40 mg	R/a!b ⊕	18,58 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	38,53 €

PRAVASTATINE MYLAN PHARMA (Mylan)

pravastatine, natrium		
compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/a!b ⊕	8,40 €
98 x 20 mg	R/a!b ⊕	26,73 €
28 x 40 mg	R/a!b ⊕	18,25 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	38,65 €

PRAVASTATINE SANDOZ (Sandoz)

pravastatine, natrium		
compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/a!b ⊕	9,31 €
98 x 20 mg	R/a!b ⊕	26,64 €
98 x 30 mg	R/a!b ⊕	35,47 €
28 x 40 mg	R/a!b ⊕	18,55 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	38,50 €

PRAVASTATINE TEVA (Teva)

pravastatine, natrium		
compr. (deelb.)		
98 x 20 mg	R/a!b ⊕	18,74 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	33,51 €

Rosuvastatine

Posol. 5 à 10 mg, eventueel te verhogen tot 20 mg p.d. in 1 dosis (max. 40 mg p.d. in 1 dosis)

CRESTOR (AstraZeneca)

rosuvastatine (calcium)		
compr.		
28 x 5 mg	R/a!b! ⊕	25,46 €
28 x 10 mg	R/a!b! ⊕	29,33 €
98 x 10 mg	R/a!b! ⊕	76,36 €
28 x 20 mg	R/a!b! ⊕	42,14 €
98 x 20 mg	R/a!b! ⊕	116,61 €
28 x 40 mg	R/a!b! ⊕	70,44 €
98 x 40 mg	R/a!b! ⊕	181,01 €

CRESTOR (PI-Pharma)

rosuvastatine (calcium)		
compr.		
98 x 40 mg	R/a!b! ⊕	181,01 €
(parallelinvoer)		

Simvastatine

Posol. 10 à 20 mg, eventueel te verhogen tot 40 mg p.d. in 1 dosis

CHOLEMED (3DDD)

simvastatine		
compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	10,58 €
84 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	19,21 €
28 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	12,64 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	27,04 €

SIMVASTATINE APOTEX (Apotex)

simvastatine		
compr.		
30 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	9,22 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	18,20 €
30 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	11,01 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	22,61 €

SIMVASTATINE EG (Eurogenerics)

simvastatine		
compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	9,72 €
84 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	14,00 €
28 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	11,50 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	20,20 €

SIMVASTATINE MYLAN (Mylan)

simvastatine		
compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	9,55 €
84 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	13,78 €
56 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	11,25 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	19,99 €

SIMVASTATINE-RATIOPHARM (Teva)

simvastatine		
compr. (deelb.)		
98 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	21,25 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	21,37 €

SIMVASTATINE TEVA (Teva)

simvastatine		
compr. (deelb.)		
30 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	9,26 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	18,26 €
30 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	11,07 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	22,66 €
100 x 80 mg	R/b ¹ ⊖	60,49 €

SIMVASTATIN SANDOZ (Sandoz)

simvastatine		
compr. (deelb.)		
30 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	10,09 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	19,62 €
30 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	12,18 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	23,00 €
100 x 80 mg	R/b ¹ ⊖	77,36 €

ZOCOR (MSD)

simvastatine		
compr.		
28 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	9,73 €
84 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	17,18 €
28 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	11,51 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖	24,27 €

ZOCOR (PI-Pharma)

simvastatine		
compr.		
84 x 20 mg (parallelinvoer)	R/a ¹ b ¹ ⊖	17,18 €

1.12.2. FIBRATEN

Fibraten zijn agonisten van nucleaire PPAR- α receptoren en moduleren de genexpressie van verschillende enzymen betrokken bij het lipidenmetabolisme. Fibraten doen de triglyceriden dalen; in mindere mate dalen ook totaal cholesterol en LDL-cholesterol, en stijgt HDL-cholesterol.

Plaatsbepaling

– Zie 1.12.
– De in België beschikbare fibraten hebben geen bewezen effect op de cardiovasculaire en de totale mortaliteit.
– Of een vermindering van de hypertriglyceridemie door geneesmiddelen een gunstig effect heeft op hart- en vaatziekten is onduidelijk.

Indicaties

– Dyslipidemieën: bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling aangevoelen is en statines niet worden verdragen.
– Hypertriglyceridemie: bij falen van dieet.

Contra-indicaties

– Ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale last, matige leverstoornissen en galsteenvorming, pancreatitis.
– Exanthenen.
– Myalgieën, met gestegen serumconcentraties van creatinekinase (CK), vooral bij associatie met een statine of in geval van nierinsufficiëntie.
– Erectiestoornissen.
– Veneuze trombose en longembolus.
– Verhoging van de homocysteïneconcentraties.
– Artefactuele verhoging van het serumcreatinine.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.12.

Interacties

– Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten en van hypoglykemiërende sulfamiden.
– Verhoogd risico van spiertoxiciteit bij associëren met een statine.

Bijzondere voorzorgen

– Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

Bezafibraat

Posol. 600 mg p.d. in 3 doses; voor vertraagde vrijstelling 400 mg p.d. in 1 dosis

CEDUR (Actavis)

bezafibraat
compr.
60 x 200 mg R/b![†]⊖ 10,48 €

EULITOP (Actavis)

bezafibraat
compr. (vertraagde vrijst.)
30 x 400 mg R/b![†]⊖ 10,48 €

Ciprofibraat

Posol. 100 mg p.d. in 1 dosis

CIPROFIBRATE MYLAN (Mylan)

ciprofibraat
caps.
30 x 100 mg R/b![†]⊖ 8,60 €

HYPERLIPEN (Sanofi Belgium)

ciprofibraat
caps.
30 x 100 mg R/b![†]⊖ 12,22 €

Fenofibraat

Posol. 200 mg p.d. in 1 dosis

FENOFIBRAAT EG (Eurogenerics)

fenofibraat (gemiconiseerd)
caps.
30 x 200 mg R/b![†]⊖ 8,40 €
90 x 200 mg R/b![†]⊖ 15,85 €

FENOFIBRATE MYLAN (Mylan)

fenofibraat (gemiconiseerd)
caps.
30 x 200 mg R/b![†]⊖ 7,27 €
90 x 200 mg R/b![†]⊖ 13,11 €

FENOFIBRATE SANDOZ (Sandoz)

fenofibraat
caps.
30 x 200 mg R/b![†]⊖ 8,36 €
100 x 200 mg R/b![†]⊖ 14,65 €

FENOGAL (SMB)

fenofibraat
caps. Lidose
30 x 200 mg R/b![†]⊖ 8,94 €
98 x 200 mg R/b![†]⊖ 14,06 €
30 x 267 mg R/b![†]⊖ 9,23 €
90 x 267 mg R/b![†]⊖ 18,93 €

FENOSUP (SMB)

fenofibraat
caps. Lidose
60 x 160 mg R/b![†]⊖ 14,52 €

LIPANTHYL (Abbott)

fenofibraat (gemiconiseerd)
caps.
90 x 67 mg R/b![†]⊖ 10,99 €
30 x 200 mg R/b![†]⊖ 11,69 €
30 x 267 mg R/b![†]⊖ 12,97 €
90 x 267 mg R/b![†]⊖ 23,36 €

LIPANTHYLNANO (Abbott)

fenofibraat (nanopartikels)
compr.
30 x 145 mg R/b![†]⊖ 11,69 €
90 x 145 mg R/b![†]⊖ 21,71 €

1.12.3. ANIONENUITWISSELAARS

De anionenuitwisselaars binden galzouten in de darm, en onderbreken zo hun enterohepatische cyclus. Dit leidt tot een daling van totaal cholesterol en LDL-cholesterol. Bij sommige patiënten stelt men een stijging van de triglyceridenspiegel vast.

Plaatsbepaling

– Zie 1.12.

Indicaties

- Dyslipidemie bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling aangevoelen is en statines niet worden verdragen. Er zijn beperkte gegevens over een gunstig effect op de totale mortaliteit.
- Jeuk bij obstructie-icterus.
- Diarree door malabsorptie van galzouten.

Contra-indicaties

- Geïsoleerde hypertriglyceridemie.

Ongewenste effecten

- Zeer frequent gastro-intestinale klachten (nausea, obstipatie).
- Deficiëntie aan vetoplosbare vitaminen, foliumzuur en ijzer bij langdurig gebruik van hoge doses.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.12.

Interacties

- Binding van sommige geneesmiddelen, o.a. digitalisglycosiden, vitamine K-antagonisten, fibraten en statines, op de anionenuitwisselaars: deze middelen moeten daarom minstens één uur vóór of vier uur na de toediening van de anionenuitwisselaar ingenomen worden.

Toediening en posologie

- De anionenuitwisselaars zijn beschikbaar als poeder dat in vloeistof moet worden gebracht.
- Deze middelen moeten vóór of gedurende de maaltijd ingenomen worden, bij voorkeur 's morgens.
- De dosis moet geleidelijk worden verhoogd.

Colestipol

Posol. 5 g p.d., geleidelijk verhogen tot 30 g p.d. in 3 doses
--

COLESTID (Pfizer)

colestipol, hydrochloride
poeder (zakjes)
50 x 5 g

R/a!b!O 24,48 €

Colestyramine

Posol. 8 g p.d., geleidelijk verhogen tot 16 g p.d. in 2 doses
--

QUESTRAN (Bristol-Myers Squibb)

colestyramine
poeder (zakjes)
50 x 4 g

R/a!b!O 25,89 €

1.12.4. NICOTINEZUUR EN ACIPIMOX

Nicotinezuur en het chemisch verwante acipimox verlagen de serumspiegels van triglyceriden; de spiegels van LDL-cholesterol worden in mindere mate verlaagd, en de HDL-cholesterolspiegels verhoogd. De specialiteit op basis van nicotinezuur + laropirant is uit de markt genomen omwille van een negatieve risico-batenverhouding [zie *Folia maart 2013*].

Plaatsbepaling

– Zie 1.12.

Indicaties

– Dyslipidemieën bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling aangewezen is, en dit in monotherapie bij patiënten die statines niet verdragen, of in associatie met een statine.

Contra-indicaties

– Actief gastroduodenaal ulcus.

Ongewenste effecten

– Vasodilatatie (warmte-opwellingen): zeer frequent.
– Jeuk, rash in het begin van de behandeling, gastro-intestinale last, hoofdpijn en duizeligheid: frequent.
– Anafylaxie, ook reeds na de eerste inname: zelden.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.12.

Interacties

– Nicotinezuur: verhoogd risico van spiertoxiciteit bij associëren met een statine of een fibraat.

Bijzondere voorzorgen

– Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

– De glykemie controleren bij patiënten met type 2-diabetes, en indien nodig de dosis van de hypoglykemiërende medicatie verhogen.

Acipimox

OLBETAM (Pfizer)

acipimox
caps.

90 x 250 mg

R/b!O

24,05 €

Posol. 500 mg p.d. in 2 doses

1.12.5. EZETIMIBE

Ezetimibe inhibeert selectief de intestinale resorptie van cholesterol, wat leidt tot een daling van totaal cholesterol en LDL-cholesterol. Het heeft slechts weinig effect op triglyceriden en op HDL-cholesterol.

Plaatsbepaling

– Zie 1.12.

Indicaties

– Dyslipidemie: in monotherapie bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling van de dyslipidemie aangewezen is en statines niet worden verdragen; in associatie met een statine bij patiënten waarbij een sterkere daling van totaal cholesterol of LDL-cholesterol wordt nagestreefd.

Contra-indicaties

– Ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Hoofdpijn.
– Gastro-intestinale last.
– Stijging van de leverenzymen.
– Myalgie en rhabdomyolyse zijn gerapporteerd, al of niet in associatie met een statine [zie *Folia april 2005*].

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.12.

Interacties

– Vermoeden van verhoogd risico van spiertoxiciteit bij associëren met een statine.

EZETROL (MSD)

ezetimibe
compr.

98 x 10 mg

R/a!b!O

137,56 €

Posol. 10 mg p.d. in 1 dosis

1.12.6. OMEGA-3-VETZUREN

Hoge doses omega-3-vetzuren (> 2 g/dag) verlagen de VLDL-concentratie en de triglyceriden door een daling van de hepatische synthese van triglyceriden.

Plaatsbepaling

– Zie 1.12.

Indicaties

– De specialiteit op basis van omega-3-vetzuren wordt voorgesteld als aanvullende behandeling in de secundaire preventie na myocardinfarct en bij bepaalde vormen van hypertriglyceridemie.

Ongewenste effecten

- Dyspepsie en gastro-intestinale stoornissen, matige verhoging van de leverenzymen.
- Rash, urticaria (zelden).
- Bloedingen bij patiënten die ook plaatjesaggregatieremmers nemen: zelden.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 1.12.

OMACOR (Abbott)

omega-3-vetzuren, ethylesters (waaronder eicosapentaenzuur EPA en docosahexaenzuur DHA)
 caps. 28 x 1 g R/ 32,46 €
Posol.
 - sec. prev. myocardinf. : 1 g p.d. in 1 dosis
 - hypertriglyceridemie : 2 g, eventueel verhogen tot 4 g p.d. in 1 dosis

1.12.7. COMBINATIEPREPARATEN

Plaatsbepaling

- Zie 1.12.
- Het is niet bewezen dat er door toevoegen van ezetimibe aan een statine een betere cardiovasculaire preventie is in termen van morbiditeit en mortaliteit, tenzij misschien bij patiënten met nierinsufficiëntie (zie 1.12.).
- Het is niet bewezen dat er door toevoegen van een fibraat aan een statine een betere cardiovasculaire

preventie is in termen van morbiditeit en mortaliteit, tenzij misschien, wat morbiditeit betreft bij patiënten met type 2-diabetes die ook een laag HDL-cholesterol en verhoogde triglyceriden vertonen.

Indicaties

- Ezetimibe + simvastatine: hypercholesterolemie bij patiënten waarbij een sterkere daling van totaal cholesterol of LDL-cholesterol wordt nagestreefd dan deze bereikt met een statine alleen.
- Fenofibraat + pravastatine: gemengde hyperlipidemie bij patiënten met goede regeling van LDL-cholesterol onder een statine alleen, waarbij een daling van de triglyceriden en een stijging van HDL-cholesterol wordt nagestreefd.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

- Deze van de verschillende bestanddelen: zie 1.12.1., 1.12.2. en 1.12.5.
- De associatie fenofibraat + pravastatine is gecontra-indiceerd bij patiënten met creatinineklaring < 60 ml/min.
- Verhoging van het risico van spiertoxiciteit bij associëren van ezetimibe of een fibraat aan een statine. Hoge doses simvastatine (80 mg per dag) moeten vermeden worden wegens verhoogd risico van rhabdomyolyse [zie Folia september 2011].

INEGY (MSD)

ezetimibe 10 mg simvastatine 20 mg compr. 98	R/a!b!O	169,61 €
ezetimibe 10 mg simvastatine 40 mg compr. 98	R/a!b!O	196,33 €
ezetimibe 10 mg simvastatine 80 mg compr. 98	R/a!b!O	207,02 €

Posol. 1 compr. 10/20, eventueel verhogen tot 1 compr. 10/40 p.d. in 1 dosis

PRAVAFENIX (SMB)

pravastatine, natrium 40 mg fenofibraat 160 mg caps. 30	R/b!O	20,49 €
90	R/b!O	40,80 €

Posol. 1 caps. p.d.

1.13. Middelen bij pulmonale hypertensie

Indicaties

- Ambrisentan, bosentan en macitentan zijn antagonistische van de endotheline-receptoren gebruikt bij de behandeling van bepaalde vormen van pulmonale arteriële hypertensie.
- Bosentan wordt ook gebruikt bij patiënten met sclerodermie, ter preventie van digitale ulcera.
- De fosfodiësterase type 5-inhibitoren sildenafil en tadalafil die hier worden vermeld, worden gebruikt voor de behandeling van bepaalde vormen van pulmonale arteriële hypertensie, in monotherapie of in associatie met antagonistische van de endothelinereceptoren. Sildenafil en tadalafil worden ook gebruikt bij erectiestoornissen (zie 7.3.3.).
- Epoprostenol (zie 2.1.2.5.), een natuurlijk prostaglandine, wordt gebruikt bij bepaalde vormen van ernstige pulmonale arteriële hypertensie; het wordt toegediend in continu intraveneus infuus. Epoprostenol wordt ook bij nierdialyse gebruikt ter vervanging van heparine bij hoog risico van bloeding.
- Iloprost is een synthetisch prostaglandine-analoog voorgesteld voor gebruik via inhalatie bij pulmonale arteriële hypertensie, in associatie met antagonistische van de endothelinereceptoren en/of fosfodiësterase type 5-inhibitoren.
- Riociguat induceert vasodilatatie door stimulatie van guanylaatcyclase. Het wordt gebruikt bij bepaalde vormen van pulmonale arteriële hypertensie en van chronische trombo-embolische pulmonale hypertensie.

Contra-indicaties

- Ambrisentan: idiopathische longfibrose; ernstige leverinsufficiëntie, **zwangerschap**.
- Bosentan en macitentan: matige tot ernstige leverinsufficiëntie, **zwangerschap**.
- Riociguat: gebruik samen met fosfodiësterase type 5-inhibitoren of nitraten; ernstige leverinsufficiëntie, **zwangerschap**.
- Sildenafil en tadalafil: zie 7.3.3.

Ongewenste effecten

- Ambrisentan, bosentan en macitentan: verhoging van de leverenzymen en levertoxiciteit, anemie, oedeem, **teratogeniteit**.
- Sildenafil en tadalafil: zie 7.3.3.
- Epoprostenol: zie 2.1.2.2.
- Iloprost: bloeding, hypotensie, hoest.
- Riociguat: hoofdpijn, duizeligheid, gastro-intestinale stoornissen, **teratogeniteit**.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Ambrisentan, bosentan, macitentan en riociguat zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (teratogeniteit bij het dier) en gedurende de periode van borstvoeding.**

Interacties

- Bosentan: vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten en verhoogd risico van levertoxiciteit bij associëren met glibenclamide.
- Riociguat: gebruik samen met nitraten of fosfodiësterase type 5-inhibitoren is gecontra-indiceerd omwille van verhoogd risico van hypotensie.
- Bosentan is een substraat en inductor van CYP3A4, en inductor van CYP2C9 (zie tabel 1b in Inleiding), met o.a. verminderd effect van de vitamine K-antagonisten.
- Macitentan is een substraat van CYP3A4 (zie tabel 1b in Inleiding).
- Riociguat is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie tabel 1b en tabel 1d in Inleiding).
- Voor de interacties van tadalafil en sildenafil, zie 7.3.3.

Ambrisentan

VOLIBRIS (GSK)

ambrisentan
compr.
30 x 5 mg
30 x 10 mg
(weesgeneesmiddel)

H.G. [2658 €]
H.G. [2658 €]

Bosentan

TRACLEER (Actelion)

bosentan
compr.
56 x 62,5 mg
56 x 125 mg

H.G. [1907 €]
H.G. [2367 €]

Iloprost

VENTAVIS (Bayer)

iloprost (trometamol)
oploss. voor verneveling
168 x 10 µg/1 ml

H.G. [2541 €]

Macitentan

OPSUMIT (Actelion) ▼

macitentan
compr.
30 x 10 mg
(weesgeneesmiddel)

H.G. [2658 €]

Riociguat

ADEMPAS (Bayer) ▼

riociguat
compr.
42 x 0,5 mg
42 x 1 mg
42 x 1,5 mg
42 x 2 mg
42 x 2,5 mg
(weesgeneesmiddel)

H.G. [1233 €]
H.G. [1233 €]
H.G. [1233 €]
H.G. [1233 €]
H.G. [1233 €]

Sildenafil

REVATIO (Pfizer)

sildenafil (citraat)
compr.
90 x 20 mg
susp.
125 ml 10 mg/ml
(weesgeneesmiddel)

H.G. [513 €]
R/ 266,82 €

Tadalafil

ADCIRCA (Eli Lilly)

tadalafil
compr.
56 x 20 mg

H.G. [565 €]

1.14. Alprostadil

Alprostadil is een prostaglandine E₁.

Plaatsbepaling

– Alprostadil wordt gebruikt voor het openhouden of het opnieuw openen van de ductus arteriosus bij neonati met bepaalde hartafwijkingen. De andere specialiteit op basis van alprostadil, bestemd voor intracaverneuze toediening bij erectiestoornissen, wordt vermeld in 7.3.1.

Contra-indicaties

– Alprostadil: pasgeborenen met *respiratory distress syndroom* (hyaliene membraanziekte).

PROSTIN VR (Pfizer)

alprostadil

amp. i.v. - inf.

1 x 0,5 mg/1 ml

H.G.

[74 €]

1.15. Middelen i.v.m. het sluiten van de ductus arteriosus

Plaatsbepaling

– Ibuprofen en indometacine worden in infuus gebruikt voor het sluiten van een persisterende ductus arteriosus. Er bestaat geen inspuitebare specialiteit meer op basis van indometacine.

Ibuprofen

PEDEA (Orphan Europe)

ibuprofen amp. inf. 4 x 10 mg/2 ml (weesgeneesmiddel)	H.G.	[404 €]
--	------	---------

2. Bloed en stolling

- 2.1. Antitrombotica
- 2.2. Antihemorragica
- 2.3. Middelen i.v.m. de bloedvorming

2.1. Antitrombotica

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- antiaggregantia
- anticoagulantia
- trombololytica.

Plaatsbepaling

– Antitrombotica worden gebruikt in de behandeling en in de primaire en/of secundaire preventie van diverse cardiovasculaire problemen. De plaats van de verschillende antitrombotica in de eerste lijn alsook de aanpak van problemen bij gebruik werden besproken in de Folia van *januari 2008*.

Ongewenste effecten

– **Met alle antitrombotische middelen is er een risico van bloeding.**

Interacties

– Verhoogd risico van bloeding bij inname van meerdere antitrombotische middelen of bij associëren van antitrombotica met andere middelen die bloeding kunnen veroorzaken zoals de NSAID's en de SSRI's.

Bijzondere voorzorgen

– **Voorzichtigheid is geboden bij nierinsufficiëntie wegens verhoogd bloedingsrisico.**

– Preoperatief stoppen van antitrombotica [*zie Folia juni 2011, februari 2012 en december 2013*]

- De beslissing of bij ingrepen de inname van antitrombotica moet worden onderbroken, en zo ja, hoelang, hangt af van een aantal factoren:
 - het cardiovasculaire risicoprofiel van de patiënt: zijn er bij onderbreking belangrijke risico's van trombo-embolische verwickelingen?
 - het type ingreep: gaat het om een ingreep met hoog bloedingsrisico (bv. amygdalectomie, transurethrale prostatectomie of heelkunde t.h.v. het achterste oogsegment) of met laag risico (bv. tandheelkunde, cataractheelkunde).
- Voor de verschillende antitrombotica kunnen volgende aanbevelingen worden gegeven.
 - *Acetylsalicylzuur*
 - Patiënten met een laag cardiovasculair risico: acetylsalicylzuur 5 à 7 dagen vóór de ingreep stoppen, en 24 uur na de ingreep opnieuw starten.
 - Bij strikte indicatie voor de antiaggregerende behandeling: acetylsalicylzuur niet systematisch stoppen:
 - bij ingrepen met laag bloedingsrisico de inname niet stoppen;
 - bij ingrepen met een hoog bloedingsrisico acetylsalicylzuur minstens 5, maar liefst 7 à 10 dagen vóór de ingreep stoppen.
 - Er is onvoldoende evidentie om tijdelijke overschakeling naar heparine aan te bevelen.
 - *Thiënopyridines*
 - In principe minstens 7 dagen vóór electieve chirurgie stoppen, 10 dagen voor ticlopidine. Bij dragers van een coronaire stent is voorafgaand overleg met de cardioloog nodig.
 - Er is onvoldoende evidentie om tijdelijke overschakeling naar heparine aan te bevelen.

- *Dipyridamol*
 - Indien men beslist om de antiaggregerende behandeling vóór een chirurgische ingreep te onderbreken, dient dipyridamol minstens 2 dagen vóór de ingreep gestopt te worden.
- *Ticagrelor*
 - Indien men beslist om de antiaggregerende behandeling vóór een chirurgische ingreep te onderbreken, dient ticagrelor minstens 7 dagen vóór de ingreep gestopt te worden.
- *Heparine*
 - Ingrepen met hoog bloedingsrisico: het al of niet onderbreken van heparine hangt af van de indicatie van de behandeling.
- *Vitamine K-antagonisten*
 - Ingrepen met hoog bloedingsrisico: de vitamine K-antagonist tijdelijk vervangen door een heparine met laag moleculair gewicht.
- *Trombine-inhibitoren*
 - Ingrepen met laag bloedingsrisico: de inname 24 uur vóór de ingreep (of 36 à 48 uur bij nierinsufficiëntie) stoppen.
 - Ingrepen met hoog bloedingsrisico: de inname 48 uur vóór de ingreep (of 72 à 96 uur bij nierinsufficiëntie) stoppen.
 - *Factor Xa-inhibitoren* Ingrepen met laag bloedingsrisico: de inname 24 uur vóór de ingreep (of 36 uur bij uitgesproken nierinsufficiëntie) stoppen.
 - Ingrepen met hoog bloedingsrisico: de inname 48 uur vóór de ingreep (ongeacht de nierfunctie) stoppen.

2.1.1. ANTIAGGREGANTIA

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- acetylsalicylzuur
- de thiënoprydines (clopidogrel, prasugrel en ticlodipine)
- dipyridamol
- de antagonisten van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren
- ticagrelor.

2.1.1.1. Acetylsalicylzuur

Plaatsbepaling

- *Zie 2.1.*
- Acetylsalicylzuur blijft de eerste keuze in *secundaire* cardiovasculaire preventie na myocardinfarct of cerebrovasculair accident en bij een aantal acute ischemische problemen.
- Acetylsalicylzuur heeft geen plaats in *primaire* cardiovasculaire preventie [zie *Folia september 2012*]; zelfs bij diabetespatiënten is de plaats van acetylsalicylzuur in de *primaire* preventie niet voldoende onderbouwd [zie *Folia september 2010*].
- Het nut van acetylsalicylzuur in de antitrombotische preventie bij laagrisicopatiënten met voorkamerfibrillatie wordt betwijfeld [zie *Transparantiefiche «Aanpak van voorkamerfibrillatie»*].
- Acetylsalicylzuur wordt, zij het minder en minder, gebruikt als pijnstillend en koortswerend middel (zie 8.2.2.).

Indicaties

- Acuut myocardinfarct en instabiele angor.
- Acuut ischemisch cerebrovasculair accident bevestigd door beeldvorming.
- Secundaire preventie bij volgende patiëntengroepen:
 - patiënten met stabiele of instabiele angor;
 - patiënten met vroeger doormaakt myocardinfarct;
 - patiënten met vroeger doormaakt *transient ischaemic attack* (TIA) of ischemisch cerebrovasculair accident;
 - patiënten met perifere vaatlijden;
 - patiënten die coronaire of perifere angioplastie of revascularisatiechirurgie hebben ondergaan;
 - bepaalde patiënten met kleplijden;
 - bepaalde patiënten met voorkamerfibrillatie [zie *Transparantiefiche «Aanpak van voorkamerfibrillatie»*].

Contra-indicaties

- Actief gastro-duodenaal ulcus.
- Kinderen onder de 12 jaar met virale infectie (influenza, varicella), dit in verband met mogelijk risico van syndroom van Reye (zie 8.1., rubriek «Plaatsbepaling»).

Ongewenste effecten

- Bloedingsrisico door langdurige remming van de plaatjesaggregatie, zie 2.1. Ook met laaggedoseerd acetylsalicylzuur kunnen ongewenste effecten zoals gastro-intestinale en centrale bloedingen optreden en dit soms reeds na een éénmalige dosis.
- Lokaal etsend effect op de maagmucosa, zelfs bij lage dosis, met soms ernstige maagbloeding; met oplosbare acetylsalicylzuurpreparaten, gebufverde comprimés en maagsapresistente vormen is het lokaal etsend effect geringer.
- Overgevoelighedsreacties (bv. bronchospasme), vooral bij patiënten met astma en nasale poliepen; er is kruisovergevoeligheid met niet-steroidale anti-inflammatoire middelen.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Acetylsalicylzuur wordt best niet gebruikt tijdens de zwangerschap** wegens vermoeden van teratogeen en abortief effect in het eerste trimester van de zwangerschap en risico van bloedingen bij moeder, foetus en pasgeborene bij gebruik in het derde trimester.

Interacties

- Zie 2.1.
- Vermoeden van verminderen van het cardioprotectief effect van acetylsalicylzuur door sommige NSAID's. Bij gezamenlijk gebruik zou het cardioprotectief effect van acetylsalicylzuur kunnen behouden blijven door het acetylsalicylzuurpreparaat enkele uren vóór het NSAID toe te dienen.
- Ernstige acidose en centrale toxiciteit bij associëren van hoge doses acetylsalicylzuur met acetazolamide.

Bijzondere voorzorgen

- Preoperatief stoppen: zie 2.1.
- Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Posologie

- Acut myocardinfarct en instabiele angor: 300 mg zo vlug mogelijk na de eerste symptomen en bij voorkeur in een oplosbare vorm, gevolgd door 160 mg per dag gedurende één maand; nadien overgaan tot secundaire preventie (75 à 100 mg p.d.).
- Acute fase van het ischemisch cerebrovasculair accident (na uitsluiten van cerebrale bloeding): eerste dosis van 160 à 300 mg, gevolgd door 75 à 100 mg per dag.
- Preventie: 75 à 100 mg per dag.

De preparaten op basis van acetylsalicylzuur, ook deze die uitsluitend als antiaggregantia worden aangewend, worden vermeld in 8.2.2.

2.1.1.2. Thiënopryridines

Clopidogrel is een prodrug die in de lever omgezet wordt tot zijn actieve metaboliet.

Plaatsbepaling

- Zie 2.1.
- Clopidogrel heeft in preventie slechts een beperkte plaats, vooral wanneer acetylsalicylzuur gecontra-indiceerd is of niet verdragen wordt. Clopidogrel heeft in combinatie met acetylsalicylzuur een beperkte plaats bij voorkamerfibrillatie wanneer orale anticoagulantia gecontra-indiceerd zijn of om andere redenen niet wenselijk zijn [zie *Folia november 2009*].
- Clopidogrel en prasugrel hebben een plaats bij sommige acute coronaire syndromen [zie *Folia januari 2008 en juli 2010*].
- Ticlopidine heeft slechts een zeer beperkte plaats, o.a. wegens zijn hematologische ongewenste effecten.

Indicaties

- Clopidogrel:
 - na een myocardinfarct (vanaf enkele dagen tot 35 dagen), na een ischemisch cerebrovasculair accident (vanaf 7 dagen tot 6 maanden) of bij patiënten die lijden aan een perifere arteriële aandoening;
 - acut coronair syndroom (altijd in associatie met acetylsalicylzuur);
 - voorkamerfibrillatie (altijd in associatie met acetylsalicylzuur): preventie van arteriële trombo-embolische aandoeningen bij patiënten die niet geschikt zijn voor een behandeling met orale anticoagulantia en een laag risico van bloedingen hebben.
- Prasugrel (altijd in associatie met acetylsalicylzuur): acut coronair syndroom met percutane coronaire angioplastie.
- Ticlopidine (beperkte indicaties): preventie van arteriële trombo-embolische aandoeningen bij bv. coronaire en perifere angioplastie, en sommige types hemodialyse.
- De terugbetaling van clopidogrel, prasugrel en ticlopidine is onderworpen aan bepaalde voorwaarden naargelang indicatie, type patiënten, duur van de behandeling (zie www.bcfi.be of www.riziv.be).

Contra-indicaties

- Clopidogrel: ernstige leverinsufficiëntie.
- Prasugrel: antecedenten van cerebrovasculaire aandoeningen.
- Ticlopidine: antecedenten van leukopenie, trombocytopenie en agranulocytose.

Ongewenste effecten

- Bloedingen, zie 2.1., frequenter met prasugrel.
- **Hematologische toxiciteit, vooral met ticlopidine, minder met clopidogrel en prasugrel: beenmergdepresie (vooral neutropenie), trombotische trombocytopenische purpura (syndroom van Moschovitz).**

Interacties

- Zie 2.1.
- Clopidogrel is een substraat van CYP2C19 (zie tabel Ib in Inleiding); de omzetting van clopidogrel tot zijn actieve metaboliet kan geremd worden door protonpompinhibitoren, met vermindering van het antiaggregerend effect; de klinische relevantie hiervan is onduidelijk [zie 3.1.1.2., Folia januari 2010 en januari 2011].
- Ticlopidine is een inhibitor van CYP1A2 en CYP2C19 (zie tabel Ib in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

- Preoperatief stoppen: zie 2.1.
- Ticlopidine: regelmatige controle van het bloedbeeld is nodig.

Clopidogrel

Posol. preventie: 75 mg p.d. in 1 dosis

CLOPIDOGREL APOTEX (Apotex)

clopidogrel (besilaat)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b!	⊕	12,48 €
84 x 75 mg	R/b!	⊕	33,51 €
100 x 75 mg	R/		33,00 €

CLOPIDOGREL EG (Eurogenerics)

clopidogrel (besilaat)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b!	⊕	12,85 €
84 x 75 mg	R/b!	⊕	33,60 €
98 x 75 mg	R/		35,00 €

CLOPIDOGREL HBR MYLAN (Mylan)

clopidogrel (hydrobromide)			
compr.			
28 x 75 mg	R/		10,80 €

CLOPIDOGREL SANDOZ (Sandoz)

clopidogrel (hydrochloride)			
compr.			
28 x 75 mg	R/		10,80 €
30 x 75 mg	R/b!	⊕	12,77 €
84 x 75 mg	R/b!	⊕	33,58 €
98 x 75 mg	R/		35,75 €

CLOPIDOGREL TEVA (Teva)

clopidogrel (hydrochloride)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b!	⊕	12,50 €
100 x 75 mg	R/b!	⊕	27,96 €

CLOPIDOMED (3DDD)

clopidogrel (besilaat)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b!	⊕	21,19 €
84 x 75 mg	R/b!	⊕	33,54 €

PLAVIX (PI-Pharma)

clopidogrel (waterstofsulfaat)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b!	⊕	22,12 €
84 x 75 mg	R/b!	⊕	44,26 €
(parallelele distributie)			

PLAVIX (Sanofi-Aventis)

clopidogrel (waterstofsulfaat)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b!	⊕	22,12 €
84 x 75 mg	R/b!	⊕	44,26 €
30 x 300 mg	H.G.		[50 €]

Prasugrel

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis; bij patiënten ouder dan 75 jaar en patiënten die minder dan 60 kg wegen: 5 mg p.d.

EFIENT (Eli Lilly)

prasugrel (hydrochloride)			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	⊙	57,49 €
84 x 5 mg	R/b!	⊙	155,86 €
28 x 10 mg	R/b!	⊙	57,49 €
84 x 10 mg	R/b!	⊙	155,86 €

Ticlopidine**TICLID (PI-Pharma)**

ticlopidine, hydrochloride			
compr.			
60 x 250 mg	R/a!b!c!	⊕	24,15 €
(parallelinvoer)			

TICLID (Sanofi Belgium)

ticlopidine, hydrochloride			
compr.			
60 x 250 mg	R/a!b!c!	⊕	24,15 €

TICLOPIDINE EG (Eurogenerics)

ticlopidine, hydrochloride			
compr.			
60 x 250 mg	R/b!	⊕	16,37 €
90 x 250 mg	R/b!	⊕	26,14 €

TICLOPIDINE TEVA (Teva)

ticlopidine, hydrochloride
compr.
90 x 250 mg R/ a! b! c! e 29,40 €

2.1.1.3. Dipyridamol

Plaatsbepaling

- Zie 2.1.
- Voor dipyridamol in monotherapie is de evidentie van doeltreffendheid bij de cardiovasculaire preventie zeer zwak.
- De associatie dipyridamol + acetylsalicylzuur was in de secundaire preventie na TIA of cerebrovasculair accident iets doeltreffender dan acetylsalicylzuur alleen, maar de risico-baten-verhouding is controversieel [zie *Folia augustus 2006 en Transparantiefiche «Secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten»*].
- Dipyridamol wordt intraveneus gebruikt als diagnostisch middel bij coronairlijden.
- Angina pectoris is geen indicatie.

Indicaties

- Preventie van trombo-embolische verwikkelingen bij klepprothesen, in combinatie met een vitamine K-antagonist.
- Secundaire preventie van ischemisch event na cerebrovasculair accident of TIA, in combinatie met acetylsalicylzuur.

Ongewenste effecten

- Bloeding, zie 2.1.
- Gastro-intestinale klachten.
- Hoofdpijn.
- Hypotensie.

Interacties

- Zie 2.1.
- Verhoogd effect van adenosine: dosisreductie van adenosine is nodig.

Bijzondere voorzorgen

- Preoperatief stoppen: zie 2.1.

Posol.
- secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten: *preparaat met vertraagde vrijstelling*: 400 mg p.d. in 2 doses, in combinatie met acetylsalicylzuur
- preventie bij klepprothesen: 300 à 450 mg p.d. in meerdere doses, in combinatie met een vitamine K-antagonist

DIPYRIDAMOLE EG (Eurogenerics)

dipyridamol
compr.
100 x 75 mg b! e 6,66 €
compr. (deelb.)
60 x 150 mg b! o 8,84 €

PERSANTINE (Boehringer Ingelheim)

dipyridamol
caps. Retard GE (vertraagde vrijst.)
60 x 150 mg b! o 10,41 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)
60 x 200 mg b! o 13,19 €
amp. inf.
25 x 50 mg/10 ml H.G. [9 €]

Combinatiepreparaten

AGGRENOX (Boehringer Ingelheim)

acetylsalicylzuur 25 mg
dipyridamol 200 mg
caps. (vertraagde vrijst.) 60 b! o 15,08 €
Posol. 2 caps. p.d. in 2 doses

2.1.1.4. Antagonisten van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren

Abciximab, eptifibatide en tirofiban zijn antagonisten van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren die een rol spelen bij de bloedplaatjesaggregatie.

Indicaties

- Acute situaties zoals coronaire angioplastie, instabiele angor resistent tegen de conventionele behandeling en *non-Q-wave* myocardinfarct, telkens in associatie met acetylsalicylzuur en heparine.

Contra-indicaties

- Verhoogd bloedingsrisico.
- Ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Bloeding, zie 2.1.
- Trombocytopenie.
- Overgevoeligheidsreacties: zelden.

Interacties

- Zie 2.1.

Abciximab

REOPRO (Eli Lilly)

abciximab (biosynthetisch)
flacon i.v.
1 x 10 mg/5 ml H.G. [213 €]

Eptifibatide

INTEGRILIN (GSK)

eptifibatide
flacon i.v.
1 x 10 ml 2 mg/ml H.G. [18 €]
flacon inf.
1 x 100 ml 0,75 mg/ml H.G. [55 €]

Tirofiban

AGGRASTAT (Eumedica)

tirofiban (hydrochloride)	
flacon inf.	
1 x 50 ml 0,25 mg/ml H.G.	[161 €]
zak inf.	
1 x 250 ml 0,05 mg/ml H.G.	[161 €]

2.1.1.5. Ticagrelor

Ticagrelor is een antiaggregans, chemisch verwant aan adenosine; het is een reverseerbare P2Y₁₂ receptorantagonist.

Plaatsbepaling

- De plaats van ticagrelor ten opzichte van de andere antiaggregantia gebruikt bij acuut coronair syndroom, is niet duidelijk [zie *Folia juli 2012*].
- De associatie ticagrelor met acetylsalicylzuur mag slechts maximaal 12 maanden worden aangehouden.

Indicaties

- Preventie van arteriële trombo-embolische voorvallen, in associatie met acetylsalicylzuur, tot 12 maanden na acuut coronair syndroom.

Contra-indicaties

- Antecedenten van intracraniale bloeding, verhoogd bloedingsrisico.
- Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Bloeding, zie 2.1.
- Hoofdpijn, dyspneu, hartgeleidingsstoornissen (met ventriculaire pauzes, vooral bij de start van de behandeling).

Interacties

- Zie 2.1.
- Ticagrelor is een inhibitor van P-gp (zie tabel 1d in Inleiding)

Bijzondere voorzorgen

- Preoperatief stoppen: zie 2.1.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met risico van bradycardie en bij patiënten met astma of COPD.

Posol. 180 mg p.d. in 2 doses

BRILIQUE (AstraZeneca)

ticagrelor		
compr.		
56 x 90 mg	R/b!O	73,67 €
168 x 90 mg	R/b!O	202,60 €

2.1.2. ANTICOAGULANTIA

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- heparines (niet gefractioneerde heparines, heparines met laag moleculair gewicht)
- heparinoïden met laag moleculair gewicht
- vitamine K-antagonisten
- trombine-inhibitoren
- factor Xa-inhibitoren (orale trombine-inhibitoren en factor Xa-inhibitoren worden soms *novel (non-vitamin K) oral anticoagulants* of NOAC's genoemd)
- epoprostenol
- proteïne C
- antitrombine.

Plaatsbepaling

- Zie 2.1.
- De voordelen van een antistollingsbehandeling moeten altijd afgewogen worden tegen het bloedingsrisico.
- Veneuze trombo-embolie: het nut van anticoagulatie bij de behandeling staat vast; het nut staat ook vast bij de preventie in hoogrisicosituaties. Bij minder risicovolle situaties moet een risico-batenafweging gemaakt worden.
- Risico van of bewezen arteriële trombo-embolie: goed onderbouwde indicaties zijn: klepprothesen, bepaalde vormen van hartkleplijden, acute ischemische accidenten, meeste patiënten met voorkamerfibrillatie.
- Voor acute anticoagulatie wordt heparine gebruikt.
- Bij preventie en behandeling van diepe veneuze trombose en longembolus worden gefractioneerde heparines gegeven of NOAC's met vergelijkbare werkzaamheid en veiligheid. Voortzetting van de behandeling gedurende enkele maanden gebeurt met vitamine K-antagonisten of NOAC's.
- Bij voorkamerfibrillatie is de antitrombotische benadering even belangrijk als de benadering van het ritme probleem (zie 1.8.). Vitamine K-antagonisten en NOAC's kunnen gebruikt worden, met vergelijkbare werkzaamheid en veiligheid [zie *Folia mei 2014* en *Transparantiefiches «Aanpak van voorkamerfibrillatie»* en *«Secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten»*].
- Het niet kunnen monitoren van een behandeling met NOAC's (vooral bij nierinsufficiëntie), het gebrek aan een antidotum en de veel hogere kostprijs moeten afgewogen worden tegen het grotere gebruiksgemak vergeleken met vitamine K-antagonisten.

– Bij hartklepprothesen blijven vitamine K-antagonisten de eerste keuze.

2.1.2.1. Heparines

2.1.2.1.1. Niet-gefractioneerde heparines

Plaatsbepaling

– Zie 2.1.2.

– Niet-gefractioneerde heparines worden steeds minder gebruikt voor de preventie van veneuze tromboembolie bij chirurgie.

Indicaties

– Longembool en diepe veneuze trombose.

– Infarct, instabiele angor.

Contra-indicaties

– Verhoogd bloedingsrisico.

– Antecedenten van trombocytopenie door heparines.

Ongewenste effecten

– Bloeding, zie 2.1.

– Trombocytopenie, ook in de weken na stoppen van de behandeling.

– Hyperkaliëmie (zie *Inl.6.2.7.*).

– Allergische reacties.

– Osteoporose bij langdurig gebruik (bv. zwangerschap).

Zwangerschap en borstvoeding

– Heparines zijn veilig tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding. Indien mogelijk wordt de heparinebehandeling kort vóór de bevalling onderbroken.

Interacties

– Zie 2.1.

– Verhoogd risico van vaatspasmen bij associëren met dihydroergotamines.

Bijzondere voorzorgen

– Preoperatief stoppen: zie 2.1.

– De geactiveerde partiële tromboplastinetijd (*Activated Partial Thromboplastin Time*, APTT of *Activated Cephaline Time*, ACT) volgen bij curatieve toepassing.

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

– De kaliëmie opvolgen bij nierinsufficiëntie.

– Antidotum: protamine 1.000 IE intraveneus per 1.000 IE heparine (zo nodig te herhalen, zie 20.1.1.2.).

Posologie

– Behandeling van diepe veneuze trombose en longembool.

- Intraveneus infuus: 20.000 à 40.000 IE per 24 uur, na een intraveneuze bolus van 5.000 of 10.000 IE.

- Intraveneuze injecties: 5.000 à 10.000 IE om de 4 à 6 uur (met meer bloedingsrisico tijdens de pieken van het antistollingseffect).

- Subcutane injecties: 10.000 IE om de 8 uur.

– Infarct en instabiele angor: infuus van 30.000 IE per 24 uur, na een intraveneuze bolus van 5.000 of 10.000 IE.

Posol. zie rubriek «Posologie»

HEPARINE LEO (Leo)

heparine, natrium
flacon i.v. - inf.

10 x 10 ml 100 IE/ml	R/	33,67 €
50 x 5 ml 5.000 IE/ml	H.G.	[124 €]

HEPARINE NATRIUM B. BRAUN (B. Braun)

heparine, natrium
flacon i.v. - inf.

10 x 5 ml 5.000 IE/ml	H.G.	[25 €]
-----------------------	------	--------

2.1.2.1.2. Heparines met laag molecuulair gewicht

Plaatsbepaling

– Zie 2.1.2.

– Heparines met laag molecuulair gewicht hebben een lange halfwaardetijd en een hoge biologische beschikbaarheid.

– Er zijn geen studies die een vergelijking van de werkzaamheid van de verschillende moleculen binnen deze groep toelaten.

Indicaties

– Behandeling en secundaire preventie van diepe veneuze trombose en longembool.

– 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 tromboembolie.

– Instabiele angor en *non-Q wave* myocardiinfarct, samen met acetylsalicylzuur.

– Acute ischemisch cerebrovasculair accident (bevestigd door beeldvorming), samen met acetylsalicylzuur.

– Ter vervanging van vitamine K-antagonisten tijdens de zwangerschap of bij ingrepen met hoog risico van bloeding.

Contra-indicaties

- Verhoogd bloedingsrisico.
- Antecedenten van trombocytopenie door heparines.
- Nadroparine: ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Bloeding, zie 2.1.
- Trombocytopenie (geringer risico dan met niet-gefractioneerde heparines).
- Hyperkaliëmie (zie 1nl.6.2.7.).
- Allergische reacties.
- Osteoporose bij langdurig gebruik (bv. zwangerschap).

Zwangerschap en borstvoeding

- Heparines met laag moleculair gewicht worden als veilig beschouwd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding. Indien mogelijk wordt de heparinebehandeling kort vóór de bevalling onderbroken.

Interacties

- Zie 2.1.
- Verhoogd risico van vaatspasmen bij associatie met dihydroergotamines.

Bijzondere voorzorgen

- Preoperatief stoppen: zie 2.1.
- Dosisreductie bij nierinsufficiëntie.
- Het trombocytenaantal volgen bij behandeling gedurende meer dan 5 dagen, vooral tijdens de eerste weken van de behandeling.
- De kaliëmie opvolgen bij nierinsufficiëntie.
- Antidotum: protamine, in een dosis van 1.000 IE intraveneus per 1.000 eenheden heparine (zo nodig te herhalen), neutraliseert het effect van heparines met laag moleculair gewicht, maar niet volledig (voor protamine, zie 20.1.1.2.).

Posologie

- Heparines met laag moleculair gewicht worden subcutaan toegediend en vereisen meestal geen monitoring.
- De concentraties van de heparines met laag moleculair gewicht in de verschillende specialiteiten worden hieronder uitgedrukt in eenheden of in milligram, zoals vermeld in de respectievelijke Samenvattingen van de Kenmerken van het Product (SKP's). 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 longembolus, en voor de preventie van veneuze trombo-embolie bij laagrisi-

copatiënten. Bij uitgesproken risico van veneuze trombo-embolie is de dosis hoger. Er bestaat geen eensgezindheid of bij chirurgische ingrepen de eerste dosis vóór of na de ingreep moet toegediend worden.

- De behandelingsduur van diepe veneuze trombose en longembolus is meestal 10 dagen, en nadien wordt de behandeling voortgezet met vitamine K-antagonisten.

Dalteparine

FRAGMIN (Pfizer)

dalteparine, natrium
spuitamp. s.c.

10 x 2.500 IE anti-Xa/0,2 ml	R/b O	26,14 €
10 x 5.000 IE anti-Xa/0,2 ml	R/b O	41,28 €
10 x 7.500 IE anti-Xa/0,75 ml	R/b O	55,99 €
10 x 10.000 IE anti-Xa/1 ml	R/b O	75,77 €
5 x 12.500 IE anti-Xa/0,5 ml	R/b O	48,97 €
5 x 15.000 IE anti-Xa/0,6 ml	R/b O	55,99 €
5 x 18.000 IE anti-Xa/0,72 ml	R/b O	65,71 €

Posol. s.c.

- behandeling: 200 IE anti-Xa/kg/d. in 1 à 2 inspuitingen
- preventie: 2.500 IE anti-Xa p.d. in 1 inspuiting, bij hoog risico 5.000 IE anti-Xa p.d. in 1 à 2 inspuitingen

Enoxaparine

CLEXANE (Sanofi Belgium)

enoxaparine, natrium
spuitamp. i.v. - s.c.

10 x 20 mg/0,2 ml	R/b O	24,50 €
10 x 40 mg/0,4 ml	R/b O	39,06 €
10 x 60 mg/0,6 ml	R/b O	45,37 €
10 x 80 mg/0,8 ml	R/b O	51,63 €
10 x 100 mg/1 ml	R/b O	57,94 €
10 x 120 mg/0,8 ml	R/b O	79,69 €
10 x 150 mg/1 ml	R/b O	83,21 €
(10 mg = 1.000 IE anti-Xa)		

Posol. s.c.

- behandeling: 1,5 mg/kg/d. in 1 inspuiting, of 1 mg/kg om de 12 uur
- preventie: 20 mg, bij hoog risico en bij langdurige immobilisatie 40 mg, p.d. in 1 inspuiting

Nadroparine

FRAXIPARINE (Aspen)

nadroparine, calcium spuitamp. s.c.	
10 x 2.850 IE anti-Xa/0,3 ml	R/b O 24,23 €
10 x 3.800 IE anti-Xa/0,4 ml	R/b O 29,73 €
10 x 5.700 IE anti-Xa/0,6 ml	R/b O 37,91 €
10 x 7.600 IE anti-Xa/0,8 ml	R/b O 48,25 €
10 x 9.500 IE anti-Xa/1 ml	R/b O 58,67 €
flacon i.v. - i.art. - s.c.	
10 x 5 ml 9.500 IE anti-Xa/ml H.G.	[219 €]

Posol. s.c.
 - behandeling: 86 IE anti-Xa/kg om de 12 uur
 - preventie: 2.850 IE anti-Xa, bij hoog risico en bij langdurige immobilisatie tot 5.700 IE anti-Xa, p.d. in 1 inspuiting

FRAXODI (Aspen)

nadroparine, calcium spuitamp. s.c.	
10 x 11.400 IE anti-Xa/0,6 ml	R/b O 79,79 €
10 x 15.200 IE anti-Xa/0,8 ml	R/b O 103,31 €
10 x 19.000 IE anti-Xa/1 ml	R/b O 126,79 €

Posol. s.c.
 behandeling: 171 IE anti-Xa/kg/d. in 1 inspuiting

Tinzaparine

INNOHEP (Leo)

tinzaparine, natrium spuitamp. s.c.	
10 x 2.500 IE anti-Xa/0,25 ml	R/b O 25,66 €
10 x 3.500 IE anti-Xa/0,35 ml	R/b O 31,91 €
10 x 4.500 IE anti-Xa/0,45 ml	R/b O 37,44 €
10 x 10.000 IE anti-Xa/0,5 ml	R/b O 74,15 €
10 x 14.000 IE anti-Xa/0,7 ml	R/b O 100,10 €
10 x 18.000 IE anti-Xa/0,9 ml	R/b O 120,94 €
flacon s.c.	
10 x 2 ml 10.000 IE anti-Xa/ml R/b O	114,17 €

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

2.1.2.1.3. Heparinoïden met laag moleculair gewicht

Plaatsbepaling

– Zie 2.1.2.

Indicaties

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

Contra-indicaties

– Verhoogd bloedingsrisico.
 – Ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Zie 2.1.
 – Trombocytopenie (zelden).
 – Verhoging van de leverenzymen.
 – Rash

Interacties

– Zie 2.1.

Bijzondere voorzorgen

– Dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

Danaparoïde

ORGARAN (Aspen)

danaparoïde, natrium amp. i.v. - inf. - s.c.	
10 x 750 IE anti-Xa/0,6 ml H.G.	[127 €]

2.1.2.2. Vitamine K-antagonisten

De vitamine K-antagonisten (coumarine-anticoagulantia) inhiberen t.h.v. de lever de synthese van de stollingsfactoren II (protrombine), VII, IX en X, en van de stollingsinhibitoren proteïne C en proteïne S.

Plaatsbepaling

– Zie 2.1.2.
 – De vitamine K-antagonisten zijn geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge.
 – De vitamine K-antagonisten blijven de eerste keuze bij de meeste patiënten wanneer langdurige orale anticoagulatie gewenst is [zie *Folia januari 2008 en Folia maart 2012*]. De verlenging van de protrombinetijd is een maat voor het effect van vitamine K-antagonisten. Het resultaat wordt uitgedrukt als *International Normalized Ratio (INR)*.
 – De vitamine K-antagonisten beschikbaar in België zijn acenocoumarol (halfwaardetijd van 8 uur, overeenkomend met een antistolling van 48 uur na de laatste inname), warfarine (halfwaardetijd van 20 à 60 uur, overeenkomend met een antistolling van 2 à 5 dagen na de laatste inname) en fenprocoumon (halfwaardetijd van 140 à 160 uur, overeenkomend met een antistolling van 1 à 2 weken na de laatste inname).
 – De vitamine K-antagonisten met lange halfwaardetijd geven een meer stabiele anticoagulatie.
 – Warfarine is de best bestudeerde vitamine K-antagonist.
 – Dikwijls worden vitamine K-antagonisten gestart tijdens de heparinetherapie: heparine wordt gedurende enkele dagen voortgezet tot de gewenste INR is bereikt.

Indicaties

- Behandeling en preventie van trombo-embolische aandoeningen, zoals bv. bij diepe veneuze trombose en longembolus, aansluitend op de initiële behandeling met heparine.
- Hartklepprothesen.
- Voorkamerfibrillatie: in secundaire preventie (na doorgemaakt TIA of cerebrovasculair accident), en bij de meeste patiënten ook in primaire preventie [zie Transparantiefiche «Aanpak van voorkamerfibrillatie», en Folia januari 2008].

Contra-indicaties

- Verhoogd bleedingsrisico.
- **Zwangerschap.**

Ongewenste effecten

- Bloeding, zie 2.1.
- Allergische reacties.
- Huidnecrose.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Bij zwangere vrouwen zijn vitamine K-antagonisten in principe gecontra-indiceerd: er is een teratogeen effect tijdens het eerste trimester en een verhoogd risico van bloedingen bij de pasgeborene bij toediening op het einde van de zwangerschap; heparines met laag moleculair gewicht verdienen de voorkeur.**

Interacties

- Zie 2.1.
- De voornaamste interacties worden vermeld in tabel 2a.
- 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.
- Bij associëren met andere geneesmiddelen is meer frequente meting van de INR nodig. Dit geldt zeker bij associëren van een geneesmiddel vermeld in tabel 2a. Het gaat bijvoorbeeld om de antibiotica cefazoline, co-trimoxazol en rifampicine. Uit voorzichtigheid wordt evenwel aanbevolen om bij starten van eender welk antibacterieel

middel de INR van meer nabij te volgen.

- De vitamine K-antagonisten zijn substraten van CYP2C9 (zie tabel 1b in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

- Preoperatief stoppen: zie 2.1.
- Het streefcijfer bij de meeste indicaties is een INR 2 tot 3, bij sommige mechanische hartkleppen 2,5 tot 3,5 [zie Folia februari 2009]. De posologie moet aangepast worden in functie van de INR.
- Bij elke wijziging in de behandeling (toevoegen of stoppen van een geneesmiddel) bij een patiënt onder behandeling met een vitamine K-antagonist, moet de INR binnen korte termijn gecontroleerd worden.
- Ouderen zijn gevoeliger voor de vitamine K-antagonisten en het is bij hen moeilijker een evenwicht te bereiken.
- Sommige patiënten zijn op genetische basis extra gevoelig voor warfarine [zie Folia januari 2008].
- Antidotum: vitamine K. Bij bloeding de dosis verminderen of toediening onderbreken; bij INR > 5 en bleedingsrisico: vitamine K₁ (meestal per os). Bij hoogdringendheid protrombinecomplexconcentraat (PCC, een concentraat van stollingsfactoren II, VII, IX en X) of eventueel vers plasma (geen eerste keuze) infunderen.

Posologie

- De dosis van een vitamine K-antagonist nodig om de gewenste graad van antistolling (INR) te bereiken is individueel zeer wisselend.
- Toediening van een ladingdosis wordt niet meer toegepast.
- Bij ouderen en bij ondervoeding zijn lagere initiële doses aangewezen.

Posol. zie rubriek «Posologie»

Acenocoumarol

SINTROM (Novartis Pharma)

acenocoumarol			
compr.			
100 x 1 mg	R/b O		6,72 €
compr. (deelb.)			
20 x 4 mg	R/b O		6,25 €

Tabel 2a. INVLOED VAN GENEESMIDDELEN OP HET EFFECT VAN DE VITAMINE K-ANTAGONISTEN

De meeste informatie is afkomstig van observaties met warfarine, maar er wordt verondersteld dat de waarschuwing ook geldt voor de andere vitamine K-antagonisten.

TOENAME OF DALING VAN HET EFFECT

Werd beschreven met

- antitumorale middelen (allerlei)
- fenytoïne
- protease-inhibitoren

TOENAME VAN HET EFFECT

Werd beschreven met volgende klassen.

- Antitrombotica in associatie
- Antitumorale middelen
- Cefalosporines (vooral cefazoline)
- Corticosteroiden (vooral methylprednisolon en dexamethason)
- NSAID's
- SSRI's
- Statines (vooral fluvastatine en rosuvastatine)

Daarnaast werd een toename van het effect gezien met volgende middelen.

Amiodaron	Metronidazol
Bezafibraat	Miconazol
Capecitabine	Nandrolon
Cimetidine	Orlistat
Ciprofibraat	Ornidazol
Co-trimoxazol	Posaconazol
Danazol	Propafenon
Disulfiram	Tamoxifen
Fenofibraat	Tegafur
Fluconazol	Testosteron
Fluorouracil	Tibolon
Itraconazol	Tinidazol
Ketoconazol	Voriconazol
Levothyroxine	Zafirlukast
Mesterolol	

DALING VAN HET EFFECT

Werd beschreven

- met antitumorale middelen
- bij rokers

Daarnaast werd een daling van het effect gezien met volgende middelen.

Aprepitant	Mercaptopurine
Azathioprine	Nevirapine
Bosentan	Primidon
Carbamazepine	Propylthiouracil
Colestipol	Rifampicine
Colestyramine	Sint-janskruid
Fenobarbital	Thiamazol
Fosaprepitant	Vitamine K

Fenprocoumon

MARCOUMAR (Meda Pharma)

fenprocoumon
compr. (deelb.)
25 x 3 mg R/b O 6,17 €

Warfarine

MAREVAN (Therabel)

warfarine, natrium
compr. (deelb.)
25 x 5 mg R/b O 6,15 €

2.1.2.3. Trombine-inhibitoren

Bivalirudine en dabigatran inhiberen rechtstreeks trombine; dabigatran etexilaat is een prodrug die in de lever omgezet wordt tot het actieve dabigatran, een NOAC.

Plaatsbepaling

– Zie 2.1.2.

Indicaties

- Bivalirudine:
 - antistollingsbehandeling bij percutane coronaire interventie;
 - patiënten met instabiele angor of myocardinfarct zonder ST-segmentstijging, gepland voor dringende of vervroegde interventie.
- Dabigatran:
 - preventie van diepe veneuze trombose en longembool bij majeure orthopedische chirurgie (heup- of knieprothese);
 - preventie van trombo-embolische events bij patiënten met niet-valvulaire voorkamerfibrillatie geassocieerd aan één of meerdere risicofactoren [zie *Folia mei 2014*];
 - behandeling en secundaire preventie van diepe veneuze trombose en longembool, na een anticoagulerende behandeling langs parenterale weg gedurende minstens 5 dagen.

Contra-indicaties

- Verhoogd bloedingsrisico.
- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Kunstkleppen.
- Dabigatran: ook ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Bloeding, zie 2.1. Het risico neemt toe bij nierinsufficiëntie.
- Ernstige anafylactische reacties.
- Dabigatran: vermoeden van licht verhoogd risico van myocardinfarct.

Zwangerschap en borstvoeding

– Er is heel weinig bekend over een eventuele nadelige invloed van deze middelen tijdens de zwangerschap; uiterste voorzichtigheid is geboden.

Interacties

- Zie 2.1.
- Dabigatran is een substraat van P-gp (zie tabel 1d in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

- Preoperatief stoppen: zie 2.1.
- Bij de overgang van gefractioneerde heparines naar dabigatran moet de heparine onmiddellijk gestopt worden (geen overlapperperiode).
- Er bestaat geen antidotum, wat een nadeel is in geval van ernstige bloeding. Bij ernstige bloeding kunnen vers plasma of concentraten van stollingsfactoren toegediend worden.
- Dabigatran: bij alle patiënten de nierfunctie controleren voor de start van de behandeling, en éénmaal per jaar bij patiënten ouder dan 75 jaar of bij elk vermoeden van vermindering van de nierfunctie, ongeacht de leeftijd van de patiënt. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met ischemisch hartlijden [zie *Folia juni 2012*].

2.1.2.3.1. Orale toediening

Dabigatran

Posol.

- primaire preventie van veneuze trombo-embolische events: 220 mg p.d. in 1 dosis
- trombo-embolische preventie bij voorkamerfibrillatie: 300 mg p.d. in 2 doses; 220 mg p.d. in 2 doses bij patiënten > 80 jaar en bij patiënten met hoog bloedingsrisico en laag trombo-embolisch risico
- behandeling en secundaire preventie van diepe veneuze trombose en longembool: 300 mg p.d. in 2 doses; 220 mg p.d. in 2 doses bij patiënten > 80 jaar en bij patiënten met hoog bloedingsrisico

PRADAXA (Boehringer Ingelheim)

dabigatran, etexilaat
caps.

10 x 75 mg	R/b [†] O	19,56 €
60 x 75 mg	R/b [†] O	86,56 €
10 x 110 mg	R/b [†] O	19,56 €
60 x 110 mg	R/b [†] O	86,56 €
180 x 110 mg	R/b [†] O	241,14 €
60 x 150 mg	R/b [†] O	86,56 €
180 x 150 mg	R/b [†] O	241,14 €

2.1.2.3.2. Parenterale toediening

Bivalirudine

ANGIOX (Medicines Company)

bivalirudine
flacon i.v. - inf.
10 x 250 mg poeder H.G. [4195 €]

2.1.2.4. Factor Xa-inhibitoren

Apixaban, fondaparinux en rivaroxaban zijn synthetische, specifieke inhibitoren van factor Xa. Apixaban en rivaroxaban zijn NOAC's.

Plaatsbepaling

– Zie 2.1.2.

Indicaties

- Apixaban:
 - preventie van diepe veneuze trombose en longembool bij majeure orthopedische chirurgie (heup- of knieprothese);
 - preventie van trombo-embolische events bij patiënten met niet-valvulaire voorkamerfibrillatie geassocieerd aan één of meerdere risicofactoren [zie *Folia mei 2014*];
 - behandeling en secundaire preventie van diepe veneuze trombose en longembool.
- Fondaparinux:
 - preventie van diepe veneuze trombose en longembool bij majeure orthopedische chirurgie;
 - preventie van diepe veneuze trombose en longembool bij hoogrisicopatiënten bij abdominale chirurgie en immobilisatie;
 - instabiele angor en myocardinfarct;
 - acute symptomatische oppervlakkige veneuze trombose van de onderste ledematen.
- Rivaroxaban:
 - preventie van diepe veneuze trombose en longembool bij majeure orthopedische chirurgie (heup- of knieprothese);
 - preventie van trombo-embolische events bij patiënten met niet-valvulaire voorkamerfibrillatie geassocieerd aan een of meerdere risicofactoren [zie *Folia mei 2014*];
 - behandeling en secundaire preventie van diepe veneuze trombose en longembool.

Contra-indicaties

- Verhoogd bloedingsrisico.
- Kunstkleppen.
- Apixaban en rivaroxaban: ook leverinsufficiëntie met coagulopathie en bloedingsrisico.

Ongewenste effecten

- Bloeding, zie 2.1.
- Trombocytopenie (zelden).
- Anemie.
- Verhoging van de leverenzymen (vooral met apixaban en rivaroxaban).

Zwangerschap en borstvoeding

– Er is heel weinig bekend over een eventuele nadelige invloed van deze middelen tijdens de zwangerschap; uiterste voorzichtigheid is geboden.

Interacties

- Zie 2.1.
- Apixaban is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie tabel Ib en tabel Id in Inleiding).
- Rivaroxaban is een substraat van P-gp (zie tabel Id in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

- Preoperatief stoppen: zie 2.1.
- Voorzichtigheid in geval van nier- of leverinsufficiëntie.
- Er bestaat geen antidotum, wat een nadeel is in geval van ernstige bloeding. Bij ernstige bloeding kunnen vers plasma of concentraten van stollingsfactoren toegediend worden.

2.1.2.4.1. Orale toediening

Apixaban

Posol.

- primaire preventie van veneuze tromboembolie: 5 mg p.d. in 2 doses
- trombo-embolische preventie bij voorkamerfibrillatie: 10 mg p.d. in 2 doses
- behandeling van diepe veneuze trombose en longembool: 20 mg p.d. in 2 doses gedurende 7 dagen, nadien 10 mg p.d. in 2 doses
- secundaire preventie van diepe veneuze trombose en longembool: 5 mg p.d. in 2 doses

ELIQUIS (Bristol-Myers Squibb) ▼

apixaban			
compr.			
20 x 2,5 mg	R/b!	O	49,42 €
60 x 2,5 mg	R/b!	O	86,56 €
168 x 2,5 mg	R/b!	O	225,67 €
56 x 5 mg	R/b!	O	81,41 €
168 x 5 mg	R/b!	O	225,67 €

Rivaroxaban*Posol.*

- primaire preventie van veneuze trombo-embolie: 10 mg p.d.
- trombo-embolische preventie bij voor-kamerfibrillatie: 20 mg p.d. in 1 dosis
- behandeling en secundaire preventie van diepe veneuze trombose en longembool: 30 mg p.d. in 2 doses gedurende 21 dagen, gevolgd door 20 mg p.d. in 1 dosis

XARELTO (Bayer) ▼rivaroxaban
compr.

10 x 10 mg	R/b!O	33,45 €
30 x 10 mg	R/b!O	86,53 €
28 x 15 mg	R/b!O	95,09 €
42 x 15 mg	R/b!O	125,63 €
98 x 15 mg	R/b!O	249,78 €
28 x 20 mg	R/b!O	95,09 €
98 x 20 mg	R/b!O	249,78 €

2.1.2.4.2. Parenterale toediening**Fondaparinux***Posol.* preventie: 2,5 mg p.d. in 1 inspuiting**ARIXTRA (Aspen)**fondaparinux, natrium
spuitamp. s.c.

10 x 2,5 mg/0,5 ml	H.G.	[45 €]
--------------------	------	--------

2.1.2.5. Epoprostenol

Epoprostenol is een natuurlijk prostaglandine.

Indicaties

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

Contra-indicaties

- Ernstige linkerventrikeldisfunctie.

Ongewenste effecten

- Bloeding, zie 2.1.
- Warmte-opwellingen, hoofdpijn.
- Nausea, braken, diarree.
- Hypotensie en bradycardie.
- Pijn ter hoogte van de kaak.

Interacties

- Zie 2.1.

EPOPROSTENOL SANDOZ (Sandoz)epoprostenol (natrium)
flacon inf.

1 x 0,5 mg + 50 ml solv.	H.G.	[30 €]
1 x 1,5 mg + 2 x 50 ml solv.	H.G.	[37 €]

FLOLAN (GSK)epoprostenol (natrium)
flacon inf.

1 x 0,5 mg + 50 ml solv.	H.G.	[30 €]
1 x 1,5 mg + 2 x 50 ml solv.	H.G.	[37 €]

(weesgeneesmiddel)

VELETRI (Actelion)epoprostenol (natrium)
flacon inf.

1 x 0,5 mg poeder	H.G.	[65 €]
1 x 1,5 mg poeder	H.G.	[81 €]

2.1.2.6. Proteïne C**Indicaties**

- Hypercoagulabiliteit door een aangeboren tekort aan proteïne C.

Ongewenste effecten

- Bloeding, zie 2.1.
- Overgevoelighedsreacties.
- Risico van overdracht van infecties, zoals met alle bloedderivaten.

Interacties

- Zie 2.1.

CEPROTIN (Baxter)proteïne C (humaan plasma)
flacon i.v.

1 x 500 IE + 5 ml solv.	H.G.	[1055 €]
1 x 1.000 IE + 10 ml solv.	H.G.	[2110 €]

2.1.2.7. Antitrombine

Antitrombine is een derivaat van humaan plasma.

Indicaties

- Preventie en behandeling van trombo-embolische accidenten bij patiënten met aangeboren of verworven tekort aan antitrombine.

Contra-indicaties

- Antecedenten van heparine-geïnduceerde trombocytopenie.

Ongewenste effecten

- Bloeding, zie 2.1.
- Trombocytopenie.
- Overgevoelighedsreacties.
- Risico van overdracht van infecties, zoals met alle bloedderivaten.

Interacties

- Zie 2.1.

ANTITROMBINE III-CONCENTRAAT BAXTER

(Baxter)

antitrombine (humaan plasma)
flacon i.v. - inf.

1 x 500 IE + 10 ml solv.	H.G.	[234 €]
1 x 1.000 IE + 20 ml solv.	H.G.	[461 €]

(met naalden en infuusset)

2.1.3. TROMBOLYTICA

Trombolytica kunnen recent gevormde bloedklonters oplossen door plasminogeen om te zetten in plasmine, dat een fibrinolytische activiteit heeft.

Indicaties

- Acut myocardinfarct.
- Hemodynamisch belangrijk longembol.
- Acute perifere arteriële occlusie (intra-arteriële toediening).
- Uitgebreide diepe veneuze trombose.
- Alteplase: acute cerebrovasculaire trombose, binnen de 4,5 uur na de eerste symptomen bij patiënten zonder contra-indicatie.

Contra-indicaties

- Verhoogd bloedingsrisico.
- Ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Bloeding, zie 2.1.
- Overgevoeligheidsreacties.

Interacties

- Zie 2.1.

Alteplase

ACTILYSE (Boehringer Ingelheim)

alteplase (biosynthetisch)	
flacon inf.	
1 x 20 mg + 20 ml solv.	H.G. [166 €]
1 x 50 mg + 50 ml solv.	H.G. [415 €]
(bevat gentamicine)	

Tenecteplase

METALYSE (Boehringer Ingelheim)

tenecteplase (biosynthetisch)	
flacon i.v.	
1 x 8.000 E + 8 ml spuit solv.	H.G. [715 €]
1 x 10.000 E + 10 ml spuit solv.	H.G. [766 €]

Urokinase

ACTOSOLV (Eumedica)

urokinase	
flacon inf.	
1 x 100.000 IE poeder	H.G. [59 €]
1 x 600.000 IE poeder	H.G. [329 €]

2.2. Antihemorragica

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- stollingsfactoren
- antifibrinolytica
- etamsylaat
- lokale preparaten.

Andere producten die gebruikt worden in het kader van bloedingen zijn de volgende.

- Protamine: antidotum van de heparines (zie 2.1.2.1.1., 2.1.2.1.2. en 20.1.1.2.).
- Vitamine K: antidotum van de vitamine K-antagonisten (zie 2.1.2.2. en 14.2.).
- Desmopressine (zie 5.5.2.), een analoog van het antidiuretisch hormoon: 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 cirrhotische en uremische patiënten en na cardiopulmonale chirurgie.
- Somatostatine (zie 5.5.5.): behandeling van gastro-intestinale bloedingen secundair aan ulcus of erosieve gastritis.

2.2.1. STOLLINGSFACTOREN

Stollingsfactoren zijn geïndiceerd bij bloedingen t.g.v. een gebrek aan deze factoren. Ze worden bereid uit humaan plasma (plasmaderivaten) of geproduceerd door middel van recombinant-technologie. Bij de bereiding van plasmaderivaten wordt gebruik gemaakt van methoden om virussen te inactiveren, zoals bv. solvent-detergens (S.D.), warmtebehandeling of nanofiltratie. Monoklonale antilichamen worden gebruikt om een hoge zuiverheid van het plasmaderivaat te bekomen.

De biosynthetische stollingsfactoren VII, VIII en IX worden respectievelijk eptacog alfa, octocog alfa en nonacog alfa genoemd. Moroctocog alfa is een biosynthetische analoog van factor VIII.

Indicaties

- Bloedingen ten gevolge van gebrek aan stollingsfactoren.

Contra-indicaties

- Factor IX: diffuse intravasale stolling (DIS).
- Protrombinecomplexconcentraat: angor; antecedenten van heparine-geïnduceerde trombocytopenie.
- Geactiveerde stollingsfactoren: diffuse intravasale stolling (DIS); ernstige leveraandoeningen; myocardin-farct, acute trombose en/of embolie.

Ongewenste effecten

- Met bloedderivaten is een risico van overdracht van infecties niet uit te sluiten.

Factor VIII of antihemofiliefactor A

ADVATE (Baxter)

octocog alfa (biosynthetisch)		
flacon inf.		
250 IE + 5 ml solv.	R/a ¹ O	257,17 €
500 IE + 5 ml solv.	R/a ¹ O	499,01 €
1.000 IE + 5 ml solv.	R/a ¹ O	982,66 €
1.500 IE + 5 ml solv.	R/a ¹ O	1474,23 €
2.000 IE + 5 ml solv.	R/a ¹ O	1827,54 €
3.000 IE + 5 ml solv.	R/a ¹ O	2736,67 €

FACTANE (C.A.F. - D.C.F.)

factor VIII (humaan plasma)		
flacon i.v. - inf.		
500 IE + 5 ml solv.	R/a ¹ O	432,46 €
1.000 IE + 10 ml solv.	R/a ¹ O	855,69 €
(S.D., warmtebehandeling)		

HELIXATE NEXGEN (CSL Behring)

octocog alfa (biosynthetisch)		
flacon inf.		
250 IE + 2,5 ml solv.	R/a ¹ O	252,20 €
500 IE + 2,5 ml solv.	R/a ¹ O	489,23 €
1.000 IE + 2,5 ml solv.	R/a ¹ O	963,21 €

KOGENATE (Bayer)

octocog alfa (biosynthetisch)		
flacon inf.		
250 IE + 2,5 ml spuit solv.	R/a ¹ O	257,16 €
500 IE + 2,5 ml spuit solv.	R/a ¹ O	499,03 €
1.000 IE + 2,5 ml spuit solv.	R/a ¹ O	982,67 €
(weesgeneesmiddel)		

OCTANATE (Octapharma)

factor VIII (humaan plasma)			
flacon i.v.			
250 IE + 5 ml solv.	R/a! O	223,81 €	
500 IE + 10 ml solv.	R/a! O	438,35 €	
1.000 IE + 10 ml solv.	R/a! O	867,43 €	
(S.D., warmtebehandeling)			

REFACTO AF (Pfizer)

moroctocog alfa (biosynthetisch)			
sputamp. i.v.			
250 IE + 4 ml solv.	R/a! O	211,02 €	
500 IE + 4 ml solv.	R/a! O	412,82 €	
1.000 IE + 4 ml solv.	R/a! O	816,37 €	
2.000 IE + 4 ml solv.	R/a! O	1623,56 €	
3.000 IE + 4 ml solv.	R/a! O	2430,58 €	

Factor von Willebrand

WILFACTIN (C.A.F. - D.C.F.)

factor von Willebrand (humaan plasma)			
flacon i.v.			
1.000 IE + 10 ml solv.	R/a! O	894,05 €	
(S.D., nanofiltratie)			

Factor VIII + factor von Willebrand

HAEMATE P (CSL Behring)

factor VIII 500 IE			
factor von Willebrand 1.200 IE			
flacon i.v. - inf. poeder + 10 ml solv.	R/a! O	271,83 €	
factor VIII 1.000 IE			
factor von Willebrand 2.400 IE			
flacon i.v. - inf. poeder + 15 ml solv.	R/a! O	534,32 €	
(humaan plasma, warmtebehandeling)			

WILATE (Octapharma)

factor VIII 500 IE			
factor von Willebrand 500 IE			
flacon i.v. - inf. poeder + 5 ml solv.	R/a! O	385,80 €	
factor VIII 1.000 IE			
factor von Willebrand 1.000 IE			
flacon i.v. - inf. poeder + 10 ml solv.	R/a! O	762,33 €	
(humaan plasma, S.D., warmtebehandeling)			

Factor IX of antihemofiliefactor B

BENEFIX (Pfizer)

nonacog alfa (biosynthetisch)			
flacon inf.			
500 IE + 5 ml spuit solv.	R/a! O	370,52 €	
1.000 IE + 5 ml spuit solv.	R/a! O	731,77 €	
2.000 IE + 5 ml spuit solv.	R/a! O	1454,29 €	
(weesgeneesmiddel)			

NONAFACT (C.A.F. - D.C.F.)

factor IX (humaan plasma)			
flacon i.v.			
1 x 500 IE + 5 ml solv.	R/a! O	261,78 €	
1 x 1.000 IE + 10 ml solv.	R/a! O	514,30 €	
(S.D., nanofiltratie, monoklonale antilichamen)			

OCTANINE (Octapharma)

factor IX (humaan plasma)			
flacon i.v.			
1 x 500 IE + 5 ml solv.	R/a! O	249,21 €	
1 x 1.000 IE + 10 ml solv.	R/a! O	489,17 €	
(S.D., nanofiltratie)			

Protrombinecomplexconcentraat

COFACT (Sanquin)

factor II 140 à 350 IE			
factor VII 70 à 200 IE			
factor IX 250 IE			
factor X 140 à 350 IE			
proteïne C 111 à 390 IE			
proteïne S 10 à 80 IE			
flacon i.v. - inf. poeder + 10 ml solv.	H.G.		[148 €]
factor II 280 à 700 IE			
factor VII 140 à 400 IE			
factor IX 500 IE			
factor X 280 à 700 IE			
proteïne C 222 à 780 IE			
proteïne S 20 à 160 IE			
flacon i.v. - inf. poeder + 20 ml solv.	H.G.		[297 €]
(humaan plasma, S.D., nanofiltratie)			

CONFIDEX (CSL Behring)

factor II 400 à 960 IE			
factor VII 200 à 500 IE			
factor IX 400 à 620 IE			
factor X 440 à 1.200 IE			
proteïne C 300 à 900 IE			
proteïne S 240 à 760 IE			
flacon i.v. poeder + 20 ml solv.	H.G.		[309 €]
(humaan plasma, warmtebehandeling, nanofiltratie)			

OCTAPLEX (Octapharma)

factor II 220 à 760 IE			
factor VII 180 à 480 IE			
factor IX 500 IE			
factor X 360 à 600 IE			
proteïne C 140 à 620 IE			
proteïne S 140 à 640 IE			
flacon i.v. poeder + 20 ml solv.	H.G.		[300 €]
(humaan plasma, S.D., nanofiltratie)			

PPSB S.D. (C.A.F. - D.C.F.)

factor II ≥ 300 IE			
factor VII ≥ 100 IE			
factor IX ≥ 400 IE			
factor X ≥ 300 IE			
flacon i.v. poeder + 20 ml solv.	H.G.		[274 €]
(humaan plasma, S.D., nanofiltratie)			

Geactiveerde stollingsfactoren

FEIBA S-TIM 4 (Baxter)

FEIBA (Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity, met de geactiveerde factoren van het protrombinecomplex) (humaan plasma)			
flacon i.v. - inf.			
1.000 E + 20 ml solv.	H.G.		[792 €]
(voornamelijk factor VIIa) (warmtebehandeling)			

NOVOSEVEN (Novo Nordisk)

eptacog alfa (geactiveerd) (biosynthetisch)	
flacon i.v.	
1 x 50.000 IE + 1,1 ml solv.	H.G. [592 €]
1 x 100.000 IE + 2,1 ml solv.	H.G. [1183 €]
1 x 250.000 IE + 5,2 ml solv.	H.G. [2957 €]

Fibrinogeen

RIASTAP (CSL Behring)

fibrinogeen	
flacon i.v. - inf.	
1 x 1 g poeder	H.G. [419 €]
(humaan plasma, warmtebehandeling)	

2.2.2. ANTIFIBRINOLYTICA**Plaatsbepaling**

– Chronisch gebruik van antifibrinolytica is niet aangewezen ter preventie van bloedingen, zeker niet bij patiënten met verhoogd risico van trombose.

Indicaties

– Menorrhagieën (o.a. ten gevolge van een intra-uterien spiraal) en bij bepaalde types chirurgie (prostataectomie, tonsillectomie, tandextractie).

Contra-indicaties

– (Antecedenten van) arteriële of veneuze trombo-embolie.
– Convulsies in de anamnese.

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale ongewenste effecten.
– Trombus ter hoogte van ureter of blaas bij bloedingen ter hoogte van de urinewegen.

Tranexaminezuur

EXACYL (Sanofi Belgium)

tranexaminezuur		
compr.		
100 x 250 mg	R/b O	19,77 €
20 x 500 mg	R/b O	12,87 €
amp. (oraal)		
10 x 1 g/10 ml	R/b O	13,37 €
amp. i.v.		
5 x 500 mg/5 ml	R/b O	10,72 €
Posol. per os: 2 à 4,5 g p.d. in 1 of meerdere doses		

2.2.3. ETAMSYLAAT**Plaatsbepaling**

– Etamsylaate, een specifiek hemostaticum, wordt zonder veel argumenten gebruikt bij bloedingen waarvoor geen precieze oorzaak kan worden vastgesteld. Bij het bestaan van een bloeding moet eerst elke mogelijke oorzaak worden opgespoord.

Ongewenste effecten

– Hoofdpijn.
– Rash.
– Nausea.
– Hypotensie bij intraveneuze toediening.

DICYNONE (Vifor)

etamsylaate		
compr. (deelb.)	R/	11,85 €
20 x 250 mg		
amp. i.m. - i.v.	R/	8,84 €
6 x 250 mg/2 ml		

2.2.4. LOKALE PREPARATEN**Plaatsbepaling**

– Deze preparaten worden voorgesteld ter bevordering van de hemostase en de wondheling, bv. bij chirurgische ingrepen. Bewijs van werkzaamheid op klinische eindpunten ontbreekt.

Ongewenste effecten

– Met bloedderivaten is een risico van overdracht van infecties niet uit te sluiten.

ARTISS (Baxter)

I. aprotinine 3.000 KIE		
fibrinogeen 91 mg/ml		
II. calcium, chloride 4,44 mg		
trombine 4 IE/ml		
sputamp. in situ		
1 ml (I + II)	R/	126,98 €
2 ml (I + II)	R/	223,67 €
5 ml (I + II)	R/	486,96 €
(diepgevroren oplossingen; humaan plasma, behalve aprotinine: synthetisch)		

EVICEL (Omrix)

I. totale proteïnen (waaronder fibrinogeen en fibronectine) 80 à 120 mg/ml		
II. trombine 800 à 1.200 IE/ml		
flacon in situ		
1 ml (I + II)	H.G.	[104 €]
2 ml (I + II)	H.G.	[166 €]
5 ml (I + II)	H.G.	[416 €]
(diepgevroren oplossingen; humaan plasma)		

TACHOSIL (Takeda)

fibrinogeen 5,5 mg		
trombine 2 IE/cm ²		
medicinale spons 1 x (3 x 2,5 cm)	H.G.	[42 €]
2 x (4,8 x 4,8 cm)	H.G.	[243 €]
1 x (9,5 x 4,8 cm)	H.G.	[221 €]
(humaan plasma)		

TISSEEL S/D (Baxter)

I. aprotinine 3.000 KIE		
factor XIII ≤ 10 IE		
fibrinogeen 72 à 110 mg/ml		
II. calcium, chloride 40 µmol		
trombine 500 IE/ml		
sputamp. in situ		
2 ml (I + II)	H.G.	[104 €]
4 ml (I + II)	H.G.	[166 €]
10 ml (I + II)	H.G.	[416 €]
(diepgevroren oplossingen; humaan plasma, behalve aprotinine: synthetisch)		

2.3. Middelen i.v.m. de bloedvorming

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- middelen bij anemie
- middelen bij trombocytopenie
- middelen bij neutropenie en stamcelmobilisatie.

2.3.1. MIDDELEN BIJ ANEMIE

Anemie kan ontstaan door een verminderde aanmaak of een verhoogde afbraak van erythrocyten, of door bloedverlies.

IJzer (zie 14.1.1.) is noodzakelijk voor de synthese van hemoglobine en wordt gebruikt bij ferriprive anemie.

Vitamine B₁₂ (zie 14.2.6.) en foliumzuur (zie 14.2.7.) zijn nodig voor de aanmaak van o.a. rode bloedcellen en worden gebruikt bij vitamine B₁₂-tekort of foliumzuurtekort, en bij pernicieuze anemie.

Erythropoëties

Erythropoëtime stimuleert de aanmaak van rode bloedcellen.

Plaatsbepaling

– Epoëtime (biosynthetisch erythropoëtime) is identiek aan het humane erythropoëtime.

– Darbepoëtime is een analoog van erythropoëtime dat minder frequent moet worden toegediend dan erythropoëtime.

– Methoxypolyethyleenglycol-epoëtime bèta moet nog minder frequent worden toegediend.

– Bij anemie gepaard met kanker verbetert de toediening van erythropoëtimes de totale overleving niet.

Indicaties

– Anemie bij chronische nierinsufficiëntie.

– Soms bij autologe bloedtransfusie, bij anemie bij prematuren en in het kader van chemotherapie.

Contra-indicaties

– *Pure red cell anemia* na behandeling met erythropoëtimes.

– Niet-gecontroleerde hypertensie.

Ongewenste effecten

- Hypertensie.
- Overgevoeligheid, huiduitslag.

– Trombose, vooral met doses waarbij een hemoglobineconcentratie hoger dan 12 g/dl wordt nagestreefd.

– Vermoeden van progressie van bepaalde maligniteiten bij gebruik in het kader van anemie ten gevolge van chemotherapie.

– *Pure red cell anemia* bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie: zelden.

ARANESP (Amgen) ®

darbepoëtime alfa (biosynthetisch)

sputamp. i.v. - s.c.

4 x 10 µg/0,4 ml	H.G.	[95 €]
4 x 20 µg/0,5 ml	H.G.	[189 €]
4 x 30 µg/0,3 ml	H.G.	[297 €]
4 x 40 µg/0,4 ml	H.G.	[379 €]
4 x 50 µg/0,5 ml	H.G.	[496 €]
4 x 60 µg/0,3 ml	H.G.	[595 €]
4 x 80 µg/0,4 ml	H.G.	[793 €]
4 x 100 µg/0,5 ml	H.G.	[962 €]
4 x 150 µg/0,3 ml	H.G.	[1367 €]
1 x 300 µg/0,6 ml	H.G.	[677 €]
1 x 500 µg/1 ml	H.G.	[1084 €]

patroon spuit SureClick s.c.

1 x 150 µg/0,3 ml	H.G.	[351 €]
1 x 300 µg/0,6 ml	H.G.	[677 €]
1 x 500 µg/1 ml	H.G.	[1084 €]

BINOCRIT (Sandoz) ®

epoëtime alfa (biosynthetisch)

sputamp. i.v. - s.c.

6 x 1.000 IE/0,5 ml	H.G.	[44 €]
6 x 2.000 IE/1 ml	H.G.	[88 €]
6 x 3.000 IE/0,3 ml	H.G.	[127 €]
6 x 4.000 IE/0,4 ml	H.G.	[169 €]
6 x 5.000 IE/0,5 ml	H.G.	[211 €]
6 x 6.000 IE/0,6 ml	H.G.	[253 €]
6 x 8.000 IE/0,8 ml	H.G.	[338 €]
6 x 10.000 IE/1 ml	H.G.	[422 €]
1 x 20.000 IE/0,5 ml	H.G.	[141 €]
1 x 30.000 IE/0,75 ml	H.G.	[211 €]
1 x 40.000 IE/1 ml	H.G.	[252 €]

EPREX (Janssen-Cilag) ®

epoëtime alfa (biosynthetisch)

sputamp. i.v. - s.c.

6 x 1.000 IE/0,5 ml	H.G.	[50 €]
6 x 2.000 IE/0,5 ml	H.G.	[100 €]
6 x 3.000 IE/0,3 ml	H.G.	[150 €]
6 x 4.000 IE/0,4 ml	H.G.	[200 €]
6 x 5.000 IE/0,5 ml	H.G.	[250 €]
6 x 6.000 IE/0,6 ml	H.G.	[300 €]
6 x 8.000 IE/0,8 ml	H.G.	[400 €]
6 x 10.000 IE/1 ml	H.G.	[499 €]
6 x 20.000 IE/0,5 ml	H.G.	[999 €]
6 x 40.000 IE/1 ml	H.G.	[1887 €]

MIRCERA (Roche) Ⓢ

methoxypolyethyleenglycol-epoëtine bèta (biosynthetisch)

sputamp. i.v. - s.c.		
1 x 50 µg/0,3 ml	H.G.	[96 €]
1 x 75 µg/0,3 ml	H.G.	[144 €]
1 x 100 µg/0,3 ml	H.G.	[192 €]
1 x 150 µg/0,3 ml	H.G.	[287 €]
1 x 200 µg/0,3 ml	H.G.	[383 €]
1 x 250 µg/0,3 ml	H.G.	[479 €]

NEORECORMON (Roche) Ⓢ

epoëtine bèta (biosynthetisch)

sputamp. i.v. - s.c.		
6 x 500 IE/0,3 ml	H.G.	[26 €]
6 x 2.000 IE/0,3 ml	H.G.	[103 €]
6 x 3.000 IE/0,3 ml	H.G.	[155 €]
6 x 4.000 IE/0,3 ml	H.G.	[197 €]
6 x 5.000 IE/0,3 ml	H.G.	[247 €]
6 x 6.000 IE/0,3 ml	H.G.	[296 €]
6 x 10.000 IE/0,6 ml	H.G.	[493 €]
4 x 30.000 IE/0,6 ml	H.G.	[986 €]

RETACRIT (Hospira) Ⓢ

epoëtine zèta (biosynthetisch)

sputamp. i.v. - s.c.		
6 x 1.000 IE/0,3 ml	H.G.	[44 €]
6 x 2.000 IE/0,6 ml	H.G.	[88 €]
6 x 3.000 IE/0,9 ml	H.G.	[127 €]
6 x 4.000 IE/0,4 ml	H.G.	[169 €]
6 x 5.000 IE/0,5 ml	H.G.	[211 €]
6 x 6.000 IE/0,6 ml	H.G.	[253 €]
6 x 8.000 IE/0,8 ml	H.G.	[338 €]
6 x 10.000 IE/1 ml	H.G.	[422 €]
1 x 20.000 IE/0,5 ml	H.G.	[141 €]
1 x 30.000 IE/0,75 ml	H.G.	[211 €]
1 x 40.000 IE/1 ml	H.G.	[252 €]

2.3.2. MIDDELEN BIJ TROMBOCYTOPENIE

Eltrombopag en romiplostim zijn agonisten van de receptor voor trombo-poëtine, een hormoon dat de bloedplaatjesproductie stimuleert.

Indicaties

– Idiopathische auto-immune trombocytopenische purpura, resistent tegen andere behandelingen, met inbegrip van splenectomie of bij patiënten met een contra-indicatie voor splenectomie.

Contra-indicaties

– Ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Trombo-embolie.
– Eltrombopag: ook levertoxiciteit.

Eltrombopag**REVOLADE (GSK)**eltrombopag (olamine)
compr.

28 x 25 mg	H.G.	[1083 €]
28 x 50 mg	H.G.	[2167 €]

Romiplostim**NPLATE (Amgen)**romiplostim (biosynthetisch)
flacon s.c.

1 x 250 µg poeder + 0,72 ml spuit solv.	H.G.	[607 €]
1 x 500 µg poeder + 1,2 ml spuit solv.	H.G.	[1213 €]

(weesgeneesmiddel)

2.3.3. MIDDELEN BIJ NEUTROPENIE EN STAMCELMOBILISATIE

Het betreft *Granulocyte colony-stimulating factors (G-CSF)* en plerixafor die een inhibitor is voor de adhesiemoleculen van stamcellen.

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. De bedoeling is o.a. het risico en de duur van infecties te beperken door het aantal neutrofielen te verhogen.

– Ze worden ook gebruikt voor de collecte van hematopoëtische stamcellen bij beenmergtransplantatie.

– Plerixafor wordt, in associatie met G-CSF, gebruikt voor mobilisatie van stamcellen uit het perifere bloed bij autologe beenmergtransplantatie.

Ongewenste effecten

– Spier- en skeletpijn.
– Reacties ter hoogte van de injectieplaats.
– Overgevoeligheidsreacties.

Toediening en posologie

– Lipegfilgrastim en pegfilgrastim zijn langwerkende vormen van filgrastim en vereisen slechts één injectie per chemokuur.

Filgrastim**NEUPOGEN (Amgen)**

filgrastim (biosynthetisch)

flacon inf. - s.c.		
5 x 0,3 mg/1 ml	R/a!O	310,83 €
sputamp. inf. - s.c.		
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/a!O	310,83 €
5 x 0,48 mg/0,5 ml	R/a!O	433,95 €

NIVESTIM (Hospira)

filgrastim (biosynthetisch)

sputamp. inf. - s.c.		
5 x 0,12 mg/0,2 ml	R/a!O	133,88 €
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/a!O	302,70 €
5 x 0,48 mg/0,5 ml	R/a!O	423,18 €

TEVAGRASTIM (Teva)

filgrastim (biosynthetisch)			
sputamp. inf. - s.c.			
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/a!O		310,86 €
5 x 0,48 mg/0,8 ml	R/a!O		434,67 €

ZARZIO (Sandoz)

filgrastim (biosynthetisch)			
sputamp. inf. - s.c.			
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/a!O		310,82 €
5 x 0,48 mg/0,5 ml	R/a!O		433,94 €

Lenograstim**GRANOCYTE (Pharma Logistics)**

lenograstim (biosynthetisch)			
flacon inf. - s.c.			
5 x 0,263 mg + 1 ml spuit solv.			
	R/a!O		393,16 €

Lipegfilgrastim**LONQUEX (Teva) ▼**

lipegfilgrastim (biosynthetisch)			
sputamp. s.c.			
1 x 6 mg/0,6 ml	H.G.		[1169 €]

Pegfilgrastim**NEULASTA (Amgen)**

pegfilgrastim (biosynthetisch)			
sputamp. s.c.			
1 x 6 mg/0,6 ml	H.G.		[1169 €]

Plerixafor**MOZOBIL (Genzyme)**

plerixafor			
flacon s.c.			
1 x 24 mg/1,2 ml	H.G.		[5989 €]
(weesgeneesmiddel)			

3. Gastro-intestinaal stelsel

- 3.1. Maag- en duodenumpathologie
- 3.2. Spasmolytica
- 3.3. Lever-, galblaas- en pancreaspathologie
- 3.4. Anti-emetica
- 3.5. Laxativa
- 3.6. Antidiarreeïca
- 3.7. Inflammatoir darmlijden
- 3.8. Anale pathologie

3.1. Maag- en duodenumpathologie

In dit hoofdstuk worden besproken:

- inhibitoren van de maagzuursecretie
- antacida.

Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Maagklachten» en Folia augustus 2011.*

- *Ulcus pepticum en H. pylori*-infectie
 - Inhibitoren van de maagzuursecretie en anti-infectieuze behandeling vormen de basis van de behandeling van *ulcus pepticum*.
 - Bij vele patiënten met maagulcus en duodenumulcus wordt *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) aangetroffen. Bij deze patiënten tracht men *H. pylori* uit te roeien om recidieven te voorkomen, en zo de noodzaak van een onderhoudsbehandeling met maagzuursecretie-inhibitoren te vermijden [zie *Folia april 2009*].
 - Eradicatie van *H. pylori* kan gebeuren met de associatie van een protonpompinhibitor (PPI) met antibacteriële middelen.
 - Volgend behandelingsschema (*trithérapie*) wordt voorgesteld op basis van gegevens uit gerandomiseerd onderzoek, en wordt aanbevolen door BAPCOG. Tweemaal per dag gedurende 7 dagen:
 - een PPI (esomeprazol 20 mg, lansoprazol 30 mg, omeprazol 20 mg, pantoprazol 40 mg of rabeprazol 20 mg) vóór de maaltijd
 - amoxicilline 1 g of (o.a. in geval van allergie aan amoxicilline) metronidazol 500 mg
 - clarithromycine 500 mg.
 - Bij niet aanslaan van de anti-infectieuze behandeling kan een schema met langere behandelingsduur, hogere doses van de PPI, gebruik van andere antibacteriële middelen of van bismut aangewezen zijn, zo mogelijk gebaseerd op een antibiogram. Wegens de snel stijgende resistentie hebben chinolonen geen plaats in de eradicatie van *H. pylori*.
 - Er zijn aanwijzingen dat na *sequentiële therapie* bij meer patiënten eradicatie van *H. pylori* wordt bereikt dan na trithérapie. Bij een sequentiële therapie wordt gedurende 10 dagen tweemaal per dag een PPI gegeven, gecombineerd gedurende 5 dagen met tweemaal per dag 1 g amoxicilline, daarna gedurende de volgende 5 dagen met tweemaal per dag 500 mg clarithromycine + 500 mg metronidazol.
 - Stoppen met roken verhoogt de slaagkans van eradicatie.
 - Het is wenselijk de eradicatie van *H. pylori* 4 à 6 weken na de antibacteriële behandeling te controleren.
 - De duur van de behandeling met PPI's na de eradicatie van *H. pylori*, is bij maagulcus doorgaans niet langer dan 8 weken, bij duodenumulcus niet langer dan 4 weken.
 - Bij patiënten met verhoogd risico van *ulcus* suggereren sommige studies dat eradicatie van *H. pylori* vooraleer een behandeling met een NSAID gestart wordt, het risico van ulceratie vermindert.
 - Het nut van eradicatie van *H. pylori* bij functionele (niet-ulcus) dyspepsie, staat niet vast.

- Oesofageale reflux en refluxoesofagitis
 - De medicamenteuze aanpak van reflux verschilt naargelang de ernst van de klachten, en naargelang de letsels gevonden bij endoscopie.
 - Bij weinig uitgesproken refluxsymptomen volstaat dikwijls intermitterend gebruik van antacida.
 - Bij meer uitgesproken klachten kan men kiezen voor een *step-up*-methode (antacida; indien geen beterschap H₂-antihistaminica; indien nog niet beter een PPI eerst in halve, dan in volle dosis), een *step-down*-methode (beginnen met volle dosis PPI en daarna eventueel H₂-antihistaminica) of een *step-in*-methode (d.w.z. intermitterend een H₂-antihistaminicum of een PPI). De behandeling wordt na 4 à 8 weken gestopt.
 - Bij uitgesproken refluxklachten met veel last ondanks slechts lichte endoscopische letsels of normale endoscopie, geldt dezelfde aanpak.
 - Bij ernstige endoscopische letsels geeft men onmiddellijk gedurende 4 à 8 weken een PPI of een hooggedoseerd H₂-antihistaminicum. Na de genezing van de oesofagitis heeft de behandeling van gastro-oesofageale reflux enkel symptoomcontrole als doel, tenzij bij patiënten met stenose of Barrett-slokdarm bij wie continue behandeling wordt aanbevolen. Bij de andere patiënten dient continue behandeling met PPI's of H₂-antihistaminica waar mogelijk vermeden te worden; in elk geval zal gezocht worden naar de minimaal effectieve dosis.
 - Er zijn waarschijnlijk geen verschillen in doeltreffendheid tussen de H₂-antihistaminica onderling of tussen de PPI's onderling.
 - De gastroprokinetica metoclopramide en domperidon hebben bij reflux slechts een twijfelachtig effect.
 - Reflux is een frequent voorkomende klacht bij jonge kinderen. Een medicamenteuze aanpak (met een H₂-antihistaminicum of een PPI) heeft alleen een plaats bij kinderen met refluxziekte gepaard gaande met verontrustende symptomen (bv. abnormale gewichtsevolutie) of complicaties (bv. oesofagitis). Na 3 à 6 maanden dient geprobeerd te worden om de behandeling geleidelijk af te bouwen. Er bestaat geen indicatie voor gebruik van een PPI bij zuigelingen die lastig zijn of zuigelingen die regurgiteren [zie *Folia augustus 2011*].
 - Refluxoesofagitis is geen indicatie voor eradicatie van *H. pylori*.

Interacties

- Gewijzigde resorptie van andere geneesmiddelen door verandering van de maag-pH (bv. verminderde resorptie van itraconazol, van ijzer en van bepaalde protease-inhibitoren en proteïne kinase-inhibitoren) of door vorming van niet-resorbeerbare complexen met de antacida (bv. verminderde resorptie van tetracyclines en van chinolonen). Een interval van enkele uren tussen de innames is aangewezen.

Bijzondere voorzorgen

- Bij (plots) stoppen van PPI's kan zuurbranden heroptreden gedurende de eerste weken [zie *Folia december 2009*]; deze rebound reflux werd ook beschreven met de H₂-antihistaminica, maar was van kortere duur.
- 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 ook later moet men zich dan ook afvragen of het bestaan van een maligniteit moet opgespoord worden.

3.1.1. MAAGZUURSECRETIE-INHIBITOREN

3.1.1.1. H₂-antihistaminica

Plaatsbepaling

- Zie 3.1.

Indicaties

- Gastroduodenaal ulcus. Na eradicatie van *H. pylori* heeft een onderhoudsbehandeling om recidieven te voorkomen, geen zin.

- Symptomatische behandeling van refluxsymptomen. H₂-antihistaminica hebben bij ernstige oesofagitis slechts een beperkte doeltreffendheid.
- Preventie van stressulcera na bepaalde heelkundige ingrepen en bij sommige ernstige aandoeningen.
- Preventie van ulcera bij toediening van niet-steroidale anti-inflammatoire middelen bij risicopatiënten; H₂-antihistaminica zijn hierbij waarschijnlijk minder werkzaam dan protonpomp-inhibitoren (zie 9.1.).

– Dyspepsie, gastritis en refluxsymptomen (pyrosis) zonder bekende etiologie: een empirische behandeling met H_2 -antihistaminica kan aangewezen zijn, meestal na falen van een proeftherapie met antacida.

Ongewenste effecten

– Meest frequent: diarree, duizeligheid, hoofdpijn, rash.
 – Moeheid, vooral met cimetidine.
 – Verwardheid, vooral bij ouderen.
 – Spierpijn.
 – Interstitiële nefritis, gestoorde levertesten en hepatitis (zelden).
 – Pneumonie.
 – Bradycardie en hypotensie bij intraveneuze toediening.
 – Cimetidine (zelden met de andere H_2 -antihistaminica): impotentie, reversibele gynaecomastie, al dan niet met hyperprolactinemie.

Interacties

– Zie 3.1.
 – Cimetidine: verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.
 – Cimetidine is een inhibitor van CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4 (zie tabel 1b in Inleiding).
 – Overige H_2 -antihistaminica: geen klinisch relevante interacties ter hoogte van de CYP-iso-enzymen of met de vitamine K-antagonisten.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 3.1.
 – Bij nierinsufficiëntie dient de dosis van de H_2 -antihistaminica gereduceerd te worden.
 – Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Cimetidine

Posol.
 gastroduodenaal ulcus
 800 mg 's avonds gedurende 4 à 8 weken
 refluxoesofagitis
 800 mg 's avonds of 1,6 g p.d. in 2 doses 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 ⊖		12,64 €
56 x 400 mg	R/c ⊖		14,97 €
28 x 800 mg	R/c ⊖		14,97 €

CIMETIDINE SANDOZ (Sandoz)

cimetidine			
bruiscompr.			
20 x 200 mg	R/		9,69 €
60 x 400 mg	R/c ⊖		15,36 €
30 x 800 mg	R/c ⊖		15,36 €

Ranitidine

Posol. per os:
 gastroduodenaal ulcus
 300 mg p.d. in 2 doses (of in 1 dosis 's avonds bij duodenaal ulcus) gedurende 4 à 8 weken
 refluxoesofagitis
 300 mg 's avonds of in 2 doses gedurende 8 à 12 weken
 refluxsymptomen
 150 à 300 mg p.d. in 2 doses
 preventie van ulcera door NSAID's bij risicopatiënten
 300 à 600 mg p.d. in 2 doses

ACIDINE (Neocare)

ranitidine (hydrochloride)			
bruiscompr.			
20 x 75 mg			8,42 €

RANITIDINE EG (Eurogenerics)

ranitidine (hydrochloride)			
bruiscompr.			
56 x 150 mg	R/c ⊖		15,20 €
112 x 150 mg	R/c ⊖		19,06 €
28 x 300 mg	R/c ⊖		15,20 €
56 x 300 mg	R/c ⊖		19,06 €
compr. (deelb.)			
56 x 150 mg	R/c ⊖		9,25 €
112 x 150 mg	R/c ⊖		10,62 €
28 x 300 mg	R/c ⊖		7,90 €
56 x 300 mg	R/c ⊖		8,61 €

RANITIDINE MYLAN (Mylan)

ranitidine (hydrochloride)			
compr.			
20 x 75 mg			7,89 €
28 x 150 mg	R/c ⊖		7,21 €
56 x 150 mg	R/c ⊖		9,59 €
100 x 150 mg	R/c ⊖		11,26 €
28 x 300 mg	R/c ⊖		8,15 €
56 x 300 mg	R/c ⊖		9,59 €
100 x 300 mg	R/c ⊖		14,90 €

RANITIDINE SANDOZ (Sandoz)

ranitidine (hydrochloride)			
compr.			
30 x 150 mg	R/c ⊖		7,05 €
60 x 150 mg	R/c ⊖		9,48 €
120 x 150 mg	R/c ⊖		12,12 €
30 x 300 mg	R/c ⊖		8,41 €
60 x 300 mg	R/c ⊖		8,87 €
90 x 300 mg	R/c ⊖		13,97 €

RANITIDINE TEVA (Teva)

ranitidine (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
112 x 150 mg	R/c ⊖	10,62 €
56 x 300 mg	R/c ⊖	8,53 €
100 x 300 mg	R/c ⊖	13,66 €
bruiscompr.		
60 x 150 mg	R/c ⊖	16,72 €
120 x 150 mg	R/c ⊖	23,82 €
30 x 300 mg	R/c ⊖	16,72 €
60 x 300 mg	R/c ⊖	23,82 €

ZANTAC (GSK)

ranitidine (hydrochloride)		
bruiscompr. Solubile		
28 x 150 mg	R/c ⊖	9,66 €
56 x 150 mg	R/c ⊖	15,20 €
112 x 150 mg	R/c ⊖	21,44 €
28 x 300 mg	R/c ⊖	15,20 €
56 x 300 mg	R/c ⊖	21,44 €
compr.		
28 x 150 mg	R/c ⊖	7,07 €
56 x 150 mg	R/c ⊖	9,28 €
112 x 150 mg	R/c ⊖	11,63 €
28 x 300 mg	R/c ⊖	7,91 €
56 x 300 mg	R/c ⊖	9,28 €
sir.		
2 x 280 ml 75 mg/5 ml	R/c ⊖	15,20 €
amp. i.m. - i.v.		
5 x 50 mg/2 ml	R/b ⊖	7,60 €

3.1.1.2. Protonpompinhibitoren (PPI's)**Plaatsbepaling**

– Zie 3.1.

Indicaties

- Gastroduodenaal ulcus. Na eradicatie van *H. pylori* heeft onderhoudsbehandeling om recidieven te voorkomen, geen zin.
- Preventie van ulcera bij risicopatiënten bij toediening van niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (zie 9.1.) en soms ook van chronisch laaggedoseerd acetylsalicylzuur.
- Refluxsymptomen en refluxoesofagitis. Dyspepsie die niet op reflux berust, is geen indicatie.
- Syndroom van Zollinger-Ellison.

Ongewenste effecten

- Meest frequent: nausea, diarree, hoofdpijn, rash.
- Interstitiële nefritis [zie *Folia maart 2007*].
- Hypomagnesiëmie [zie *Folia juli 2013*].
- Verhoogd risico van gastro-intestinale infecties (bv. door *Clostridium difficile*) en reizigersdiarree [zie *Folia mei 2012*].
- Pneumonie.
- Vitamine B₁₂-deficiëntie bij langdurig gebruik.
- Vermoeden van toename van osteoporotische fracturen bij chronisch gebruik [zie *Folia april 2009*].
- Rebound reflux na plots stoppen van de behandeling; hoe langer de behan-

delingsduur, hoe groter de kans op rebound reflux.

Interacties

– Zie 3.1.

– De protonpompinhibitoren (PPI's) zijn substraten van CYP2C19; omeprazol, esomeprazol (de S-isomeer van omeprazol) en lansoprazol zijn daarenboven inhibitoren van CYP2C19 (zie tabel Ib in Inleiding). Door inhibitie van CYP2C19 kunnen de PPI's de omzetting van clopidogrel tot zijn actieve metaboliet remmen, met daling van het antiaggregerend effect maar waarschijnlijk zonder klinische relevantie [zie 2.1.1.2. en *Folia juni 2013*]. Voorzichtigheidshalve wordt er tussen de inname van de PPI en van clopidogrel een interval van een 12-tal uur aangeraden.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 3.1.

Esomeprazol

<i>Posol. per os :</i>	
refluxoesofagitis	
- behandeling:	40 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken
- preventie van recidieven:	20 mg p.d. in 1 dosis
refluxsymptomen	
20 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 weken en wanneer nodig	
eradicatie <i>H. pylori</i> (in associatie met antibacteriële middelen)	
40 mg p.d. in 2 doses gedurende minstens 1 week	
ulcera door NSAID's	
- behandeling:	20 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken
- preventie bij risicopatiënten:	20 mg p.d. in 1 dosis

ESOMEPRAZOLE ACTAVIS (Actavis)

esomeprazol (magnesium)		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/d [†] ⊖	11,83 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊖	25,27 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊖	14,82 €

ESOMEPRAZOLE APOTEX (Aptex)

esomeprazol (magnesium)		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/d [†] ⊖	10,38 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊖	25,27 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊖	12,82 €

ESOMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)

esomeprazol (magnesium)		
compr. (maagsapresist.)		
14 x 20 mg	R/d [†] ⊖	8,09 €
28 x 20 mg	R/d [†] ⊖	10,40 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	16,49 €
98 x 20 mg	R/b [†] ⊖	18,79 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊖	14,82 €

ESOMEPRAZOLE MYLAN (Mylan)

esomeprazol (magnesium)			
caps. (maagsapresist.)			
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	10,81 €	
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	16,19 €	
100 x 20 mg	R/b [†] ⊖	25,27 €	
28 x 40 mg	R/b [†] ⊖	14,82 €	

ESOMEPRAZOLE TEVA (Teva)

esomeprazol (magnesium)			
caps. (maagsapresist.)			
14 x 20 mg	R/	8,95 €	
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	10,40 €	
98 x 20 mg	R/b [†] ⊖	18,78 €	
14 x 40 mg	R/	9,52 €	
28 x 40 mg	R/b [†] ⊖	12,83 €	

ESOMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

esomeprazol (magnesium)			
compr. (maagsapresist.)			
14 x 20 mg	R/c [†] ⊖	8,08 €	
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	10,39 €	
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	16,19 €	
98 x 20 mg	R/b [†] ⊖	18,77 €	
28 x 40 mg	R/b [†] ⊖	14,79 €	

NEXIAM (AstraZeneca)

esomeprazol (magnesium)			
compr. (maagsapresist.)			
14 x 20 mg	R/	5,52 €	
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	12,02 €	
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	17,14 €	
98 x 20 mg	R/b [†] ⊖	24,90 €	
28 x 40 mg	R/b [†] ⊖	16,73 €	

esomeprazol (natrium)

flacon i.v. - inf.			
10 x 40 mg poeder	H.G.	[52 €]	

Lansoprazol

<i>Posol.</i>	
maagulcus	
30 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken	
duodenaal ulcus	
30 mg p.d. in 1 dosis gedurende 2 (eventueel 4) weken	
refluxoesofagitis	
- behandeling: 30 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken	
- preventie van recidieven: 15 (eventueel 30) mg p.d. in 1 dosis	
refluxsymptomen	
15 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken	
eradicatie <i>H. pylori</i> (in associatie met antibacteriële middelen)	
60 mg p.d. in 2 doses gedurende minstens 1 week	
preventie van ulcera door NSAID's bij risicopatiënten	
15 à 30 mg p.d. in 1 dosis	

DAKAR (Sanofi Belgium)

lansoprazol			
caps. (maagsapresist.)			
28 x 15 mg	R/c [†] ⊖	11,50 €	
28 x 30 mg	R/c [†] ⊖	18,55 €	

LANSOMYLAN (Mylan)

lansoprazol			
caps. (maagsapresist.)			
84 x 15 mg	R/	19,45 €	

LANSOPRAZOL APOTEX (Apotex)

lansoprazol			
caps. (maagsapresist.)			
28 x 15 mg	R/c [†] ⊖	11,48 €	
84 x 15 mg	R/b [†] ⊖	20,57 €	
84 x 30 mg	R/b [†] ⊖	32,20 €	

LANSOPRAZOLE EG (Eurogenerics)

lansoprazol			
caps. (maagsapresist.)			
28 x 15 mg	R/c [†] ⊖	11,50 €	
56 x 15 mg	R/b [†] ⊖	17,94 €	
84 x 15 mg	R/b [†] ⊖	22,18 €	
28 x 30 mg	R/c [†] ⊖	18,55 €	
56 x 30 mg	R/b [†] ⊖	28,90 €	
98 x 30 mg	R/b [†] ⊖	40,67 €	

LANSOPRAZOLE MYLAN (Mylan)

lansoprazol			
caps. (maagsapresist.)			
84 x 15 mg	R/b [†] ⊖	22,18 €	
56 x 30 mg	R/b [†] ⊖	28,91 €	

LANSOPRAZOLE-RATIO (Teva)

lansoprazol			
caps. (maagsapresist.)			
100 x 15 mg	R/b [†] ⊖	24,26 €	
56 x 30 mg	R/b [†] ⊖	27,53 €	
100 x 30 mg	R/b [†] ⊖	39,32 €	

LANSOPRAZOLE TEVA (Teva)

lansoprazol			
caps. (maagsapresist.)			
98 x 15 mg	R/b [†] ⊖	23,90 €	
28 x 30 mg	R/c [†] ⊖	18,54 €	
56 x 30 mg	R/b [†] ⊖	27,57 €	
98 x 30 mg	R/b [†] ⊖	38,66 €	

LANSOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

lansoprazol			
caps. (maagsapresist.)			
28 x 15 mg	R/c [†] ⊖	11,76 €	
56 x 15 mg	R/b [†] ⊖	17,94 €	
98 x 15 mg	R/b [†] ⊖	25,03 €	
28 x 30 mg	R/c [†] ⊖	18,55 €	
56 x 30 mg	R/b [†] ⊖	28,91 €	
98 x 30 mg	R/b [†] ⊖	40,69 €	

Omeprazol

<i>Posol.</i>	
maagulcus	
20 (eventueel 40) mg p.d. in 1 dosis	
gedurende 4 (eventueel 8) weken	
duodenaal ulcus	
20 (eventueel 40) mg p.d. in 1 dosis	
gedurende 2 (eventueel 4) weken	
refluxoesofagitis	
- behandeling: 20 (eventueel 40) mg	
p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken	
- preventie van recidieven: 10 à 20	
mg p.d. in 1 dosis	
refluxsymptomen	
10 à 20 mg p.d. in 1 dosis gedurende	
2 à 4 weken	
eradicatorie <i>H. pylori</i> (in associatie met	
antibacteriële middelen)	
40 mg p.d. in 2 doses gedurende	
minstens 1 week	
ulcera door NSAID's	
- behandeling: 20 mg p.d. in 1 dosis	
gedurende 4 (eventueel 8) weken	
- preventie bij risicopatiënten: 20 mg	
p.d. in 1 dosis	

ACIDCARE (Sandoz)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
14 x 10 mg		7,50 €
28 x 10 mg		14,66 €
14 x 20 mg		14,51 €

ACIDOZOL (I.D. Phar)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
14 x 10 mg		7,20 €

LOSEC (AstraZeneca)

omeprazol (magnesium)		
compr. Mups (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/	18,33 €
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕	23,19 €
28 x 20 mg	R/	28,80 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	35,80 €
28 x 40 mg	R/	45,38 €

omeprazol (natrium)		
flacon inf.		
5 x 40 mg poeder	H.G.	[13 €]

OMEPRAMYLAN (Mylan)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
14 x 20 mg	R/	12,94 €

OMEPRAZOL ACTAVIS (Actavis)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	13,67 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	22,09 €

OMEPRAZOL APOTEX (Apotex)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/c [†] ⊕	8,61 €
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕	14,55 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	13,15 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	20,83 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	26,03 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	21,27 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	40,13 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕	49,25 €

OMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/c [†] ⊕	8,76 €
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕	14,58 €
100 x 10 mg	R/b [†] ⊕	19,05 €
14 x 20 mg	R/c [†] ⊕	8,63 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	13,50 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	21,18 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	26,53 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	21,28 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	41,41 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕	49,26 €

OMEPRAZOLE MYLAN (Mylan)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/c [†] ⊕	8,88 €
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕	14,82 €
100 x 10 mg	R/b [†] ⊕	21,27 €
14 x 20 mg	R/c [†] ⊕	8,68 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	13,56 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	21,27 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	26,53 €
14 x 40 mg	R/	40,78 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	22,09 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	42,28 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕	52,43 €

OMEPRAZOLE MYLAN (PI-Pharma)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	21,27 €
60 x 40 mg	R/	42,28 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕	52,43 €
(parallelinvoer)		

OMEPRAZOLE-RATIOPHARM (Teva)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	24,75 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	34,80 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕	60,14 €

OMEPRAZOL SANDOZ (PI-Pharma)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	21,18 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	40,15 €
98 x 40 mg	R/b [†] ⊕	55,94 €
(parallelinvoer)		

OMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
14 x 10 mg	R/c [†] ⊕	7,07 €
28 x 10 mg	R/c [†] ⊕	8,62 €
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕	14,58 €
98 x 10 mg	R/b [†] ⊕	21,53 €
14 x 20 mg	R/c [†] ⊕	8,48 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	13,17 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	21,18 €
98 x 20 mg	R/b [†] ⊕	32,58 €
14 x 40 mg	R/b [†] ⊕	14,49 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	21,28 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	40,15 €
98 x 40 mg	R/b [†] ⊕	55,94 €

OMEPRAZOL TEVA (Teva)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/c [†] ⊕	8,87 €
100 x 10 mg	R/b [†] ⊕	19,43 €
14 x 20 mg	R/c [†] ⊕	8,50 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	13,29 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	20,86 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	26,04 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	21,74 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕	49,90 €

SEDACID (SMB)

omeprazol		
compr. (maagsapresist.)		
14 x 10 mg	R/c [†] ⊖	7,08 €
28 x 10 mg	R/c [†] ⊖	8,51 €
56 x 10 mg	R/b [†] ⊖	13,73 €
14 x 20 mg	R/c [†] ⊖	8,51 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	13,31 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	20,17 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊖	25,04 €

Pantoprazol

Posol. per os:
 maagulcus
 40 (eventueel 80) mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken
 duodenaal ulcus
 40 (eventueel 80) mg p.d. in 1 dosis gedurende 2 (eventueel 4) weken
 refluxoesofagitis
 - behandeling: 40 (eventueel 80) mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken
 - preventie van recidieven: 20 (eventueel 40) mg p.d. in 1 dosis
 refluxsymptomen
 20 mg p.d. in 1 dosis gedurende 2 à 4 (eventueel 8) weken
 eradicaatie *H. pylori* (in associatie met antibacteriële middelen)
 80 mg p.d. in 2 doses gedurende minstens 1 week
 preventie van ulcera door NSAID's bij risicopatiënten
 20 mg p.d. in 1 dosis

<i>BRANDOCARE (Sandoz)</i>		
pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
14 x 20 mg		9,85 €

<i>IPPRACID (Aptex)</i>		
pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
14 x 20 mg		10,45 €

<i>MAALOX CONTROL (Sanofi Belgium)</i>		
pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
14 x 20 mg		10,50 €

<i>PANTOCUREMYLAN (Mylan)</i>		
pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
14 x 20 mg		9,95 €

<i>PANTOGASTRIX (Teva)</i>		
pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
14 x 20 mg		9,95 €

<i>PANTOMED (Takeda)</i>		
pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	9,56 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	15,37 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊖	21,10 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊖	21,10 €
28 x 40 mg	R/c [†] ⊖	15,16 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊖	27,73 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊖	35,01 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊖	35,01 €
flacon i.v. - inf.		
1 x 40 mg poeder	H.G.	[2 €]
(de verpakkingen van 100 comprimés zijn verkrijgbaar in blister en flacon)		

PANTOMED (PI-Pharma)

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	15,25 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊖	20,92 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊖	27,52 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊖	34,70 €
(parallelinvoer)		

PANTOMYLAN (Mylan)

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
14 x 20 mg	R/	9,95 €

PANTOPRAZOL ACTAVIS (Actavis)

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	9,70 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊖	20,07 €
28 x 40 mg	R/c [†] ⊖	15,16 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊖	33,80 €

PANTOPRAZOL APOTEX (Aptex)

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	8,32 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	12,18 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊖	19,48 €
28 x 40 mg	R/c [†] ⊖	12,88 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊖	23,20 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊖	33,51 €

PANTOPRAZOLE EG (Eurogenerics)

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	8,52 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	13,19 €
98 x 20 mg	R/b [†] ⊖	17,78 €
28 x 40 mg	R/c [†] ⊖	13,03 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊖	24,73 €
98 x 40 mg	R/b [†] ⊖	30,13 €

PANTOPRAZOLE MYLAN (Mylan)

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	8,78 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	13,38 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊖	19,51 €
28 x 40 mg	R/c [†] ⊖	13,56 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊖	24,78 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊖	33,58 €

PANTOPRAZOLE TAKEDA (Takeda)

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	9,56 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	15,37 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊖	21,10 €
28 x 40 mg	R/c [†] ⊖	15,16 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊖	27,73 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊖	35,01 €
flacon i.v. - inf.		
1 x 40 mg poeder	H.G.	[2 €]

PANTOPRAZOLE TEVA (Teva)

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	8,48 €
98 x 20 mg	R/b [†] ⊖	17,38 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊖	21,71 €
28 x 40 mg	R/c [†] ⊖	12,93 €
98 x 40 mg	R/b [†] ⊖	28,66 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊖	34,21 €

PANTOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

pantoprazol (natrium)		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/c†⊕	8,36 €
56 x 20 mg	R/b†⊕	12,21 €
98 x 20 mg	R/b†⊕	17,78 €
28 x 40 mg	R/c†⊕	12,99 €
56 x 40 mg	R/b†⊕	23,26 €
98 x 40 mg	R/b†⊕	30,10 €

PANTOZOL (Takeda)

pantoprazol (natrium)		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/	22,95 €
56 x 20 mg	R/	32,21 €
28 x 40 mg	R/	34,66 €

REFLUXINE (Neocare)

pantoprazol (natrium)		
compr. (maagsapresist.)		
14 x 20 mg		9,90 €

YOEVID (3DDD)

pantoprazol (natrium)		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/c†⊕	9,51 €
56 x 20 mg	R/b†⊕	15,25 €
28 x 40 mg	R/c†⊕	15,03 €
56 x 40 mg	R/b†⊕	27,52 €

Rabeprazol

<i>Posol.</i>	
maagulcus	
20 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken	
duodenaal ulcus	
20 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken	
refluxoesofagitis	
- behandeling: 20 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 (eventueel 8) weken	
- preventie van recidieven: 10 à 20 mg p.d. in 1 dosis	
refluxsymptomen	
10 mg p.d. in 1 dosis gedurende 4 weken	
eradicatie <i>H. pylori</i> (in associatie met antibacteriële middelen)	
40 mg p.d. in 2 doses gedurende minstens 1 week	

PARIET (Janssen-Cilag)

rabeprazol, natrium		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/c†⊕	12,80 €
56 x 10 mg	R/b†⊕	17,76 €

RABEPRAZOLE TEVA (Teva)

rabeprazol, natrium		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/c†⊕	10,38 €
98 x 10 mg	R/b†⊕	16,22 €
28 x 20 mg	R/c†⊕	12,16 €
98 x 20 mg	R/b†⊕	26,68 €

3.1.1.3. Misoprostol

Misoprostol, een synthetisch analoog van prostaglandine E₁, inhibeert de maagzuursecretie en beschermt de maag-darmmucosa.

Plaatsbepaling

– Zie 3.1.
– Wegens zijn uterusstimulerend effect wordt misoprostol ook gebruikt bij postpartumbloeding, ter uitlokking van abortus en ter inductie van de arbeid; deze indicaties worden niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP).

Indicaties

– Preventie van ulcera bij toediening van NSAID's bij risicopatiënten (zie 9.1.).

Contra-indicaties

– Zwangerschap.

Ongewenste effecten

– Frequent: diarree, rash.

Zwangerschap en borstvoeding

– Misoprostol is gecontra-indiceerd gedurende de ganse duur van de zwangerschap, gezien het risico van abortus en het vermoeden van teratogeniteit.

– Diarree bij de zuigeling gevoed door moeder behandeld met misoprostol.

Interacties

– Zie 3.1.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 3.1.

CYTOTEC (Continental Pharma)

misoprostol		
compr. (deelb.)		
112 x 0,2 mg	R/b†⊕	38,20 €
<i>Posol.</i> 0,4 à 0,8 mg p.d. in 2 à 4 doses		

3.1.2. ANTACIDA**Plaatsbepaling**

– Zie 3.1.
– Met de antacida in de gebruikelijke doses wordt bij ulceraties van oesofagus, maag en duodenum een vermindering van de pijn gezien, maar de genezing wordt waarschijnlijk niet versneld.

– Het nut van associaties van antacida onderling is niet bewezen.

Indicaties

– Dyspepsie, gastritis.
– Pyrosis, lichte of weinig frequente refluxsymptomen.

Contra-indicaties

– Aluminiumzouten, magnesiumcarbonaat en magnesiumtrisilicaat: hypofosfatemie.

Ongewenste effecten

– Natriumwaterstofcarbonaat is aanwezig in vele associatiepreparaten. De maaguitzetting en de flatulentie door vorming van CO₂ worden soms slecht verdragen.

– Calciumcarbonaat: obstipatie, alkalose en verhoogde calciurie.

– Magnesiumhydroxide werkt laxerend. Bij nierinsufficiëntie kan magnesiumretentie optreden, met neuromusculaire en cardiovasculaire afwijkingen.

– Algedraat (aluminiumhydroxide) kan in de darm aanleiding geven tot vorming van onoplosbaar aluminiumfosfaat, met risico van hypofosfatemie en osteomalacie. Niettegenstaande de geringe resorptie kan bij nierinsufficiëntie toch accumulatie van aluminium optreden, met encefalopathie, osteodystrofie en anemie. Algedraat kan obstipatie geven.

Interacties

– Zie 3.1.

– Natriumwaterstofcarbonaat: beïnvloeding van de urinaire excretie van andere geneesmiddelen en verhoogde kans op nierstenen door alkalinisatie van de urine.

– Aluminiumhydroxide: encefalopathie bij patiënten met nierinsufficiëntie bij associëren met citraat (aanwezig in veel bruistabletten) of ascorbinezuur.

Bijzondere voorzorgen

– De inname van natrium bij gebruik van natriumwaterstofcarbonaat kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Posologie

– De hier vermelde producten worden in principe meerdere malen per dag ingenomen, o.a. in functie van de last.

ALUCID (Labima)

aluminiumglycinaat 25 mg
calciumcarbonaat 50 mg
magnesiumtrisilicaat 50 mg
natriumwaterstofcarbonaat 25 mg
zuigcompr. 40 5,32 €

GASTRICALM (OJG)

magaldraat
kauwcompr.
50 x 400 mg 7,50 €

GAVISCON (Reckitt Benckiser)

alginzuur, natriumzout 250 mg
natriumwaterstofcarbonaat 106,5 mg
calciumcarbonaat 187,5 mg
kauwcompr. Antizuur-Antireflux 48 12,18 €

alginzuur, natriumzout 250 mg
natriumwaterstofcarbonaat 133,5 mg
calciumcarbonaat 80 mg
kauwcompr. Munt 48 8,78 €

alginzuur, natriumzout 250 mg
natriumwaterstofcarbonaat 133,5 mg/5 ml
susp. 300 ml 9,60 €
500 ml 14,22 €
susp. Munt 300 ml 9,60 €
500 ml 14,22 €
susp. Baby 150 ml 6,24 €

alginzuur, natriumzout 250 mg
natriumwaterstofcarbonaat 162,5 mg
calciumcarbonaat 106,5 mg/5 ml
susp. Antizuur-Antireflux 300 ml 12,48 €
600 ml 19,97 €

alginzuur, natriumzout 500 mg
kaliumwaterstofcarbonaat 100 mg/5 ml
susp. Advance 500 ml 16,69 €
susp. (zakjes) Advance Munt 20 x 10 ml 9,95 €

alginzuur, natriumzout 500 mg
natriumwaterstofcarbonaat 213 mg
calciumcarbonaat 325 mg/10 ml
susp. (zakjes) Antizuur-Antireflux Unidose
24 x 10 ml 13,12 €

MAALOX ANTACID (Sanofi Belgium)

algedraat 200 mg
magnesiumhydroxide 400 mg
kauwcompr. 40 4,93 €
100 9,87 €
kauwcompr. zonder suiker 40 5,40 €

algedraat 600 mg
magnesiumhydroxide 400 mg
kauwcompr. Forte 40 8,61 €

algedraat 110 mg
magnesiumhydroxide 190 mg/5 ml
susp. 355 ml 8,72 €
susp. (zakjes) 20 x 10 ml 7,60 €

algedraat 230 mg
magnesiumhydroxide 400 mg/4,3 ml
susp. (zakjes) 20 8,40 €

algedraat 450 mg
magnesiumhydroxide 300 mg/5 ml
susp. Forte 355 ml 14,06 €

MAGLID (Melisana)

algedraat 200 mg
magnesiumhydroxide 200 mg
kauw- of zuigcompr. 48 5,19 €

NEUTROSES (Pharmacobel)

calciumcarbonaat 160 mg
kaolien 30 mg
magnesiumcarbonaat 114 mg
magnesiumtrisilicaat 20 mg
kauwcompr. 42 4,02 €

RENNIE (Bayer)

calciumcarbonaat 680 mg
magnesiumcarbonaat 80 mg
zuigcompr. Cool Mint 36 5,50 €
zuigcompr. Mint zonder suiker 60 7,46 €
120 11,93 €

RENNIELIQUO HYDROTALCIT (Bayer)

hydrotalciet (aluminiummagnesiumhydroxide-
carbonaat)
susp. (zakjes) zonder suiker
20 x 1 g/10 ml

11,51 €

STOMACID (Qualiphar)

aluminiumoxide 325 mg
magnesiumhydroxide 350 mg/5 ml
susp. (oraal) 250 ml

8,50 €

RESTOFIT (Sterop)

calciumcarbonaat 388 mg
kaolien 466 mg
magnesiumhydroxide 543 mg/10 g
poeder 250 g
poeder (zakjes) 10 x 10 g
30 x 10 g

12,50 €

7,50 €

18,80 €

SYNGEL (Will-Pharma)

aluminiumhydroxide-magnesiumcarbonaat
(gedroogde gel) 125 mg
lidocaïne, hydrochloride 12,5 mg
magnesiumhydroxide 200 mg
magnesiumtrisilicaat 125 mg/5 ml
susp. 300 ml

13,08 €

RIOPAN (Takeda)

magaldraat
susp.
250 ml 800 mg/10 ml
susp. (zakjes)
20 x 800 mg/10 ml
50 x 800 mg/10 ml

8,95 €

8,95 €

17,90 €

3.2. Spasmolytica

De spasmolytica voorgesteld voor behandeling van blaasfunctiestoornissen worden besproken in 7. *Urogenitaal stelsel*. De associatie van het spasmolyticum butylhyoscinebromide en het analgeticum metamizol wordt besproken in 8.2.5.

Plaatsbepaling

- De plaats van deze producten is onduidelijk. De orale preparaten kunnen kortdurend als symptomatische behandeling van prikkelbaredarmsyndroom gebruikt worden; ze zijn niet aangewezen bij aandoeningen van slokdarm en maag.
- De spasmolytica werken direct in op de gladde spiercel, met weinig anticholinerge effecten, behalve butylhyoscinebromide (syn. butylscopolaminebromide of scopolaminebutylhydrobromide) dat een anticholinergicum is.
- Pepermuntolie wordt voorgesteld voor de behandeling van prikkelbaredarmsyndroom [zie *Folia juli 2013*].
- Nierkoliek is geen indicatie [zie *Folia november 2003*].

Indicaties

- Spastische pijn toestanden bij prikkelbaredarmsyndroom.

Contra-indicaties

- Butylhyoscinebromide: deze van de anticholinergica (zie *Inl. 6.2.3.*).
- Papaverine: leverinsufficiëntie, ernstige cardiovasculaire aandoeningen.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale last (bv. nausea).
- Allergische reacties zoals exantheem of urticaria.
- Butylhyoscinebromide: de klassieke anticholinerge ongewenste effecten (zie *Inl. 6.2.3.*).
- Pepermunt: hoofdpijn en brandend gevoel perianaal.
- Papaverine: hepatotoxiciteit, hartaritmieën bij te snelle intraveneuze injectie.

Interacties

- Butylhyoscinebromide: verminderd effect van gastroprokinetica.

Alverine

Posol. 120 à 360 mg p.d. in 1 à 3 doses

SPASMINE (Meda Pharma)

alverine, citraat	
caps.	
40 x 60 mg	12,91 €
caps. Forte	
40 x 120 mg	21,04 €

Mebeverine

Posol. 400 à 800 mg p.d. in 3 doses (of 2 doses voor Retard)

DUSPATALIN (Abbott)

mebeverine, hydrochloride		
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
60 x 200 mg	R/	21,74 €
compr.		
40 x 135 mg	cx \bigcirc	9,54 €
120 x 135 mg	cx \bigcirc	13,92 €

Butylhyoscinebromide

Posol. tot 60 mg p.d. in meerdere doses

BUSCOPAN (Boehringer Ingelheim)

butylhyoscine, bromide	
compr.	
50 x 10 mg	10,95 €
30 x 20 mg	12,73 €
supp.	
6 x 10 mg	4,10 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.	
6 x 20 mg/1 ml	5,84 €

MEBEVERINE EG (Eurogenerics)

mebeverine, hydrochloride		
compr.		
40 x 135 mg	cx \ominus	7,00 €
120 x 135 mg	cx \ominus	9,68 €

Pepermunt (Mentha x piperita)

<i>Posol.</i> 182 à 1092 mg p.d. in 1 à 3 doses

TEMPOCOL (Will-Pharma)

Mentha x piperita, olie
caps. (maagsapresist.)
60 x 182 mg

16,75 €

Otilonium

<i>Posol.</i> 80 à 120 mg p.d. in 2 à 3 doses

SPASMOMEN (Menarini)

otilonium, bromide
compr.

30 x 40 mg
60 x 40 mg

R/cx ○

11,61 €

R/cx ○

15,89 €

Papaverine*PAPAVERINE HCL STEROP (Sterop)*

papaverine, hydrochloride
amp. i.m. - i.v. - s.c.

10 x 40 mg/2 ml
10 x 100 mg/3 ml

R/

8,03 €

R/

17,08 €

Varia**Plaatsbepaling**

– Simeticon wordt zonder veel argumenten gebruikt bij symptomen te wijten aan een overmaat aan darmgassen.

Posologie

– Voor de hieronder vermelde middelen wordt geen posologie gegeven, gezien de twijfel over hun doeltreffendheid.

IMONOGAS (Johnson & Johnson Consumer)

simeticon

caps.

30 x 240 mg

9,75 €

KESTOMATINE (Sanofi Belgium)

algeldraat 500 mg

simeticon 250 mg

kauw- of zuigcompr. (deelb.) 16

3,75 €

3.3. Lever-, galblaas- en pancreaspathologie

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- ursodesoxycholzuur
- cholagoga, choleretica en hepatotropa
- spijsverteringsenzymen.

Volgende onderwerpen worden elders besproken.

- Intoxicatie met paracetamol met risico van levernecrose: intraveneuze toediening van acetylcysteïne is noodzakelijk (zie 8.2.1.).
- Intoxicatie met *Amanita phalloides*: silibinine wordt gebruikt (zie 20.1.).
- Preventie van hepatitis A en hepatitis B: zie vaccins (12.1.).
- Beleid in geval van prikaccidenten bij een hepatitis B-drager: zie *Folia september 2012*, vaccins (12.1.) en immunoglobulinen (12.2.).
- Chronische hepatitis B en C: er wordt beroep gedaan op diverse immunomodulatoren, middelen tegen retrovirale virussen, ribavirine of specifieke antivirale middelen (zie 11.4.4.).

3.3.1. URSODESOXYCHOLZUUR

Ursodesoxycholzuur, een galzuur, verandert de samenstelling van het galvocht, onder meer door vermindering van de concentratie aan cholesterol.

Plaatsbepaling

– Ursodesoxycholzuur wordt bij cholesterolithiasis gebruikt indien er in een functionele galblaas radiotransparante microlithiasis aanwezig is, en chirurgische interventie gecontra-indiceerd is. Het gebruik van ursodesoxycholzuur ter preventie van recidieven van intrahepatische lithiasis of galwegenlithiasis is controversieel.

– Het is de eerstekeuzebehandeling van primaire biliare cirrose. Het geeft, indien vroegtijdig toegediend, een verbetering van de biochemische en histologische parameters. De invloed op de overleving is onduidelijk. Het effect op moeheid en pruritus is wisselend.

– De onderbouwing van het gebruik van ursodesoxycholzuur bij primaire scleroserende cholangitis is zwak.

– Bij zwangerschapscholestase (indicatie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP) geeft ursodesoxycholzuur een vermindering van de jeuk en een verbetering van de levertesten, maar er is geen bewijs dat de behandeling de foetale morbiditeit of mortaliteit verbetert [zie *Folia maart 2013*].

Indicaties

- Microlithiasis in de galblaas.
- Primaire biliare cirrose en mogelijk primaire scleroserende cholangitis.

Contra-indicaties

– Radio-opake galstenen; niet-functionerende galblaas; frequente galcolieken.

– Acute ontsteking van de galblaas; ontsteking aan dunne darm, dikke darm of lever met interferentie met enterohepatische cyclus van galzouten.

Ongewenste effecten

- Diarree.
- Reversibele leverstoornissen.

URSOCHOL (Zambon)

ursodesoxycholzuur compr. (deelb.)		
50 x 150 mg	R/b O	22,02 €
30 x 300 mg	R/b O	25,37 €
100 x 300 mg	R/b O	56,50 €

URSOFALK (Dr. Falk)

ursodesoxycholzuur caps.		
100 x 250 mg	R/b O	44,98 €

3.3.2. CHOLAGOGA, CHOLERETICA EN HEPATOTROPICA

Deze stoffen worden voorgesteld voor een brede waaier van symptomen in de hepatobiliaire sfeer.

Plaatsbepaling

– Er bestaan onvoldoende gegevens over de werkzaamheid van deze producten. Aanwenden van artisjok (*Cynara scolymus*), linde (*Tilia sylvestris*), rozemarijn (*Rosmarinus officinalis*) en mariadistel (*Silybum marianum*) berust op «traditioneel gebruik» [zie *Folia april 2011*]. Deze producten zijn gecontra-indiceerd bij leverinsufficiëntie.

CANTABILINE (Merck)
 hymecromon
 caps.
 90 x 200 mg 18,34 €

CYNACTIL (Tilman)
 Cynara scolymus, droog extract 200 mg
 Rosmarinus officinalis, droog extract 125 mg
 caps. 56 12,50 €

CYNAROL (Pharmacobel)
 Cynara scolymus, droog extract
 compr.
 50 x 200 mg 8,20 €
 oploss. (oraal)
 90 ml 240 mg/ml 10,35 €

HEBUCOL (Will-Pharma)
 Cynara scolymus, droog extract
 compr.
 60 x 200 mg 9,71 €

LEGALON (Madaus)
 Silybum marianum, silymarine
 caps.
 60 x 140 mg R/ 34,71 €

VIBTIL (Therabel)
 Tilia sylvestris, nebulisaat
 compr.
 40 x 250 mg 7,18 €

3.3.3. SPIJSVERTERINGS-ENZYMEN

Pancreatine bevat verschillende enzymen waaronder amylasen, lipasen en proteasen. Deze enzymen worden

in de maag geïnactiveerd, en maag-zuurresistente omhulling is nodig; vooraf kan een PPI gegeven worden.

Indicaties

– Exocriene pancreasinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Vernauwing van caecum en colon ascendens bij kinderen met mucoviscidose die langdurig behandeld werden met hoge doses pancreasenzymen.

Posologie

– Naargelang de noodzaak, maximaal 10.000 E lipase/kg/dag (eenheden zoals gedefinieerd in de Europese Farmacopee).

Pancreatine

CREON (Abbott)

amylase 8.000 E lipase 10.000 E protease 600 E caps. (maagsapresist.) 100	a!b!O	19,98 €
amylase 18.000 E lipase 25.000 E protease 1.000 E caps. (maagsapresist.) 100	a!b!O	41,48 €
amylase 25.000 E lipase 40.000 E protease 1.600 E caps. (maagsapresist.) 100	a!b!O	62,78 €

3.4. Anti-emetica

Bij braken wordt vooral gebruik gemaakt van:

- gastroprokinetica
- 5HT₃-antagonisten
- NK₁-antagonisten.

In mindere mate is er ook plaats voor:

- corticosteroïden (zie 5.4.).
- bepaalde H₁-antihistaminica (zie 12.4.1.)
- bepaalde antipsychotica (zie 10.2.)
- scopolaminehydrobromide (syn. hyoscinehydrobromide).

Plaatsbepaling

- Symptomatische behandeling van nausea en braken is slechts verantwoord na opsporen van mogelijke oorzaken. Metoclopramide en domperidon zijn het best bestudeerd.
- Braken na overdreven inname van voedsel of alcohol vraagt gewoonlijk geen specifieke behandeling.
- Inname van medicatie kan oorzaak zijn van nausea en braken: de toediening van de verantwoordelijke medicatie zal in de mate van het mogelijke worden stopgezet.
- Preventie van bewegingsziekte (reisziekte)
 - *Zie Folia mei 2011.*
 - Ter preventie van reisziekte kan voor gevoelige personen medicamenteuze preventie overwogen worden.
 - H₁-antihistaminica met een anti-emetisch effect (o.a. promethazine, difenhydramine, dimenhydrinaat, meclozine, zie 12.4.1.), toegediend ½ tot 1 uur vóór het vertrek werden gebruikt in studies. Bij langdurende reizen kan na 6 uur een tweede dosis overwogen worden. De doeltreffendheid van domperidon en van metoclopramide (zie 3.4.1.) is niet goed gedocumenteerd. De specialiteit Touristil® (domperidon + cinnarizine) werd uit de markt genomen in september 2014 [zie *Folia oktober 2014*].
 - Scopolaminehydrobromide (syn. hyoscinehydrobromide) wordt soms gebruikt bij reisziekte (en ook in de palliatieve zorg, zie 18.1.5.); het is ook beschikbaar als poeder voor magistrale bereiding. Er zijn belangrijke verschillen in posologie tussen scopolaminehydrobromide en butylhyoscinebromide (zie 3.2.); voorzichtigheid is geboden bij voorschrijven en afleveren.
- Bepaalde cytostatica en radiotherapie kunnen misselijkheid en braken veroorzaken, wat (preventief) toedienen van anti-emetica noodzakelijk maakt. Afhankelijk van het type chemotherapie en het emetogene effect (hoog, intermediair of laag) kunnen 5HT₃-antagonisten, NK₁-antagonisten, alizapride of metoclopramide worden toegediend. Bij persisterend braken na chemotherapie kunnen corticosteroïden worden gebruikt in combinatie met klassieke anti-emetica.
- Ter preventie van postoperatieve nausea en braken worden vaak 5HT₃-antagonisten, corticosteroïden, metoclopramide of lage doses droperidol toegevend.

Zwangerschap en borstvoeding

- Nausea en braken tijdens de zwangerschap
 - Nausea en braken bij het begin van de zwangerschap verdwijnen in de meeste gevallen spontaan of door een aangepast dieet. Slechts in zeldzame gevallen is een anti-emeticum nodig. **Daarbij is speciale voorzichtigheid geboden, gezien het gaat om de kritische periode van de organogenese.**
 - Voor geen enkel anti-emetikum zijn er duidelijke bewijzen omtrent afwezigheid van teratogeniteit.
 - Wanneer beslist wordt te behandelen, is metoclopramide of meclozine te verkiezen [zie *Folia juni 2002 en Folia maart 2012*]. Ondansetron, dat soms gebruikt wordt bij *hyperemesis gravidarum* (indicatie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP), lijkt veilig [zie *Folia december 2013*].

3.4.1. GASTROPROKINETICA

Alizapride, domperidon en metoclopramide zijn structureel verwant met de antipsychotica. Ze verhogen de tonus van de onderste oesofageale sfincter en de gecoordineerde antroduodenale peristaltiek, met versnelde maaglediging als gevolg.

Plaatsbepaling

– Zie 3.4.
– Metoclopramide en domperidon worden soms gebruikt om de lactatie te bevorderen (indicatie niet vermeld in de SKP).

Indicaties

– Nausea en braken van verschillende oorsprong.
– Persisterende hik (metoclopramide intraveneus).

Contra-indicaties

– Alizapride en metoclopramide: antecedenten van tardieve dyskinesie door antipsychotica; feochromocytoom.
– Metoclopramide is ook gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 1 jaar en is niet aanbevolen bij kinderen en adolescenten [zie *Folia oktober 2013*].
– Domperidon: prolactinoom; risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus); gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen die het QT-interval verlengen en van CYP3A4-inhibitoren; matige tot ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Hyperprolactinemie, in zeldzame gevallen verantwoordelijk voor galactorie of impotentie.
– Abdominale krampen of diarree: zeldzaam.
– Metoclopramide en alizapride: slaperigheid en, vooral bij kinderen en adolescenten, extrapiramidale stoornissen. Bij langdurig gebruik, vooral bij ouderen, risico van tardieve dyskinesie.
– Metoclopramide intraveneus: risico van ernstige bradycardie.
– Domperidon: bij de voorgestelde dosis zelden extrapiramidale stoornissen, althans bij de volwassene. Mogelijkheid van **verlenging van het QT-interval** bij jonge kinderen, bij hoge doses (> 30 mg p.d.) en bij patiënten ouder dan 60 jaar. De gegevens over een eventueel risico van *torsades de pointes* en plotse dood, zijn beperkt [zie *Folia juni 2013, april 2014 en oktober 2014*]; voor de risicofactoren

voor QT-verlenging en *torsades de pointes*, zie *Inl.6.2.2*.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 3.4.
– Metoclopramide en domperidon worden omwille van hun effect op de prolactineproductie soms gegeven om de lactatie te bevorderen, maar de doeltreffendheid en veiligheid voor het kind zijn daarbij onvoldoende onderbouwd.

Interacties

– Versnellen van de maaglediging, met vertraagde resorptie van sommige geneesmiddelen (bv. digoxine) en versnelde resorptie van andere geneesmiddelen (bv. acetylsalicylzuur, ciclosporine, paracetamol).
– Verminderd effect van gastroprokinetica bij associëren met middelen met anticholinerge werking.
– Versterken van de ongewenste effecten van antipsychotica.
– Metoclopramide: verminderd effect van levodopa en dopamine-agonisten.
– Domperidon: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inl.6.2.2*).
– Domperidon is een substraat van CYP3A4 (zie *tabel Ib in Inleiding*).

Bijzondere voorzorgen

– Domperidon: in verband met het risico van QT-verlenging is voorzichtigheid geboden bij jonge kinderen, ouderen en patiënten met elektrolytenstoornissen of onderliggend hartlijden (zie *rubriek «Ongewenste effecten»*).
– Metoclopramide wordt beter niet gebruikt bij kinderen en adolescenten; de maximale dosis bij volwassenen (eender welke toedieningsweg) mag maximum 10 mg 3 maal daags bedragen, en de behandelingsduur maximum 5 dagen [zie *Folia oktober 2013*].
– Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Alizapride

Posol. per os: 150 à 300 mg p.d. in 2 à 3 doses

LITICAN (Sanofi Belgium)

alizapride (hydrochloride) compr. (deelb.) 20 x 50 mg	R/b! O	9,71 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 50 mg/2 ml	R/b O	7,57 €

Domperidon

Posol. per os:
- volwassenen en adolescenten vanaf 35 kg: tot 30 mg p.d. in 3 à 4 doses (doses boven de 30 mg p.d. worden afgeraden)
- kinderen en adolescenten met lichaamsgewicht < 35 kg: 0,25 mg/kg tot max. 3 maal p.d.

DOMPERIDONE EG (Eurogenerics) ▼

domperidon (maleaat) compr. 30 x 10 mg	R/	7,08 €
domperidon compr. Instant (orodisp.) 30 x 10 mg	R/	9,16 €
100 x 10 mg	R/	27,36 €

DOMPERIDONE TEVA (Teva) ▼

domperidon compr. Instant (orodisp.) 30 x 10 mg	R/	9,16 €
100 x 10 mg	R/	24,48 €

DOMPERIDON MYLAN (Mylan) ▼

domperidon (maleaat) compr. 30 x 10 mg	R/	5,73 €
--	----	--------

DOMPERIDON TEVA (Teva) ▼

domperidon (maleaat) compr. 30 x 10 mg	R/	7,05 €
100 x 10 mg	R/	21,15 €

DOMPERITOP (Apotex) ▼

domperidon (maleaat) compr. 30 x 10 mg	R/	5,50 €
--	----	--------

MOTILIUM (Impexco) ▼

domperidon (maleaat) compr. 30 x 10 mg (parallelinvoer)	R/	8,79 €
--	----	--------

MOTILIUM (Johnson & Johnson Consumer) ▼

domperidon (maleaat) compr. 30 x 10 mg	R/	8,85 €
domperidon compr. Instant (orodisp.) 30 x 10 mg	R/	11,45 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/	6,05 €
oploss. (oraal) Pediatrie 100 ml 1 mg/1 ml	R/	4,85 €
supp. 6 x 30 mg	R/	4,99 €

MOTILIUM (PI-Pharma) ▼

domperidon (maleaat) compr. 30 x 10 mg (parallelinvoer)	R/	8,28 €
--	----	--------

OROPERIDYS (Pierre Fabre Sante) ▼

domperidon compr. (orodisp.) 30 x 10 mg	R/	9,00 €
---	----	--------

ZILIUM (Kela) ▼

domperidon (maleaat) compr. 30 x 10 mg	R/	5,58 €
--	----	--------

Metoclopramide

Posol. per os: 15 à 30 mg p.d. in 3 doses

DIBERTIL (Takeda)

metoclopramide, hydrochloride caps. 30 x 5 mg	R/	3,75 €
30 x 10 mg	R/	6,79 €

METOCLOPRAMIDE EG (Eurogenerics)

metoclopramide, hydrochloride caps. 30 x 10 mg	R/b! ⊕	5,96 €
--	--------	--------

PRIMPERAN (Sanofi Belgium)

metoclopramide, hydrochloride compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/b! ⊕	8,07 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/b! ⊕	6,81 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 10 mg/2 ml	R/b ⊕	6,10 €

3.4.2. 5HT₃-ANTAGONISTEN**Plaatsbepaling**

– Zie 3.4.

Indicaties

– Preventie en behandeling van nausea en braken postoperatief en door chemotherapie of radiotherapie.

Contra-indicaties

– Ondansetron: risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

– Hoofdpijn.
– Obstipatie.
– Voorbijgaande stijging van de transaminasen.
– Ondansetron: ook verlenging van het QT-interval, met risico van *torsades de pointes* (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inl. 6.2.2.*).

Interacties

– Ondansetron: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van

QT-verlenging <i>Inl. 6.2.2.</i>)	verhogen	(zie	ZOFRAN (GSK)		
			ondansetron lyofilisaat Zydys (oraal)	10 x 8 mg	H.G. [44 €]
			supp.	5 x 16 mg	H.G. [37 €]
			ondansetron (hydrochloride)	amp. i.m. - i.v. - inf.	
				5 x 4 mg/2 ml	H.G. [25 €]
				5 x 8 mg/4 ml	H.G. [39 €]
Granisetron			ZOFSETRON (Sandoz)		
GRANISETRON FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)			ondansetron (hydrochloride)		
granisetron (hydrochloride)			amp. i.m. - i.v. - inf.		
amp. i.v. - inf.				5 x 4 mg/2 ml	H.G. [27 €]
5 x 3 mg/3 ml	H.G.	[27 €]		5 x 8 mg/4 ml	H.G. [42 €]
KYTRIL (Roche)			palonosetron (hydrochloride)		
granisetron (hydrochloride)			flacon i.v.		
compr.				1 x 0,25 mg/5 ml	H.G. [58 €]
10 x 1 mg	H.G.	[48 €]			
amp. inf.					
1 x 3 mg/3 ml	H.G.	[10 €]			
Ondansetron			Palonosetron		
AVESSARON (GSK)			ALOXI (Vifor)		
ondansetron (hydrochloride)			palonosetron (hydrochloride)		
amp. i.m. - i.v. - inf.			flacon i.v.		
5 x 4 mg/2 ml	R/	51,36 €			
ONDANSETRON ACCORD HEALTHCARE (Accord)					
ondansetron (hydrochloride)					
amp. i.m. - i.v. - inf.					
5 x 4 mg/2 ml	H.G.	[15 €]			
5 x 8 mg/4 ml	H.G.	[24 €]			
ONDANSETRON B. BRAUN (B. Braun)					
ondansetron (hydrochloride)					
amp. i.v. - inf.					
10 x 4 mg/2 ml	H.G.	[39 €]			
ONDANSETRON EG (Eurogenerics)					
ondansetron (hydrochloride)					
compr.					
10 x 8 mg	H.G.	[25 €]			
amp. i.m. - i.v. - inf.					
5 x 4 mg/2 ml	H.G.	[36 €]			
5 x 8 mg/4 ml	H.G.	[22 €]			
ONDANSETRON FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)					
ondansetron (hydrochloride)					
amp. i.v. - inf.					
50 x 4 mg/2 ml	H.G.	[372 €]			
ONDANSETRON MYLAN (Mylan)					
ondansetron (hydrochloride)					
compr.					
10 x 8 mg	H.G.	[30 €]			
amp. i.v. - inf.					
5 x 4 mg/2 ml	H.G.	[27 €]			
5 x 8 mg/4 ml	H.G.	[27 €]			
ONDANSETRON SANDOZ (Sandoz)					
ondansetron (hydrochloride)					
compr.					
10 x 8 mg	H.G.	[44 €]			
ONDANSETRON TEVA (Teva)					
ondansetron (hydrochloride)					
compr.					
10 x 4 mg	H.G.	[17 €]			
SETOFILM (Norgine)					
ondansetron film (orodisp.)					
10 x 8 mg	R/h	54,08 €			

3.4.3. NK₁-ANTAGONISTEN

Aprepitant is een antagonist ter hoogte van de neurokinine-1(NK₁)-receptoren voor «substance P». Fosaprepitant is een prodrug van aprepitant die snel omgezet wordt tot aprepitant.

Plaatsbepaling

– Zie 3.4.

Indicaties

– Nausea en braken door bepaalde chemotherapeutica met sterk emetisch effect, in combinatie met een 5HT₃-antagonist en een corticosteroid.

Ongewenste effecten

– Hoofdpijn.
– Asthenie.
– Hik, obstipatie.
– Stijgen van de transaminasen.
– Fosaprepitant: ook overgevoelighedsreacties en reacties ter hoogte van de injectieplaats.

Interacties

– Aprepitant en fosaprepitant zijn substraten en inhibitoren van CYP3A4 en inductoren van CYP2C9 (zie tabel 1b in *Inleiding*), met door inductie van CYP2C9, verminderd effect van vitamine K-antagonisten.

EMEND (MSD)

- I. aprepitant 125 mg
- II. aprepitant 80 mg
caps.

3 (1 + 2)

H.G.

[59 €]

IVEMEND (MSD)

- fosaprepitant (dimeglumine)
flacon inf.

1 x 150 mg poeder

H.G.

[64 €]

3.5. Laxativa

In dit hoofdstuk worden volgende groepen besproken:

- zwelmiddelen
- vloeibare paraffine
- osmotische laxativa
- contactlaxativa
- prucalopride
- 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 defecatie-drang en tijd nemen op het toilet de basis van de aanpak.
- Laxativa zijn slechts verantwoord na opsporen van mogelijke oorzaken.
- Laxativa zijn aangewezen wanneer persen bij defecatie nadelig is voor de patiënt (bv. bij angina pectoris of liesbreuk). Ze kunnen ook nuttig zijn bij obstipatie door geneesmiddelen, bv. bij gebruik van opiaten bij patiënten in de palliatieve zorg. Laxativa worden ook gebruikt ter voorbereiding van chirurgie, endoscopie of beeldvorming. Langdurig gebruik van laxativa is zelden noodzakelijk, behalve soms bij ouderen en gehandicapten.
- Paraffine, osmotische laxativa en rectale laxativa verweken aanwezige fecalomen.
- Chronisch gebruik van darm prikkelende laxativa, bv. de contactlaxativa, kan verantwoordelijk zijn voor elektrolytenstoornissen en gewijzigde nierfunctie, en is daarom af te raden.
- Bij obstipatie door chronisch gebruik van opiaten worden laxativa best preventief voorgeschreven [*zie Folia januari 2003*]; in deze indicatie kan ook methylnal-trexon (*zie 8.4.*) of de combinatie oxycodon + naloxon (*zie 8.3.2.*) gebruikt worden.

Contra-indicaties

- Orale en rectale laxativa: intestinale obstructie of perforatie, toxisch megacolon.
- Orale laxativa: fecale impactie is een contra-indicatie voor een oraal laxans: eerst dient rectaal gelaxeerd te worden.

Interacties

- Risico van verminderde resorptie van allerlei middelen, maar in de praktijk stelt dit weinig problemen.

3.5.1. ZWELMIDDELEN

Verhoging van het volume van de feces stimuleert de motorische activiteit van het colon; deze verhoging kan bekomen worden door vermeerdering van vezels in de voeding of door inname van niet-verteerbare polysachariden, en dit in combinatie met voldoende vochtinname.

Plaatsbepaling

- *Zie 3.5.*
- Essentieel bij gebruik van deze middelen is dat de patiënt voldoende drinkt.

Indicaties

- Obstipatie.

Contra-indicaties

- *Zie 3.5.*
- Fecale impactie.

Ongewenste effecten

- De ongewenste effecten, bv. abdominale last en flatulentie bij het begin van de behandeling, zijn meestal goedaardig.
- Intestinale obstructie, meestal bij onvoldoende vochtinname, vooral bij ouderen of bij bestaan van stenoserende letsels.

Bijzondere voorzorgen

– Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulatien) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

COLOFIBER (Madaus)

Plantago ovata, zaad 4,55 g
Plantago ovata, zaadvlies 0,15 g
gran. (zakjes) 20 12,07 €
Posol. 2 zakjes 's avonds

NORMACOL (Norgine)

Sterculia urens, gom
gran.
375 g 3,1 g/5 g 11,11 €
gran. (zakjes)
30 x 6,2 g 11,11 €
Posol. 5 à 10 ml granules of 1 zakje 2 à 3 x p.d.

SPAGULAX (Almirall)

Plantago ovata, zaadvlies
bruispoeder (zakjes)
20 x 2,14 g 8,34 €
Posol. 1 zakje 3 x p.d.

SPAGULAX M (Almirall)

Plantago ovata, zaadvlies
gran.
700 g 3,5 g/5 g 12,52 €
Posol. 15 ml granules 3 x p.d.

3.5.2. VLOEIBARE PARAFFINE

Paraffine verweekt de feces en de fecalomen.

Plaatsbepaling

– Zie 3.5.

Indicaties

– Kortetermijngebruik ter preventie van fecaloom (bv. na bariummaaltijd).
– Obstipatie met fecaloom.

Contra-indicaties

– Zie 3.5.
– Fecale impactie.
– Ouderen, verzwakte patiënten, zuigelingen en patiënten met slikstoornissen, wegens risico van lipoïdpneumonie.

Ongewenste effecten

– Lipoïdpneumonie, voornamelijk bij personen met slikstoornissen of bij zeer kleine kinderen.

LANSOYL PARAFFINE (McNeil)

paraffine (vloeibaar)
gelei
225 g 3,91 g/5 g 5,94 €
Posol. 15 ml 1 à 3 x p.d.

3.5.3. OSMOTISCHE LAXATIVA**3.5.3.1. Lactitol, lactulose en sorbitol**

Lactitol en lactulose zijn synthetische disachariden die als dusdanig het colon bereiken, gezien het desbetreffende disacharidase niet in de dunnedarm aanwezig is. Door de bacteriën van het colon worden ze gesplitst in monosachariden zoals galactose, fructose en sorbitol die vooral laxerend zijn door hun osmotische eigenschappen. Bij toediening van lactitol en lactulose verlaagt de pH door vorming van organische zuren, met minder resorptie van NH_3 tot gevolg; dit verklaart het gebruik bij hepatische encefalopathie.

Plaatsbepaling

– Zie 3.5.

Indicaties

– Obstipatie.
– Lactitol en lactulose: ook hepatische encefalopathie.

Contra-indicaties

– Zie 3.5.
– Fecale impactie.
– Lactitol en lactulose: ook galactosemie.
– Sorbitol: ook fructose-intolerantie.

Ongewenste effecten

– Flatulentie.
– Abdominale krampen.

Lactitol

Posol. obstipatie: volw.: 20 g, nadien 10 g p.d. in 1 dosis

IMPORTAL (ACRAF)

lactitol
poeder (zakjes)
20 x 10 g 14,87 €

Lactulose

Posol. obstipatie:
- volw.: 10 à 30 g (15 à 45 ml), nadien 10 à 20 g (15 à 30 ml) p.d. in 1 dosis (hogere doses bij encefalopathie)
- kind:
• < 1 jaar: 5 ml p.d.
• 1 tot 5 à 6 jaar: 5 à 10 ml p.d.
• 5 à 6 tot 14 jaar: 15 à 20 ml p.d.

BIFITERAL (Abbott)

lactulose
sir.
500 ml 3,33 g/5 ml R/! O 9,37 €
(specialiteit bestemd voor gebruik bij hepatische encefalopathie)

DUPHALAC (Abbott)

lactulose poeder Dry (zakjes) 20 x 10 g	13,95 €
sir. 300 ml 3,33 g/5 ml	9,06 €
500 ml 3,33 g/5 ml	12,97 €
1000 ml 3,33 g/5 ml	20,05 €
sir. (zakjes) 20 x 10 g/15 ml	11,36 €
sir. (zakjes) Fruit 20 x 10 g/15 ml	11,36 €

LACTULOSE EG (Eurogenerics)

lactulose poeder (zakjes) 30 x 10 g	16,73 €
sir. 300 ml 3,35 g/5 ml	7,25 €
500 ml 3,35 g/5 ml	10,38 €
sir. (zakjes) 20 x 10 g/15 ml	9,09 €

LACTULOSE KELA (Kela)

lactulose sir. 500 ml 3,1 g/5 ml	9,17 €
--	--------

LACTULOSE RESOLUTION (ABC Chemicals)

lactulose sir. 500 ml 3,3 g/5 ml	10,38 €
--	---------

LACTULOSE SANDOZ (Sandoz)

lactulose sir. 300 ml 3,35 g/5 ml	6,95 €
500 ml 3,35 g/5 ml	9,95 €

LACTULOSE TEVA (Teva)

lactulose sir. 300 ml 3,1 g/5 ml	6,58 €
500 ml 3,1 g/5 ml	9,43 €

Sorbitol

Posol. 5 à 10 g p.d. in 1 dosis

SORBITOL DELALANDE (Sanofi Belgium)

sorbitol poeder (zakjes) 20 x 5 g	3,40 €
---	--------

3.5.3.2. Macrogol

Macrogol verhoogt het volume van intestinaal vocht.

Plaatsbepaling

– Zie 3.5.

Indicaties

– Obstipatie (laaggedoseerde preparaten).
– Darmreiniging ter voorbereiding van coloscopie, bariumlavement of darmchirurgie (meestal hooggedoseerde preparaten).

Contra-indicaties

– Zie 3.5.
– Fecale impactie.

Bijzondere voorzorgen

– Hooggedoseerde preparaten: de producten moeten worden opgelost in, en ingenomen worden met een grote hoeveelheid water. Bij patiënten met elektrolytenstoornissen, nierinsufficiëntie, dehydratie of hartfalen is voorzichtigheid geboden.

– Het natriumgehalte van sommige preparaten kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Macrogolpreparaten voor darmreiniging**COLOFORT (Ipsen)**

macrogol 4.000 64 g natriumsulfaat 5,7 g natriumwaterstofcarbonaat 1,68 g natriumchloride 1,46 g kaliumchloride 0,75 g poeder (zakjes) 4	16,62 €
---	---------

ENDOFALK (Dr. Falk)

macrogol 3.350 52,5 g natriumchloride 1,4 g natriumwaterstofcarbonaat 715 mg kaliumchloride 185 mg poeder (zakjes) 6	12,79 €
--	---------

ENDOPEG (B. Braun)

macrogol 4.000 295 mg natriumsulfaat 28,4 mg natriumwaterstofcarbonaat 8,4 mg natriumchloride 7,3 mg kaliumchloride 3,75 mg/5 ml oploss. (oraal) 6 x 1 l H.G.	[9 €]
--	-------

KLEAN-PREP (Norgine)

macrogol 3.350 59 g natriumsulfaat 5,7 g natriumwaterstofcarbonaat 1,7 g natriumchloride 1,5 g kaliumchloride 0,7 g poeder (zakjes) 4	17,12 €
--	---------

MOVIPREP (Norgine)

I. macrogol 3.350 100 g natriumsulfaat 7,5 g natriumchloride 2,69 g kaliumchloride 1,02 g	
II. ascorbinezuur, natriumzout 5,9 g ascorbinezuur 4,7 g poeder (zakjes) 2 x (I + II)	18,48 €
poeder (zakjes) Sinaasappel 2 x (I + II)	18,48 €

Macrogolpreparaten bij obstipatie*CURAPEG (Teva)*

macrogol 3.350 6,563 g natriumchloride 175,4 mg natriumwaterstofcarbonaat 89,3 mg kaliumchloride 23,3 mg poeder (zakjes) Junior 30 R/	11,00 €
50 R/	17,99 €

macrogol 3.350 13,125 g natriumchloride 350,7 mg natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg kaliumchloride 46,6 mg poeder (zakjes) 50	23,00 €
---	---------

Posol. volw.: 1 à 3 zakjes p.d.

FORLAX (Impexeco)

macrogol 4.000 poeder (zakjes) 20 x 10 g	13,90 €
--	---------

Posol. volw.: 1 à 2 zakjes 's morgens (parallelinvoer)

FORLAX (Ipsen)

macrogol 4.000 poeder (zakjes) 20 x 10 g	13,90 €
poeder (zakjes) Junior 20 x 4 g	9,90 €

Posol. volw.: 1 à 2 zakjes 's morgens

FORLAX (PI-Pharma)

macrogol 4.000 poeder (zakjes) 20 x 10 g	13,90 €
--	---------

Posol. volw.: 1 à 2 zakjes 's morgens (parallelinvoer)

LAXIDO (Tramedico)

macrogol 3.350 13,125 g natriumchloride 350,7 mg natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg kaliumchloride 46,6 mg poeder (zakjes) Natuur 20	10,29 €
50	23,45 €
poeder (zakjes) Sinaasappel 20	10,29 €
50	23,45 €

Posol. volw.: 1 à 3 zakjes p.d.

MACROGOL + ELECTROLYTES EG (Eurogenerics)

macrogol 3.350 6,563 g natriumchloride 175,4 mg natriumwaterstofcarbonaat 89,3 mg kaliumchloride 23,3 mg poeder (zakjes) Junior 30 R/	11,08 €
60 R/	21,45 €

macrogol 3.350 13,125 g natriumchloride 350,7 mg natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg kaliumchloride 46,6 mg poeder (zakjes) 20	11,08 €
40	21,45 €

Posol. volw.: 1 à 3 zakjes p.d.

MACROGOL + ELECTROLYTES SANDOZ (Sandoz)

macrogol 3.350 13,125 g natriumchloride 350,7 mg natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg kaliumchloride 46,6 mg poeder (zakjes) 20	9,90 €
50	23,44 €

Posol. volw.: 1 à 3 zakjes p.d.

MOLAXOLE (Meda Pharma)

macrogol 3.350 13,125 g natriumchloride 350,7 mg natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg kaliumchloride 46,6 mg poeder (zakjes) 20	9,98 €
30	14,55 €

Posol. volw.: 1 à 3 zakjes p.d.

MOVICOL (Impexeco)

macrogol 3.350 13,125 g natriumchloride 350,7 mg natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg kaliumchloride 46,6 mg poeder (zakjes) 20	14,27 €
---	---------

Posol. volw.: 1 à 3 zakjes p.d. (parallelinvoer)

MOVICOL (Norgine)

macrogol 3.350 6,563 g natriumchloride 175,4 mg natriumwaterstofcarbonaat 89,3 mg kaliumchloride 25,1 mg poeder (zakjes) Junior Neutral 30	14,27 €
R/	

macrogol 3.350 6,563 g natriumchloride 175,4 mg natriumwaterstofcarbonaat 89,3 mg kaliumchloride 15,9 mg poeder (zakjes) Junior Aroma 30	14,27 €
R/	

macrogol 3.350 13,125 g natriumchloride 350,7 mg natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg kaliumchloride 46,6 mg poeder (zakjes) 20	14,27 €
---	---------

macrogol 3.350 13,125 g natriumchloride 350,7 mg natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg kaliumchloride 31,7 mg poeder (zakjes) Chocoladesmaak 20	14,27 €
--	---------

macrogol 3.350 13,125 g natriumchloride 350,8 mg natriumwaterstofcarbonaat 178,6 mg kaliumchloride 50,2 mg poeder (zakjes) Neutral 20	14,27 €
---	---------

macrogol 3.350 2,625 g natriumchloride 70,14 mg natriumwaterstofcarbonaat 35,7 mg kaliumchloride 9,32 mg/5 ml oploss. Vloeibaar Sinaasappelsmaak 500 ml	14,27 €
--	---------

Posol. volw.: 1 à 3 zakjes of 1 à 3 x 25 ml p.d.

MOVICOL (PI-Pharma)

macrogol 3.350 13,125 g natriumchloride 350,7 mg natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg kaliumchloride 46,6 mg poeder (zakjes) 20	14,26 €
---	---------

Posol. volw.: 1 à 3 zakjes p.d. (parallelinvoer)

MOVOLAX (Apotex)

macrogol 3.350 13,125 g natriumchloride 350,7 mg natriumwaterstofcarbonaat 178,5 mg kaliumchloride 46,6 mg poeder (zakjes) 20	12,35 €
50	22,95 €

Posol. volw.: 1 à 3 zakjes p.d.

3.5.3.3. Fosfaatlaxativa

Fosfaatlaxativa werken in door hun osmotisch vermogen.

Plaatsbepaling

– Zie 3.5.

Indicaties

– Voorbereiding voor coloscopie of bariumlavement.

Contra-indicaties

- Zie 3.5.
- Fecale impactie.
- Ascites.
- Hartfalen.
- Matige tot ernstige nierinsufficiëntie, dehydratie of elektrolytenstoornissen.
- Kinderen jonger dan 15 jaar.

Ongewenste effecten

- Dehydratie en systemische resorptie van natrium.
- Hyperfosfatemie en daling van de calciëmie.
- Elektrolytenstoornissen, vooral gevaarlijk bij kinderen, ouderen, verzwakte personen en patiënten met hart- of nierlijden.
- Acute fosfaatnefropathie na orale toediening, met soms irreversibele chronische nierinsufficiëntie [zie *Folia augustus 2006*].

Bijzondere voorzorgen

- De producten moeten worden opgelost in, en ingenomen worden met een grote hoeveelheid water.
- Voorzichtig te gebruiken bij verhoogd risico van dehydratie of elektrolytenstoornissen.
- Het natriumgehalte kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

FLEET PHOSPHO SODA (Kela)

mononatriumfosfaat 2,71 g
dinatriumfosfaat 1,2 g/5 ml
oploss. (oraal) 45 ml 8,08 €

3.5.4. CONTACTLAXATIVA

Contactlaxativa verhogen de intestinale motiliteit en de darmsecretie. In deze groep vindt men de natuurlijke en de synthetische anthrachinonen, en de difenylmethaanderivaten.

Plaatsbepaling

– Zie 3.5.

Indicaties

– Kortetermijnbehandeling, bv. als voorbereiding van een onderzoek of interventie ter hoogte van de darmen.

Contra-indicaties

- Zie 3.5.
- Fecale impactie.

Ongewenste effecten

- Darmkrampen.
- Diarree met risico van dehydratie, vooral bij ouderen.
- Wijziging van de nierfunctie, elektrolytenstoornissen, vooral hypokaliëmie, met spierzwakte en gewichtsverlies bij chronische inname.
- Anthrachinonen: ook pseudomelanosis coli, overgevoeligheidsverschijnselen, bruinverkleuring van de urine.

Bijzondere voorzorgen

- Let op bij gelijktijdig gebruik van diuretica wegens risico van elektrolytenstoornissen.
- Chronisch gebruik van contactlaxativa is af te raden.

3.5.4.1. Anthrachinonen**Cascara**

Posol. 25 mg p.d. in 1 dosis

LAXAFYTOL (Tilman)

Rhamnus purshianus, cascaroside A caps.
20 x 25 mg 7,80 €

Senna

Posol. 10 ml kruidenthee (bulk) of 1 zakje p.d. in 1 dosis

HERBESAN (Takeda)

Cassia senna, blad kruidenthee 50 g 4,55 €
kruidenthee (zakjes) 20 x 0,98 g 4,90 €

Sennosiden B

Posol. 10 à 32 mg p.d. in 1 dosis

FUCA (Melisana)

Cassia senna, sennosiden B compr. 30 x 10 mg 4,16 €

GRAINS DE VALS SENNA (Qualiphar)

Cassia senna, sennosiden B compr. 20 x 16 mg 4,90 €

<i>MIDRO (Kela)</i>	
Cassia senna, sennosiden B poeder 80 g 20 mg/g	3,59 €

3.5.4.2. Difenylmethaanderivaten

Bisacodyl

Posol.
- per os: 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis
- rectaal: 10 mg p.d. in 1 dosis

<i>BISACODYL TEVA (Teva)</i>	
bisacodyl compr. (maagsapresist.) 30 x 10 mg	5,20 €

<i>BISOLAX (Neocare)</i>	
bisacodyl compr. (maagsapresist.) 40 x 5 mg	4,99 €

<i>DULCOLAX BISACODYL (Boehringer Ingelheim)</i>	
bisacodyl compr. (maagsapresist.) 40 x 5 mg	6,49 €
supp. 10 x 10 mg	6,81 €

<i>MUCINUM (Pharmacobel)</i>	
bisacodyl compr. (maagsapresist.) 30 x 5 mg	3,81 €

<i>PURGO-PIL (Qualiphar)</i>	
bisacodyl compr. (maagsapresist.) 30 x 10 mg	7,10 €

Bisoxatine

Posol. 120 mg 's avonds

<i>WYLAXINE (Omega)</i>	
bisoxatine, acetaat compr. (deelb.) 20 x 120 mg	5,95 €

Picosulfaat

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis

<i>DULCOLAX PICOSULPHATE (Boehringer Ingelheim)</i>	
picosulfaat, natrium caps. 50 x 2,5 mg	9,69 €
druppels 30 ml 7,5 mg/ml (1 ml = 15 dr. = 7,5 mg)	10,87 €

<i>FRUCTINES (Pharmethic)</i>	
picosulfaat, natrium zuigcompr. 30 x 5 mg	5,21 €
druppels 15 ml 7,5 mg/ml (1 ml = 15 dr. = 7,5 mg)	5,10 €

<i>LAXOBERON (Boehringer Ingelheim)</i>	
picosulfaat, natrium druppels 15 ml 7,5 mg/ml (1 ml = 15 dr. = 7,5 mg)	5,80 €

<i>PICOLAXINE (Pharmacobel)</i>	
picosulfaat, natrium compr. 30 x 5 mg	4,81 €

3.5.5. PRUCALOPRIDE

Prucalopride, een selectieve agonist ter hoogte van de 5-HT₄-serotonine-receptoren en chemisch verwant met cisapride, stimuleert de intestinale motiliteit.

Plaatsbepaling

– Zie 3.5.

Indicaties

– Therapieresistente chronische obstipatie bij vrouwen.

Contra-indicaties

– Zie 3.5.
– Fecale impactie.

Ongewenste effecten

– Hoofdpijn.
– Abdominale pijn, nausea, diarree.

Zwangerschap en borstvoeding

– Gevallen van spontane abortus zijn waargenomen in klinische studies. Hoewel een causaal verband niet bewezen is, wordt inname van prucalopride afgeraden tijdens de zwangerschap.

Bijzondere voorzorgen

– Dosis verminderen bij ernstige nierinsufficiëntie.

– Op dit ogenblik zijn er geen aanwijzingen dat prucalopride verlenging van het QT-interval of *torsades de pointes* veroorzaakt. Omwille van de chemische verwantschap met cisapride, waarvoor deze ritmestoornissen gekend waren, blijft bij ouderen met polymedicatie en andere patiënten met risicofactoren voor *torsades de pointes* (zie Inl.6.2.2.) voorzichtigheid geboden en zal de dosis van 2 mg per dag zeker niet overschreden worden.

<i>RESOLOR (Shire)</i>	
prucalopride (succinaat) compr.	
14 x 1 mg	R/ 35,89 €
28 x 1 mg	R/ 61,60 €
14 x 2 mg	R/ 42,85 €
28 x 2 mg	R/ 75,50 €

Posol. 1 à 2 mg p.d. in 1 dosis

3.5.6. RECTALE LAXATIVA

De rectale laxativa werken lokaal osmotisch en verwekend.

Plaatsbepaling

– Zie 3.5.

Indicaties

- Fecaloorm.
- Obstipatie bij bedlegerige patiënten.
- Vóór endoscopisch of radiologisch onderzoek van het distale colon.
- Vóór bevalling of chirurgische ingreep.

Contra-indicaties

- Zie 3.5.
- Sorbitol: fructose-intolerantie.

Ongewenste effecten

- Irritatie van de rectale mucosa.
- Fosfaatklysmas: hypocalciëmie bij het kind en bij patiënten met nierinsufficiëntie indien het lavement niet direct wordt geëvacueerd.

COLEXKLYSMA (Tramedico)

mononatriumfosfaat 140 mg
dinatriumfosfaat 32 mg/ml
lav. 20 x 133 ml 40,73 €

FLEET-ENEMA (Kela)

mononatriumfosfaat 181 mg
dinatriumfosfaat 80 mg/ml
lav. Volw. 133 ml 2,78 €
lav. Kind 66,6 ml 2,59 €

FOSFAATLAVEMENT (Norgine)

mononatriumfosfaat 182 mg
dinatriumfosfaat 80 mg/ml
lav. 130 ml 3,05 €

GLYCERINE SUPPO'S (Kela)

glycerol
supp. Volw.
10 x 2,4 g 2,49 €
100 x 2,4 g 19,16 €
supp. Kind en Zuigel.
10 x 1,3 g 2,32 €

GLYCERINE ZETKAARSJES LAMBO (Lambo)

glycerol
supp. Volw.
10 x 2,4 g 2,90 €
100 x 2,4 g 16,45 €
10 x 10 x 2,4 g 18,75 €
supp. Kind
10 x 1,3 g 2,65 €
supp. Zuigel.
10 x 0,65 g 2,65 €

LAXAVIT (Kela)

docusaat, natrium 21 mg
glycerol 1,2 g/ml
lav. 1 x 12 ml 2,14 €
3 x 12 ml 5,02 €

MICROLAX (McNeil)

sorbitol 625 mg
natriumcitraat 90 mg
laurylsulfoacetaat, natrium 9 mg/ml
lav. 4 x 5 ml 5,48 €
12 x 5 ml 14,27 €

NORGALAX (Norgine)

docusaat, natrium
lav.
6 x 120 mg/10 g 6,79 €

SUPPOSITORIA CUM GLYCEROLE ET GELATINA PBV MEDICA (Qualiphar)

glycerol
supp. Volw.
10 x 2,73 g 2,30 €
supp. Kind
10 x 1,2 g 3,00 €
supp. Zuigel.
10 x 0,82 g 3,00 €

3.5.7. LAXATIEVE ASSOCIATIES**Plaatsbepaling**

- Zie 3.5.
- Buiten het kader van darmreiniging ter voorbereiding van coloscopie of bariumlavement zijn deze associaties moeilijk te verdedigen.

Contra-indicaties, ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

- Deze van de individuele bestanddelen.

Laxatieve associaties voor darmreiniging*CITRAFLEET (Kela)*

citroenzuur 10,97 g
magnesiumoxide 3,5 g
picosulfaat, natrium 10 mg
poeder (zakjes) 2 17,20 €

PICOPREP (Ferring)

citroenzuur 12 g
magnesiumoxide 3,5 g
picosulfaat, natrium 10 mg
poeder (zakjes) 2 17,42 €

PREPACOL (Guerbet)

I. bisacodyl 5 mg
II. dinatriumfosfaat 477 mg
mononatriumfosfaat 2,09 g/5 ml
compr. + oploss. (oraal) (4 + 30 ml) 7,66 €

Laxatieve associaties bij obstipatie*AGIOLAX (Madaus)*

Plantago ovata, zaad 2,76 g
Cassia senna, sennosiden B 8,3 mg/5 g
gran. 250 g 10,40 €

TRANSITOL (Therabel)

paraffine (vloeibaar) 2,15 g
lactulose 1,75 g
vaseline 1,07 g/5 ml
pasta (oraal) 150 g 11,50 €

3.6. Antidiarreïca

De antidiarreïca zijn hier gegroepeerd in vier klassen:

- adsorbentia en adstringentia
- probiotica
- transitinhibitoren
- secretieremmers.

Plaatsbepaling

– Zie *Folia augustus 2005 en juli 2009*.

– Rehydratie

- De aanpak van acute gastro-enteritis is op de eerste plaats gericht op preventie en behandeling van dehydratie.

- Orale rehydratie

- Orale rehydratie-oplossingen kunnen bereid worden met zakjes poeder die in de apotheek verkrijgbaar zijn. Ze bevatten een mengsel van koolhydraten en zouten, dat wordt toegevoegd aan een welbepaalde hoeveelheid water.

- Orale rehydratie-oplossingen zijn bij diarree aangewezen bij risico van dehydratie (zuigelingen en jonge kinderen, ouderen, personen met chronische aandoeningen zoals diabetes) en bij bestaande dehydratie. In de preventie van dehydratie wordt bij zuigelingen onder de leeftijd van 1 jaar, per dunne ontlasting, 10 ml/kg orale rehydratie-oplossing gegeven; bij kinderen ouder dan 1 jaar is dergelijke preventie overbodig en wordt aangeraden vaak te laten drinken (soep, thee, ...). Bij bestaande matige dehydratie (verlies van 5% lichaamswater) wordt 50 tot 75 ml/kg over 4 tot 6 uur in frequente kleine porties aangeboden. Na rehydratie kan de normale voeding hervat worden, en wordt, zolang de diarree aanhoudt, per dunne ontlasting 10 ml/kg aangeboden.

- Bij ernstige dehydratie (> 5% verlies aan lichaamswater), of bij mislukken van de orale rehydratie kan parenterale vochttoediening nodig zijn; dit is vaker het geval bij zuigelingen.

– Anti-infectieuze behandeling

- Acute diarree is heel vaak van infectieuze oorsprong. In de meeste gevallen gaat het om een virale gastro-enteritis.

- Sommige virussen, bv. het rotavirus, kunnen aanleiding geven tot epidemieën, vooral bij jonge kinderen. Men beschikt niet over geneesmiddelen die actief zijn tegen deze virussen, en men kan alleen vochtverlies compenseren en eventueel een symptomatische behandeling instellen. Een vaccin tegen rotavirus is beschikbaar (*zie 12.1.1.10.*).

- Enterobacteriën kunnen in sommige streken aanleiding geven tot epidemieën, en dit vooral gedurende de zomer; antibacteriële behandeling is slechts verantwoord na positief bacteriologisch onderzoek van de feces, en is slechts nodig bij extra-intestinale symptomen en bij een dysenteriebeeld (bloederige diarree).

- Gebruik van antibiotica bij sommige acute darminfecties zoals bv. salmonellosen, kan aanleiding geven tot een verhoogde frequentie van chronische dragers van deze kiemen, en op die manier de verspreiding van de kiem in de hand werken.

- Reizigersdiarree: in sommige studies werd verkorting van de duur van de diarree vastgesteld bij behandeling met een antibacterieel middel. Antibacteriële middelen zijn bij reizigersdiarree verantwoord bij een dysenteriebeeld (bloederige diarree) of algemene symptomen. Bij patiënten met een onderliggend lijden (chronische inflammatoire darmziekten, cardiale en renale problemen) of bij een kort verblijf met belangrijke activiteiten, kan men bij de eerste symptomen van reizigersdiarree starten met een antibacteriële behandeling met een chinolon (*zie 11.1.11.*) of azithromycine (*zie 11.1.2.*). [*Zie Folia mei 2009 en mei 2012*].

- Voor behandeling van acute diarree te wijten aan parasieten, meestal amoeben of giardia, komen vooral imidazoolderivaten in aanmerking (*zie 11.3.3.1.*).

- Voor de antibacteriële en de antiparasitaire middelen die ook bij andere infectieuze aandoeningen worden gebruikt, wordt verwezen naar hoofdstuk 11. *Infecties*.

– Antidiarreïca

- Antidiarreïca kunnen een plaats hebben bij de symptomatische behandeling van volwassenen met diarree.
- Bij colitis ulcerosa moet voorzichtig omgesprongen worden met antidiarreïca gezien het risico van toxisch megacolon.

3.6.1. ADSORBENTIA EN ADSTRINGENTIA

Als adsorbentia worden vooral magnesiumzouten, aluminiumhydroxide, geactiveerde kool, kaolien en pectine gebruikt. Magnesiumtrisilicaat en aluminiumhydroxide worden bij de antacida (zie 3.1.2.) besproken.

Plaatsbepaling

- Zie 3.6.
- Behalve voor actieve kool bij intoxicaties (zie *Inl. 7.1.*) is weinig evidentie beschikbaar over de doeltreffendheid van deze producten.
- Pectines (vooral polygalacturonzuur), dikwijls geassocieerd aan kaolien dat een natuurlijk aluminiumsilicaat is, worden gebruikt bij diarree maar hun doeltreffendheid staat niet vast.
- Tannine, in de vorm van albuminetannaat, heeft adstringerende eigenschappen maar kan toxisch zijn voor de lever. Gelatinetannaat (Tasectan®), een tannine dat niet geregistreerd is als geneesmiddel maar als voedings-supplement, wordt zonder evidentie voorgesteld in de behandeling van diarree.

AttapulgiëtACTAPULGITE (*Ipsen*)

attapulgiët poeder (zakjes) 30 x 3 g	∅	6,11 €
--	---	--------

Geactiveerde koolCARBOBEL MONO (*Medgenix*)

geactiveerde kool caps. 36 x 125 mg		5,80 €
---	--	--------

CHARBOGIR (*Arkopharma*)

geactiveerde kool caps. 45 x 162 mg		8,50 €
---	--	--------

NORIT (*Kela*)

geactiveerde kool caps. 30 x 200 mg		6,33 €
compr. 75 x 250 mg		7,72 €

NORIT CARBOMIX (*Kela*)

geactiveerde kool gran. 50 g/61,5 g		13,75 €
---	--	---------

Combinatiepreparaten

Deze associaties hebben geen zin.

BAREXAL (*Ipsen*)

aluminiumhydroxide-magnesiumcarbonaat (gedroogde gel) 125 mg diosmectiet 3 g poeder (zakjes) 16		8,70 €
--	--	--------

CARBOBEL (*Medgenix*)

geactiveerde kool 300 mg magnesiumcitraat 20 mg methenamine 40 mg compr. 30		7,76 €
--	--	--------

geactiveerde kool 750 mg magnesiumcitraat 50 mg methenamine 100 mg/5 g gran. Simplex 70 g		8,75 €
--	--	--------

CARBOLACTANOSE (*Melisana*)

geactiveerde kool 50 mg Streptococcus lactis caps. 30		6,91 €
---	--	--------

3.6.2. PROBIOTICA

Heel wat probiotica zijn niet als geneesmiddel geregistreerd, en zijn als voedings-supplement verkrijgbaar.

Plaatsbepaling

- Zie 3.6.
- De doeltreffendheid van probiotica bij allerlei darmklachten staat niet vast.
- 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 immuungedepremerden met centraal veneuze katheter zijn gevallen van systemische infectie met *Saccharomyces boulardii* beschreven [zie *Folia juni 2000 en november 2006*].

ENTEROL (Biocodex)

Saccharomyces boulardii caps.	
10	8,95 €
10	9,25 €
20	16,50 €
20	17,50 €
50	35,95 €
poeder (zakjes)	
10	8,95 €
20	16,50 €

Posol. 4 caps. of 4 zakjes p.d. in 2 doses (de verpakkingen van 10 en 20 caps. zijn beschikbaar in flacon en in blister)

ENTEROL (Impexco)

Saccharomyces boulardii caps.	
10	9,15 €
20	16,95 €
50	36,95 €
poeder (zakjes)	
10	9,15 €
20	16,95 €

Posol. 4 caps. of 4 zakjes p.d. in 2 doses (parallelinvoer)

ENTEROL (PI-Pharma)

Saccharomyces boulardii caps.	
10	9,15 €
20	16,95 €
50	36,95 €

Posol. 4 caps. p.d. in 2 doses (parallelinvoer)

LACTEOL (Tramedico)

Lactobacillus acidophilus caps.	
20	8,30 €

3.6.3. TRANSITINHIBITOREN

Het opiaat derivaat loperamide verhoogt de tonus van de dunne darm en van het colon, en vermindert de intestinale peristaltiek.

Plaatsbepaling

- Zie 3.6.
- Het gebruik van transitinhibitoren mag de aandacht voor hydrateren niet verminderen, zeker bij jonge kinderen en ouderen.

Contra-indicaties

- Kinderen onder de 2 jaar; af te raden bij kinderen onder de 6 jaar.
- Koorts met bloederige of slijmerige ontlasting (acute dysenterie)
- Actieve colitis ulcerosa.

Ongewenste effecten

- Centraal deprimerend effect (bv. respiratoire depressie), urineretentie en paralytische ileus, vooral bij overschrijden van de aanbevolen dosis. Kinderen zijn gevoeliger voor deze effecten.
- Gevaarlijk bij diarree van bacteriële oorsprong, vooral bij jonge kinderen.

– Bij overdosering kan de narcotische antagonist naloxon gebruikt worden (zie 8.4.).

Interacties

– Loperamide is een substraat van CYP2C8, CYP3A4 en P-gp (zie tabel Ib en tabel Id in Inleiding).

Loperamide

Posol.
 - volw.: 4 mg, nadien 2 mg na elke losse stoelgang (max. 16 mg p.d.)
 - kind > 6 jaar: 2 mg na elke losse stoelgang (max. 8 mg p.d.)

IMODIUM (Impexco)

loperamide, hydrochloride caps.	
18 x 2 mg	6,84 €
20 x 2 mg	7,90 €
(parallelinvoer)	

IMODIUM (Johnson & Johnson Consumer)

loperamide, hydrochloride caps.	
20 x 2 mg	8,31 €
60 x 2 mg	12,09 €
200 x 2 mg	18,42 €
compr. Instant (orodisp.)	
20 x 2 mg	10,40 €
60 x 2 mg	18,85 €
oploss. (oraal)	
100 ml 1 mg/5 ml	R/b!c!Q 7,03 €

LOPERAMIDE EG (Eurogenerics)

loperamide, hydrochloride caps.	
20 x 2 mg	6,08 €
60 x 2 mg	8,65 €
200 x 2 mg	18,42 €

LOPERAMIDE TEVA (Teva)

loperamide, hydrochloride caps.	
20 x 2 mg	4,71 €
60 x 2 mg	8,67 €

TRANSITYL (SMB)

loperamide, hydrochloride compr. Instant (orodisp.)	
30 x 2 mg	9,90 €

Combinatiepreparaten

IMODIUM DUO (Johnson & Johnson Consumer)

loperamide, hydrochloride 2 mg simeticon 133 mg compr. 18	11,49 €
---	---------

3.6.4. SECRETIEREMMERS

Racecadotril is een inhibitor van de enkefalinasen (enzymen die verantwoordelijk zijn voor de afbraak van bepaalde endogene opioïden), vooral ter hoogte van de intestinale darmmucosa. Het vermindert de intestinale hypersecretie.

Plaatsbepaling

- Zie 3.6.
- Het gebruik van secretieremmers mag de aandacht voor hydrateren niet verminderen, zeker bij jonge kinderen en ouderen.

Contra-indicaties

- Koorts met bloederige of slijmerige ontlasting (acute dysenterie).
- Actieve colitis ulcerosa.

Ongewenste effecten

- Obstipatie, hoofdpijn, rash.
- Racecadotril kan gevaarlijk zijn bij diarree van bacteriële oorsprong, vooral bij jonge kinderen.

Bijzondere voorzorgen

- De veiligheid bij lever- of nierinsufficiëntie staat niet vast.

TIORFIX (Takeda)

racecadotril		
caps.		
20 x 100 mg		16,50 €
gran. (zakjes) Junior		
16 x 30 mg	R/	16,50 €
gran. (zakjes) Baby		
16 x 10 mg	R/	16,50 €

Posol.

- volw.: 100 mg, vervolgens 100 mg 3 x p.d.
- kind > 3 maanden: 1,5 mg/kg per dosis, 3 x p.d.

3.7. Inflammatoir darmlijden

Bij een acute aanval van inflammatoir darmlijden worden gebruikt:

- 5-aminosalicylaten: sulfasalazine en mesalazine
- systemische corticosteroiden (zie 5.4.)
- rectale corticosteroiden.
- (zelden) ciclosporine (zie 12.3.1.4.)
- (zelden) TNF-remmers (zie 12.3.2.13.)

Als onderhoudsbehandeling worden gebruikt:

- 5-aminosalicylaten: sulfasalazine en mesalazine
- laaggedoseerd methotrexaat (zie 13.2.1.)
- azathioprine (zie 12.3.1.2.)
- mercaptopurine (zie 13.2.2.)
- TNF-remmers (zie 12.3.2.13.).

Plaatsbepaling

- Bij een acute exacerbatie van inflammatoir darmlijden zijn corticosteroiden de referentiebehandeling. Bij ileale aantasting wordt de voorkeur gegeven aan een budesonidepreparaat. Bij linkszijdige colitis kan beclomethason overwogen worden. In de andere gevallen wordt systemisch methylprednisolon aangeraden. Meestal wordt de behandeling afgebouwd over 3 maanden. Corticosteroiden zijn niet aangewezen als onderhoudsbehandeling bij patiënten in remissie; ze verminderen het risico van recidieven bij deze patiënten niet, en hun toxiciteit op lange termijn is onaanvaardbaar.
- Colitis ulcerosa
 - Bij een milde aanval kunnen 5-aminosalicylaten volstaan. Ze kunnen worden doorgegeven als onderhoudsbehandeling.
 - Bij een ernstige aanval wordt simultaan met de corticosteroiden een onderhoudsbehandeling met een immunosuppressivum (azathioprine) gestart om recidieven te voorkomen.
 - Bepaalde TNF-remmers worden gebruikt bij ernstige colitis ulcerosa die niet reageert op corticosteroiden en op immunosuppressiva.
- Ziekte van Crohn
 - Bij patiënten met de ziekte van Crohn is de evidentie van doeltreffendheid van de 5-aminosalicylaten gering. Een onderhoudsbehandeling met thiopurines of methotrexaat in lage dosis is in de meeste gevallen doeltreffend.
 - Bepaalde TNF-remmers worden gebruikt bij ernstige actieve ziekte van Crohn die niet reageert op corticosteroiden en op immunosuppressiva. Ze worden ook gebruikt bij de fistuliserende vorm van de ziekte van Crohn.

Bijzondere voorzorgen

- Bij patiënten met inflammatoir darmlijden moeten NSAID's voorzichtig worden gebruikt gezien deze middelen de aandoening kunnen verslechteren.

3.7.1. CORTICOSTEROÏDEN

Budesonide

Plaatsbepaling

- Zie 3.7.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

- Zie 5.4.
- De rectale resorptie van corticosteroiden is heel beperkt maar systemische ongewenste effecten door resorptie zijn niet uit te sluiten bij langdurig gebruik en/of hoge doses.

BUDENOFALK (Dr. Falk) ®

budesonide caps. (maagsapresist.)		
100 x 3 mg	R/b \square	75,81 €
gran. (zakjes, maagsapresist.)		
60 x 9 mg	R/	169,20 €

Posol, ziekte van Crohn:
acute fase: 9 mg p.d. in 1 à 3 doses vóór de maaltijd

ENTOCORT (AstraZeneca) ®

budesonide caps. (vertraagde vrijst.) 100 x 3 mg	R/b ⊖	67,09 €
compr. Enema voor lavement 7 x 2,3 mg + 115 ml solv.	R/	46,80 €

Posol, per os: ziekte van Crohn:
acute fase: 9 mg p.d. in 1 dosis vóór de maaltijd

Beclometason**CLIPPER (Chiesi) ®**

beclometason, dipropionaat compr. (maagsapresist.) 30 x 5 mg	R/b ⊕	69,30 €
--	-------	---------

Posol, colitis ulcerosa:
acute fase: 5 mg p.d. in 1 dosis 's morgens

Hydrocortison**COLIFOAM (Meda Pharma) ®**

hydrocortison, acetaat schuim (rectaal) 20 g 100 mg/g	R/	18,49 €
---	----	---------

3.7.2. SULFASALAZINE

Sulfasalazine is een azo-verbinding tussen mesalazine (aminosalicylzuur) en sulfapyridine. Mesalazine, dat verantwoordelijk is voor het effect op de darmmucosa, wordt in het colon vrijgesteld uit sulfasalazine onder invloed van de darmflora.

Plaatsbepaling

– Zie 3.7.

Indicaties

- Colitis ulcerosa.
- Ziekte van Crohn.
- Reumatoïde artritis en spondylitis ankylosans (zie 9.2.).

Contra-indicaties

- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Allergie voor sulfamiden of voor acetylsalicylzuur.
- Kinderen jonger dan 2 jaar.

Ongewenste effecten

- Rash, soms ernstige huidreacties (bv. syndroom van Stevens-Johnson).
- Nausea.
- Hematologische afwijkingen zoals trombocytopenie en agranulocytose.
- Reversibele vermindering van de fertiliteit bij de man.
- Zelden: levertoxiciteit en pancreatitis, longtoxiciteit, irreversibele chronische interstitiële nefritis.

Zwangerschap en borstvoeding

– Sulfasalazine is een foliumzuurantagonist; bij gebruik ervan tijdens de zwangerschap wordt foliumzuur aan 4 mg p.d. aanbevolen (zie 14.2.7.).

Bijzondere voorzorgen

– Regelmatige controle van de bloedformule is aangewezen, vooral bij langdurige behandeling.

Posol.

- acute fase: 2 à 6 g p.d. in meerdere doses
- onderhoudsdosis: 2 à 3 g p.d. in meerdere doses

SALAZOPYRINE (Pfizer)

sulfasalazine compr. (deelb.) 100 x 500 mg	R/b ⊖	12,72 €
compr. E.C. (maagsapresist.) 100 x 500 mg	R/b ⊖	14,21 €
300 x 500 mg	R/b ⊖	30,86 €

3.7.3. MESALAZINE

Mesalazine (aminosalicylzuur) is de actieve metaboliet van sulfasalazine, en is verantwoordelijk voor het effect op de darmmucosa.

Plaatsbepaling

– Zie 3.7.

Indicaties

- Colitis ulcerosa.
- Ziekte van Crohn.

Contra-indicaties

- Ernstige lever- of nierinsufficiëntie.
- Allergie voor acetylsalicylzuur.

Ongewenste effecten

– De ongewenste effecten zijn deze van sulfasalazine (zie 3.7.2.), maar sommige zijn minder frequent (o.a. veel minder invloed op de spermakwaliteit).

Posol.

- per os:
 - acute fase: 1,5 à 4 g p.d. in 3 doses (of eventueel in 1 dosis voor vertraagde vrijstelling)
 - onderhoudsdosis: 1,5 à 3 g p.d. in 3 doses (of eventueel in 1 dosis voor vertraagde vrijstelling)
- rectaal:
 - supp.: 1,5 g p.d. in 3 doses
 - 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 500 mg	R/b <u>Q</u>	35,35 €
300 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	70,09 €
supp.		
30 x 250 mg	R/b <u>Q</u>	14,87 €
120 x 250 mg	R/b <u>Q</u>	38,16 €
15 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	16,96 €
60 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	46,58 €
120 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	78,86 €
schuim (rectaal) Foam		
14 doses 1 g/dosis	R/b <u>Q</u>	36,53 €

COLITOFALK (Dr. Falk)

mesalazine		
compr. (maagsapresist.)		
100 x 250 mg	R/b <u>Q</u>	19,74 €
100 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	30,69 €
300 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	63,26 €
gran. (zakjes, maagsapresist., vertraagde vrijst.)		
50 x 500 mg	R/	35,48 €
lav.		
7 x 2 g/60 ml	R/b <u>Q</u>	30,71 €
7 x 4 g/60 ml	R/b <u>Q</u>	36,58 €
supp.		
30 x 250 mg	R/b <u>Q</u>	16,91 €
30 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	24,59 €
120 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	73,28 €
30 x 1 g	R/b <u>Q</u>	45,89 €

MESALAZINE IPS (IPS)

mesalazine		
compr. (maagsapresist.)		
300 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	55,00 €

MESALAZINE TEVA (Teva)

mesalazine		
compr. (maagsapresist.)		
300 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	55,96 €

MEZAVANT (Pharma Logistics)

mesalazine		
compr. (maagsapresist., vertraagde vrijst.)		
60 x 1,2 g	R/	81,32 €

PENTASA (Ferring)

mesalazine		
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)		
90 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	31,88 €
300 x 500 mg	R/	125,04 €
gran. (zakjes, vertraagde vrijst.)		
50 x 1 g	R/b <u>Q</u>	42,30 €
150 x 1 g	R/b <u>Q</u>	106,88 €
60 x 2 g	R/b <u>Q</u>	91,73 €
lav.		
7 x 1 g/100 ml	R/b <u>Q</u>	28,46 €
supp.		
28 x 1 g	R/b <u>Q</u>	49,26 €

3.8. Anale pathologie

3.8.1. MIDDELEN BIJ HEMORROÏDEN

Plaatsbepaling

– Geneesmiddelen hebben slechts een beperkte plaats bij de behandeling van hemorroiden. Het vermijden van obstipatie en diarree zijn van groot belang. Bij persistente last zal gebruik gemaakt worden van scleroseren, infra-roodcoagulatie, ligatuur of een chirurgische ingreep.

– Hieronder worden de lokale preparaten opgesomd. Hun waarde staat niet vast, en ze hebben ongewenste effecten, o.a. overgevoelighedsreacties.

– De lokale preparaten worden hier gegroepeerd naargelang ze al of niet corticosteroiden bevatten; deze die corticosteroiden bevatten, kunnen bij langdurig gebruik aanleiding geven tot atrofie van huid en mucosa. Resorptie van het corticosteroid is niet uit te sluiten; dit is vooral belangrijk bij langdurig gebruik en tijdens de zwangerschap.

– Een aantal geneesmiddelen voor toediening langs algemene weg, ook gebruikt bij hemorroiden, worden besproken in 1.11. *Veno- en capillarotropica*. Hun werkzaamheid in deze indicatie is weinig onderbouwd.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

– Corticosteroiden: zie 5.4.; lokale anesthetica: zie 18.2.

Preparaten zonder corticosteroiden

ANUSOL (McNeil)

lidocaïne, hydrochloride 10 mg
zinkoxide 280 mg
supp. 18 10,64 €

COSE-ANAL (Will-Pharma)

oliezuur, natriumzout 100 mg
polidocanol 50 mg/g
zalf (anorectaal) 20 g 7,70 €

Preparaten met corticosteroiden

DOLOPROCT (Bayer) Ⓢ

fluocortolon, pivalaat 1 mg
lidocaïne, hydrochloride 20 mg/g
crème (anorectaal) 15 g 7,07 €

HEMOSEDAN (Takeda) Ⓢ

lidocaïne, hydrochloride 50 mg
prednisolon (acetaat) 1,5 mg/g
crème (anorectaal) 30 g 7,75 €

SCHERIPROCT (Bayer) Ⓢ

cinchocaïne, hydrochloride 5 mg
prednisolon, caproaat 1,9 mg/g
zalf (anorectaal) 30 g 9,55 €

TRIANAL (Will-Pharma) Ⓢ

lidocaïne, hydrochloride 50 mg
triamcinolon, acetonide 0,25 mg/g
zalf (anorectaal) 20 g 9,25 €
lidocaïne, hydrochloride 50 mg
triamcinolon, acetonide 0,5 mg
supp. 10 R/ 7,64 €

ULTRAPROCT (Bayer) Ⓢ

cinchocaïne, hydrochloride 5 mg
fluocortolon, caproaat 0,945 mg
fluocortolon, pivalaat 0,918 mg/g
zalf (anorectaal) 30 g R/ 8,33 €

3.8.2. MIDDELEN BIJ ANALE FIS-SUREN

Plaatsbepaling

– Nitroglycerine in de vorm van zalf voor uitwendig (anaal) gebruik, wordt gebruikt om de pijn bij chronische anale fissuren te verlichten. Ook diltiazemzalf (magistrale bereiding aan 2%) wordt gebruikt.

Contra-indicaties

– Hypotensie en shock.
– Gebruik samen met een fosfodiësterase type 5-inhibitor, andere nitraten of riociguat.

Ongewenste effecten

– Hoofdpijn.
– Hypotensie.

RECTOGESIC (Prostrakan)

nitroglycerine
zalf (anorectaal)
30 g 4 mg/g R/ 56,69 €

4. Ademhalingsstelsel

- 4.1. Astma en COPD
- 4.2. Antitussiva, mucolytica en expectorantia
- 4.3. Respiratoire analeptica
- 4.4. Surfactantia

4.1. Astma en COPD

Bij deze aandoeningen worden vooral gebruikt:

- β_2 -mimetica (syn. β_2 -agonisten)
- anticholinergica (syn. parasymphathicolytica of muscarinereceptorantagonisten)
- corticosteroiden
- leukotriënenreceptorantagonisten.

Er is een beperkte plaats voor:

- theofylline
- cromoglicinezuur
- omalizumab.

Plaatsbepaling

- *Astma*
 - Gedetailleerde informatie over de aanpak van astma kan gevonden worden in de aanbevelingen van «GINA» (*Global Initiative for Asthma*, www.ginasthma.com).
 - Behandeling van astmasymptomen en van een astma-aanval [zie *Folia januari 2007 en maart 2008*]
 - Kortwerkende β_2 -mimetica via inhalatie worden toegediend bij storende symptomen (*as needed*), bij een astma-aanval en ter preventie en behandeling van inspanningsastma; langdurig, regelmatig gebruik ervan volgens een vast schema wordt niet meer aanbevolen.
 - Kortwerkende anticholinergica via inhalatie kunnen een additief bronchodilerend effect geven bij dit van de β_2 -mimetica, of kunnen een alternatief zijn in geval van contra-indicatie voor β_2 -mimetica. Anticholinergica werken trager dan β_2 -mimetica.
 - Systemische corticosteroiden zijn aangewezen in geval van ernstige exacerbatie, en dit in voldoende hoge dosis: 30 à 40 mg (methyl)prednisolon per dag gedurende een 7-tal dagen. Hospitalisatie is noodzakelijk bij ernstige dyspneu, onvoldoende respons op kortwerkende β_2 -mimetica, expiratoire piekstroom onder de 60% van de verwachte waarde en/of zuurstofsaturatie onder de 90%.
 - Noodzaak voor toenemend of regelmatig (bv. dagelijks) gebruik van kortwerkende β_2 -mimetica bij astma betekent dat de aandoening niet onder controle is, en dat een onderhoudsbehandeling moet worden gestart of dat de bestaande onderhoudsbehandeling moet worden herzien (inhalatietechniek, therapietrouw, dosering).
 - Onderhoudsbehandeling van astma [zie *Folia januari 2007*].
 - Voor elke patiënt wordt naargelang de mate van controle van het astma gekozen voor een bepaalde behandelingsstap. Bij verslechtering wordt de medicatie opgedreven, en bij aanhoudende goede controle wordt getracht de medicatie af te bouwen.
 - De inhalatiecorticosteroiden zijn de eerste keuze wanneer een onderhoudsbehandeling noodzakelijk is.
 - Een langwerkend β_2 -mimeticum via inhalatie kan bij volwassenen geassocieerd worden aan het inhalatiecorticosteroid bij onvoldoende controle. Het is formeel af te raden om bij astma de langwerkende β_2 -mimetica in monotherapie (d.w.z. niet geassocieerd met een inhalatiecorticosteroid) te gebruiken. Bij patiënten die goed gecontroleerd zijn, moet overwogen worden de langwerkende β_2 -mimetica te stoppen, en verder alleen met

inhalatiecorticosteroiden te behandelen, of de dosis van de combinatiebehandeling te verminderen.

- De leukotrieenreceptorantagonisten in monotherapie kunnen in milde gevallen een alternatief zijn bij intolerantie of contra-indicatie voor inhalatiecorticosteroiden, maar hun effect is beperkter. Bij ernstiger astma en bij onvoldoende antwoord op inhalatiecorticosteroiden kunnen ze er worden aan toegevoegd.

- De plaats van cromoglicinezuur en van theofylline is beperkt.

- Omalizumab kan gebruikt worden bij patiënten met ernstig persisterend allergisch astma met bewezen IgE-overgevoeligheid.

- COPD

• 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.org).

• Voor geen enkele medicatie is bij COPD duidelijk aangetoond dat ze de achteruitgang van de longfunctie op lange termijn kan tegengaan; rookstop is de enige maatregel waarvoor een dergelijk effect is bewezen. Medicamenteuze behandeling verbetert bij COPD wel de levenskwaliteit, en reduceert het optreden van exacerbaties. Het effect op de longfunctie is beperkt.

• Behandeling van symptomen en onderhoudsbehandeling van COPD [zie *Folia januari 2007 en april 2007*]

- Kortwerkende β_2 -mimetica en kortwerkende anticholinergica worden gebruikt bij lichte vormen van COPD wanneer de symptomen dit vereisen (*as needed*).

- Langwerkende β_2 -mimetica en langwerkende anticholinergica worden als onderhoudsbehandeling gebruikt wanneer de symptomen niet voldoende onder controle zijn met een kortwerkend β_2 -mimeticum en/of een kortwerkend anticholinergicum. In tegenstelling tot wat geldt voor astma, dienen bij COPD langwerkende β_2 -mimetica niet systematisch samen met een inhalatiecorticosteroid te worden gebruikt.

- De effecten van inhalatiecorticosteroiden op de symptomen en op de longfunctie zijn veel geringer bij COPD dan bij astma. Ze reduceren wel het risico van exacerbaties bij patiënten met ernstig (ESW tussen 30 en 50% van de voorspelde normale waarde) tot zeer ernstig (ESW < 30%) COPD die frequente exacerbaties vertonen. Indien na enkele maanden behandeling met het inhalatiecorticosteroid geen winst wordt vastgesteld, is het aan te raden deze behandeling te stoppen.

- De rol van theofylline bij COPD is beperkt.

• Behandeling van COPD-exacerbaties [zie *Folia oktober 2010*]

- Bij exacerbaties moeten kortwerkende β_2 -mimetica of kortwerkende anticholinergica worden gestart, of moet de dosis ervan worden verhoogd.

- In geval van ernstige exacerbatie zijn systemische corticosteroiden aangewezen aan voldoende hoge dosis: 30 à 40 mg (methyl)prednisolon per dag gedurende 7 tot 14 dagen, maar recente gegevens wijzen erop dat een behandeling gedurende 5 dagen even doeltreffend is [zie *Folia april 2014*].

- Of antibiotica worden gestart, zal afhangen van de ernst van de opstoot en het infectieuze bacteriële karakter (dyspneu, koorts, radiologisch infiltraat...), van de ernst van het chronisch lijden en van patiëntenkarakteristieken zoals de aanwezigheid van bronchiëctasieën.

Zwangerschap en borstvoeding

- Suboptimale astmacontrole tijdens de zwangerschap kan negatieve gevolgen hebben, zoals laag geboortegewicht, noodzaak voor sectio en optreden van zwangerschapshypertensie. Adequate astmacontrole vermindert waarschijnlijk deze risico's. De algemene principes voor de aanpak van astma bij zwangere vrouwen verschillen niet van deze bij andere astmapatiënten. Acute exacerbatie vereist een dringende aanpak om foetale hypoxie te vermijden.

- Voor de meeste astmageneesmiddelen wijzen de gegevens niet op een risico van teratogeniteit. Uitzondering zijn de systemisch toegediende corticosteroiden (zie 5.4.). De kans dat de problemen die gezien worden bij systemische toediening, optreden bij toediening via inhalatie, is minimaal. Voor een aantal middelen die nog maar een beperkte tijd op de markt zijn, moeten de voordelen voor de patiënte en de foetus afgewogen worden tegen de mogelijke nadelen.

Toediening en posologie

– Voor inhalatiegeneesmiddelen bij astma en COPD zijn er verschillende farmaceutische vormen beschikbaar. Bijzondere aandacht moet gaan naar de leeftijd van de patiënt, de kwaliteit van het hulpmiddel, de compatibiliteit van het hulpmiddel en de voorzetskamer, de inhalatietechniek, en het reinigen van herbruikbaar materiaal. Herhaalde evaluatie van de inhalatietechniek is wenselijk bij alle patiënten, zeker bij ouderen en kinderen.

– Doseeraerosol

- Het gaat om een oplossing (of suspensie) voor inhalatie in een spuitbus met een doseerventiel. Een nevel (aerosol) wordt gecreëerd door vrijstelling van drijfgas of door mechanische energie (Respimat®).
- Sommige systemen zijn uitgerust met een ademgestuurd doseerventiel (Autohaler®, Easi-Breathe®).
- Het toevoegen van een voorzetskamer aan een doseeraerosol verhoogt de pulmonale depositie en vermindert de orofaryngeale depositie, en heeft het voordeel dat geen synchronisatie vereist is tussen het ogenblik van vrijstelling van de dosis en dat van inhalatie. Er wordt aangeraden zowel de plastic als metalen voorzetskamers vóór het eerste gebruik en daarna wekelijks te reinigen met afwasmiddel; plastic voorzetskamers worden best niet afgespoeld en worden aan de lucht gedroogd om het effect van statische elektriciteit van de wand te minimaliseren.
- Bij zuigelingen, jonge kinderen en sommige ouderen is voor elk geneesmiddel het gebruik van een doseeraerosol met een voorzetskamer te verkiezen. Bij kinderen jonger dan 4 jaar wordt meestal ook een masker gebruikt. Sommige voorzetskamers geven een auditief signaal bij correct gebruik.
- Sommige doseeraerosolen stellen ultrafijne partikeltjes vrij, wat een betere intrapulmonale depositie toelaat; het klinisch voordeel van deze vormen is niet bewezen.

– Inhalatiepoeder

- Het gaat om poeder in een inhalator. Soms is het inhalatiepoeder verdeeld in capsules of in een patroon voor gebruik in een inhalator.
- Deze vorm laat toe het ogenblik van vrijstelling van de dosis en dat van inhalatie te scheiden.
- Bij kinderen jonger dan 5 jaar en bij patiënten met een sterk afgenomen inhalatiekracht wordt poederinhalatie niet aanbevolen. Bij de anderen is poederinhalatie een goed alternatief voor de doseeraerosol met voorzetskamer.

– Oplossing (of suspensie) voor verneveling

- De intrapulmonale depositie is met de vernevelaar lager dan met een doseeraerosol met voorzetskamer; chronisch gebruik van een vernevelaar is alleen aangewezen wanneer correct gebruik van een doseeraerosol met voorzetskamer niet mogelijk is.
- Verneveling heeft ook een plaats bij acute laryngitis subglottica (pseudokroep).
- Om een efficiënte verneveling te bewerkstelligen, wordt best een totaal volume van 3 à 4 ml gebruikt, eventueel door aan te lengen met fysiologische zoutoplossing.
- Het is belangrijk dat er zo weinig mogelijk contact is van de ogen met bronchodilatoren, gezien het risico van een glaucoomaanval bij patiënten met gesloten-hoekglaucoom.
- Reinigen van de vernevelaar is belangrijk, gezien contaminatie met Gram-negatieve bacteriën zoals pseudomonas mogelijk is.

4.1.1. BÈTA₂-MIMETICA

Het effect van β_2 -mimetica bij bronchospasme berust vooral op bronchodilatatie door een direct relaxerend effect op de gladde spiercellen van de luchtwegen, maar ook op protectie tegen allerlei prikkels, dit door stimulatie van de β_2 -receptoren.

Er zijn kortwerkende β_2 -mimetica (salbutamol) en langwerkende β_2 -mimetica (formoterol, indacaterol, salmeterol, vilanterol).

Plaatsbepaling

- Zie 4.1.
- Bij astma dienen de langwerkende β_2 -mimetica steeds in associatie met inhalatiecorticosteroiden gebruikt te worden.
- De doeltreffendheid van de verschillende β_2 -mimetica is vergelijkbaar.
- Formoterol kan bij astma eventueel ook gebruikt worden als «rescue» indien de symptomen dit vereisen (*as needed*), maar er is geen bewijs van beter resultaat dan met kortwerkende β_2 -mimetica.
- De evidentie van doeltreffendheid voor langwerkende β_2 -mimetica bij kinderen, zeker onder de 12 jaar, is beperkter dan bij volwassenen.
- De vaste associaties van sympathicomimetica met mucolytica of antitusiva (zie 4.2.3.) zijn af te raden.
- Voor het gebruik van β_2 -mimetica in het kader van tocolyse, zie 6.4.2.

Indicaties

- Kortwerkende β_2 -mimetica: symptomatische behandeling van astma en COPD (*as needed*), en preventie en behandeling van inspanningsastma.
- Langwerkende β_2 -mimetica: onderhoudsbehandeling van astma en COPD volgens een vast schema.
- Formoterol: naast onderhoudsbehandeling, ook gebruik *as needed* indien de symptomen dit vereisen.
- Indacaterol: enkel bij COPD, niet voor de behandeling van astma.
- Salbutamol inspuikbaar: tocolyse.

Ongewenste effecten

- De ongewenste effecten van de verschillende β_2 -mimetica zijn vergelijkbaar.
- Nervositeit, slapeloosheid, hoofdpijn, tremoren, tachycardie.
- Cardiale stimulatie en hypokaliëmie bij hoge doses.
- Aanwijzingen van bronchospasme en oversterfte door gebruik van langwerkende β_2 -mimetica bij astma wanneer ze niet in associatie met inhalatiecorticosteroiden gebruikt worden [zie *Folia juni 2006 en mei 2010*].

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 4.1.
- Het relaxerende effect van β_2 -mimetica op de baarmoederwand is bij inhalatie veel geringer dan bij systemische toediening, maar voorzichtigheid is toch geboden in verband met mogelijke uterusatonie.
- Voor het gebruik van β_2 -mimetica in het kader van tocolyse, zie 6.4.2.

Interacties

- Verminderd effect van β_2 -mimetica bij associëren met β -blokkers (zeker de niet-selectieve), ook bij gebruik van β -blokkers in de vorm van oogdruppels (zie ook 1.5.).
- Indacaterol is een substraat van P-gp (zie tabel 1d in Inleiding).
- Salmeterol en vilanterol zijn substraten van CYP3A4 (zie tabel 1b in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

- Bij patiënten met instabiel cardiovasculair lijden (bv. recent myocardinfarct, instabiele of levensbedreigende hartaritmieën, ernstig hartfalen) dienen β_2 -mimetica voorzichtig te worden gebruikt.

Toediening en posologie

- De β_2 -mimetica worden meestal via inhalatie toegediend. Orale toediening is, omwille van frequente ongewenste effecten, slechts te overwegen als inhalatie niet mogelijk is.
- I.v.m. de toedieningsvormen voor inhalatie (doseeraerosol, inhalatiepoeder, oplossing of suspensie voor verneveling): zie 4.1.
- De vermelde doses zijn deze voor volwassenen zoals aangegeven in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP), en zijn enkel richtinggevend. De dosis dient 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 bèta₂-mimetica

Salbutamol

Posol.
 - doseeraerosol en inhalatiepoeder: tot 4 x p.d. 100 à 200 µg
 - oploss. voor verneveling: tot 4 x p.d. 2,5 à 5 mg (0,5 à 1 ml)

AIROMIR (UCB)

salbutamol (sulfaat) doseeraerosol 200 doses 100 µg/dosis	R/b! O	7,23 €
doseeraerosol (Autohaler) 200 doses 100 µg/dosis	R/	15,11 €
(geen voorzetskamer vereist bij Autohaler)		

NOVOLIZER SALBUTAMOL (Meda Pharma)

salbutamol (sulfaat) inhalatiepoeder (patroon voor Novolizer) 200 doses 100 µg/dosis	R/	5,34 €
(zonder Novolizer) 200 doses 100 µg/dosis	R/	11,90 €
(+ Novolizer)		

SALBUTAMOL SANDOZ (Sandoz)

salbutamol (sulfaat) doseeraerosol 200 doses 100 µg/dosis	R/b! ⊕	5,50 €
---	--------	--------

SALBUTAMOL TEVA (Teva)

salbutamol (sulfaat) oploss. voor verneveling 30 x 2,5 mg/2,5 ml	R/b! ⊕	6,89 €
30 x 5 mg/2,5 ml	R/b! ⊕	9,25 €

VENTOLIN (GSK) ®

salbutamol (sulfaat) compr. 100 x 2 mg	R/b ⊖	6,87 €
sir. 150 ml 2 mg/5 ml	R/b ⊖	5,78 €
doseeraerosol 200 doses 100 µg/dosis	R/b! ⊕	6,61 €
oploss. voor verneveling 1 x 10 ml 5 mg/ml	R/b! ⊕	6,64 €
amp. i.m. - i.v. - s.c. 3 x 500 µg/1 ml	R/b ⊖	6,46 €
amp. inf. 1 x 5 ml 1 mg/ml	H.G.	[4 €]

4.1.1.2. Langwerkende bèta₂-mimetica

Formoterol

Posol. 2 x p.d. 12 µg

FORADIL (Novartis Pharma)

formoterol, fumaraat inhalatiepoeder (caps. voor Aerolizer) 60 x 12 µg	R/b! O	27,90 €
(+ Aerolizer)		

FORMAGAL (SMB)

formoterol, fumaraat inhalatiepoeder (caps. voor inhalator) 60 x 12 µg	R/b! O	21,71 €
180 x 12 µg (= 9 µg vrijgesteld)	R/b! O	43,40 €
(+ inhalator)		

FORMOAIR (Chiesi)

formoterol, fumaraat doseeraerosol 100 doses 12 µg/dosis (= 10,1 µg vrijgesteld)	R/b! O	50,31 €
---	--------	---------

NOVOLIZER FORMOTEROL (Meda Pharma)

formoterol, fumaraat inhalatiepoeder (patroon voor Novolizer) 60 doses 12 µg/dosis (= 10,2 µg vrijgesteld)	R/b! O	27,08 €
(+ Novolizer)		

OXIS (AstraZeneca)

formoterol, fumaraat inhalatiepoeder (Turbohaler) 60 doses 6 µg/dosis (= 4,5 µg vrijgesteld)	R/	25,48 €
60 doses 12 µg/dosis (= 9 µg vrijgesteld)	R/b! O	24,20 €

Indacaterol

Posol. COPD: 1 x p.d. 150 à 300 µg

ONBREZ BREEZHALER (Novartis Pharma) ®

indacaterol (maleaat) inhalatiepoeder (caps. voor inhalator) 30 x 150 µg	R/b! O	39,35 €
90 x 150 µg (= 120 µg vrijgesteld)	R/b! O	84,86 €
30 x 300 µg	R/b! O	39,35 €
90 x 300 µg (= 240 µg vrijgesteld)	R/b! O	84,86 €
(+ inhalator)		

Salmeterol

Posol. 2 x p.d. 50 µg

SEREVENT (GSK)

salmeterol (xinafoaat) doseeraerosol (Evohaler) 120 doses 25 µg/dosis	R/b! O	28,42 €
inhalatiepoeder (Diskus) 60 doses 50 µg/dosis	R/b! O	28,42 €

4.1.2. ANTICHOLINERGICA

Het effect van anticholinergica bij bronchospasme berust vooral op bronchodilatatie door een direct relaxerend effect op de gladde spiercellen van de luchtwegen, maar ook op protectie tegen allerlei prikkels, dit door blokkeren van de muscarinereceptoren. Deze preparaten worden toegediend via inhalatie om zo de hinderlijke ongewenste effecten die bij systemisch gebruik van anticholinergica gezien worden (zie *Inf. 6.2.3.*), zoveel mogelijk te vermijden.

Er zijn kortwerkende anticholinergica (ipratropium) en langwerkende anticholinergica (aclidinium, glycopyrronium en tiotropium).

Plaatsbepaling

– *Zie 4.1.*
 – Astma: aclidinium en glycopyrronium zijn niet geschikt voor de behandeling

van astma. De juiste plaats van tiotropium bij astma is nog onduidelijk [zie *Folia april 2013*].

– COPD: anticholinergica via inhalatie worden vooral gebruikt bij COPD. Ze kunnen, toegevoegd aan β_2 -mimetica, een bijkomend effect geven.

– Enkele associatiepreparaten die besproken worden in 4.2. *Antitussiva, mucolytica en expectorantia*, bevatten eveneens een anticholinergicum; deze preparaten zijn af te raden.

Indicaties

– Kortwerkende anticholinergica: symptomatische behandeling van astma en COPD (*as needed*).

– Langwerkende anticholinergica: onderhoudsbehandeling van COPD.

– Tiotropium in doseeraerosol: ook onderhoudsbehandeling van ernstig astma (in combinatie met een inhalatiecorticosteroid en een langwerkend β_2 -mimeticum).

Ongewenste effecten

– Monddroogte, vooral in het begin van de behandeling; smaakstoornissen, dysfagie, orale candidose.

– Hartkloppingen; obstipatie; bemoeilijkte mictie, urineretentie.

– Zelden: verhoogde intra-oculaire druk, neusbloeding, gastro-oesofageale reflux, bronchospasmen, overgevoeligheidsreacties.

– Vermoedens van ernstige cardiovasculaire ongewenste effecten met tiotropium in doseeraerosol. Recent onderzoek vond geen verschil in risico tussen doseeraerosol en poederinhalatie [zie *Folia januari 2012 en maart 2014*]. Voor acclidinium en glycopyrronium is het risico van cardiovasculaire ongewenste effecten niet bekend.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 4.1.

Interacties

– Verhoogd risico van anticholinerge ongewenste effecten bij associëren met andere geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen (zie *Inl. 6.2.3.*).

Bijzondere voorzorgen

– Contact met de ogen vermijden: risico van verergering van geslotenhoekglaucoom, pijn of onaangenaam gevoel in de ogen, visusstoornissen en cornea-oedeem.

– Bij patiënten met instabiel cardiovasculair lijden (bv. recent myocardinfarct, instabiele of levensbedreigende hartaritmieën, ernstig hartfalen) dienen anticholinergica voorzichtig te worden gebruikt.

Toediening en posologie

– I.v.m. de toedieningsvormen voor inhalatie (doseeraerosol, inhalatiepoeder, oplossing of suspensie voor verneveling): zie 4.1.

4.1.2.1. Kortwerkende anticholinergica

Posol. astma en COPD:

– doseeraerosol: 3 à 4 x p.d. 40 μ g

– oploss. voor verneveling: tot 4 x p.d. 0,25 à 0,50 mg

Ipratropium

ATROVENT (Boehringer Ingelheim)

ipratropium, bromide doseeraerosol HFA			
200 doses 20 μ g/dosis	R/b! O		10,08 €
oploss. voor verneveling			
20 x 0,25 mg/2 ml	R/b! O		9,78 €
60 x 0,25 mg/2 ml	R/b! O		16,97 €
20 x 0,5 mg/2 ml	R/b! O		12,33 €

NEBU-TROP (Teva)

ipratropium, bromide oploss. voor verneveling			
20 x 0,25 mg/1 ml	R/b! O		7,95 €
60 x 0,25 mg/1 ml	R/b! O		13,96 €

4.1.2.2. Langwerkende anticholinergica

Acclidinium

Posol. 2 x p.d. 322 μ g

BRETARIS GENUAIR (Menarini) ▼

acclidinium (bromide) inhalatiepoeder (Genuair)			
60 doses 322 μ g/dosis	R/b! O		40,04 €

Glycopyrronium

Posol. 1 x p.d. 50 μ g

SEEBRI BREEZHALER (Novartis Pharma) ▼

glycopyrronium (bromide) inhalatiepoeder (caps. voor inhalator)			
30 x 50 μ g (= 44 μ g vrijgesteld) (+ inhalator)	R/b! O		44,36 €
90 x 50 μ g (= 44 μ g vrijgesteld) (+ 3 inhalatoren)	R/b! O		107,10 €

Tiotropium

Posol. COPD:
 - *inhalatiepoeder*: 1 x p.d. 18 µg
 - *doseeraerosol*: 1 x p.d. 5 µg

SPIRIVA (Boehringer Ingelheim)
 tiotropium (bromide)
 inhalatiepoeder (caps. voor Handihaler)
 30 x 18 µg R/b! O 50,32 €
 (+ Handihaler)
 doseeraerosol (patroon voor Respiimat)
 1 x 60 doses 2,5 µg/dosis R/b! O 44,36 €
 (+ Respiimat)
 3 x 60 doses 2,5 µg/dosis R/b! O 107,10 €
 (+ 3 Respiimat)

4.1.3. BÈTA₂-MIMETICUM + ANTIChOLINERGICUM

Plaatsbepaling

– *Zie 4.1.*
 – Associëren van een β₂-mimeticum (*zie 4.1.1.*) en een anticholinergicum (*zie 4.1.2.*) ter behandeling van bronchospasme is enkel aangewezen wanneer één van beide onvoldoende doeltreffend is.

Indicaties

– Associaties van kortwerkende middelen: symptomatische behandeling van astma en COPD.
 – Associaties van langwerkende middelen: onderhoudsbehandeling van COPD volgens een vast schema.

Ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties, bijzondere voorzorgen, toediening en posologie

– *Zie 4.1.1. β₂-mimetica en 4.1.2. Anticholinergica.*

Associaties van kortwerkende middelen

COMBIVENT (Boehringer Ingelheim)
 ipratropium, bromide 0,5 mg
 salbutamol (sulfaat) 2,5 mg/2,5 ml
 oploss. voor verneveling 20 x 2,5 ml R/b! O 11,63 €
 60 x 2,5 ml R/b! O 22,06 €
Posol. tot 4 x p.d. 1 ampul

DUOVENT (Boehringer Ingelheim) ®
 ipratropium, bromide 20 µg
 fenoterol, hydrobromide 50 µg/dosis
 doseeraerosol HFA 200 doses R/b! O 10,97 €
 ipratropium, bromide 0,5 mg
 fenoterol, hydrobromide 1,25 mg/4 ml
 oploss. voor verneveling 20 x 4 ml R/b! O 12,83 €
Posol.
 - *doseeraerosol*: 3 à 4 x p.d. 1 à 2 doses
 - *oploss. voor verneveling*: tot 4 x p.d. 1 ampul

NEBU-IPRASAL (Teva)
 ipratropium, bromide 0,5 mg
 salbutamol (sulfaat) 2,5 mg/2,5 ml
 oploss. voor verneveling 20 x 2,5 ml R/b! O 9,32 €
 60 x 2,5 ml R/b! O 17,65 €

Posol. tot 4 x p.d. 1 ampul

Associaties van langwerkende middelen

ULTIBRO BREEZHALER (Novartis Pharma) ®
 indacaterol (maleaat) 85 µg
 glycopyrronium (bromide) 43 µg
 inhalatiepoeder (caps. voor inhalator)
 30 R/b! O 72,80 €
 (+ inhalator) 90 R/b! O 172,90 €
 (+3 inhalatoren)
Posol. 1x p.d. 1 dosis

4.1.4. INHALATIECORTICOSTEROÏDEN

De inhalatiecorticosteroïden zijn vooral actief door hun anti-inflammatoire werking.

Plaatsbepaling

– *Zie 4.1.*
 – Astma: inhalatiecorticosteroïden zijn de basis van de onderhoudsbehandeling. Toediening van corticosteroïden via inhalatie laat toe een gunstig effect te bekomen, terwijl heel wat ongewenste effecten die optreden bij systemische toediening worden vermeden.
 – COPD: de doeltreffendheid van inhalatiecorticosteroïden is alleen aange-toond bij patiënten met ernstig (ESW tussen 30 en 50%) tot zeer ernstig (ESW < 30%) COPD die frequente exacerbaties vertonen.
 – Systemische toediening van corticosteroïden kan nodig zijn bij een ernstige astma-aanval, bij ernstig persisterend astma en bij ernstige COPD-exacerbatie (*zie 4.1.*).

Indicaties

– Astma: onderhoudsbehandeling.
 – COPD: onderhoudsbehandeling van ernstig (ESW tussen 30 en 50%) tot zeer ernstig (ESW < 30%) COPD met herhaalde exacerbaties.

Ongewenste effecten

– Systemische ongewenste effecten (o.a. door inhibitie van de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as, *zie 5.4.*), vooral bij langdurig gebruik van hoge doses.
 – Bijnierschorsinsufficiëntie bij kinderen is vastgesteld bij dagdoses vanaf 800 µg budesonide of equivalent; andere systemische ongewenste effecten zoals vertraagde groei worden gezien vanaf

een dagdosis van 400 µg budesonide of beclometason, of 200 µg fluticason, en een gering negatief effect op de uiteindelijke lengte is niet uit te sluiten [zie *Folia april 2013*].

- Orale, faryngeale en oesofageale candidose, vaak asymptomatisch. Dit risico kan verminderd worden door gebruik van een voorzetkamer en door na de inhalatie te gorgelen met water.
- Heesheid.
- Vermoeden van verhoogd risico van pneumonie bij langdurig gebruik bij COPD.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 4.1.

Interacties

– Budesonide, ciclesonide en fluticason zijn substraten van CYP3A4 (zie tabel 1b in Inleiding) met bij inhalatie een risico van systemische effecten (o.a. syndroom van Cushing) bij associëren met sterke CYP3A4-inhibitoren [zie *Folia december 2013*].

Toediening en posologie

- De dosis dient individueel te worden aangepast in functie van de ernst van de aandoening en het totale behandelingschema; de dosis wordt ook bepaald door de farmaceutische vorm en de toedieningswijze (doseeraerosol met of zonder voorzetkamer, inhalatiepoeder, oplossing of suspensie voor verneveling, zie 4.1.).
- De behandeling wordt meestal gestart aan lage doses, welke eventueel kunnen verhoogd worden.
- Eens de toestand stabiel is, moet getracht worden de dosis te verminderen.
- De doses voor kinderen worden niet vermeld gezien de noodzaak voor individuele aanpassing.

4.1.4.1. Aerosol of poeder

Beclometason

Posol. 2 x p.d. 250 à 500 µg (voor Autohaler: 2 x p.d. 100 à 200 µg)

BECLOPHAR (Sandoz) Ⓢ

beclometason, dipropionaat
inhalatiepoeder (caps. voor Aerolizer)
120 x 400 µg R/b[†]⊖ 20,72 €
(+ Aerolizer)

ECOBEC (Teva) Ⓢ

beclometason, dipropionaat
doseeraerosol (Easi-Breathe)
200 doses 250 µg/dosis R/b[†]⊖ 20,98 €
(geen voorzetkamer vereist)

QVAR (UCB) Ⓢ

beclometason, dipropionaat
doseeraerosol (Autohaler)
200 doses 50 µg/dosis R/b[†]⊖ 17,59 €
200 doses 100 µg/dosis R/b[†]⊖ 25,51 €
(geen voorzetkamer vereist)

Budesonide

Posol. 2 x p.d. 200 à 400 µg

BUDESONIDE EASYHALER (Orion) Ⓢ

budesonide
inhalatiepoeder (Easyhaler)
200 doses 200 µg/dosis R/b[†]⊖ 21,59 €

MIFLONIDE (Novartis Pharma) Ⓢ

budesonide
inhalatiepoeder (caps. voor Aerolizer)
120 x 200 µg R/b[†]⊖ 12,77 €
(+ Aerolizer)

NOVOLIZER BUDESONIDE (Meda Pharma) Ⓢ

budesonide
inhalatiepoeder (patroon voor Novolizer)
1 x 200 doses 200 µg/dosis R/b[†]⊖ 21,24 €
2 x 200 doses 200 µg/dosis R/b[†]⊖ 35,73 €
(+ Novolizer)

PULMICORT (AstraZeneca) Ⓢ

budesonide
inhalatiepoeder (Turbohaler)
100 doses 200 µg/dosis R/b[†]⊖ 15,82 €

Ciclesonide

Posol. 1 x p.d. 160 µg

ALVESCO (Takeda) Ⓢ

ciclesonide
doseeraerosol
60 doses 160 µg/dosis R/ 39,45 €

Fluticason

Posol. 2 x p.d. 125 à 250 µg

FLIXOTIDE (GSK) Ⓢ

fluticason, propionaat
inhalatiepoeder (Diskus)
60 doses 100 µg/dosis R/b[†]⊖ 13,03 €
60 doses 250 µg/dosis R/b[†]⊖ 23,55 €
60 doses 500 µg/dosis R/b[†]⊖ 37,12 €
doseeraerosol
120 doses 50 µg/dosis R/b[†]⊖ 13,03 €
120 doses 250 µg/dosis R/b[†]⊖ 37,12 €

4.1.4.2. Verneveling

Budesonide

Posol. 500 µg à 2 mg p.d. (max. 4 mg p.d.)

BUDESONIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

budesonide		
susp. voor verneveling	0,25 mg/ml	
20 x 500 µg/2 ml	R/b! ⊖	21,32 €
60 x 500 µg/2 ml	R/b! ⊖	45,68 €
susp. voor verneveling 0,5 mg/ml		
20 x 1 mg/2 ml	R/b! ⊖	32,52 €
60 x 1 mg/2 ml	R/b! ⊖	74,06 €

BUDESONIDE TEVA (Teva) Ⓢ

budesonide		
susp. voor verneveling	0,25 mg/ml	
20 x 500 µg/2 ml	R/b! ⊖	21,32 €
60 x 500 µg/2 ml	R/b! ⊖	51,51 €
susp. voor verneveling 0,5 mg/ml		
20 x 1 mg/2 ml	R/b! ⊖	35,22 €
60 x 1 mg/2 ml	R/b! ⊖	91,59 €

PULMICORT (AstraZeneca) Ⓢ

budesonide		
susp. voor verneveling	0,25 mg/ml	
20 x 500 µg/2 ml	R/b! ⊖	27,58 €
susp. voor verneveling	0,5 mg/ml	
20 x 1 mg/2 ml	R/b! ⊖	42,79 €

Fluticason

Posol. 2 x p.d. 500 µg à 2 mg

FLIXOTIDE (GSK) Ⓢ

fluticason, propionaat		
susp. Nebules voor verneveling		
10 x 2 mg/2 ml	R/b! ⊖	22,58 €

4.1.5. LANGWERKEND BETA₂-MIMETICUM + INHALATIE-CORTICOSTEROÏD

Plaatsbepaling

– Zie 4.1.

– Associaties van een langwerkend β₂-mimeticum en een inhalatiecorticosteroid kunnen gebruikt worden voor de onderhoudsbehandeling van persisterend astma en van ernstig (ESW tussen 30 en 50%) tot zeer ernstig (ESW < 30 %) COPD met herhaalde exacerbaties.

– Eens het astma goed gecontroleerd is, moet overwogen worden de langwerkende β₂-mimetica te stoppen, en verder alleen met inhalatiecorticosteroiden te behandelen, of de dosis van de combinatiebehandeling te verminderen.

Indicaties

– Astma: onderhoudsbehandeling bij onvoldoende controle met een inhalatiecorticosteroid alleen. Sommige combinaties kunnen ook gebruikt worden bij acute symptomen bij patiënten die

reeds een onderhoudsbehandeling met deze combinatie krijgen.

– COPD met herhaalde exacerbaties: onderhoudsbehandeling

- salmeterol + fluticason (ESW < 60% van de voorspelde normale waarde)
- formoterol + beclometason in doseeraerosol (ESW < 50%)
- formoterol + budesonide (ESW < 50%)
- vilanterol + fluticason (ESW < 70%)
- Terugbetaling enkel bij ESW < 50%.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 4.1.1. (β₂-mimetica) en 4.1.4. (Inhalatiecorticosteroiden).

BUFOMIX (Orion) Ⓢ

budesonide	160 µg	
formoterol (fumaraat)	4,5 µg	
inhalatiepoeder (Easyhaler)	120 doses	
	R/b! ⊖	35,78 €

budesonide	320 µg	
formoterol (fumaraat)	9 µg	
inhalatiepoeder (Easyhaler)	60 doses	
	R/b! ⊖	35,78 €

Posol. 2 x p.d. 1 à 2 doses

FLUTIFORM (Mundipharma) Ⓢ

fluticason, propionaat 50 µg		
formoterol, fumaraat	5 µg/dosis	
(= 46 µg/4,5 µg vrijgesteld)		
doseeraerosol	120 doses	R/b! ⊖
		34,31 €

fluticason, propionaat 125 µg		
formoterol, fumaraat	5 µg/dosis	
(= 115 µg/4,5 µg vrijgesteld)		
doseeraerosol	120 doses	R/b! ⊖
		42,97 €

fluticason, propionaat 250 µg		
formoterol, fumaraat	10 µg/dosis	
(= 230 µg/9 µg vrijgesteld)		
doseeraerosol	120 doses	R/b! ⊖
		59,63 €

Posol. 2 x p.d. 2 doses

INUVAIR (Chiesi) Ⓢ

beclometason, dipropionaat 100 µg		
formoterol, fumaraat	6 µg/dosis	
doseeraerosol	120 doses	R/b! ⊖
inhalatiepoeder (Nexthaler)	120 doses	R/b! ⊖
		46,91 €

Posol. 2 x p.d. 1 à 2 doses

RELVAR (GSK) Ⓢ ▼

fluticason, furoaat 92 µg		
vilanterol (trifenataat)	22 µg/dosis	
inhalatiepoeder (Ellipta)	30 doses	
	R/b! ⊖	49,41 €

Posol. 1 x p.d. 1 dosis

SERETIDE (GSK) ®

salmeterol (xinafoaat) 25 µg
fluticason, propionaat 50 µg/dosis
doseeraerosol 120 doses R/b[†] O 33,24 €

salmeterol (xinafoaat) 25 µg
fluticason, propionaat 125 µg/dosis
doseeraerosol 120 doses R/b[†] O 41,82 €

salmeterol (xinafoaat) 25 µg
fluticason, propionaat 250 µg/dosis
doseeraerosol 120 doses R/b[†] O 54,27 €

salmeterol (xinafoaat) 50 µg
fluticason, propionaat 100 µg/dosis
inhalatiepoeder (Diskus) 60 doses
R/b[†] O 33,24 €

salmeterol (xinafoaat) 50 µg
fluticason, propionaat 250 µg/dosis
inhalatiepoeder (Diskus) 60 doses
R/b[†] O 41,82 €

salmeterol (xinafoaat) 50 µg
fluticason, propionaat 500 µg/dosis
inhalatiepoeder (Diskus) 60 doses
R/b[†] O 54,27 €

Posol.

- aërosol: 2 x p.d. 2 doses
- poeder: 2 x p.d. 1 dosis

SYMBICORT (AstraZeneca) ®

budesonide 160 µg
formoterol, fumarat 4,5 µg/dosis
inhalatiepoeder (Turbohaler) 120 doses
R/b[†] O 40,08 €

budesonide 320 µg
formoterol, fumarat 9 µg/dosis
inhalatiepoeder Forte (Turbohaler) 60 doses
R/b[†] O 40,08 €

Posol. 2 x p.d. 1 à 2 doses

4.1.6. LEUKOTRIEENRECEPTOR-ANTAGONISTEN

De leukotrienreceptorantagonisten hebben zowel anti-inflammatoire als bronchodilerende eigenschappen.

Plaatsbepaling

- Zie 4.1.

- Astma: onderhoudsbehandeling, als alternatief voor inhalatiecorticosteroiden bij milde gevallen, en als *add-on* bij ernstiger vormen. Bij patiënten die ook lijden aan seizoensgebonden allergische rhinitis (zie 12.4.1.) kan montelukast hierop een gunstig effect hebben.

- COPD is geen indicatie.

Indicaties

- Astma: onderhoudsbehandeling.

Contra-indicaties

- Zafirlukast: leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Hoofdpijn.

- Gastro-intestinale stoornissen, buikpijn.

- Stijging van de leverenzymen met zelden hyperbilirubinemie en hepatitis.

- Neuropsychiatrische effecten, o.a. slaapstoornissen [zie *Folia december 2009*].

- Zelden overgevoeligheidsreacties.

- Syndroom van Churg-Strauss (systemische vasculitis), vooral bij patiënten bij wie de dosis van systemisch toegevoerde corticosteroiden werd gereduceerd.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 4.1.

Interacties

- Zafirlukast is een substraat en inhibitor van CYP2C9 (zie tabel 1b in Inleiding), met onder andere verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.

Montelukast

Posol. 10 mg p.d. in 1 dosis

MONTELUKAST ABDI (3DDD)

montelukast (natrium)
compr.

28 x 10 mg	R/b [†] ⊕	23,44 €
50 x 10 mg	R/b [†] ⊕	33,24 €
98 x 10 mg	R/b [†] ⊕	58,83 €

kauwcompr.

28 x 4 mg	R/b [†] ⊕	23,44 €
50 x 4 mg	R/b [†] ⊕	33,24 €
98 x 4 mg	R/b [†] ⊕	58,83 €
28 x 5 mg	R/b [†] ⊕	23,44 €
50 x 5 mg	R/b [†] ⊕	33,24 €
98 x 5 mg	R/b [†] ⊕	58,83 €

MONTELUKAST APOTEX (Apotex)

montelukast (natrium)

compr.

28 x 10 mg	R/b [†] ⊕	23,28 €
98 x 10 mg	R/b [†] ⊕	56,75 €

kauwcompr.

28 x 4 mg	R/b [†] ⊕	23,28 €
98 x 4 mg	R/b [†] ⊕	53,78 €
28 x 5 mg	R/b [†] ⊕	23,28 €
98 x 5 mg	R/b [†] ⊕	56,75 €

MONTELUKAST EG (Eurogenerics)

montelukast (natrium)

compr.

28 x 10 mg	R/b [†] ⊕	18,59 €
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕	36,67 €
98 x 10 mg	R/b [†] ⊕	56,82 €

kauwcompr.

28 x 4 mg	R/b [†] ⊕	18,59 €
56 x 4 mg	R/b [†] ⊕	36,67 €
98 x 4 mg	R/b [†] ⊕	56,82 €
28 x 5 mg	R/b [†] ⊕	18,59 €
56 x 5 mg	R/b [†] ⊕	36,67 €
98 x 5 mg	R/b [†] ⊕	56,82 €

MONTELUKAST EUROGENERICS (Eurogenerics)

montelukast (natrium)

kauwcompr.

28 x 5 mg	R/b [†] ⊕	23,46 €
-----------	--------------------	---------

MONTELUKAST MYLAN (Mylan)

montelukast (natrium)		
compr.		
28 x 10 mg	R/b! [†] ⊕	23,46 €
98 x 10 mg	R/b! [†] ⊕	57,23 €
kauwcompr.		
28 x 4 mg	R/b! [†] ⊕	23,46 €
98 x 4 mg	R/b! [†] ⊕	57,23 €
28 x 5 mg	R/b! [†] ⊕	23,46 €
98 x 5 mg	R/b! [†] ⊕	57,23 €

MONTELUKAST SANDOZ (Sandoz)

montelukast (natrium)		
compr.		
28 x 10 mg	R/b! [†] ⊕	23,46 €
56 x 10 mg	R/b! [†] ⊕	33,61 €
98 x 10 mg	R/b! [†] ⊕	56,79 €
kauwcompr.		
28 x 4 mg	R/b! [†] ⊕	23,46 €
56 x 4 mg	R/b! [†] ⊕	33,61 €
98 x 4 mg	R/b! [†] ⊕	56,79 €
28 x 5 mg	R/b! [†] ⊕	23,46 €
56 x 5 mg	R/b! [†] ⊕	33,61 €
98 x 5 mg	R/b! [†] ⊕	56,79 €

MONTELUKAST TEVA (Teva)

montelukast (natrium)		
compr.		
14 x 10 mg	R/	13,03 €
28 x 10 mg	R/b! [†] ⊕	23,29 €
56 x 10 mg	R/b! [†] ⊕	36,43 €
98 x 10 mg	R/b! [†] ⊕	57,23 €
kauwcompr.		
28 x 4 mg	R/b! [†] ⊕	23,29 €
56 x 4 mg	R/b! [†] ⊕	36,43 €
98 x 4 mg	R/b! [†] ⊕	56,79 €
28 x 5 mg	R/b! [†] ⊕	23,29 €
56 x 5 mg	R/b! [†] ⊕	36,43 €
98 x 5 mg	R/b! [†] ⊕	57,23 €
gran. (zakjes)		
28 x 4 mg	R/b! [†] ⊕	23,29 €
98 x 4 mg	R/b! [†] ⊕	53,81 €

MONTEMYL (Mylan)

montelukast (natrium)		
compr.		
28 x 10 mg	R/	25,93 €

SINGULAIR (MSD)

montelukast (natrium)		
compr.		
28 x 10 mg	R/b! [†] ⊕	23,46 €
98 x 10 mg	R/b! [†] ⊕	58,94 €
kauwcompr.		
28 x 4 mg	R/b! [†] ⊕	23,46 €
98 x 4 mg	R/b! [†] ⊕	58,94 €
28 x 5 mg	R/b! [†] ⊕	23,46 €
98 x 5 mg	R/b! [†] ⊕	58,94 €
gran. (zakjes)		
28 x 4 mg	R/b! [†] ⊕	23,46 €

Zafirlukast

Posol. 40 mg p.d. in 2 doses

ACCOLATE (AstraZeneca)

zafirlukast		
compr.		
56 x 20 mg	R/b! [†] ⊕	19,16 €

4.1.7. THEOXYLLINE

Theofylline werkt vermoedelijk vooral door een direct relaxerend effect op de gladde spiercellen van de luchtwegen.

Plaatsbepaling

– Zie 4.1.

– Theofylline is een geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge.

– Onderhoudsbehandeling van ernstige astma: theofylline wordt in beperkte gevallen nog gebruikt wanneer inhalatiecorticosteroiden in associatie met langwerkende β_2 -mimetica via inhalatie of met leukotriënenreceptorantagonisten, onvoldoende resultaat geven. Men gebruikt bij voorkeur vormen met vertraagde vrijstelling.

– Astma-aanval: intraveneuze toediening van theofylline heeft slechts nog een plaats wanneer de klassieke behandeling faalt.

– Theofylline is zeker geen voorkeursbehandeling bij kinderen.

– COPD: de rol van theofylline bij COPD is beperkt.

Contra-indicaties

– Acut myocardinfarct, acute tachyarritmie.

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale last (nausea, braken).

– Hypokaliëmie.

– Hartritmeoornissen.

– Convulsies.

– Ademhalingsstilstand en hartstilstand, vooral bij hoge doses intraveneus toegediend.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 4.1.

– Remmen van de uteruscontracties met verlenging van de arbeid.

– Reversibele toxiciteit bij de pasgeborene (tachycardie, nervositeit, braken) bij gebruik op het einde van de zwangerschap of tijdens de arbeid.

Interacties

– Verhoogd risico van convulsies bij associëren met andere geneesmiddelen die convulsies kunnen uitlokken (zie Inl. 6.2.8.).

– Verminderd effect van adenosine.

– Theofylline is een substraat van CYP1A2, met o.a. verminderd effect door sigarettenrook (zie tabel 1b in Inleiding). Plots stoppen met roken kan leiden tot een belangrijke stijging van de plasmaconcentraties van theofylline.

Bijzondere voorzorgen

– Er is een nauwe therapeutisch-toxische marge en een grote variatie in metabolisatiesnelheid.

– Voorzichtigheid is zeker geboden bij kinderen en bij intraveneuze toediening.

– Als optimale therapeutische plasmaconcentratie van theofylline wordt tradi-

tioneel 10 tot 20 µg genomen, maar een plasmaconcentratie tussen 5 en 15 µg/ml zou even werkzaam kunnen zijn, met minder ongewenste effecten. Boven de 20 µg/ml worden meer toxische effecten gezien.

– Indien plasmaconcentratiebepaling niet mogelijk is, dient men uiterst voorzichtig te zijn met hoge doses.

– Bij patiënten die reeds theofylline innemen, dient men, omwille van het risico van toxiciteit, de theofyllineplasmaconcentratie te bepalen vooraleer theofylline intraveneus te geven.

Posologie

– De dosis moet individueel worden aangepast in functie van het therapeutisch effect en de eventuele ongewenste effecten.

– Bij patiënten met hart-, lever- en nierinsufficiëntie moet de dosis gereduceerd worden.

– Voor kinderen bestaan speciale doseringsregels in verband met leeftijd en gewicht.

Posol. per os: starten met 300 à 500 mg per dag; de dosis om de drie dagen verhogen met 25%, liefst op geleide van de theofyllineplasmaconcentratie. Dag-dosis in 2 toedieningen voor «Theolair compr. vertraagde vrijst.»; in 1 à 2 toedieningen voor «Xanthium caps. vertraagde vrijst.»

EUPHYLLIN (Takeda)

theofylline
amp. i.v.
50 x 200 mg/10 ml H.G. [8 €]

THEOLAIR (Meda Pharma)

theofylline
compr. L.A. (vertraagde vrijst., deelb.)
100 x 250 mg R/b[†]O 9,60 €

XANTHIUM (SMB)

theofylline
caps. (vertraagde vrijst.)
60 x 200 mg b[†]O 7,89 €
60 x 300 mg b[†]O 9,13 €
60 x 400 mg b[†]O 9,99 €

4.1.8. CROMOGLICINEZUUR

Cromoglicinezuur (natriumcromoglicaat) werkt waarschijnlijk door inhibitie van de vrijstelling van mediators.

Plaatsbepaling

– Zie 4.1.

– Astma: de plaats van cromoglicinezuur in de onderhoudsbehandeling van astma is beperkt.

– Inspanningsastma: cromoglicinezuur via doseeraerosol werd toegepast ter preventie van inspanningsastma, maar is niet meer beschikbaar sinds 2014;

kortwerkende β₂-mimetica zijn hierbij werkzaam.

– COPD is geen indicatie.

Indicaties

– Astma: onderhoudsbehandeling.

Ongewenste effecten

– Irritatie van de luchtwegen.

– Exantheem.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 4.1.

Toediening en posologie

– Onderhoudsbehandeling van astma: cromoglicinezuur wordt met behulp van een vernevelaar geïnhaliseerd (zie 4.1.). Pas na 4 à 8 weken behandeling kan het resultaat beoordeeld worden. Bij onvoldoende effect wordt soms aangeraden de dosis te verdubbelen.

LOMUDAL (Sanofi Belgium)

cromoglicinezuur, dinatriumzout
oploss. voor verneveling
48 x 20 mg/2 ml R/b[†]O 13,72 €

4.1.9. OMALIZUMAB

Omalizumab is een biosynthetisch gehumaniseerd monokonaal anti-IgE-antilichaam: na toediening daalt de concentratie aan vrij IgE dat de allergische cascade uitlokt.

Plaatsbepaling

– Zie 4.1. en *Folia januari 2007 en januari 2012.*

Indicaties

– Astma: onderhoudsbehandeling bij patiënten vanaf 6 jaar met ernstig persistent allergisch astma met bewezen IgE-overgevoeligheid, bij wie ondanks behandeling met hoge doses inhalatiecorticosteroiden en langwerkende β₂-mimetica, het ernstig astma persisteert. Men start met een proefperiode van 4 maanden die bij gunstig effect kan voortgezet worden.

– Ernstige vormen van chronische spontane urticaria bij volwassenen en adolescenten vanaf 12 jaar: bij patiënten die onvoldoende reageren op behandeling met H₁-antihistaminica.

Ongewenste effecten

- Reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Hoofdpijn, gewrichtspijn.
- Zelden: lokale en systemische allergische reacties die tot 24 uur (of zelfs meer) na injectie kunnen optreden, idiopathische trombocytopenie, allergische granulomateuze vasculitis, serumziekte.
- Bij kinderen: koorts, pijn in de bovenbuik, hoofdpijn.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 4.1.

Posologie

- De posologie bij astma wordt aangepast in functie van de IgE-spiegel en het lichaamsgewicht.

XOLAIR (Novartis Pharma)

omalizumab (biosynthetisch)			
sputamp. s.c.			
1 x 75 mg/0,5 ml	R/b!	O	207,65 €
1 x 150 mg/1 ml	R/b!	O	398,26 €

4.2. Antitussiva, mucolytica en expectorantia

4.2.1. ANTITUSSIVA

Plaatsbepaling

– Hoest vereist meestal geen medicamenteuze behandeling. Steeds moet gezocht worden naar de oorzaak van het hoesten; in de meerderheid van de gevallen is dit een zelflimiterende acute luchtweginfectie.

– Bij obstructieve longaandoeningen is de hoest dikwijls het gevolg van de luchtwegobstructie, en zijn bronchodilatoren en/of inhalatiecorticosteroiden aangewezen.

– De werkzaamheid van antitussiva is onvoldoende onderbouwd, zowel bij kinderen als bij volwassenen. Codeïne, dextromethorfan en noscipine werden als antitussiva beperkt onderzocht. Over de andere antitussiva bestaan weinig tot geen gegevens.

– Antitussiva bij kinderen

- Antitussiva zijn gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 6 jaar, en zijn af te raden bij kinderen tussen 6 en 12 jaar [zie *Folia maart 2013*].

- Voor oudere kinderen dient de arts te beslissen, maar gezien het gebrek aan onderbouwing en het risico van ernstige ongewenste effecten lijkt het niet wenselijk antitussiva te geven.

- Men moet de ouders van hoestende kinderen wijzen op het feit dat hoestremming de alarmtekens van pneumonie en andere ernstige verwickelingen kan maskeren.

- De extrapolatie van de doses voor volwassenen naar kinderen is niet onderbouwd en specifieke doseringsstudies bij kinderen ontbreken meestal.

– Codeïne en derivaten (dihydrocodeïne, ethylmorfine)

- Codeïne is een prodrug die gemetaboliseerd wordt tot morfine.

- Antitussiva, zeker deze die codeïne bevatten, kunnen aanleiding geven tot misbruik. Onder meer om deze reden werden in 2013 alle codeïnepreparaten voorschrijfplichtig [zie *Folia maart 2013*].

- Codeïne kan ook als magistrale siroop voorgeschreven worden: «Suikervrije siroop voor volwassenen met 15 mg codeïnefosfaat/5 ml TMF».
- Codeïne wordt ook gebruikt als analgeticum (zie 8.3.).

– Combinatiepreparaten zijn obsoleet: hun doeltreffendheid is niet bewezen

en de kans op ongewenste effecten neemt toe.

Contra-indicaties

– Gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 6 jaar; af te raden bij kinderen tot 12 jaar.

– Chronische bronchorroe (bronchiëctasieën, mucoviscidose).

– Codeïne: o.a. ook borstvoeding (zie 8.3.).

Ongewenste effecten

– Bij volwassenen zijn ernstige ongewenste effecten beschreven, vooral bij ouderen.

– Bij kinderen zijn ernstige ongewenste effecten en zelfs mortaliteit gerapporteerd, ook bij normaal gebruik. Hoe jonger het kind, hoe groter de kans op ernstige ongewenste effecten.

– Codeïne en derivaten: centrale effecten (duizeligheid, slaperigheid, sedatie); gastro-intestinale last (nausea, braken, obstipatie); respiratoire depressie (zelden bij normaal gebruik).

– Codeïne: ook uitlokken van een aanval bij astmapatiënten.

– Dextromethorfan en noscipine: bij overdosering risico van excitatie, verwardheid en respiratoire depressie.

– Cloperastine: ook anticholinerge effecten (zie *Inl.6.2.3.*).

– Pentoxyverine: ademhalingsdepressie bij jonge kinderen.

– Afhankelijkheid: zelden bij normaal gebruik.

Zwangerschap en borstvoeding

– Het gebruik van antitussiva met morfineachtig effect (bv. codeïne) op het einde van de zwangerschap en tijdens de bevalling, kan leiden tot respiratoire depressie en ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene.

– Codeïne is gecontra-indiceerd tijdens de periode van borstvoeding: ernstige problemen bij het kind zijn beschreven indien de moeder een *ultraprapid metabolizer* van codeïne is [zie *Folia oktober 2013*].

Interacties

– Dextromethorfan: serotoninesyndroom bij associëren met andere stoffen met serotoninerge werking (zie *Inl.6.2.4.*).

– Codeïne, dextromethorfan en dihydrocodeïne zijn substraten van

CYP2D6 (zie tabel Ib in Inleiding), met onder andere vertraagde omzetting van codeïne tot morfine bij associëren met een CYP2D6-inhibitor.

Codeïne

Posol. hoest (volw.): tot 3 x p.d. 15 à 30 mg

BROMOPHAR (Qualiphar) Ⓢ

codeïne, fosfaat
sir.
180 ml 3,2 mg/5 ml R/ 8,11 €

BRONCHODINE (Pharmacobel) Ⓢ

codeïne, fosfaat
sir.
180 ml 10 mg/5 ml R/ 8,70 €

BRONCHO-PECTORALIS CODEINE (Medgenix) Ⓢ

codeïne
sir.
200 ml 5 mg/5 ml R/ 7,00 €

BRONCHOSEDAL CODEINE (Johnson & Johnson Consumer) Ⓢ

codeïne, fosfaat
sir.
200 ml 4,6 mg/5 ml R/ 7,21 €

GLOTTYL (Meda Pharma) Ⓢ

codeïne, fosfaat
sir.
300 ml 3,8 mg/5 ml R/ 7,15 €

TOULARYNX CODEINI (Qualiphar) Ⓢ

codeïne, fosfaat
sir.
180 ml 3,8 mg/5 ml R/ 8,80 €

TOUX-SAN CODEINE (Takeda) Ⓢ

codeïne, fosfaat
sir. zonder suiker
200 ml 5 mg/5 ml R/ 7,01 €

Dextromethorfan

Posol. volw.: tot 3 x p.d. 10 à 30 mg

ACTIFED NEW (GSK)

dextromethorfan, hydrobromide
sir.
180 ml 15 mg/5 ml R/ 7,58 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

BALSOCLASE DEXTROMETHORPHAN (Pierre Fabre Sante)

dextromethorfan, hydrobromide
oploss. (oraal) zonder suiker
125 ml 15 mg/5 ml 6,42 €

BISOLTUSSIN (Boehringer Ingelheim)

dextromethorfan, hydrobromide
sir.
180 ml 10 mg/5 ml 8,86 €

BRONCHOSEDAL DEXTROMETHORPHAN (Johnson & Johnson Consumer)

dextromethorfan, hydrobromide
sir.
200 ml 10 mg/5 ml 7,95 €

DEXTROMETHORPHAN TEVA (Teva)

dextromethorfan, hydrobromide
sir.
180 ml 7,5 mg/5 ml 6,21 €

NORTUSSINE MONO (Norgine)

dextromethorfan, hydrobromide
sir.
125 ml 10 mg/5 ml 6,56 €

TOULARYNX DEXTROMETHORPHAN (Qualiphar)

dextromethorfan, hydrobromide
sir.
180 ml 7,5 mg/5 ml 7,20 €
sir. Eucalyptusmaak
180 ml 7,5 mg/5 ml 8,50 €

TOUX-SAN DEXTROMETHORPHAN (Takeda)

dextromethorfan, hydrobromide
sir. zonder suiker
120 ml 5 mg/5 ml 5,30 €
120 ml 15 mg/5 ml 5,50 €
sir. Honing
120 ml 15 mg/5 ml 5,50 €

TUSSO RHINATHIOL (Sanofi Belgium)

dextromethorfan, hydrobromide
zuigcompr.
36 x 10 mg 8,95 €
sir. Volw.
200 ml 6,65 mg/5 ml 7,15 €
sir. Kind
125 ml 5 mg/5 ml 5,55 €

VICKS VAPOSYRUP ANTITUSSIF (Procter & Gamble)

dextromethorfan, hydrobromide
sir. Volw. Honing
180 ml 6,65 mg/5 ml 6,99 €

VICKS VAPOTABS ANTITUSSIF (Procter & Gamble)

dextromethorfan
zuigcompr. Honing
12 x 7,33 mg 3,71 €

ZIRORPHAN (I.D. Phar)

dextromethorfan, hydrobromide
sir.
150 ml 7,5 mg/5 ml 6,40 €

Dihydrocodeïne

Posol. volw.: tot 3 x p.d. 10 à 30 mg

PARACODINE (Pharma Logistics)

dihydrocodeïne, waterstoftraat
compr.
20 x 10 mg R/ 2,63 €
sir.
150 ml 12 mg/5 ml R/ 6,29 €

Ethylmorphine

Posol. volw.: tot 3 x p.d. 5 à 20 mg

CODETHYLIN (Bepharbel) ④

ethylmorphine, hydrochloride compr. 50 x 5 mg	R/	10,05 €
---	----	---------

TUSSETHYL (Kela) ④

ethylmorphine, hydrochloride sir. 200 ml 6,65 mg/5 ml	R/	7,88 €
---	----	--------

Noscapine

Posol. volw.: tot 3 x p.d. 15 à 30 mg

NOSCAFLEX (Kela)

noscapine compr. 20 x 15 mg		8,04 €
-----------------------------------	--	--------

NOSCA MEREPRINE (Novum Pharma)

noscapine, hydrochloride compr. (deelb.) 24 x 15 mg		6,10 €
---	--	--------

Andere antitussiva**Posologie**

– Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid en de veiligheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

BALSOCLASE ANTITUSSIVUM*(Pierre Fabre Sante)*

pentoxyverine, citraat oploss. (oraal) zonder suiker 200 ml 10,65 mg/5 ml		7,20 €
---	--	--------

EUPHON (ACP)

Sisymbrium officinale, droog extract zuigcompr. 50 x 10 mg		5,68 €
sir. 200 ml 27,5 mg/5 ml		6,45 €

LEVOTUSS (Therabel)

levodropropizine sir. 200 ml 30 mg/5 ml	R/	8,66 €
---	----	--------

LYSOTOSSIL (Zambon)

cloperastine, hydrochloride compr. 30 x 10 mg		4,80 €
cloperastine, fendizoaat sir. 200 ml 17,7 mg/5 ml		6,50 €

SEKIN (Almirall)

cloperastine, fendizoaat sir. 200 ml 17,7 mg/5 ml		6,50 €
---	--	--------

SINECOD (Novartis CH)

butamiraat, citraat sir. Volw. 200 ml 7,5 mg/5 ml		8,57 €
---	--	--------

4.2.2. MUCOLYTICA EN EXPECTORANTIA**Plaatsbepaling**

– Het nut van mucolytica en expectorantia, bv. bij hoesten met fluimen of in de preventie van exacerbaties bij COPD, is niet duidelijk bewezen.

– Combinatiepreparaten zijn obsoleet: hun doeltreffendheid is niet bewezen en de kans op ongewenste effecten is groter.

– Bij specifieke indicaties zoals mucoviscidose en beademing kunnen mucolytica via inhalatie of via instillatie in de trachea nuttig zijn.

– Dornase alfa vermindert de viscositeit en de adhesiviteit van de fluimen bij mucoviscidose. Het dient niet gebruikt te worden bij bronchiëctasieën van andere oorsprong.

– Acetylcysteïne wordt intraveneus gebruikt bij acute intoxicatie met paracetamol (zie 20.1.1.5.).

Contra-indicaties

– Kinderen jonger dan 2 jaar [zie *Folia september 2013*].

– Guaifenesine: kinderen jonger dan 6 jaar [zie *Folia maart 2013*].

Ongewenste effecten

– Acetylcysteïne

- orale toediening: gastro-intestinale stoornissen en flushing, vooral bij hoge doses;

- aerosol: bronchoconstrictie;

- intraveneuze toediening bij gebruik bij acute intoxicatie met paracetamol: allergische reacties (bv. angio-oedeem, bronchospasme).

– Carbocisteïne en erdoesteïne: hoofdpijn, nausea, braken, maaglast, diarree, rash.

– Broomhexine: gastro-intestinale last; allergische reacties (zelden).

– Guaifenesine: gastro-intestinale last; duizeligheid, slaperigheid, hoofdpijn; vorming van nierstenen bij overmatig gebruik.

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 bij hoesten en fluimen en in de preventie van exacerbaties bij COPD, wordt geen posologie gegeven.

4.2.2.1. Cysteïnederivaten**Acetylcysteïne***ACETYLCYSTEINE APOTEX (Apotex)*

acetylcysteïne bruiscompr.		
14 x 600 mg		6,93 €
30 x 600 mg	a!⊕	8,19 €
60 x 600 mg	a!⊕	10,64 €
gran. (zakjes)		
14 x 600 mg		6,93 €
30 x 600 mg	a!⊕	8,19 €
60 x 600 mg	a!⊕	10,64 €

ACETYLCYSTEINE EG (Eurogenerics)

acetylcysteïne caps.		
30 x 200 mg		6,02 €
bruiscompr.		
10 x 600 mg		6,47 €
30 x 600 mg	a!⊕	7,89 €
60 x 600 mg	a!⊕	10,77 €
gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	a!⊕	7,89 €
60 x 600 mg	a!⊕	10,77 €

ACETYLCYSTEINE MYLAN (Mylan)

acetylcysteïne gran. (zakjes)		
10 x 600 mg		5,43 €
30 x 600 mg	a!⊕	10,35 €
60 x 600 mg	a!⊕	11,69 €

ACETYLCYSTEINE SANDOZ (Sandoz)

acetylcysteïne bruiscompr.		
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	a!⊕	7,91 €
60 x 600 mg	a!⊕	11,69 €
gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		5,95 €

ACETYLCYSTEIN SANDOZ (Sandoz)

acetylcysteïne gran. (zakjes)		
10 x 600 mg		6,01 €
30 x 600 mg		9,81 €
60 x 600 mg		14,04 €
oploss. (oraal)		
200 ml 100 mg/5 ml		9,55 €

ACETYLCYSTEINE TEVA (Teva)

acetylcysteïne bruiscompr.		
10 x 600 mg		5,70 €
poeder (zakjes)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	a!⊕	7,91 €

BRONCHOCIL (Menarini)

acetylcysteïne oploss. (oraal)		
10 x 200 mg/15 g		3,23 €

LYSOMUCIL (Zambon)

acetylcysteïne caps.		
30 x 200 mg		8,08 €
compr.		
10 x 600 mg		6,02 €
bruiscompr.		
8 x 600 mg		5,65 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	a!⊕	10,81 €
60 x 600 mg	a!⊕	15,04 €
gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		7,50 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	a!⊕	10,81 €
60 x 600 mg	a!⊕	15,04 €
zuigcompr. Pastille		
20 x 200 mg		6,95 €
sir.		
100 ml 100 mg/5 ml		5,50 €
200 ml 100 mg/5 ml		8,80 €
amp. i.m. - i.v. - inhal.		
20 x 300 mg/3 ml	a!⊕	8,88 €

LYSOX (Menarini)

acetylcysteïne gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		7,20 €
14 x 400 mg		7,98 €
30 x 400 mg	a!⊕	9,26 €
30 x 600 mg	a!⊕	11,14 €
gran. (zakjes) Junior		
30 x 100 mg		4,98 €
sir.		
180 ml 100 mg/5 ml		7,10 €

NACTOP (Apotex)

acetylcysteïne gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		6,00 €

Carbocisteïne*BALSOCLASE MUCOLYTICUM**(Pierre Fabre Sante)*

carbocisteïne oploss. (oraal) zonder suiker		
150 ml 250 mg/5 ml		6,69 €

*BRONCHO-PECTORALIS CARBOCISTEINE**(Medgenix)*

carbocisteïne sir.		
250 ml 250 mg/5 ml		8,00 €
sir. Junior		
150 ml 100 mg/5 ml		5,50 €

MUCO RHINATHIOL (Sanofi Belgium)

carbocisteïne sir. Volw.		
250 ml 250 mg/5 ml		7,80 €
sir. Volw. zonder suiker		
250 ml 250 mg/5 ml		8,15 €
sir. Kind		
200 ml 100 mg/5 ml		6,95 €
oploss. (oraal) Kind zonder suiker		
200 ml 100 mg/5 ml		7,25 €

SIROXYL (Melisana)

carbocisteïne gran. (zakjes)		
14 x 1,5 g		8,14 €
sir. Volw.		
250 ml 250 mg/5 ml		7,89 €
oploss. (oraal) Volw. zonder suiker		
300 ml 250 mg/5 ml		10,00 €
sir. Kind		
125 ml 100 mg/5 ml		4,53 €

Erdosteïne*MUCODOX (Madaus)*

erdosteïne caps. 14 x 300 mg	9,65 €
------------------------------------	--------

4.2.2.2. Broomhexine*BISOLVON (Boehringer Ingelheim)*

broomhexine, hydrochloride compr. (deelb.) 50 x 8 mg	9,61 €
sir. 200 ml 8 mg/5 ml oploss. (oraal)	8,86 €
100 ml 2 mg/ml (1 ml = 15 dr. = 2 mg)	7,49 €
oploss. voor verneveling 100 ml 2 mg/ml (1 ml = 15 dr. = 2 mg)	7,49 €

BROMHEXINE EG (Eurogenerics)

broomhexine, hydrochloride compr. (deelb.) 50 x 8 mg	8,00 €
--	--------

TOULARYNX BROMHEXINE (Qualiphar)

broomhexine, hydrochloride oploss. (oraal) 180 ml 5 mg/5 ml	8,50 €
---	--------

4.2.2.3. Dornase alfa*PULMOZYME (Roche)*

dornase alfa (biosynthetisch) amp. voor verneveling 30 x 2,5 mg/2,5 ml	R/a!O	504,42 €
--	-------	----------

4.2.2.4. Diverse mucolytica en expectorantia*BRONCHOSEDAL MUCUS**(Johnson & Johnson Consumer)*

guaifenesine sir. Menthol 150 ml 100 mg/5 ml	7,21 €
sir. Honing & Citroen 150 ml 100 mg/5 ml	7,21 €

SURBRONC (Boehringer Ingelheim)

ambroxol, hydrochloride compr. (deelb.) 20 x 60 mg	10,89 €
sir. Aardbei 250 ml 30 mg/5 ml	14,00 €

TOULARYNX THYM (Qualiphar)

Thymus vulgaris, vloeibaar extract sir. 180 ml 325 mg/5 ml	8,80 €
--	--------

VICKS EXPECTORANT (Procter & Gamble)

guaifenesine sir. Honing 180 ml 66 mg/5 ml	7,42 €
--	--------

4.2.3. COMBINATIEPREPARATEN

Deze preparaten bevatten veelal een antitussivum (zie 4.2.1.) en een mucolyticum of expectorans (zie 4.2.2.). Daaronboven bevatten sommige van deze

preparaten ook andere bestanddelen zoals antipyretica, H₁-antihistaminica, anticholinergica, bronchodilatoren, sympathicomimetica.

Plaatsbepaling

– Zie 4.2.1. *Antitussiva en 4.2.2. Mucolytica en expectorantia.*

– Combinatiepreparaten zijn obsoleet: hun doeltreffendheid is niet bewezen en de kans op ongewenste effecten neemt toe.

– De combinatie van antitussiva en expectorantia heeft geen zin.

– De vaste associaties van sympathicomimetica met mucolytica of antitussiva zijn af te raden.

Contra-indicaties

– Gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 6 jaar; af te raden bij kinderen jonger dan 12 jaar.

– Suppo's die terpeenderivaten (o.a. eucalyptol, kamfer) bevatten, zijn gecontra-indiceerd bij kinderen met antecedenten van epilepsie of koortsstuipen. Ook deze «natuurlijke» hoestmiddelen zijn af te raden onder de leeftijd van 12 jaar.

– De antitussiva: ook chronische bronchorroe (bronchiëctasieën, mucoviscidose).

– Codeïne: zie ook 8.3.

Ongewenste effecten

– Zie 4.2.1. en 4.2.2.

– Met combinatiepreparaten neemt het risico van ongewenste effecten toe.

– Folcodine: vermoeden van toegenomen risico van anafylaxie op curarisantia.

– Voor de ongewenste effecten van preparaten die anticholinergica (zie *lnl.6.2.3.*), antihistaminica (zie *12.4.1.*) of sympathicomimetica (zie *17.3.1.*) bevatten, zie de desbetreffende hoofdstukken.

Zwangerschap en borstvoeding

– Antitussiva, zie 4.2.1.

– Sympathicomimetica, zie 17.3.1.

Interacties

– Antitussiva: zie 4.2.1.

– Sympathicomimetica, zie 17.3.1.

– Voor vele associaties kan interactie met andere geneesmiddelen, bv. orale anticonceptiva en vitamine K-antagonisten, niet uitgesloten worden.

Posologie

– Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid en de veiligheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

ACATAR (SMB)				NORTUSSINE (Norgine)	
dextromethorfan, hydrobromide 15 mg				dextromethorfan, hydrobromide 10 mg	
guaifenesine 50 mg/5 ml				fenylefrine, hydrochloride 3,5 mg	
sir. 200 ml	R/	6,08 €		guaifenesine 50 mg	
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)				mepyramine, maleaat 10 mg/5 ml	
				sir. 125 ml	6,56 €
BRONCHO-PECTORALIS PHOLCODINE				NOSCAFLEX EXPECTORANS (Kela)	
	(Medgenix)			guaifenesine 33,3 mg	
folcodine 5 mg				noscaphine, hydrochloride 5 mg/5 ml	
sulfoguaiaicol 100 mg/5 ml		7,45 €		sir. 200 ml	6,67 €
sir. 200 ml					
EUCALYPTINE LE BRUN (Medgenix) Ⓞ				PHOLCO-MEREPRINE (Novum Pharma)	
codeïne, fosfaat 20 mg				doxylamine, succinaat 5 mg	
eucalyptol 120 mg				folcodine 5 mg	
supp. Volw. 10	R/	5,20 €		benzoëzuur, natriumzout 50 mg	
codeïne, fosfaat 5 mg				sulfoguaiaicol 48 mg/5 ml	
eucalyptol 80 mg				sir. 200 ml	8,00 €
supp. Kind 10	R/	4,60 €			
EUCALYPTINE PHOLCODINE LE BRUN				SAINTBOIS (Melisana) Ⓞ	
	(Medgenix)			Aconitum napellus, tinctuur 33,5 mg	
eucalyptol 120 mg				Adiantum, vloeibaar extract 0,04 ml	
fenol 10 mg				Atropa belladonna, tinctuur 33,5 mg	
folcodine 10 mg				tolubalsem 10,2 mg	
guaiaicol 50 mg				Drosera, tinctuur 0,04 ml	
kamfer 156 mg				ethylmorphine, hydrochloride 2,7 mg	
supp. Volw. 10		5,90 €		Polygala, tinctuur 0,04 ml	
eucalyptol 80 mg				sulfoguaiaicol 130 mg/5 ml	
fenol 6 mg				sir. 200 ml	R/ 6,22 €
folcodine 5 mg					
guaiaicol 30 mg				THYMOSEPTINE (Tilman)	
kamfer 100 mg				ammonium, acetaat 5 mg	
supp. Kind 10		4,70 €		Thymus serpyllum, vloeibaar extract 460 mg	
				Thymus vulgaris, vloeibaar extract 460 mg/5 ml	
EUCALYTUX (Tilman) Ⓞ				sir. 150 ml	6,88 €
codeïne 5 mg					
sulfoguaiaicol 100 mg/5 ml				TOPLEXIL (Melisana)	
sir. 200 ml	R/	7,07 €		guaifenesine 33,3 mg	
				benzoëzuur, natriumzout 33,3 mg	
INALPIN (Qualiphar) Ⓞ				oxomemazine 1,7 mg	
codeïne, fosfaat 3,16 mg				paracetamol 33,3 mg/5 ml	
guaifenesine 31,6 mg/5 ml				sir. 150 ml	R/ 5,25 €
sir. 180 ml	R/	8,90 €			
LONGBALSEM (Kela) Ⓞ					
ethylmorphine, hydrochloride 3,3 mg					
guaifenesine 33,3 mg/5 ml					
sir. 250 ml		7,30 €			

4.3. Respiratoire analeptica

4.3.1. DOXAPRAM

Plaatsbepaling

– Doxapram heeft slechts een zeer beperkte plaats, bv. bij postoperatieve respiratoire insufficiëntie.

DOPRAM (Eumedica) ®

doxapram, hydrochloride
amp. i.v.
5 x 5 ml 20 mg/ml H.G. [41 €]

CAFEINE STEROP (Sterop)

coffeïne		
amp. i.v. - inf.	R/	15,77 €
10 x 25 mg/2 ml		
amp. inf.		21,22 €
10 x 250 mg/1 ml		

PEYONA (Chiesi)

coffeïne, citraat		
amp. inf. - oraal	H.G.	[135 €]
10 x 20 mg/1 ml		
(weesgeneesmiddel)		

4.3.2. COFFÈÏNE

Indicaties

– Behandeling van apnoe bij de pre-matuur.

4.4. Surfactantia

Surfactantia worden gebruikt bij respiratoire insufficiëntie van de prematuur (hyaliene membraanziekte).

CUROSURF (Chiesi)

surfactant (varken)		
flacon endotracheaal		
1 x 120 mg/1,5 ml	H.G.	[422 €]
1 x 240 mg/3 ml	H.G.	[812 €]

5. Hormonaal stelsel

- 5.1. Diabetes
- 5.2. Schildklierpathologie
- 5.3. Geslachtshormonen
- 5.4. Corticosteroiden
- 5.5. Hypofysaire en hypothalamische hormonen
- 5.6. Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel

5.1. Diabetes

In dit hoofdstuk worden volgende geneesmiddelen besproken:

- insulines
- metformine
- hypoglykemiërende sulfamiden
- gliniden
- glitazonen
- incretinemimetica (GLP-1-analogen)
- DPP-4 inhibitoren (gliptines)
- acarbose
- gliflozinen (SGLT2-inhibitoren)
- combinatiepreparaten.

Glucagon en andere maatregelen ter bestrijding van hypoglykemie worden besproken in 20.1.1.4.

Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Aanpak van type 2-diabetes»*, *Folia november 2010 en mei 2013*.

– Een goede glykemieregeling alleen volstaat niet om de complicaties van diabetes af te remmen. Een multifactoriële aanpak, met correctie van andere cardiovasculaire risicofactoren (hypertensie, roken, hypercholesterolemie, obesitas en sedentaire levensstijl) en vroegtijdige detectie en behandeling van complicaties is minstens even belangrijk.

– Geglycosyleerd hemoglobine (HbA1c), vroeger uitgedrukt als percentage van het totaal hemoglobine, wordt nu uitgedrukt in mmol/mol [zie *Folia juli 2011*].

– Type 1-diabetes

- Bij type 1-diabetes is de insulineproductie ontoereikend, en is onmiddellijk intensieve insulinebehandeling vereist, en dit door meerdere injecties of via continu subcutaan infuus met een insulinepomp.
- Strikte regeling van de glykemie met insuline bij type 1-diabetes vermindert het risico van microvasculaire (bv. retinopathie) en macrovasculaire (bv. myocardinfarct, cerebrovasculair accident) langetermijncomplicaties van diabetes (DCCT-studie en EDIC-studie).

– Type 2-diabetes

- Bij type 2-diabetes is er een combinatie van verminderde insulievrijstelling door de pancreas met een toenemende insulineresistentie. Daardoor zal de behandeling stapsgewijs moeten opgedreven worden. Als eerste stap volstaat bij vroegtijdige diagnose meestal aanpassing van de levensstijl (aanpassing van de voedingsgewoonten, gewichtsverlies, regelmatige lichaamsbeweging, rookstop). Gewichtsdeling, zelfs beperkt tot 5 à 10%, verbetert de glykemiecontrole (en de cardiovasculaire risicofactoren). Hetzelfde geldt voor lichaamsbeweging. Ook gedurende het verdere verloop van de ziekte blijft dit belangrijk.
- Bij type 2-diabetes vermindert strikte regeling van de glykemie met insuline, metformine, glitazonen of hypoglykemiërende sulfamiden het risico van sommige microvasculaire complicaties. Het effect op het risico van macrovasculaire complicaties is minder duidelijk; alleen voor metformine is winst op cardiovasculaire eindpunten bewezen. Van de gliniden, de glitazonen, de DPP-4-inhibitoren, de incretinemimetica en de gliflozinen zijn de langetermijneffecten op morbiditeit en mortaliteit niet bekend.

- Daarom is bij instellen van een medicamenteuze behandeling metformine de eerste keuze, zowel bij obese als bij niet-obese patiënten. Een hypoglykemiërend sulfamide, een glinide of een DPP4-inhibitor is een alternatief wanneer metformine gecontra-indiceerd is of niet verdragen wordt. Ook pioglitazon kan gebruikt worden, maar wegens de ongewenste effecten is dit niet de eerste keuze. Gezien de beperkte ervaring met de gliflozinen is hun plaats nog niet duidelijk.
- Bij onvoldoende controle van de glykemie met metformine in monotherapie wordt een tweede antidiabeticum toegevoegd: een bloedsuikerverlagend sulfamide, een glinide, pioglitazon, een DPP-4 inhibitor (syn. gliptine), een incretinemimeticum (syn. GLP-1 analoog), een gliflozine of een «basale» insuline. Bij de keuze dient enerzijds rekening te worden gehouden met het profiel van de patiënt en anderzijds met de ongewenste effecten en de contra-indicaties eigen aan elk antidiabeticum, en met de prijs. Associëren met acarbose wordt zelden gedaan wegens zijn slechte gastro-intestinale tolerantie.
- Er is een gebrek aan goede vergelijkende studies over het langdurig associëren van antidiabetica.
- Als de diabetescontrole onvoldoende blijft onder bitherapie, kan een derde oraal antidiabeticum toegevoegd worden maar hiermee wordt meestal minder goede glykemiecontrole bereikt dan met insuliner therapie.
- Bij bepaalde patiënten met type 2-diabetes zal insuline dienen gestart te worden, maar metformine wordt zolang mogelijk in de therapie gehandhaafd. Ook kunnen incretinemimetica gebruikt worden; ze geven in tegenstelling tot insuline eerder gewichts daling en geven weinig of geen risico van hypoglykemie.
- Als streefwaarde wordt in de meeste richtlijnen een HbA1c-gehalte van ongeveer 53 mmol/mol (7%) aangeraden; het streven naar een gehalte lager dan 48 mmol/mol (6,5%) vermindert het risico van cardiovasculaire accidenten niet verder, maar kan daarentegen extra risico opleveren [zie *Folia oktober 2008, november 2010 en mei 2013*]. Bij ouderen, fragiele personen, patiënten met lang bestaande diabetes en patiënten met belangrijke diabetescomplicaties, zal een minder strikte glykemiecontrole nagestreefd worden (HbA1c 58 tot 64 mmol/mol, d.w.z. 7,5 tot 8%). Bij jongeren en patiënten met pas ontdekte diabetes zonder comorbiditeit zal men strikter zijn.
- HbA1c blijkt een minder goede voorspeller van het cardiovasculaire risico bij type 2-diabetes dan eerder werd aangenomen [zie *Folia november 2013*].
- Bij geselecteerde jonge patiënten met type 2-diabetes met een BMI > 35 kan bariatrische chirurgie overwogen worden.

Ongewenste effecten

– Vooral insuline, hypoglykemiërende sulfamiden en gliniden kunnen aanleiding geven tot hypoglykemie; het risico is extra verhoogd bij nierinsufficiëntie en bij associatie van meerdere hypoglykemiërende middelen. Herhaalde ernstige hypoglykemische aanvallen en vooral hypoglykemisch coma kunnen verantwoordelijk zijn voor ernstige cardiovasculaire en neurologische verwikkelingen of voor ongevallen.

Zwangerschap en borstvoeding

- In verband met zwangerschap en diabetes, zie *Folia januari 2009*.
- Diabetes bestaande vóór de zwangerschap
 - Slecht gecontroleerde diabetes bij de conceptie en in de eerste weken van de zwangerschap is geassocieerd aan een verhoogd risico van congenitale afwijkingen. Later in de zwangerschap is slechte controle geassocieerd aan macrosomie en aan complicaties bij de partus en in de perinatale periode. Voorafgaandelijke op puntstelling door een diabetoloog is noodzakelijk. Het is belangrijk dat de vrouw pas zwanger wordt na enkele maanden strikte glykemieregeling.
 - **Vrouwen met type 2-diabetes dienen vóór de conceptie over te schakelen naar insuline, omdat de andere antidiabetica af te raden zijn, hoewel er voor metformine en glibenclamide wel beperkte geruststellende gegevens bestaan [zie *Folia januari 2009*].**
 - In het eerste zwangerschapstrimester vermindert doorgaans de behoefte aan insuline, en deze neemt opnieuw toe in het tweede en derde trimester.

– Zwangerschapsdiabetes ontstaat tijdens de tweede helft van de zwangerschap. Bij de meerderheid van deze patiënten volstaat aanpassing van de levensstijl; bij een minderheid is insuline nodig.

Interacties

- Verhoogd risico van hypoglykemie bij associëren van antidiabetica (vooral insuline, hypoglykemiërende sulfamiden en gliniden) met β -blokkers (vooral de niet-selectieve), en mogelijk ook met ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren en met de MAO-inhibitor fenelzine. Hetzelfde geldt ook bij gelijktijdige inname van alcohol.
- Vermindering van de subjectieve symptomen van hypoglykemie, met bemoeilijken van het herkennen ervan, bij associëren met β -blokkers.
- Verslechtering van de glykemieregeling door antidiabetica bij associëren met corticosteroiden.

5.1.1. INSULINE

De huidig beschikbare insulinepreparaten worden geproduceerd door recombinant-technologie (biosynthetische insuline). Het gaat om humane insuline of om insuline analogen waarbij de structuur van humane insuline is gewijzigd, onder meer om de werkingsduur te beïnvloeden.

Plaatsbepaling

- *Zie 5.1.*
- Er is geen bewijs dat insuline-analogen een betere controle van het HbA_{1c}-gehalte geven dan de humane insulines.
- De keuze van het preparaat, de dosis en de frequentie van inspuiten moeten individueel bepaald worden en hangen af van factoren zoals de karakteristieken van de patiënt, het type diabetes, het risico van hypoglykemie, het lichaamsgewicht, het dieet, de lichaamsbeweging, de inname van bepaalde geneesmiddelen, het bestaan van andere aandoeningen of zwangerschap.
- Insulinetherapie moet gestuurd worden door zelfmonitoring van de glykemie en door intensieve diabeteseducatie.
- De preparaten worden geklasseerd naargelang de snelheid waarmee de werking zich instelt en hun werkingsduur. De werkingsduur verandert ook naargelang de nierfunctie, de injectiemodaliteiten en de spieractiviteit in het lidmaat waarin insuline werd ingespoten.

Indicaties

- Type 1-diabetes.
- Type 2-diabetes, in monotherapie of in combinatie met orale antidiabetica, permanent of tijdelijk zoals bij ernstige infecties, bij glykemie-ontregeling door corticosteroiden, of bij stresstoestanden zoals traumata en chirurgische ingrepen.

– Diabetes bestaande vóór de zwangerschap en zwangerschapsdiabetes.

Contra-indicaties

– Gebruik samen met pioglitazon (omwille van verhoogd risico van hartfalen).

Ongewenste effecten

- Hypoglykemie.
- Gewichtstoename.
- Liphypertrofie op de plaats van injectie, vooral bij slechte injectietechniek.
- Vorming van circulerende antilichamen die de toedienende insuline deels neutraliseren.
- Allergische huidreacties van het vertraagde type bij het begin van de behandeling, die meestal verdwijnen bij verdere behandeling.
- Hypokaliëmie wanneer een ketoacidose of een hyperosmolair coma gecorrigeerd wordt met insuline.

Zwangerschap en borstvoeding

– *Zie 5.1.*

Interacties

- *Zie 5.1.*
- Verhoogd risico van hartfalen door pioglitazon bij associëren met insuline.

Bijzondere voorzorgen

- Hypoglykemie moet zoveel mogelijk vermeden worden, o.a. door goede voorlichting van de patiënt, zelfmeting van de glykemie en aanpassing van de dosis insuline in functie van de maaltijden en de mate van fysieke inspanning.
- Voor de insulines die protamine bevatten (met daardoor troebel uitzicht) moet men erop letten dat de suspensie homogeen is op het ogenblik dat de toe te dienen insuline wordt opgetrokken. Het homogeniseren van insuline gebeurt door de flacon of pen ten minste tienmaal te zwenken; gewoon

schudden volstaat niet [zie *Folia februari 2001*].

– De doses worden, indien mogelijk, aangepast op basis van de resultaten van (zelf)controles van de glykemie.

5.1.1.1. Ultrasnelwerkende insuline-analogen

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 of na de maaltijd) of voor gebruik in een insulinepomp. Bij onvoorspelbare voedselinname kan het aangewezen zijn om ze pas op het einde van de maaltijd in te spuiten. Deze preparaten moeten voorzichtig worden gebruikt bij gastroparese, wegens het risico van hypoglykemie door de combinatie van trage voedselopname en snelle insulinerwerking.

APIIDRA (Sanofi-Aventis) [Ⓢ]

insuline glulisine (biosynthetisch) flacon s.c.			
1 x 10 ml 100 E/ml	R/a!	Ⓢ	24,59 €
patroon s.c.			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/a!	Ⓢ	37,93 €
patroon spuit s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/a!	Ⓢ	40,97 €

HUMALOG (Eli Lilly) [Ⓢ]

insuline lispro (biosynthetisch) flacon i.m. - i.v. - inf. - s.c.			
1 x 10 ml 100 E/ml	R/a!	Ⓢ	25,54 €
patroon s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/a!	Ⓢ	39,57 €
patroon spuit s.c. Kwippen			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/a!	Ⓢ	42,77 €

NOVORAPID (Novo Nordisk) [Ⓢ]

insuline aspart (biosynthetisch) flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 E/ml	R/a!	Ⓢ	25,54 €
patroon s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/a!	Ⓢ	39,57 €
patroon spuit s.c. FlexPen			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/a!	Ⓢ	42,77 €

5.1.1.2. Snelwerkende insulines

Dit zijn humane insulines, resultaat van recombinant-technologie. Het gaat om heldere oplossingen van kristallijne insuline met een laag gehalte aan zink. Ze kunnen subcutaan, intraveneus (soms) en intramusculair (zelden) gebruikt worden. Bij subcutane injectie begint het hypoglykemiërend effect na 20 tot 30 minuten, bereikt een maximum na 1 tot 4 uur, en duurt ongeveer 6 à 9 uur. Ze worden ook intraveneus toegediend voor de behandeling van keto-acidose of hyperosmolair coma.

ACTRAPID (Novo Nordisk) [Ⓢ]

insuline (biosynthetisch) flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 IE/ml	R/a	Ⓢ	15,97 €
patroon s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/a	Ⓢ	28,56 €

HUMULINE REGULAR (Eli Lilly) [Ⓢ]

insuline (biosynthetisch) flacon i.m. - i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 IE/ml	R/a	Ⓢ	22,77 €
patroon s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/a	Ⓢ	33,41 €

INSUMAN RAPID (Sanofi-Aventis) [Ⓢ]

insuline (biosynthetisch) flacon i.v. - s.c.			
5 x 5 ml 100 IE/ml	R/a	Ⓢ	37,79 €
patroon s.c.			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/a	Ⓢ	33,29 €
patroon spuit s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/a	Ⓢ	33,29 €

5.1.1.3. Insulines met intermediaire werkingsduur

Dit zijn humane insulines, resultaat van recombinant-technologie, en waarvan de lange werkingsduur wordt verkregen door fixatie op protamine. De hypoglykemiërende werking van deze insulines begint 1 à 2 uur na de subcutane toediening en duurt 10 tot 20 uur. Soms wordt een snelwerkende insuline geassocieerd. Deze preparaten worden in principe subcutaan toegediend, uitzonderlijk intramusculair. Ze mogen niet intraveneus worden gegeven

HUMULINE NPH (Eli Lilly) [Ⓢ]

insuline-isofaan (biosynthetisch) flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml 100 IE/ml	R/a	Ⓢ	22,77 €
patroon s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/a	Ⓢ	33,41 €

INSULATARD (Novo Nordisk) [Ⓢ]

insuline-isofaan (biosynthetisch) flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml 100 IE/ml	R/a	Ⓢ	15,97 €
patroon s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/a	Ⓢ	28,56 €

INSUMAN BASAL (Sanofi-Aventis) [Ⓢ]

insuline-isofaan (biosynthetisch) flacon s.c.			
5 x 5 ml 100 IE/ml	R/a	Ⓢ	33,13 €
patroon s.c.			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/a	Ⓢ	29,31 €
patroon spuit s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/a	Ⓢ	29,31 €

5.1.1.4. Langwerkende insuline-analogen

De werkingsduur van insuline detemir is verlengd door een sterke albumine-binding, deze van insuline glargine door vormen van subcutane microprecipitaten. Insuline glargine heeft een iets langere werkingsduur dan insuline detemir. Deze insuline-analogen geven een kleinere kans op nachtelijke hypoglykemie.

Het hypoglykemiërend effect treedt pas anderhalf uur tot 4 uur na de subcutane inspuiting op, is maximaal na 8 uur en duurt ongeveer 20 tot 24 uur. Deze preparaten mogen uitsluitend subcutaan toegediend worden.

LANTUS (Sanofi-Aventis) [Ⓢ]

insuline glargine (biosynthetisch)			
patroon s.c.			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/a! O	59,78	€
patroon spuit s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/a! O	59,78	€

LEVEMIR (Novo Nordisk) [Ⓢ]

insuline detemir (biosynthetisch)			
patroon s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/a! O	64,44	€
patroon spuit s.c. FlexPen			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/a! O	66,36	€

5.1.1.5. Combinatiepreparaten

Het gaat om associaties van een snelwerkende humane insuline en een insuline met intermediaire werkingsduur; dit leidt tot een snelle werking en een langdurig effect. Bij sommige patiënten met type 2-diabetes volstaat één enkele subcutane toediening per dag, maar meestal zijn twee (of zelfs drie) toedieningen per dag nodig. Deze preparaten worden in principe subcutaan toegediend, uitzonderlijk intramusculair. Ze mogen niet intraveneus gegeven worden.

5.1.1.5.1. Combinatiepreparaten van klassieke insulines

Deze mengsels bevatten een klassiek snelwerkende insuline en een op protamine gefixeerd insuline. Ze moeten 20 à 30 minuten vóór de maaltijd ingespoten worden. Het hypoglykemiërend effect begint 20 tot 30 minuten na de subcutane inspuiting, en duurt 10 tot 16 uur.

HUMULINE 30/70 (Eli Lilly) [Ⓢ]

insuline (biosynthetisch) 30 IE			
insuline-isofaan (biosynthetisch) 70 IE/ml			
flacon i.m. - s.c. 1 x 10 ml			
	R/a O	22,77	€
patroon s.c. Cartridge 5 x 3 ml			
	R/a O	33,41	€

5.1.1.5.2. Combinatiepreparaten met een ultrasnelwerkende insuline-analoog

Deze mengsels bevatten een ultrasnelwerkende insuline-analoog en dezelfde analoog gefixeerd op protamine om de werkingsduur te verlengen. Ze moeten juist vóór de maaltijd subcutaan ingespoten worden. Het hypoglykemiërend effect begint ongeveer 10 minuten na de subcutane injectie, en duurt 10 tot 18 uur.

HUMALOG MIX 25 (Eli Lilly) [Ⓢ]

insuline lispro (biosynthetisch) 25 E			
insuline lispro protamine (biosynthetisch) 75 E/ml			
patroon s.c. 5 x 3 ml	R/a! O	39,57	€
patroon spuit s.c. Kwikpen 5 x 3 ml			
	R/a! O	42,77	€

HUMALOG MIX 50 (Eli Lilly) [Ⓢ]

insuline lispro (biosynthetisch) 50 E			
insuline lispro protamine (biosynthetisch) 50 E/ml			
patroon s.c. 5 x 3 ml	R/a! O	39,57	€
patroon spuit s.c. Kwikpen 5 x 3 ml			
	R/a! O	42,77	€

NOVOMIX 30 (Novo Nordisk) [Ⓢ]

insuline aspart (biosynthetisch) 30 E			
insuline aspart protamine (biosynthetisch) 70 E/ml			
patroon s.c. Penfill 5 x 3 ml	R/a! O	39,57	€
patroon spuit s.c. FlexPen 5 x 3 ml			
	R/a! O	42,77	€

NOVOMIX 50 (Novo Nordisk) [Ⓢ]

insuline aspart (biosynthetisch) 50 E			
insuline aspart protamine (biosynthetisch) 50 E/ml			
patroon s.c. Penfill 5 x 3 ml	R/a! O	39,57	€
patroon spuit s.c. FlexPen 5 x 3 ml			
	R/a! O	42,77	€

NOVOMIX 70 (Novo Nordisk) [Ⓢ]

insuline aspart (biosynthetisch) 70 E			
insuline aspart protamine (biosynthetisch) 30 E/ml			
patroon s.c. Penfill 5 x 3 ml	R/a! O	39,57	€
patroon spuit s.c. FlexPen 5 x 3 ml			
	R/a! O	42,77	€

5.1.2. METFORMINE

Metformine verhoogt de perifere gevoeligheid voor insuline en vermindert de glucoseproductie in de lever. Het stimuleert de secretie van endogene insuline niet.

Plaatsbepaling

– Zie 5.1.

– Metformine is, samen met aanpassingen van de levensstijl, de eerste-keuzebehandeling van type 2-diabetes.

– Metformine geeft geen hypoglykemie, behalve bij belangrijke caloriereductie of overdreven alcoholgebruik. In tegenstelling tot insuline, hypoglykemiërende sulfamiden en glitazonen is er met metformine geen gewichtstoename, zelfs eerder gewichtsverlies.

– Metformine is zeker te verkiezen bij patiënten bij wie hypoglykemieën een bijzonder gevaar vormen (bv. beroepschauffeurs).

– Metformine wordt ook gegeven bij polycystisch ovarieel syndroom, met tegenstrijdige resultaten op de vruchtbaarheid, en wordt voorgesteld bij insulineresistentie zonder diabetes; deze indicaties worden niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP.

Indicaties

– Type 2-diabetes.

Contra-indicaties

– **Zwangerschap en borstvoeding** (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).

– Ernstige nierinsufficiëntie en andere situaties met een duidelijk gestegen risico voor het ontwikkelen van melkzuuracidose (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).

Ongewenste effecten

– Anorexie, nausea, diarree en braken; starten van metformine aan lage dosis en inname gedurende de maaltijd zouden de gastro-intestinale tolerantie verbeteren.

– **Melkzuuracidose: zeer zeldzaam maar dikwijls fataal**; treedt vooral op bij risicopersonen (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).

– Deficiëntie aan vitamine B₁₂ bij langdurig gebruik.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 5.1.

– **Zwangerschap en borstvoeding zijn in principe contra-indicaties**, hoewel sommige gegevens geruuststellend zijn [zie *Folia januari 2009*].

– Bij vrouwen met polycystisch ovarieel syndroom kan metformine in het eerste trimester van de zwangerschap verder worden gegeven om het risico van abortus te verminderen.

Interacties

– Zie 5.1.

– Verhoogd risico van melkzuuracidose bij associëren met hoge doses alcohol, NSAID's of met joodhoudende contraststoffen (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).

Bijzondere voorzorgen

– **Metformine moet gestopt worden 24 uur vóór een chirurgische ingreep en vóór een radiologisch onderzoek met inspuiting van joodhoudende contrastproducten, en dit tot 48 uur erna.**

– Andere situaties die het risico van melkzuuracidose verhogen, zijn hoge doses, hoge leeftijd, nierinsufficiëntie (zeker bij een creatinineklaring < 30 ml/min), gebruik van NSAID's, ernstige cardiale of respiratoire insufficiëntie, dehydratie, leverinsufficiëntie, excessief alcoholgebruik [zie *Folia december 2008*].

– Op hoge leeftijd moet men extra bedacht zijn op bovenvermelde risicosituaties die vaak bij ouderen minder opvallen.

Toediening en posologie

– Men begint met lage doses die geleidelijk worden verhoogd.

– Metformine wordt tijdens of na de maaltijd genomen.

– Bij een creatinineklaring tussen 30 en 60 ml/min wordt aangeraden de dosis minstens te halveren.

Posol. 1 à 2,5 g p.d. in 2 à 3 doses

GLUCOPHAGE (Merck)

metformine, hydrochloride		
compr.		
60 x 500 mg	R/a ⊖	6,32 €
100 x 850 mg	R/a ⊖	7,93 €

METFORMAX (Menarini)

metformine, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
40 x 850 mg	R/a ⊖	6,35 €
120 x 850 mg	R/a ⊖	8,70 €

METFORMINE MYLAN (Mylan)

metformine, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
60 x 500 mg	R/a ⊖	6,29 €
compr.		
100 x 850 mg	R/a ⊖	7,85 €

METFORMINE SANDOZ (Sandoz)

metformine, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
60 x 500 mg	R/a ⊖	6,32 €
100 x 850 mg	R/a ⊖	7,93 €

METFORMINE TEVA (Teva)

metformine, hydrochloride		
compr.		
60 x 500 mg	R/a ⊖	6,07 €
100 x 850 mg	R/a ⊖	7,37 €

5.1.3. HYPOGLYKEMIËRENDE SULFAMIDEN

Deze sulfamiden verlagen de glykemie door stimulatie van de endogene insulinesecretie. De hypoglykemiërende sulfamiden worden soms onderverdeeld in langerwerkende middelen (glibenclamide, gliclazide met vertraagde vrijstelling, glimepiride) en korterwerkende middelen (gliclazide, glipizide, gliquidon).

Plaatsbepaling

- Zie 5.1.
- De hypoglykemiërende sulfamiden zijn een behandelingsoptie bij onvoldoende doeltreffendheid van of contra-indicatie voor metformine.

Indicaties

- Type 2-diabetes.

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).
- Nierinsufficiëntie voor de langwerkende producten, gezien het gevaar voor hypoglykemie door opstapeling.
- Ernstig leverinsufficiëntie.
- Allergie voor sulfamiden.

Ongewenste effecten

- Hypoglykemie, vooral door producten met een lange werkingsduur en bij ouderen.
- Gewichtstoename.
- Gastro-intestinale last.
- Huid- en mucosa-afwijkingen, met kruisallergie met de antibacteriële sulfamiden. Fotosensibilisatie.
- Cholestatische icterus: zeldzaam.
- Hematologische afwijkingen (trombocytopenie, leukopenie en agranulocytose): zeldzaam.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 5.1.
- Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties, hoewel voor glibenclamide geruststellende gegevens bestaan [zie Folia januari 2009].

Interacties

- Zie 5.1.
- Verhoogd risico van hypoglykemie bij associëren met antibacteriële sulfamiden en met fibraten.
- Glibenclamide: verhoogd risico van levertoxiciteit bij associëren met bosentan.
- De hypoglykemiërende sulfamiden zijn substraten van CYP2C9 (zie tabel *lb* in Inleiding); door interactie met andere substraten van CYP2C9 of met

CYP2C9-inhibitoren kan het hypoglykemiërend effect worden gepotentieerd.

Toediening en posologie

- Men begint met lage doses, vooral bij ouderen, en verhoogt de dosis geleidelijk indien na één of twee weken onvoldoende resultaat bekomen wordt.
- De hypoglykemiërende sulfamiden worden 20 à 30 minuten vóór de maaltijd ingenomen om de vroegtijdige insulinesecretie te verbeteren en de postprandiale hyperglykemie te beperken.

Glibenclamide

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis 's morgens; max. 15 mg p.d. in 2 doses

DAONIL (Impexco)

glibenclamide compr. (deelb.) 105 x 5 mg (parallelinvoer)	R/a O	16,96 €
--	-------	---------

DAONIL (Pharmapartner)

glibenclamide compr. (deelb.) 100 x 5 mg (parallelinvoer)	R/a O	17,60 €
--	-------	---------

DAONIL (Sanofi Belgium)

glibenclamide compr. (deelb.) 100 x 5 mg	R/a O	16,97 €
--	-------	---------

EUGLUCON (Roche)

glibenclamide compr. (deelb.) 100 x 5 mg	R/a O	16,80 €
--	-------	---------

Gliclazide

Posol. normale vrijstelling: 40 à 320 mg p.d. in 1 à 2 doses; vertraagde vrijstelling: 30 à 120 mg p.d. in 1 dosis 's morgens

GLICLAZIDE MYLAN (Mylan)

gliclazide compr. (deelb.) 60 x 80 mg	R/a ⊕	8,10 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.) 180 x 30 mg	R/a ⊕	14,99 €

GLICLAZIDE SANDOZ (Sandoz)

gliclazide compr. (vertraagde vrijst.) 60 x 30 mg	R/a ⊕	8,81 €
180 x 30 mg	R/a ⊕	15,42 €

UNI DIAMICRON (Servier)

gliclazide compr. (vertraagde vrijst., deelb.) 30 x 60 mg	R/a ⊕	8,90 €
90 x 60 mg	R/a ⊕	15,20 €

UNI GLICLAZIDE EG (Eurogenerics)

gliclazide		
compr. (vertraagde vrijst.)		
56 x 30 mg	R/a ⊕	8,78 €
180 x 30 mg	R/a ⊕	15,62 €

Glimepiride

Posol. 1 à 4 mg (max. 6 mg) p.d. in 1 dosis 's morgens

AMARYLLE (Sanofi Belgium)

glimepiride		
compr. (deelb.)		
30 x 2 mg	R/a ⊕	7,72 €
30 x 3 mg	R/a ⊕	9,35 €
30 x 4 mg	R/a ⊕	10,99 €

GLIMEPIRIDE EG (Eurogenerics)

glimepiride		
compr. (deelb.)		
30 x 2 mg	R/a ⊕	7,72 €
60 x 2 mg	R/a ⊕	10,92 €
90 x 2 mg	R/a ⊕	14,16 €
30 x 3 mg	R/a ⊕	9,35 €
60 x 3 mg	R/a ⊕	14,17 €
90 x 3 mg	R/a ⊕	18,77 €
30 x 4 mg	R/a ⊕	10,99 €
60 x 4 mg	R/a ⊕	17,42 €
90 x 4 mg	R/a ⊕	23,57 €

GLIMEPIRIDE SANDOZ (Sandoz)

glimepiride		
compr. (deelb.)		
30 x 2 mg	R/a ⊕	7,72 €
60 x 2 mg	R/a ⊕	10,58 €
90 x 2 mg	R/a ⊕	12,33 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	14,96 €
30 x 3 mg	R/a ⊕	9,35 €
60 x 3 mg	R/a ⊕	13,94 €
90 x 3 mg	R/a ⊕	16,27 €
120 x 3 mg	R/a ⊕	20,21 €
30 x 4 mg	R/a ⊕	10,99 €
60 x 4 mg	R/a ⊕	16,49 €
90 x 4 mg	R/a ⊕	20,20 €
120 x 4 mg	R/a ⊕	25,31 €

Glipizide

Posol. 2,5 à 15 mg p.d. in 1 à 2 doses (max. 30 mg p.d. in 2 doses)

GLIBENESE (Pfizer)

glipizide		
compr. (deelb.)		
100 x 5 mg	R/a ⊙	15,89 €

MINIDIAB (Pfizer)

glipizide		
compr. (deelb.)		
90 x 5 mg	R/a ⊙	14,73 €

Gliquidon

Posol. 15 à 45 mg (max. 90 mg) p.d. in 1 à 3 doses

GLURENORM (Menarini)

gliquidon		
compr. (deelb.)		
40 x 30 mg	R/a ⊙	6,87 €
100 x 30 mg	R/a ⊙	9,16 €

5.1.4. GLINIDEN

Gliniden hebben een structuur die verschilt van deze van de hypoglykemiërende sulfamiden, maar het werkingsmechanisme, stimulatie van de insulinesecretie, is vergelijkbaar.

Plaatsbepaling

– Zie 5.1.

– Vergeleken met de hypoglykemiërende sulfamiden treedt het effect van repaglinide sneller op en is de werkingsduur korter, wat soms een betere controle van de postprandiale hyperglykemie toelaat.

– Gliniden kunnen bij patiënten met nierinsufficiëntie gebruikt worden aangezien ze volledig in de lever gemetaboliseerd worden tot inactieve metabolieten.

– Hun invloed op de langetermijncomplicaties van diabetes is niet bekend.

Indicaties

– Type 2-diabetes.

Contra-indicaties

– Zwangerschap en borstvoeding.
– Ernstig leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Hypoglykemie.
– Gastro-intestinale stoornissen (diarree, nausea).
– Gewichtstoename.
– Verhoging van de leverenzymen: zelden.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 5.1.
– Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

Interacties

– Zie 5.1.
– Repaglinide is een substraat van CYP2C8 (zie tabel 1b in Inleiding).

Repaglinide

Posol. 0,5 à 4 mg bij het begin van elke maaltijd

NOVONORM (Novo Nordisk)

repaglinide		
compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	12,42 €
120 x 1 mg	R/a ⊕	12,42 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	12,42 €

REPAGLINIDE EG (Eurogenerics)

repaglinide		
compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	12,40 €
270 x 0,5 mg	R/a ⊕	25,37 €
120 x 1 mg	R/a ⊕	12,40 €
270 x 1 mg	R/a ⊕	25,37 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	12,40 €
270 x 2 mg	R/a ⊕	25,37 €

REPAGLINIDE SANDOZ (Sandoz)

repaglinide		
compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	12,39 €
270 x 0,5 mg	R/a ⊕	18,82 €
compr. (deelb.)		
120 x 1 mg	R/a ⊕	12,39 €
270 x 1 mg	R/a ⊕	18,82 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	12,39 €
270 x 2 mg	R/a ⊕	18,82 €
120 x 4 mg	R/a ⊕	14,42 €
270 x 4 mg	R/a ⊕	18,82 €

5.1.5. GLITAZONEN

De glitazonen (syn. thiazolidinediones) verminderen de insulineresistentie ter hoogte van de skeletspieren, en verminderen de glucoseproductie in de lever.

Plaatsbepaling

– Zie 5.1.
– Pioglitazon heeft, gezien de mogelijke ongewenste effecten, slechts een beperkte plaats [zie *Folia mei 2013*].

Indicaties

– Type 2-diabetes.

Contra-indicaties

– Zwangerschap en borstvoeding.
– Leverinsufficiëntie.
– Hartfalen.
– Gebruik samen met insuline (verhoogd risico van hartfalen).

Ongewenste effecten

– Gewichtstoename (frequent).
– Water- en zoutretentie, met mogelijk uitlokken of verergeren van hartfalen [zie *Folia juni 2004*].
– Gastro-intestinale stoornissen.
– Vermoeidheid, hoofdpijn, duizeligheid.
– Verhoogd fractuurrisico ter hoogte van de extremiteiten [zie *Folia juli 2008 en april 2009*].
– Hypoglykemie: zelden (vooral in combinatie met andere antidiabetica).
– Leverfunctiestoornissen: zelden [zie *Folia juni 2004*].
– Anemie.
– Macula-oedeem.
– Licht verhoogd risico van blaaskanker bij mannen [zie *Folia mei 2013*].

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 5.1.

– Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

Interacties

– Zie 5.1.

– Verhoogd risico van hartfalen bij associaties met insuline.
– Pioglitazon is een substraat van CYP2C8 (zie tabel 1b in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

– De glitazonen mogen niet worden gebruikt bij patiënten met hartfalen. Bij asymptomatische patiënten met risicofactoren voor hartfalen en bij ouderen is voorzichtigheid geboden: traag opstarten en aanpassen van de dosis en nauwgezette monitoring worden aangeraden. Voorzichtigheid is ook geboden bij gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die water- en zoutretentie kunnen veroorzaken (bv. NSAID's).
– Regelmatige controle van de leverenzymen is aanbevolen.

Pioglitazon

Posol. 15 à 30 mg p.d. in 1 dosis

ACTOS (Takeda)

pioglitazon (hydrochloride)		
compr.		
28 x 15 mg	R/a ⊕	24,33 €
98 x 15 mg	R/a ⊕	57,24 €
28 x 30 mg	R/a ⊕	34,66 €
98 x 30 mg	R/a ⊕	85,63 €

5.1.6. INCRETINEMIMETICA (GLP-1-ANALOGEN)

Exenatide, liraglutide en lixisenatide zijn analogen van het incretinehormoon *glucagon-like peptide-1* (GLP-1); dit is een intestinaal hormoon dat de glykemiecontrole verzekert door vertraging van de maaglediging, vermindering van de glucagonvrijstelling door de α -cellen van de pancreas, en stimulatie van de glucose-afhankelijke insulievrijstelling door de β -cellen.

Plaatsbepaling

– Zie 5.1.

– Incretinemimetica worden enkel in associatie met andere hypoglykemiërende middelen gebruikt. In tegenstelling tot insuline geven ze gewichtsdaling. Hun invloed op de langetermijncomplicaties van diabetes is niet bekend [zie *Folia februari 2008 en mei 2013*].

– Gezien het geringe risico van hypoglykemie kan het gebruik van incretinemimetica overwogen worden bij patiënten bij wie hypoglykemieën een

bijzonder gevaar vormen (bv. beroepschauffeurs).

Indicaties

- Type 2-diabetes in associatie met andere antidiabetica.
- Deze geneesmiddelen worden enkel terugbetaald in het kader van bepaalde tritherapieën (zie www.bcfi.be of www.riziv.be).

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen, vooral nausea: frequent.
- Hypoglykemie, vooral bij associatie met een hypoglykemiërend sulfamide (of een basaal insuline).
- Angio-oedeem, anafylaxie: zeer zelden.
- Een verhoogd risico van pancreatitis en van pancreas- en schildklierkanker werd gesuggereerd, maar op dit ogenblik zijn er geen bewijzen van een causaal verband [zie *Folia november 2014*].
- Exenatide: vorming van antilichamen tegen exenatide, met vermindering van het hypoglykemiërend effect.
- Liraglutide: schildklierstoornissen, hypercalcaëmie: zelden.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 5.1.
- Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

Interacties

- Zie 5.1.
- Vertraging van de maaglediging, met mogelijk wijzigen van de resorptiesnelheid van andere geneesmiddelen.

Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtig te gebruiken in geval van diabetische gastroparese en bij matige tot ernstige nierinsufficiëntie.
- Een verlaging van de dosis hypoglykemiërende sulfamiden of basaal insuline moet overwogen worden om het risico van hypoglykemie te verminderen.

Toediening en posologie

- De incretinemetica worden subcutaan toegediend aan een vaste dosis.

Exenatide

Posol. 10 à 20 µg p.d. in 2 injecties; voor vertraagde vrijstelling, 2 mg in 1 subcutane injectie 1 x per week

BYDUREON (Bristol-Myers Squibb) Ⓢ
 exenatide (microsferen)
 flacon s.c.
 4 x 2 mg + 0,65 ml spuit solv. R/a!O 98,47 €
 (vorm met vertraagde vrijstelling)

BYETTA (Bristol-Myers Squibb) Ⓢ
 exenatide
 patroon spuit s.c.
 60 doses 5 µg/dosis R/a!O 104,84 €
 60 doses 10 µg/dosis R/a!O 104,84 €

Liraglutide

Posol. 0,6 à 1,8 mg p.d. in 1 injectie

VICTOZA (Novo Nordisk) Ⓢ
 liraglutide (biosynthetisch)
 patroon spuit s.c.
 2 x 18 mg/3 ml R/a!O 105,92 €

Lixisenatide

Posol. 10 à 20 µg p.d. in 1 injectie

LYXUMIA (Sanofi-Aventis) ▼
 lixisenatide
 patroon spuit s.c.
 1 x 14 doses 10 µg/dosis R/a!O 46,60 €
 2 x 14 doses 20 µg/dosis R/a!O 87,99 €

5.1.7. DPP-4-INHIBITOREN (GLIPTINES)

De DPP-4-inhibitoren zijn inhibitoren van het dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4), een enzym verantwoordelijk voor de inactivatie van *glucagon-like peptide-1* (GLP-1); GLP-1 is een intestinaal hormoon dat de glykemiecontrole verzekert door vertraging van de maaglediging, vermindering van de glucagonvrijstelling door de α-cellen van de pancreas, en stimulatie van de glucose-afhankelijke insulinevrijstelling door de β-cellen.

Plaatsbepaling

- Zie 5.1.
- De DPP-4-inhibitoren hebben geen effect op het lichaamsgewicht. Hun invloed op de langetermijncomplicaties van diabetes is niet bekend; de eerste resultaten naar preventie van cardiovasculaire eindpunten tonen noch extra risico [zie *Folia november 2013*].
- Gezien het geringe risico van hypoglykemie kan het gebruik van DPP-4-inhibitoren overwogen worden bij patiënten bij wie hypoglykemieën een

bijzonder gevaar vormen (bv. beroepschauffeurs).

Indicaties

– Type 2-diabetes, in monotherapie of in associatie met andere antidiabetica; voor alogliptine, enkel in associatie.
– Deze geneesmiddelen worden enkel terugbetaald onder bepaalde voorwaarden (zie www.bcfi.be of www.riziv.be).

Contra-indicaties

– Zwangerschap en borstvoeding.
– Ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Zie *Folia juni 2009*.
– Gastro-intestinale stoornissen.
– Hypoglykemie bij associëren met een hypoglykemiërend sulfamide of insuline.
– Allergische reacties die soms ernstig zijn, o.a. syndroom van Stevens-Johnson; er bestaat kruisallergie tussen de verschillende DPP-4-inhibitoren.
– Pancreatitis (zelden).
– Linagliptine: ook spier- en gewrichtsproblemen, hypertensie.
– Alogliptine en vildagliptine: ook leverstoornissen en hepatitis (zelden).

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 5.1.
– Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

Interacties

– Zie 5.1.
– Linagliptine is een inhibitor van CYP3A4 en een substraat van P-gp (zie tabel 1b en tabel 1d in de Inleiding).
– Saxagliptine en sitagliptine zijn substraten van P-gp (zie tabel 1d in de Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

– De leverfunctie controleren vóór en tijdens de behandeling.
– Alogliptine, saxagliptine, sitagliptine en vildagliptine: de dosis verminderen bij matige tot ernstige nierinsufficiëntie.

Toediening en posologie

– De DPP-4-inhibitoren worden oraal toegediend.

Alogliptine

Posol. 25 mg p.d. in 1 dosis

VIPIDIA (Takeda) ▼

alogliptine (benzooaat)			
compr.			
28 x 6,25 mg	R/a!	O	41,36 €
98 x 6,25 mg	R/a!	O	98,62 €
28 x 12,5 mg	R/a!	O	41,36 €
98 x 12,5 mg	R/a!	O	98,62 €
28 x 25 mg	R/a!	O	51,13 €
98 x 25 mg	R/a!	O	128,99 €

Linagliptine

Posol. 5 mg p.d. in 1 dosis

TRAJENTA (Boehringer Ingelheim) ▼

linagliptine			
compr.			
30 x 5 mg	R/a!	O	44,79 €
100 x 5 mg	R/a!	O	131,43 €

Saxagliptine

Posol. 5 mg p.d. in 1 dosis

ONGLYZA (Bristol-Myers Squibb)

saxagliptine (hydrochloride)			
compr.			
28 x 2,5 mg	R/	O	49,37 €
28 x 5 mg	R/a!	O	48,59 €
98 x 5 mg	R/a!	O	131,45 €

Sitagliptine

Posol. 100 mg p.d. in 1 dosis

JANUVIA (MSD)

sitagliptine (fosfaat)			
compr.			
28 x 25 mg	R/a!	O	26,61 €
98 x 25 mg	R/a!	O	76,32 €
28 x 50 mg	R/a!	O	26,61 €
98 x 50 mg	R/a!	O	76,32 €
28 x 100 mg	R/a!	O	45,93 €
98 x 100 mg	R/a!	O	141,40 €

Vildagliptine

Posol. 100 mg p.d. in 2 doses

GALVUS (Novartis Pharma)

vildagliptine			
compr.			
60 x 50 mg	R/a!	O	48,68 €
180 x 50 mg	R/a!	O	125,24 €

5.1.8. ACARBOSE

Acarbose inhibeert de α -glucosidasen ter hoogte van de dunnedammucosa, en vertraagt zo de resorptie van koolhydraten, wat leidt tot een afzwakking van de postprandiale hyperglykemie.

Plaatsbepaling

– Zie 5.1.
– Gezien het gering effect op de glykemiecontrole en de slechte tolerantie wordt acarbose nog zelden gebruikt,

en enkel in associatie met andere bloedsuikerverlagende middelen.

Indicaties

- Type 2-diabetes.

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.
- Inflammatoire darmziekten, intestinale obstructie.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale klachten zoals diarree, flatulentie, abdominale last, meteorisme: frequent.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 5.1.

Interacties

- Verminderde resorptie van andere geneesmiddelen kan niet uitgesloten worden.

Bijzondere voorzorgen

- Bij hypoglykemie uitgelokt door een hypoglykemiërend middel geassocieerd aan acarbose, moet men er rekening mee houden dat oraal enkel glucose (bv. druivensuiker) de hypoglykemie kan corrigeren.

Posol. 150 à 300 mg p.d. in 3 doses

GLUCOBAY (Bayer)

acarbose compr.		
120 x 50 mg	R/	26,48 €
compr. (deelb.)		
60 x 100 mg	R/	19,86 €

5.1.9. GLIFLOZINEN (SGLT2-INHIBITOREN)

De gliflozinen zijn inhibitoren ter hoogte van de natriumglucose-cotransporter 2 (SGLT2) ter hoogte van de nieren. Hun hypoglykemiërend effect is gebaseerd op vermindering van de terugresorptie van glucose in de nieren, met uitlokking van glucosurie.

Plaatsbepaling

- Zie 5.1.
- Gliflozinen veroorzaken geen gewichtstoename, maar eerder een lichte gewichtsdaaling, en hebben een gering risico van hypoglykemie. Hun impact op de langetermijncomplicaties van diabetes is niet bekend, en er is onzekerheid wat betreft hun cardiovasculaire en renale veiligheid. Het zijn geen eerstekeuze-antidiabetica [zie *Folia januari 2015*].

Indicaties

- Type 2-diabetes, in monotherapie of in associatie met andere antidiabetica.
- Deze geneesmiddelen worden enkel terugbetaald onder bepaalde voorwaarden (zie www.bcfi.be of www.riziv.be).

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen.
- Candida-vulvovaginitis, urineweginfecties.
- Polyurie, dehydratie, hypotensie.
- Verergering van nierinsufficiëntie.
- Hypoglykemie, vooral in associatie met een hypoglykemiërend sulfamide of insuline.
- Cardiovasculaire toxiciteit is niet uitgesloten.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 5.1.
- Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

Interacties

- Zie 5.1.
- Verhoogd effect van diuretica.
- Canagliflozine is een substraat en inhibitor van P-gp (zie tabel 1d in *Inleiding*), met onder andere verhoging van de plasmaconcentraties van digoxine.

Bijzondere voorzorgen

- Gliflozinen zijn af te raden bij matige tot ernstige nierinsufficiëntie omwille van gebrek aan doeltreffendheid en verhoogd risico van ongewenste effecten.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met risico van volumedepletie zoals patiënten onder diuretica, ouderen.

Canagliflozine

Posol. 100 à 300 mg p.d. in 1 dosis

INVOKANA (Janssen-Cilag) ▼

canagliflozine compr.		
30 x 100 mg	R/a!O	61,11 €
90 x 100 mg	R/a!O	134,93 €
30 x 300 mg	R/a!O	87,80 €
90 x 300 mg	R/a!O	197,75 €

5.1.10. COMBINATIEPREPARATEN

Het mogelijk voordeel in verband met therapietrouw moet afgewogen worden tegen de beperkte dosisaanpassingsmogelijkheden, met risico van ongewenste effecten.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 5.1.2. (metformine) en 5.1.7. (gliptines).

EUCREAS (Novartis Pharma)

vildagliptine 50 mg metformine, hydrochloride 850 mg compr. 60	R/a! O	51,84 €
180	R/a! O	129,48 €

vildagliptine 50 mg metformine, hydrochloride 1 g compr. 60	R/a! O	51,84 €
180	R/a! O	129,48 €

Posol. 100 mg (vildagliptine) p.d. in 2 doses

JANUMET (MSD)

sitagliptine (fosfaat) 50 mg metformine, hydrochloride 850 mg compr. 56	R/a! O	51,81 €
196	R/a! O	143,63 €

sitagliptine (fosfaat) 50 mg metformine, hydrochloride 1 g compr. 56	R/a! O	51,81 €
196	R/a! O	143,63 €

Posol. 100 mg (sitagliptine) p.d. in 2 doses

JENTADUETO (Boehringer Ingelheim) ▼

linagliptine 2,5 mg metformine, hydrochloride 850 mg compr. 60	R/a! O	46,15 €
180	R/a! O	123,14 €

linagliptine 2,5 mg metformine, hydrochloride 1 g compr. 60	R/a! O	46,15 €
180	R/a! O	123,14 €

Posol. 5 mg (linagliptine) p.d. in 2 doses

KOMBOGLYZE (Bristol-Myers Squibb)

saxagliptine (hydrochloride) 2,5 mg metformine, hydrochloride 850 mg compr. 56	R/a! O	48,59 €
196	R/a! O	131,45 €

saxagliptine (hydrochloride) 2,5 mg metformine, hydrochloride 1 g compr. 56	R/a! O	48,59 €
196	R/a! O	131,45 €

Posol. 5 mg (saxagliptine) p.d. in 2 doses

5.2. Schildklierpathologie

In dit hoofdstuk worden besproken:

- thyroïdhormonen
- thyrotrofine alfa
- thyreostatica
- jood.

5.2.1. THYROÏDHORMONEN

Levothyroxine (tetrajoodthyronine of T_4) wordt in de lever en andere weefsels gedeeltelijk omgezet tot liothyronine (trijoodthyronine of T_3).

De halfwaardetijd van T_4 is 6 à 7 dagen, en de *steady-state* wordt bij dagelijkse toediening slechts bereikt na 6 tot 8 weken; het effect kan meerdere weken na stoppen van de behandeling blijven bestaan.

Plaatsbepaling

- Levothyroxine is een geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge.
- Het gebruik van thyroïdhormonen bij obesitas, amenorroe of steriliteit die niet berusten op schildklierstoornissen heeft geen zin en is gevaarlijk wegens het risico van hyperthyreoïdie.

Indicaties

- Substitutiebehandeling bij hypothyreoïdie.
- Sommige vormen van euthyroid struma of benigne nodules (afremmen van TSH).
- Preventie van nodules in de resterende schildklierlob na partiële thyroïdectomie (afremmen van TSH).
- Preventie van recidief na totale thyroïdectomie wegens schildklierkanker (afremmen van TSH).
- Ziekte van Graves-Basedow, in associatie met thyreostatica, om euthyreoïdie te bekomen.

Contra-indicaties

- Thyreotoxicose.

Ongewenste effecten

- Bij te hoge doses of te snelle dosisverhoging: onrust, angst, slapeloosheid, gewichtsverlies, versnelling van de transit, thermofobie, tremoren, hypertensie, palpitaties en hartaritmieën.
- Botverlies bij langdurig gebruik van doses die leiden tot verlaagd TSH.

Interacties

- Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten door versnelde afbraak van de stollingsfactoren.
- Verminderde resorptie van T_4 bij associëren met ijzer, calcium en antacida; een interval van enkele uren tussen de innames is aangewezen.
- Daling van de plasmaconcentraties van T_4 bij behandeling met barbituraten, carbamazepine, fenytoïne, oestrogenen (vooral bij orale toediening), rifampicine en protease-inhibitoren.

Bijzondere voorzorgen

- Vooral bij ernstige hypothyreoïdie, bij coronairlijden en bij ouderen is voorzichtigheid geboden: thyroïdhormonen versnellen het hartritme en verhogen het zuurstofverbruik van het myocard.

Posologie

- Starten met lage doses T_4 (12,5 tot 25 μg per dag); slechts geleidelijk verhogen, vooral bij ouderen.
- De gebruikelijke onderhoudsdosis T_4 bedraagt bij volwassenen 100 à 200 μg per dag. Deze wordt bepaald in functie van de klinische evolutie en van de TSH-concentraties of, bij secundaire hypothyreoïdie van hypofysaire of hypothalamie oorsprong, van vrij T_4 .
- Eén enkele toediening daags van T_4 volstaat, met inname 30 minuten vóór het ontbijt, zonder andere geneesmiddelen.

Levothyroxine

Posol. zie rubriek «Posologie»

EUTHYROX (Merck)

levothyroxine, natrium
compr. (deelh.)

84 x 25 μg	R/b O	6,15 €
84 x 50 μg	R/b O	6,66 €
84 x 75 μg	R/b O	7,27 €
84 x 100 μg	R/b O	7,84 €
84 x 125 μg	R/b O	8,62 €
84 x 150 μg	R/b O	9,02 €
84 x 175 μg	R/b O	9,62 €
84 x 200 μg	R/b O	10,00 €

L-THYROXINE (Takeda)

levothyroxine, natrium compr. (deelb.)		
112 x 25 µg	R/b O	6,68 €
112 x 50 µg	R/b O	7,34 €
112 x 75 µg	R/b O	8,42 €
112 x 100 µg	R/b O	9,14 €
112 x 125 µg	R/b O	9,94 €
112 x 150 µg	R/b O	10,77 €
112 x 175 µg	R/b O	11,78 €
112 x 200 µg	R/b O	12,14 €

5.2.2. THYROTROPINE ALFA**Plaatsbepaling**

– Thyrotropine alfa is een recombinant thyroïdstimulerend hormoon, gebruikt voor diagnostische en therapeutische doeleinden, o.a. ter voorbereiding van toediening van radioactief jood bij thyroïdcarcinoom.

THYROGEN (Genzyme)

thyrotropine alfa (biosynthetisch) flacon i.m.		
2 x 0,9 mg poeder	H.G.	[943 €]

5.2.3. THYREOSTATICA**Plaatsbepaling**

– De thioamides (syn. thioureumderivaten) vormen de basis van de behandeling van hyperthyreoïdie bij de ziekte van Graves-Basedow.

– Thyreostatica hebben slechts een beperkt nut bij toxisch adenoom en bij multinodulair toxisch struma. Ze hebben geen plaats bij thyreoïditis.

– Een β -blokker zoals propranolol kan aangewezen zijn om de symptomen van hyperthyreoïdie te onderdrukken en cardiale problemen te vermijden; propranolol remt daarenboven de omzetting van T_4 tot T_3 .

– Thyreostatica worden gebruikt ter preventie van hyperthyreoïdie bij toediening van joodhoudende contraststoffen bij personen met reeds verhoogde productie van thyroïdhormonen (indicatie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP).

Indicaties

– Hyperthyreoïdie ten gevolge van de ziekte van Graves-Basedow, vooral bij patiënten jonger dan 40 jaar.

– Normalisatie van de schildklierwerking vóór thyroïdectomie of vóór toediening van radioactief jood bij hyperthyreoïdie.

Contra-indicaties

– Ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Hypothyreoïdie: reversibel bij stoppen van de behandeling.

– Struma.

– Rash, haarverlies en gastro-intestinale stoornissen: frequent.

– Leveraantasting: zeldzaam; hoger risico met propylthiouracil.

– Arthralgie: zeldzaam.

– Vasculitis: zeldzaam.

– **Agranulocytose bij ongeveer 0,5% van de patiënten, meestal tijdens de eerste drie maanden van de behandeling.** Dit effect is reversibel maar ernstig (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).

Zwangerschap en borstvoeding

– Hyperthyreoïdie is een ernstige bedreiging voor een normaal verloop van de zwangerschap.

– Met propylthiouracil en thiamazol kunnen afwijkingen van de schildklier bij de pasgeborene (hypothyreoïdie, struma) optreden (zelden).

– **Thiamazol: vermoeden van teratogeniteit en thiamazol is daarom af te raden tijdens het eerste trimester van de zwangerschap.**

– **Tijdens de zwangerschap is een therapeutisch schema op basis van een thyreostaticum + levothyroxine absoluut gecontra-indiceerd.**

Interacties

– Verminderd effect van vitamine K-antagonisten door vertraagde afbraak van de stollingsfactoren.

Bijzondere voorzorgen

– Gezien het risico van agranulocytose moet men de patiënt verwittigen elke koorts of infectie onmiddellijk te melden. Regelmatige hematologische controle is noodzakelijk.

– Gezien het risico van iatrogene hypothyreoïdie moet men soms thyroïdhormoon associëren.

– Propylthiouracil: opvolgen van de transaminasen.

Posologie

– De posologie hieronder vermeld is deze bij de start van de behandeling. Bij ernstige hyperthyreoïdie kunnen hogere doses nodig zijn.

– Men dient hoge doses te geven zolang tekenen van hyperthyreoïdie bestaan en de plasmaconcentraties van schildklierhormoon 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 beginindos meestal sterk gereduceerd worden.

Propylthiouracil

<i>Posol.</i> 300 à 600 mg p.d. in 3 doses, en dan afbouwen

PROPYLTHIOURACILE (Takeda)

propylthiouracil compr. 60 x 50 mg	R/	8,65 €
--	----	--------

Thiamazol

<i>Posol.</i> 30 mg p.d. in 1 à 3 doses, en dan afbouwen
--

STRUMAZOL (Takeda)

thiamazol compr. (deelb.) 100 x 10 mg	R/b O	9,26 €
---	-------	--------

5.2.4. JOOD**Plaatsbepaling**

– Jood vermindert bij hyperthyreoïdie tijdelijk de hormoonvrijstelling en de hypervascularisatie van de schildklier;

om die reden wordt jood soms gebruikt bij een thyreotoxische crisis of bij voorbereiding voor chirurgie. De Lugol-oplossing (magistraal) bevat kaliumjodide en jood in water

– Radioactief jood wordt in lage doses (microcurie) gebruikt voor diagnostische doeleinden, en in hoge doses (millicurie) voor behandeling van bepaalde vormen van hyperthyreoïdie. Ook gebruikt men radioactief jood soms bij de behandeling van schildklierkanker.

– Voor de preventie van de effecten van radioactief jood op de schildklier in geval van een nucleair accident stelt de Belgische overheid kaliumjodide-tabletten ter beschikking van de inwoners van de risicozones [zie *Folia februari 2003 en april 2011*].

Contra-indicaties

– Gecontra-indiceerd wanneer in de nabije toekomst een behandeling met radioactief jood is gepland.

5.3. Geslachtshormonen

In dit hoofdstuk worden besproken:

- oestrogenen
- selectieve oestrogeenreceptor-modulatoren
- aromatase-inhibitoren
- progestagenen
- androgenen en anabole steroïden
- anti-androgenen
- danazol
- gonadoreline-analogen
- gonadoreline-antagonisten
- selectieve progestageenreceptor-modulatoren.

In hoofdstuk 6. Gynaeco-Obstetrie worden de geslachtshormonen gebruikt voor anticonceptie (zie 6.2.), bij menopauzale klachten en als substitutie (zie 6.3.), in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid (zie 6.5.) en in verband met lactatieremming (zie 6.8.) besproken, evenals de progestagenen (zie 6.6.) en de anti-progestagenen (zie 6.7.).

5.3.1. OESTROGENEN

Oestrogenen worden gebruikt in het kader van hormonale substitutie en menopauzale klachten (zie 6.3.), van anticonceptie (zie 6.2.) en bij de voorbereiding van embryotransfer (zie 6.5.). De natuurlijke oestrogenen (estradiol, estron en estriol) ondergaan na orale toediening een belangrijk eerste-passage-effect ter hoogte van de lever. Dit kan worden vermeden door parenterale toediening (vaginaal, transdermaal of intramusculair); voor intramusculaire toediening worden esters met lange werkingsduur gebruikt. Ethynyl-estradiol is een synthetisch derivaat dat minder eerstestapassage-afbraak ter hoogte van de lever ondergaat; het wordt vooral in oestroprogestatieve anticonceptiva gebruikt (zie 6.2.).

5.3.2. SELECTIEVE OESTRO-GEENRECEPTOR-MODULATOREN

Deze middelen hebben, naargelang het weefsel, agonistische of antagonistische effecten op de oestrogeenreceptoren. Clomifeen en tamoxifen werden vroeger aangeduid als «anti-oestrogenen». Clomifeen wordt besproken bij de middelen in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid (zie 6.5.), bazedoxifeen en raloxifeen bij de middelen tegen osteoporose (zie 9.5.4.2.).

5.3.2.1. Tamoxifen

Tamoxifen heeft een agonistisch effect op de oestrogeenreceptoren van skelet en lever, een antagonistisch effect op de oestrogeenreceptoren van het

borstweefsel, en een partieel agonistisch effect ter hoogte van het endometrium.

Plaatsbepaling

– Tamoxifen wordt klassiek gedurende 5 jaar gebruikt als adjuvante therapie bij hormoonreceptor-positief borstcarcinoom, zowel pre- als postmenopauzaal [zie *Folia januari 2006 en november 2007*]. Of behandeling met tamoxifen gedurende 10 jaar in plaats van 5 jaar een gunstigere risico-batenverhouding heeft, is niet duidelijk: studies geven voor 10 jaar behandeling een beperkte extra winst in borstkankersterfte, maar meer endometriumkanker; het is nog niet duidelijk welke subgroepen patiënten baat kunnen hebben.

– Over gebruik van tamoxifen in primaire preventie bij borstkanker bestaat geen eensgezindheid; indicatie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (of SKP) [zie *Folia februari 2015*].

– Een behandeling gedurende drie maanden met tamoxifen (10 tot 20 mg p.d.) kan doeltreffend zijn bij ernstige mastodynie of bij storende gynaecomastie bij de man (indicaties niet vermeld in de SKP).

Indicaties

- Adjuvante therapie bij hormoonreceptor-positief borstcarcinoom, zowel pre- als postmenopauzaal.
- Endometriumcarcinoom (uitzonderlijk).

Contra-indicaties

– **Zwangerschap en borstvoeding.**
– Associëren met paroxetine of fluoxetine (zie rubriek «Interacties»).

Ongewenste effecten

– Cystische hyperplasie van het endometrium, met vaginaal bloedverlies en zelden ontwikkeling van endometriumcarcinoom.
– Ovariumcysten en (frequent) oligo- of amenorroe bij premenopauzale vrouwen.
– Vaginale droogte met dyspareunie.
– Warmte-opwellingen: frequent.
– Visusstoornissen.
– Nausea.
– Rash.
– Hypercalcemie, hypertriglyceridemie.
– Leukopenie en trombocytopenie.
– Verhoogd risico van veneuze tromboembolie.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.** Na stoppen van de behandeling moet een interval van minstens 2 maanden worden gerespecteerd alvorens zwanger te worden.

Interacties

– Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.
– Tamoxifen is een substraat van CYP2D6 en CYP3A4 (zie tabel 1b in *Inleiding*). Tamoxifen is een prodrug en wordt door CYP2D6 omgezet tot zijn actieve metaboliet. **Gebruik van paroxetine en fluoxetine, krachtige CYP2D6-inhibitoren, wordt afgeraden bij vrouwen behandeld met tamoxifen** [zie *Folia april 2010*].

Bijzondere voorzorgen

– Gezien het risico van hyperplasie en carcinoom van het endometrium, is jaarlijkse echografische controle van het *cavum uteri*, met eventueel biopsie, aangewezen, zeker bij uterine bloedverlies.

NOLVADEX (AstraZeneca) ®

tamoxifen (citraat) compr.		
98 x 10 mg	R/	19,52 €
compr. D		
56 x 20 mg	R/a ⊕	17,96 €

NOLVADEX (Impexco) ®

tamoxifen (citraat) compr. D		
60 x 20 mg (parallelvoer)	R/a ⊕	18,92 €

NOLVADEX (PI-Pharma) ®

tamoxifen (citraat) compr. D		
60 x 20 mg (parallelvoer)	R/a ⊕	18,92 €

TAMIZAM (Mithra) ®

tamoxifen (citraat) compr. (deelb.)		
60 x 20 mg	R/a ⊕	18,92 €
90 x 20 mg	R/a ⊕	25,93 €

TAMOPLEX (Teva) ®

tamoxifen (citraat) compr.		
100 x 10 mg	R/a ⊕	16,50 €
84 x 20 mg	R/a ⊕	24,66 €

TAMOXIFEN MYLAN (Mylan) ®

tamoxifen (citraat) compr. (deelb.)		
60 x 20 mg	R/a ⊕	18,92 €

TAMOXIFEN SANDOZ (Sandoz) ®

tamoxifen (citraat) compr.		
60 x 20 mg	R/a! ⊕	23,93 €
90 x 20 mg	R/a! ⊕	34,47 €

5.3.2.2. Fulvestrant

Fulvestrant is een zuivere antagonist ter hoogte van de oestrogeenreceptoren.

Indicaties

– Lokaal gevorderd of gemetastaseerd hormoonreceptor-positief borstcarcinoom postmenopauzaal, na falen van tamoxifen.

Contra-indicaties

– Ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Warmte-opwellingen: frequent.
– Nausea, hoofdpijn.
– Rash.
– Stijging van de leverenzymen.
– Verhoogd risico van veneuze tromboembolie.

FASLODEX (AstraZeneca) ®

fulvestrant spuitamp. i.m.		
2 x 250 mg/5 ml	R/a! ⊕	538,28 €

5.3.3. AROMATASE-INHIBITOREN

Anastrozol, exemestan en letrozol inhiberen of inactiveren het aromatase, en remmen zo de oestrogeensynthese.

Plaatsbepaling

– De aromatase-inhibitoren worden gebruikt voor de behandeling van hormoonreceptor-positief borstcarcinoom bij postmenopauzale vrouwen, in het bijzonder bij contra-indicatie voor of resistentie tegen tamoxifen, of volgend op een behandeling met tamoxifen. Bij borstcarcinoom met hoog risico van recidief kan onmiddellijk een aromatase-inhibitor worden

overwogen. [Zie *Folia november 2007*]

Contra-indicaties

– Premenopauzale vrouwen.

Ongewenste effecten

– Verergeren van perimenopauzale warmte-opwellingen, vaginale droogte en dyspareunie.
– Gewrichtsklachten.
– Daling van de botdensiteit met verhoogd fractuurrisico.

Anastrozol

ANASTRAROM (Mithra) [Ⓢ]

anastrozol compr.			
28 x 1 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	42,81 €
56 x 1 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	85,27 €
84 x 1 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	102,19 €
98 x 1 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	119,11 €

ANASTROZOL ACTAVIS (Actavis) [Ⓢ]

anastrozol compr.			
28 x 1 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	47,64 €
84 x 1 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	103,82 €

ANASTROZOLE ACCORD HEALTHCARE (Accord) [Ⓢ]

anastrozol compr.			
28 x 1 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	57,88 €

ANASTROZOLE EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

anastrozol compr.			
28 x 1 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	47,64 €
98 x 1 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	119,56 €

ANASTROZOLE TEVA (Teva) [Ⓢ]

anastrozol compr.			
28 x 1 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	47,64 €
98 x 1 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	124,59 €

ANASTROZOL SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

anastrozol compr.			
28 x 1 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	47,64 €
98 x 1 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	119,58 €

ARIMIDEX (AstraZeneca) [Ⓢ]

anastrozol compr.			
28 x 1 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	47,64 €
84 x 1 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	103,82 €

Exemestan

AROMASIN (Pfizer) [Ⓢ]

exemestan compr.			
30 x 25 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	64,67 €
100 x 25 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	180,77 €

AROMASIN (PI-Pharma) [Ⓢ]

exemestan compr.			
100 x 25 mg (parallelinvoer)	R/a! [Ⓢ]	⊖	163,62 €

EXEMAROM (Mithra) [Ⓢ]

exemestan compr.			
30 x 25 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	62,42 €
100 x 25 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	174,15 €
120 x 25 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	207,11 €

EXEMESTANE ACCORD HEALTHCARE (Accord) [Ⓢ]

exemestan compr.			
30 x 25 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	64,67 €
100 x 25 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	158,01 €

EXEMESTANE TEVA (Teva) [Ⓢ]

exemestan compr.			
30 x 25 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	64,67 €
100 x 25 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	174,15 €

EXEMESTAN SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

exemestan compr.			
30 x 25 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	64,67 €
100 x 25 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	180,77 €

Letrozol

FEMARA (Novartis Pharma) [Ⓢ]

letrozol compr.			
30 x 2,5 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	52,13 €
100 x 2,5 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	128,23 €

FEMARA (PI-Pharma) [Ⓢ]

letrozol compr.			
100 x 2,5 mg (parallelinvoer)	R/a! [Ⓢ]	⊖	116,34 €

LETROZAROM (Mithra) [Ⓢ]

letrozol compr.			
30 x 2,5 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	47,51 €
100 x 2,5 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	116,34 €

LETROZOL ACTAVIS (Actavis) [Ⓢ]

letrozol compr.			
30 x 2,5 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	52,13 €
100 x 2,5 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	128,23 €

LETROZOLE ACCORD HEALTHCARE (Accord) [Ⓢ]

letrozol compr.			
30 x 2,5 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	52,13 €
100 x 2,5 mg	R/a! [Ⓢ]	⊖	128,23 €

LETROZOLE EG (Eurogenerics) ®

letrozol compr.			
30 x 2,5 mg	R/a!e	52,13 €	
100 x 2,5 mg	R/a!e	128,23 €	

LETROZOLE TEVA (Teva) ®

letrozol compr.			
30 x 2,5 mg	R/a!e	52,05 €	
100 x 2,5 mg	R/a!e	127,21 €	

LETROZOL SANDOZ (Sandoz) ®

letrozol compr.			
30 x 2,5 mg	R/a!e	52,13 €	
100 x 2,5 mg	R/a!e	128,23 €	

5.3.4. PROGESTAGENEN

Progestagenen worden gebruikt in het kader van anticonceptie (zie 6.2.), hormonale substitutie (zie 6.3.) en diverse gynaecologische indicaties (zie 6.6.).

5.3.5. ANDROGENEN EN ANABOLE STEROÏDEN

De natuurlijke androgenen testosteron en androstanolon (niet meer als specialiteit beschikbaar) worden bij eerste passage ter hoogte van de lever gedeeltelijk afgebroken.

Plaatsbepaling

– Voor nandrolon is het anabole effect meer uitgesproken dan het androgene effect. Het gebruik van nandrolon bij cachexie of postoperatief wordt betwist.

– Voor het gebruik van dehydro-epiandrosteron (DHEA), dat in België niet als specialiteit beschikbaar is, bestaat onvoldoende wetenschappelijk onderbouwde evidentie, behalve misschien bij vrouwen met bijnierschorsinsufficiëntie (ziekte van Addison) of hypofysaire insufficiëntie.

Indicaties

- Androgenen
 - Substitutietherapie bij mannelijk hypogonadisme.
 - Hypopituïtarisme.
 - Vertraagde groei en ontwikkeling bij verlate puberteit.
 - Impotentie door androgeendeficiëntie.
- Anabolica (nandrolon)
 - Negatieve stikstofbalans, bv. na zware ziekten, traumata of chirurgische ingrepen: betwiste indicatie.

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Ernstige leverinsufficiëntie.
- Prostaatacarcinoom.

Ongewenste effecten

- Viriliserend effect bij de vrouw en prepubertair, afhankelijk van het gebruikte preparaat en de posologie, soms ook na zeer lage doses. Risico van overdracht van testosteron via de huid bij gebruik van testosteron-gel [zie *Folia juni 2011*].
- Vroegtijdig sluiten van de groeischijven bij het kind, met groeistilstand.
- Libidoverhoging, priapisme.
- Testiculaire atrofie of oligospermie, mannelijke infertiliteit, gynaecomastie.
- Water- en zoutretentie.
- Erythrocytose met bloedhyperviscositeit waardoor risico van tromboembolische verwickelingen, vooral bij risicopersonen (ouderen) en bij supra-fysiologische doses.
- Verhoging van het prostaatvolume, versnellen van de progressie van prostaatcancer.
- Leverafwijkingen, soms met cholestatische icterus.
- Bij toediening op de huid: ook lokale reacties (erytheem, jeuk) ter hoogte van de applicatieplaats.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

Interacties

- Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.

Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid is geboden indien water- en zoutretentie een risico vormt.
- Bij langdurige behandeling is regelmatige controle van de PSA-spiegels aangewezen.

Toediening en posologie

- Androgenen en anabole steroïden worden aangebracht op de huid (onder vorm van gel), worden intramusculair toegediend onder vorm van esters met verlengde werking, of worden oraal toegediend. De biologische beschikbaarheid na orale toediening is gering. De systemische concentraties na toediening via de huid zijn wisselend.
- Hieronder wordt alleen de gebruikelijke posologie voor substitutie bij hypogonadisme gegeven.

Mesterolol

PROVIRON (Bayer) Ⓢ

mesterolol
compr.
50 x 25 mg R/ 10,49 €
Posol. 50 à 75 mg p.d. in 2 à 3 doses

Nandrolon

DECA-DURABOLIN (Aspen) Ⓢ

nandrolon, decanoaat
amp. i.m.
1 x 25 mg/1 ml R/ 4,72 €
Posol. –

Testosteron

ANDROGEL (Besins) Ⓢ

testosteron
gel (zakjes)
30 x 50 mg/5 g R/ 56,50 €
Posol. 1 zakje p.d. in 1 applicatie op de huid

ITNOGEN (Prostrakan) Ⓢ

testosteron
doseergel
60 g 20 mg/g R/ 56,70 €
(1 druk = 10 mg)
Posol. 60 mg p.d. in 1 applicatie op de huid

NEBIDO (Bayer) Ⓢ

testosteron, undecanoaat
flacon i.m.
1 x 1 g/4 ml R/ 116,20 €
Posol. 1 flacon om de 10 à 14 weken

SUSTANON 250 (Aspen) Ⓢ

testosteron, decanoaat 100 mg
testosteron, isocaproaat 60 mg
testosteron, fenylpropionaat 60 mg
testosteron, propionaat 30 mg/1,1 ml
amp. i.m. 1 x 1,1 ml R/B/O 10,49 €
Posol. 1 amp. om de 3 weken

TESTIM (Ferring) Ⓢ

testosteron
gel
30 x 50 mg/5 g R/ 56,69 €
Posol. 1 à 2 tubes gel p.d. in 1 applicatie

TESTOCAPS (MSD) Ⓢ

testosteron, undecanoaat
caps.
60 x 40 mg R/ 32,42 €
Posol. 40 à 120 mg p.j. in 2 doses

5.3.6. ANTI-ANDROGENEN

Bicalutamide, cyproteron, enzalutamide en flutamide zijn antagonistische van de androgeenreceptoren. Abirateron is een androgeensyntheseremmer.

Plaatsbepaling

– Anti-androgenen worden (meestal in combinatie met een gonadoreline-

analoog) gegeven bij inoperabel of gemetastaseerd prostaatscarcinoom.
– De vaste associatie van cyproteron + ethinylestradiol wordt voorgesteld bij:

- uitgesproken hirsutisme bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd; vooraf dient men aanwezigheid van een androgeensecreterende tumor uit te sluiten;
- therapieresistente androgene acne bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd. Er is weinig evidentie dat deze associatie bij acne doeltreffender is dan de klassieke anticonceptiva. De associatie is enkel te overwegen als anticonceptivum indien er ook een andere indicatie aanwezig is (bv. therapieresistente acne) [zie *Folia juli 2013*].

– De vaste associatie van cyproteron + estradiol wordt gebruikt voor de symptomatische behandeling van postmenopauzale klachten (zie 6.3.4.).

Indicaties

– Cyproteron

- Man: hyperseksualiteit, prostaatscarcinoom.
- Vrouw: hyperandrogenisme [zie *Folia september 2006*], postmenopauzale klachten (in associatie met estradiol).
- Beide geslachten: idiopathische *pubertas praecox*.

– Abirateron, bicalutamide, enzalutamide en flutamide: prostaatscarcinoom.

Contra-indicaties

– Cyproteron

- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Maligne tumoren (tenzij prostaatscarcinoom).
- Leverinsufficiëntie.
- Moeilijk te regelen diabetes.
- (Antecedenten van) arteriële of veneuze trombo-embolie.
- Ernstige depressie.

– Abirateron, bicalutamide, enzalutamide en flutamide: ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Azoöspermie, gynaecomastie met soms galactorroe, adynamie, depressie, verminderde libido, hoofdpijn, warmte-opwellingen, arteriële hypertensie, maagdarmproblemen, levertoxiciteit met mogelijkheid van hepatoom en zelden hepatocarcinoom.

– Veneuze trombo-embolie, vooral in combinatie met ethinylestradiol.

– Gedaalde botdensiteit, stijging van de cholesterolemie en van de glykemie bij langdurig gebruik.

– Abirateron: ook waterretentie en hypokaliëmie, urineweginfecties, levertoxiciteit, aritmieën en hartfalen.

– Cyproteron: ook meningioma bij langdurig gebruik.

– Enzalutamide: ook neutropenie, neuropsychische stoornissen, convulsies.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

Interacties

– Abirateron is een substraat van CYP3A4 en een inhibitor van CYP2D6 (zie tabel 1b in Inleiding).

– Enzalutamide is een substraat van CYP2C8 en CYP3A4, en een inductor van CYP3A4, CYP2C9 en CYP2C19 (zie tabel 1b in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

– Bij langdurig gebruik dienen de cardiovasculaire risicofactoren (lipiden, glykemie) opgevolgd te worden.

– Enzalutamide: voorzichtigheid is geboden bij patiënten met antecedenten van of risicofactoren voor convulsies.

Abirateron

ZYTIGA (Janssen-Cilag) ▼

abirateron, acetaat compr. 120 x 250 mg	H.G.	[3323 €]
---	------	----------

Bicalutamide

BICALUTAMIDE ACCORD HEALTHCARE (Accord)

bicalutamide compr. 28 x 50 mg	R/a!⊕	65,83 €
--------------------------------------	-------	---------

BICALUTAMIDE EG (Eurogenerics)

bicalutamide compr. 28 x 50 mg	R/a!⊕	65,83 €
100 x 50 mg	R/a!⊕	210,29 €
28 x 150 mg	R/a!⊕	152,62 €
100 x 150 mg	R/a!⊕	445,05 €

BICALUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)

bicalutamide compr. 28 x 50 mg	R/a!⊕	69,60 €
98 x 50 mg	R/a!⊕	207,46 €
28 x 150 mg	R/a!⊕	161,80 €
98 x 150 mg	R/a!⊕	508,69 €

BICALUTAMIDE TEVA (Teva)

bicalutamide compr. 56 x 50 mg	R/a!⊕	129,68 €
--------------------------------------	-------	----------

CASODEX (AstraZeneca)

bicalutamide compr. 28 x 50 mg	R/a!⊕	65,83 €
28 x 150 mg	R/a!⊕	152,63 €

CASODEX (Imprexco)

bicalutamide compr. 28 x 50 mg (parallelvoer)	R/a!⊕	67,58 €
--	-------	---------

Cyproteron

ANDROCUR (Bayer)

cyproteron, acetaat compr. (deelb.) 45 x 10 mg	R/	20,08 €
50 x 50 mg	R/a!b!⊕	28,97 €

CYPROPLEX (Teva)

cyproteron, acetaat compr. (deelb.) 50 x 50 mg	R/a!b!⊕	27,27 €
--	---------	---------

Enzalutamide

XTANDI (Astellas) ▼

enzalutamide caps. 112 x 40 mg	H.G.	[3265 €]
--------------------------------------	------	----------

Flutamide

FLUTAMIDE EG (Eurogenerics)

flutamide compr. 100 x 250 mg	R/a!⊕	53,20 €
200 x 250 mg	R/a!⊕	98,75 €

FLUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)

flutamide compr. (deelb.) 100 x 250 mg	R/a!⊕	51,60 €
--	-------	---------

FLUTAPLEX (Teva)

flutamide compr. (deelb.) 100 x 250 mg	R/a!⊕	51,60 €
200 x 250 mg	R/a!⊕	89,77 €

Cyproteron + ethinylestradiol

CLAUDIA (Sandoz) ▼

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr. 3 x 21	R/cx⊕	13,05 €
6 x 21	R/cx⊕	18,69 €
13 x 21	R/cx⊕	34,87 €

DAPHNE (Mithra) ▼

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr. 3 x 21	R/cx⊕	13,66 €
6 x 21	R/cx⊕	19,61 €
13 x 21	R/cx⊕	34,82 €

DIANE (Bayer) ▼

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr. 3 x 21	R/	24,03 €
6 x 21	R/	26,00 €

ELISAMYLAN (Mylan) ▼

cyproteron, acetaat 2 mg
ethinylestradiol 0,035 mg
compr. 3 x 21
6 x 21

R/cx € 13,12 €
R/cx € 19,74 €

5.3.7. DANAZOL

Danazol, een derivaat van ethisteron, inhibeert de hypofysaire secretie van LH en FSH.

Plaatsbepaling

- Er is geen specialiteit op basis van danazol meer beschikbaar in België. Danazol kan ingevoerd worden vanuit het buitenland door een apotheker op basis van een artsverklaring [zie *Folia september 2013*].
- Danazol wordt gebruikt bij endometriose, niet-maligne aandoeningen van de borsten (fibrocystische ziekte, juveniele mammaire hyperplasie en ernstige mastodynie) en bij angio-oedeem.
- Gynaecomastie is geen indicatie.

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Diabetes.
- Thyroïdaandoeningen.
- Voorgeschiedenis van acute leveraandoening of cholestase tijdens de zwangerschap.
- Hypertensie en nierinsufficiëntie.
- Gebruik bij de man.

Ongewenste effecten

- Menstruatiestoornissen tot amenorroe.
- Rash, warmte-opwellingen.
- Nervositas.
- Nausea.
- Waterretentie.
- Virilisatie, libidostoornissen.
- Daling van het plasmathyroxine.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

Interacties

- Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.

5.3.8. GONADORELINE-ANALOGEN

– Gonadoreline, ook nog LHRH of *luteinizing hormone releasing hormone*, LRH, LRF of GnRH genoemd, is verantwoordelijk voor synthese, opstapeling en afscheiding van de hypofysaire gonadotropines FSH en LH. Busereline, gosereline, histreline, leuproreline en triptoreline zijn synthetische analogen van gonadoreline met agonistische werking op de LHRH-

receptoren. Zij veroorzaken initieel een stimulatie van de gonadotropine-secretie en nadien, bij chronisch gebruik, een inhibitie.

Indicaties

- Busereline
 - Ovariële stimulatie als voorbereiding op IVF.
 - Endometriose en uteriene fibromen.
- Gosereline
 - Palliatieve behandeling van gevorderd prostaatcarcinoom.
 - Behandeling van gevorderde borstkanker bij pre- en perimenopauzale vrouwen met hormoonafhankelijke borstkanker.
 - Endometriose en uteriene fibromen.
- Histreline
 - Palliatieve behandeling van gevorderd prostaatcarcinoom.
- Leuproreline
 - Palliatieve behandeling van gevorderd prostaatcarcinoom.
- Triptoreline
 - Ovariële stimulatie als voorbereiding op IVF.
 - Palliatieve behandeling van gevorderd prostaatcarcinoom.
 - Endometriose en uteriene fibromen.
 - Pubertas praecox.
 - Hyperseksualiteit bij mannen.

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.

Ongewenste effecten

- Ovariële cysten door stimulatie van de gonadotrofinesecretie bij het begin van de behandeling; bij pulsatiele toediening is dit zeldzaam.
- Warmte-opwellingen, vaginale atrofie.
- Bij chronisch gebruik: gedaalde botdensiteit en verhoogd fractuurrisico; stijging van cholesterol en glykemie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

Bijzondere voorzorgen

- Bij langdurige behandeling dienen de cardiovasculaire risicofactoren (lipiden, glykemie) opgevolgd te worden.

Busereline**SUPREFACT (Sanofi Belgium) ®**

busereline (acetaat)		
neusspray		
100 doses 0,1 mg/dosis	R/a!b!O	42,42 €
400 doses 0,1 mg/dosis	R/a!b!O	147,51 €

Gosereline**ZOLADEX (AstraZeneca) ®**

gosereline (acetaat)		
sputamp. s.c.		
1 x 3,6 mg	R/a!b!O	134,70 €
sputamp. L.A. s.c.		
1 x 10,8 mg	R/a!O	332,19 €
(depotpreparaat)		

Histrelina**VANTASSE (Orion) ®**

histrelina, acetaat		
implantaat s.c.		
1 x 50 mg	R/a!O	1349,13 €

Leuproreline**DEPO-ELIGARD (Astellas) ®**

leuproreline, acetaat		
sputamp. s.c.		
1 x 7,5 mg + spuit. solv.	R/a!e	100,70 €
1 x 22,5 mg + spuit. solv.	R/a!e	204,85 €
1 x 45 mg + spuit. solv.	R/a!e	400,46 €

LUCRIN DEPOT (AbbVie) ®

leuproreline, acetaat		
sputamp. i.m. - s.c.		
1 x 3,75 mg + 1 ml solv.	R/a!O	89,16 €
1 x 11,25 mg + 1 ml solv.	R/a!O	169,41 €

Triptoreline**DECAPEPTYL (Ipsen) ®**

triptoreline		
flacon s.c.		
7 x 0,1 mg + 1 ml solv. R/		42,14 €
triptoreline (pamoaat)		
flacon SR i.m.		
1 x 3,75 mg + 2 ml solv.	R/a!b!O	125,98 €
1 x 11,25 mg + 2 ml solv.	R/a!b!O	274,08 €
1 x 22,5 mg + 2 ml solv.	R/a!O	495,83 €

GONAPEPTYL (Ferring) ®

triptoreline (acetaat)		
sputamp. Daily s.c.		
7 x 0,1 mg/1 ml	R/	42,14 €

SALVACYL (Ipsen) ®

triptoreline (embonaat)		
flacon i.m.		
1 x 11,25 mg + 2 ml solv.	R/a!O	281,86 €

5.3.9. GONADORELINE-ANTAGONISTEN

De gonadoreline-antagonisten inhiberen de gonadotropinesecretie, zonder initiële stimulatie.

Indicaties

– Degarelix: gevorderd hormoonafhankelijk prostaatcarcinoom.
– Cetrorelix en ganirelix: in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid (zie 6.5.).

Contra-indicaties

– Matige tot ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Warmte-opwellingen, gewichtstoename, libidostoornissen.
– Reacties t.h.v. de injectieplaats.
– Degarelix: verlenging van het QT-interval, met risico van *torsades de pointes* (zie Inl.6.2.2.); bij chronisch gebruik: gedaalde botdensiteit en verhoogd fractuurrisico, stijging van de cholesterol en van de glykemie, cardiovasculaire problemen.

Bijzondere voorzorgen

– Bij langdurige behandeling dienen de cardiovasculaire risicofactoren (lipiden, glykemie) opgevolgd te worden.

Cetrorelix**CETROTIDE (Serono)**

cetrorelix (acetaat)		
flacon s.c.		
1 x 0,25 mg + 1 ml solv.	R/	53,55 €
7 x 0,25 mg + 1 ml solv.	R/	259,49 €

Degarelix**FIRMAGON (Ferring)**

degarelix (acetaat)		
flacon s.c.		
1 x 80 mg + 4 ml spuit solv.	R/a!O	141,68 €
2 x 120 mg + 3 ml spuit solv.	R/a!O	250,32 €

Ganirelix**ORGALUTRAN (MSD)**

ganirelix		
sputamp. s.c.		
1 x 0,25 mg/0,5 ml	R/	50,34 €
5 x 0,25 mg/0,5 ml	R/	210,85 €

5.3.10. SELECTIEVE PROGESTAGEENRECEPTOR-MODULATOREN

Ulipristal is een selectieve progestageenreceptor-modulator.

Indicaties

- Uterusfibromen.
- Urgentie-anticonceptie (zie 6.2.3.).

Contra-indicaties

- **Zwangerschap.**
- Vaginale bloedingen die niet het gevolg zijn van uterusfibromen; baarmoeder-, ovarium-, cervix- en borstkanker.

Ongewenste effecten

- Amenorroe, verdikking van het endometrium.

- Pijnlijke borsten.
- Gastro-intestinale last.

Interacties

- Ulipristal is een substraat van CYP3A4 (zie tabel 1b in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

- Gezien de onzekerheid over de veiligheid op lange termijn, mag de behandeling niet langer dan 3 maanden duren.

ESMYA (Gedeon Richter)

ulipristal, acetaat
compr.
84 x 5 mg

R/b!O 392,12 €

5.4. Corticosteroiden

In dit hoofdstuk worden de corticosteroiden besproken die systemisch of *in situ* (bv. intra-articulair) worden toegediend. De corticosteroiden bestemd voor inhalatie worden besproken in hoofdstuk 4. *Ademhalingsstelsel*, de preparaten voor dermatologisch gebruik in hoofdstuk 15. *Dermatologie*, de preparaten voor oftalmologisch gebruik in hoofdstuk 16. *Oftalmologie*, en de preparaten voor gebruik in neus-keel-oren in hoofdstuk 17. *Neus-Keel-Oren*.

Plaatsbepaling

- De corticosteroiden hebben in meer of mindere mate glucocorticoïde en mineralocorticoïde effecten. Het mineralocorticoïde effect is voor hydrocortison uitgesproken, voor prednison en prednisolon geringer, en voor de overige synthetische producten nog geringer. Het mineralocorticoïde effect is gewenst bij substitutietherapie bij bijnierschorsinsufficiëntie. In het Repertorium wordt systematisch de term «corticosteroiden» gebruikt, ook wanneer het gaat om middelen met overwegend glucocorticoïd effect.
- Het indicatiegebied van de corticosteroiden is ruim, maar in de meeste gevallen zijn corticosteroiden slechts één facet van de aanpak.
- Gezien de ongewenste effecten van de corticosteroiden gebruikt men, indien mogelijk, lokale preparaten of preparaten voor inhalatie.
- De beschikbare corticosteroiden verschillen onderling wat betreft hun activiteit per gewichtseenheid en hun werkingsduur (zie rubriek «Posologie»).
- De werkingsduur van de synthetische corticosteroiden is langer dan deze van hydrocortison.

Indicaties

- Substitutie bij primaire of secundaire bijnierschorsinsufficiëntie: hydrocortison; bij primaire bijnierschorsinsufficiëntie wordt dikwijls een mineralocorticoïd geassocieerd, bv. fludrocortisonacetaat (bv. 0,1 mg per dag) dat magistraal kan worden voorgeschreven.
- Immunologische of inflammatoire aandoeningen en auto-immune pathologieën in de reumatologie, de gastro-enterologie, de dermatologie, de nefrologie.
- Ernstig bronchiaal astma, pseudokroep.
- Acute allergische reacties: serumziekte, angio-oedeem, anafylactische shock.
- Adjuverende therapie in de oncologie.
- Immunosuppressie na transplantatie.
- Adjuverende therapie bij levensbedreigende infecties en sepsis.

Contra-indicaties

- Niet-behandelde systemische infecties (tuberculose en andere bacteriële infecties; virale (bv. herpes), parasitaire of mycotische infecties), tenzij adjuverend bij levensbedreigende infecties.

Ongewenste effecten

- De ongewenste effecten zijn bij systemische toediening frequent en soms zeer ernstig, vooral wanneer de fysiologische doses (20 à 30 mg hydrocortison per dag of het equivalent ervan) langdurig overschreden worden.
- Zout- en waterretentie, soms met oedeem en hypertensie; de ernst ervan hangt af van het mineralocorticoïde effect van de gebruikte substantie (zie rubriek «Plaatsbepaling»).
- Syndroom van Cushing met *moon face*, acne, huidatrofie en huidbroosheid, striemen, spieratrofie.
- Spierzwakte en hartaritmieën ten gevolge van overdreven kaliumverlies.
- Myopathieën, vooral bij het kind en bij hoge doses.
- Hyperglykemie, met soms uitlokken van diabetes.
- Osteoporose met eventueel fractures, vooral bij langdurige behandeling met dagdoses overeenkomend met minstens 7,5 mg prednisolon; het botverlies is meest uitgesproken tijdens de eerste 6 maanden van de behandeling [zie *Transparantiefiche «Geneesmiddelen bij osteoporose» en Folia februari 2008*].
- Aseptische botnecrose, 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 infectie 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*].
- Secundaire bijnierschorsinsufficiëntie die kan manifest worden bij stoppen van de behandeling, maar ook later, ter gelegenheid van een stress-situatie (infectie, trauma of chirurgie); deze is meestal reversibel maar kan maanden aanhouden.
- Gewrichtsletsels en bacteriële besmetting bij intra-articulaire injectie.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Vermoeden van teratogeniteit (gespleten lip en gehemelte).**
- **Vermoeden van intra-uteriene groeivertraging bij langdurig gebruik, vooral aan hoge doses.**
- **Bijnierschorsinsufficiëntie bij pasgeborenen wiens moeder tijdens de zwangerschap behandeld werd met hoge doses corticosteroiden.**
- Bij vrouwen met bijnierschorsinsufficiëntie of -hyperplasie moet de bestaande corticosteroidbehandeling zeker voortgezet worden tijdens de zwangerschap.
- Bij risico van premature bevalling worden corticosteroiden opgestart om de foetale longrijping te bevorderen.

Interacties

- Verhoogd risico van peesruptuur door chinolonen.
- Verhoogd risico van gastro-intestinale ulceratie door NSAID's.
- Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten bij associëren met hoge doses corticosteroiden, vooral methylprednisolon en dexamethason.
- Verslechtering van de glykemieregeling door antidiabetica bij associëren met corticosteroiden.
- Verhoogd risico van hypokaliëmie bij associëren met andere geneesmiddelen die hypokaliëmie veroorzaken (bv. kaliumverliezende diuretica).
- De corticosteroiden (behalve beclometason) zijn substraten van CYP3A4 (zie *tabel 1b in Inleiding*), met bv. verhoogd risico van systemische effecten bij associëren met sterke CYP3A4-inhibitoren [zie *Folia december 2013*].

Bijzondere voorzorgen

- Gezien de ongewenste effecten van de corticosteroiden, moeten de doses zo laag mogelijk en de behandelingsduur zo kort mogelijk gehouden worden.
- Voorzichtigheid is vooral geboden bij patiënten met diabetes, osteoporose, ernstige hypertensie, hartfalen en antecedenten van psychiatrische aandoeningen.
- Na chronisch gebruik van corticosteroiden (vooral bij hoge doses) moet men progressief de dosis afbouwen; bij stress of chirurgische interventie is opnieuw toedienen van corticosteroiden of tijdelijke verhoging van de dosis nodig.
- Wegens het verhoogde risico van infecties is vaccineren van risicopatiënten onder corticosteroidbehandeling aangewezen, bv. tegen influenza. Levende vaccins zijn evenwel gecontra-indiceerd bij patiënten behandeld gedurende meer dan 2 weken met ≥ 20 mg prednison (of equivalent) [zie *Folia mei 2010 en mei 2013*].
- Systemische ongewenste effecten zijn mogelijk bij langdurige toepassing op de huid of mucosa, bij gebruik *in situ* en bij inhalatie (zie *hoofdstuk 4.1., 15., 16. en 17.*).

Posologie

- De dosis van de corticosteroiden verschilt van indicatie tot indicatie. In functie van de evolutie wordt afgebouwd tot een zo laag mogelijke dosis.
- Voor substitutietherapie wordt meestal 0,25 à 0,30 mg/kg hydrocortison per dag in 2 à 3 doses gebruikt; bij stresstoestanden zijn hogere doses aangegeven.
- Voor een anti-inflammatoir effect zal men dikwijls starten met een dosis van 10 à 20 mg prednisolon of methylprednisolon, eventueel te verhogen tot 40 à 60 mg per dag. Bij reumatoïde artritis is de startdosis lager: 7,5 à 10 mg prednisolon (of equivalent) per dag. Men tracht zo vlug mogelijk de dosis af te bouwen tot een zo laag mogelijke onderhoudsdosis.

- Het anti-inflammatoir effect van 20 mg hydrocortison langs algemene weg is ongeveer equivalent met dit van
 - 5 mg prednison of prednisolon
 - 4 mg methylprednisolon of triamcinolon
 - 0,75 mg betamethason of dexamethason.
- Voor immunosuppressie worden hogere doses gegeven dan voor anti-inflammatoire doeleinden.
- Indien mogelijk wordt de dagdosis in één dosis toegediend. De meeste preparaten worden 's morgens toegediend waardoor het dagritme van de cortisolemie beter wordt gerespecteerd en waardoor minder inhibitie van de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as optreedt. Het preparaat op basis van prednison voor vertraagde vrijstelling wordt 's avonds toegediend.
- Toediening om de 2 dagen vermindert het risico van bijnierschorsinsufficiëntie en groeiproblemen bij het kind; bij sommige aandoeningen verliest men echter met een dergelijk schema op de corticosteroid-vrije dag het beoogd effect.
- De inspuittbare vormen zijn meestal bestemd voor een welbepaalde toedieningsweg, bv. intraveneus, intramusculair, intra-articulair. In de lijst wordt de term *in situ* gebruikt om de intra-articulaire en/of intralesionele toedieningen aan te duiden. Men moet zich strikt houden aan de gespecificeerde toedieningsweg.
- Sommige preparaten voor intramusculaire toediening zijn depotpreparaten; de posologie voor deze preparaten staat niet vast. De juiste plaats van deze depotpreparaten is vaak controversieel (zeker bij indicaties zoals hooikoorts of zonne-allergie).

5.4.1. BECLOMETASON

Beclometason wordt gebruikt langs orale weg bij colitis ulcerosa (zie 3.7.), en daarnaast ook via inhalatie bij bronchospasme (zie 4.1.) en nasaal bij allergische rhinitis (zie 17.3.).

DIPROPHOS (MSD) Ⓢ

betamethason (natriumfosfaat) 2 mg		
betamethason (dipropionaat) 5 mg/ml		
amp. i.m. - in situ 1 x 1 ml	R/	5,00 €
sputamp. i.m. - in situ 1 x 1 ml	R/b ○	8,03 €
	1 x 2 ml	
	R/b ○	10,08 €
flacon i.m. - in situ 1 x 5 ml		
(depotpreparaat)	R/	21,90 €

5.4.2. BETAMETHASON

BETNESOL (MPCA) Ⓢ

betamethason (natriumfosfaat)		
compr. (oplosb.)		
30 x 0,5 mg	R/b ○	6,21 €
amp. i.m. - i.v. - inf. - in situ		
6 x 5,3 mg/1 ml	R/b ○	10,71 €

CELESTONE (MSD) Ⓢ

betamethason		
compr. (deelb.)		
30 x 0,5 mg	R/b ○	6,05 €
druppels		
30 ml 0,5 mg/ml	R/b ○	6,57 €
betamethason (natriumfosfaat)		
amp. i.m. - i.v. - in situ		
1 x 4 mg/1 ml	R/b ○	5,64 €
betamethason (natriumfosfaat) 3 mg		
betamethason (acetaat) 2,7 mg/ml		
flacon Chronodose i.m. - in situ 1 x 1 ml	R/b ○	7,99 €
(depotpreparaat)		

5.4.3. BUDESONIDE

Budesonide wordt via orale of rectale weg aangewend bij inflammatoire darmaandoeningen (zie 3.7.), via inhalatie bij bronchospasme (zie 4.1.) en nasaal bij allergische rhinitis (zie 17.3.).

5.4.4. DEXAMETHASON

Dexamethason wordt aangewend voor remming van de bijnierschorssecretie voor diagnostische doeleinden, bij adrenogenitaal syndroom bij de volwassene en bij sommige vormen van hirsutisme bij de vrouw. Er bestaat geen specialiteit meer op basis van dexamethason voor oraal gebruik, maar het kan magistraal voorgeschreven worden.

AACIDEXAM (Aspen) ①			
dexamethason, natriumfosfaat			
amp. i.m. - i.v. - in situ			
1 x 5 mg/1 ml	R/b O		5,70 €

5.4.5. HYDROCORTISON

Hydrocortison (cortisol), het endogene corticosteroid, heeft een duidelijke mineralocorticoïde activiteit, en wordt vooral aangewend voor substitutietherapie bij bijnierschorsinsufficiëntie.

HYDROCORTISONE (Bepharbel) ①			
hydrocortison			
compr. (deelb.)			
20 x 20 mg	R/b O		7,89 €

SOLU-CORTEF (Pfizer) ①			
hydrocortison (natriumsuccinaat)			
amp. i.m. - i.v. - inf.			
1 x 100 mg + 2 ml solv.	R/b O		7,02 €
1 x 250 mg + 2 ml solv.	R/b O		9,94 €
1 x 500 mg + 4 ml solv.	H.G.	[8 €]	
1 x 1 g + 8 ml solv.	H.G.	[13 €]	

5.4.6. METHYLPREDNISOLON

DEPO-MEDROL (Pfizer) ①			
methylprednisolon, acetaat			
flacon i.m. - in situ - rectaal			
1 x 40 mg/1 ml	R/b O		9,55 €
3 x 40 mg/1 ml	R/b O		18,21 €
1 x 80 mg/2 ml	R/b O		14,17 €
1 x 200 mg/5 ml	R/b O		23,90 €
sputamp. i.m. - in situ - rectaal			
1 x 40 mg/1 ml	R/b O		9,55 €
3 x 40 mg/1 ml	R/b O		18,21 €
1 x 80 mg/2 ml	R/b O		14,17 €
(depotpreparaat)			

DEPO-MEDROL + LIDOCAINE (Pfizer) ①			
methylprednisolon, acetaat 40 mg			
lidocaïne, hydrochloride 10 mg/ml			
flacon in situ 1 x 1 ml	R/b O		9,69 €
3 x 1 ml	R/b O		18,56 €
1 x 2 ml	R/b O		14,42 €
(depotpreparaat)			

MEDROL (Impexco) ①			
methylprednisolon			
compr. (deelb.)			
50 x 16 mg	R/b O		20,13 €
20 x 32 mg	R/a O		18,19 €
(parallelinvoer)			

MEDROL (Pfizer) ①			
methylprednisolon			
compr. (deelb.)			
21 x 4 mg	R/b O		7,03 €
30 x 4 mg	R/b O		7,83 €
14 x 16 mg	R/b O		10,54 €
50 x 16 mg	R/b O		21,86 €
20 x 32 mg	R/a O		18,19 €

SOLU-MEDROL (Pfizer) ①			
methylprednisolon (natriumsuccinaat)			
flacon i.m. - i.v. - inf.			
1 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/b O		9,09 €
3 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/b O		16,42 €
1 x 125 mg + 2 ml solv. SAB	R/b O		15,59 €
1 x 500 mg + 8 ml solv.	R/b O		42,39 €
1 x 1 g + 16 ml solv.	R/b O		69,67 €
amp. i.m. - i.v. - inf.			
1 x 40 mg/1 ml	R/b O		9,09 €
3 x 40 mg/1 ml	R/b O		16,42 €
1 x 125 mg/2 ml	R/b O		15,59 €

5.4.7. PREDNISON EN PREDNISOLON

Prednison wordt in de lever omgezet tot prednisolon; dit laatste is te verkiezen in geval van ernstige leverinsufficiëntie. Er bestaat op dit ogenblik geen specialiteit op basis van prednisolon in België; prednisolon kan wel magistraal worden voorgeschreven.

LODOTRA (Mundipharma) ①			
prednison			
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 1 mg	R/		28,08 €
100 x 1 mg	R/		69,80 €
30 x 2 mg	R/		28,08 €
100 x 2 mg	R/		69,80 €
30 x 5 mg	R/		28,08 €
100 x 5 mg	R/		69,80 €

5.4.8. TRIAMCINOLON

ALBICORT (Sanofi Belgium) ①			
triamcinolon, acetonide			
flacon in situ			
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/b O		9,90 €
(depotpreparaat)			

KENACORT A (Bristol-Myers Squibb) ①			
triamcinolon, acetonide			
flacon in situ			
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/b O		9,29 €
(depotpreparaat)			

5.5. Hypofysaire en hypothalamische hormonen

De gonadotropinen en oxytocine worden besproken in hoofdstuk 6. *Gynaecobstetrie*.

5.5.1. TETRACOSACTIDE

Adrenocorticotroop hormoon (ACTH) bestaat niet meer als specialiteit en is vervangen door tetracosactide, een synthetisch polypeptide, dat vooral gebruikt wordt voor diagnostische doeleinden.

Contra-indicaties

– Deze van de corticosteroiden (zie 5.4.).

Ongewenste effecten

– Bij herhaalde toediening: in grote lijnen deze van de corticosteroiden, met inbegrip van het mineralocorticoïde effect (zie 5.4.).
– Overgevoeligheidsverschijnselen (zeldzaam).

SYNACTHEN (MPCA) Ⓢ

tetracosactide (hexa-acetaat)			
amp. i.m. - i.v.			
1 x 0,25 mg/1 ml	R/		6,14 €
flacon Depot i.m.			
1 x 1 mg/1 ml	R/		6,47 €

5.5.2. DESMOPRESSINE EN TERLIPRESSINE

Het anti-diuretisch hormoon (ADH of vasopressine) zelf is niet beschikbaar. Desmopressine en terlipressine, twee synthetische polypeptiden, analogen van vasopressine, zijn beschikbaar als geneesmiddel.

Indicaties

- Desmopressine
 - Diabetes insipidus van centrale oorsprong.
 - 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*].
 - Lichte vormen van hemofilie A, de ziekte van von Willebrand of plaatjesdisfunctie, en preventie en controle van bloedingen, bv. bij chirurgische of tandheelkundige ingreep.
- Terlipressine: bloedende slokdarmvarices.

Contra-indicaties

– Nasale toediening van desmopressine bij bedwateren gezien het hogere risico van waterretentie en hyponatriëmie [zie *Folia juli 2009*].

Ongewenste effecten

– Gering risico van allergische reacties.
– Hemodilutie en hyponatriëmie, met convulsies, vooral bij overdosering en waarschijnlijk minder met terlipressine.

Zwangerschap en borstvoeding

– Uteruscontracties en vasoconstrictie ter hoogte van de placentaire bloedvaten.

Interacties

– Waterretentie en hyponatriëmie bij associëren met andere geneesmiddelen die waterretentie en hyponatriëmie geven (bv. NSAID's, SSRI's).

Bijzondere voorzorgen

– Desmopressine en terlipressine hebben, in tegenstelling tot vasopressine, vrijwel geen hypertensief effect. Toch kan nog een zekere vasoconstrictie optreden en daarom is voorzichtigheid geboden bij ernstige hypertensie, bij coronairlijden en bij zwangerschap.

Desmopressine

DESMOPRESSINE FERRING (Ferring) Ⓢ

desmopressine, acetaat			
compr. (deelb.)			
15 x 0,2 mg	R/		19,72 €
100 x 0,2 mg	R/alb!⊕		76,27 €

Posol. enuresis: 0,2 à 0,4 mg p.d. 's avonds

DESMOPRESSINE TEVA (Teva) Ⓢ

desmopressine, acetaat			
compr. (deelb.)			
15 x 0,2 mg	R/		19,50 €
100 x 0,2 mg	R/alb!⊕		64,82 €

Posol. enuresis: 0,2 à 0,4 mg p.d. 's avonds

MINIRIN (Ferring) ®

desmopressine		
compr. Melt (orodisp., subling.)		
30 x 60 µg	R/	31,41 €
30 x 120 µg	R/	49,43 €
neusdruppels		
2,5 ml 100 µg/ml	R/a! O	20,75 €
neusspray		
25 doses 10 µg/dosis	R/a! O	20,55 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
10 x 4 µg/1 ml	R/a O	33,23 €

Posol. enuresis: per os: 120 à 240 µg p.d.
's avonds

OCTOSTIM (Ferring) ®

desmopressine, acetaat		
neusspray		
25 doses 150 µg/dosis	R/b! O	257,62 €

Terlipressine

GLYPRESSIN (Ferring) ®

terlipressine, acetaat		
flacon i.v. - inf.		
5 x 1 mg + 5 ml solv.	H.G.	[87 €]

VARIQUEL (Hospira) ®

terlipressine, acetaat		
flacon i.v.		
5 x 1 mg + 5 ml solv.	H.G.	[74 €]

5.5.3. GROEIHORMOON (SOMATROPINE)

Plaatsbepaling

– Zie *Folia juni 2003 en november 2008*.

Indicaties

- Bij het kind: groeiachterstand door gebrek aan groeihormoon, door chronische nierinsufficiëntie, door syndroom van Turner of door syndroom van Prader-Willi.
- Bij de volwassene: ernstig tekort aan groeihormoon in de context van een bewezen hypothalamo-hypofysaire pathologie.

Contra-indicaties

- Maligne tumoren.
- Niertransplantatie.
- Bij gebruik ter bevordering van de groei: ook kinderen met gesloten groeischijven.
- Bij gebruik bij Prader-Willi syndroom: ook ernstige obesitas of ernstig respiratoir lijden.

Ongewenste effecten

- Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Carpaletunnelsyndroom.
- Perifeer oedeem.
- Spierpijn en gewrichtspijn.
- Benigne intracranieële hypertensie (zeldzaam).
- Insulineresistentie en hyperglykemie.

– Vermoeden van verhoging van het risico van kanker op lange termijn, vooral bij hoge doses.

GENOTONORM (Pfizer) ®

somatropine (biosynthetisch)		
patroon s.c.		
1 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/a!b! O	148,25 €
5 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/a!b! O	704,16 €
1 x 12 mg + 1 ml solv.	R/a!b! O	290,81 €
Genotonorm Pen 5,3 of 12		
patroon spuit s.c. GoQuick		
1 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/a!b! O	148,25 €
5 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/a!b! O	704,16 €
1 x 12 mg + 1 ml solv.	R/a!b! O	290,81 €

HUMATROPE (Eli Lilly) ®

somatropine (biosynthetisch)		
patroon s.c.		
1 x 6 mg + 1 ml spuit solv.	R/a!b! O	132,36 €
1 x 12 mg + 1 ml spuit solv.	R/a!b! O	237,08 €
Humatrope Pen		

NORDITROPIN (Novo Nordisk) ®

somatropine (biosynthetisch)		
patroon SimpleXx s.c.		
3 x 5 mg/1,5 ml	R/a!b! O	400,08 €
3 x 10 mg/1,5 ml	R/a!b! O	790,89 €
NordiPen 5 of 10		
patroon spuit s.c. Nordiflex		
1 x 15 mg/1,5 ml	R/a!b! O	400,08 €

NUTROPINAQ (Ipsen) ®

somatropine (biosynthetisch)		
patroon s.c.		
1 x 10 mg/2 ml	R/a!b! O	213,44 €
3 x 10 mg/2 ml	R/a!b! O	621,80 €
NurtropinAq Pen		

OMNITROPE (Sandoz) ®

somatropine (biosynthetisch)		
patroon s.c. (voor Omnitrope Pen)		
5 x 5 mg/1,5 ml	R/a!b! O	518,32 €
10 x 5 mg/1,5 ml	R/a!b! O	1027,36 €
5 x 10 mg/1,5 ml	R/a!b! O	1027,37 €
10 x 10 mg/1,5 ml	R/a!b! O	2045,48 €
Omnitrope Pen 5 of 10		
patroon s.c. (voor SurePal Pen)		
5 x 5 mg/1,5 ml	R/a!b! O	518,32 €
10 x 5 mg/1,5 ml	R/a!b! O	1027,36 €
5 x 10 mg/1,5 ml	R/a!b! O	1027,37 €
10 x 10 mg/1,5 ml	R/a!b! O	2045,48 €
SurePal Pen 5 of 10		

ZOMACTON (Ferring) ®

somatropine (biosynthetisch)		
flacon s.c.		
1 x 4 mg + 3 ml solv.	R/a! O	111,48 €

5.5.4. SOMATORELINE

Somatoreline of *growth hormone releasing hormone* (GHRH) wordt geproduceerd door de hypothalamus. Het stimuleert de hypofysaire secretie van groeihormoon. Het wordt gebruikt voor diagnostische doeleinden bij vermoeden van groeihormoondeficiëntie.

GHRH-FERRING (Ferring) ®

somatoreline (acetaat)		
amp. i.v.		
1 x 50 µg + 1 ml solv.	H.G.	[93 €]

5.5.5. SOMATOSTATINE EN ANALOGEN

Somatostatine is een natuurlijk polypeptide; octreotide en lanreotide zijn synthetische polypeptiden waarvan de effecten gelijkaardig zijn aan deze van somatostatine, maar ze hebben een veel langere werkingsduur.

Indicaties

- Somatostatine: fistels van pancreas en darm, hypersecretie door endocriene tumoren van de gastro-intestinale tractus, bloedende slokdarmvarices.
- Octreotide: endocriene tumoren van de gastro-intestinale tractus en de pancreas, acromegalie, diarree bij AIDS-patiënten.
- Lanreotide: carcinoïdtumoren, acromegalie.

Ongewenste effecten

- Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Maag-darmproblemen: nausea, buikkrampen, steatorroe, galstenen.
- Stoornissen in het koolhydraten-metabolisme.
- Bradycardie.

Lanreotide

SOMATULINE (Ipsen)

lanreotide (acetaat)			
sputamp. Autogel s.c.			
1 x 60 mg/0,3 ml	R/a ¹ b ¹ ⊖	902,42 €	
1 x 90 mg/0,3 ml	R/a ¹ b ¹ ⊖	1079,58 €	
1 x 120 mg/0,5 ml	R/a ¹ b ¹ ⊖	1375,14 €	
flacon P.R. i.m.			
1 x 30 mg + 2 ml solv.	R/a ¹ b ¹ ⊖	455,83 €	

Octreotide

OCTREOTIDE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

octreotide (acetaat)			
flacon i.v. - s.c.			
5 x 0,1 mg/1 ml	R/a ¹ b ¹ ⊖	31,90 €	
5 x 0,5 mg/1 ml	R/a ¹ b ¹ ⊖	118,37 €	

OCTREOTIDE HOSPIRA (Hospira)

octreotide (acetaat)			
flacon s.c. - inf.			
5 x 0,1 mg/1 ml	R/a ¹ b ¹ ⊖	30,21 €	
5 x 0,5 mg/1 ml	R/a ¹ b ¹ ⊖	115,11 €	

SANDOSTATINE (Novartis Pharma)

octreotide			
amp. i.v. - s.c.			
20 x 0,1 mg/1 ml	R/a ¹ b ¹ ⊖	106,24 €	
10 x 0,5 mg/1 ml	R/a ¹ b ¹ ⊖	227,49 €	
octreotide (acetaat)			
flacon L.A.R. i.m.			
1 x 20 mg + 2,5 ml solv.	R/a ¹ b ¹ ⊖	732,01 €	
1 x 30 mg + 2,5 ml solv.	R/a ¹ b ¹ ⊖	984,96 €	

Somatostatine

SOMATOSTATINE-BELPHARMA (Eumedica)

somatostatine (acetaat)			
amp. inf.			
1 x 3 mg + 1 ml solv.	H.G.		[95 €]

SOMATOSTATINE-EUMEDICA (Eumedica)

somatostatine (acetaat)			
flacon inf.			
1 x 0,25 mg + 1 ml solv.	H.G.		[10 €]
1 x 3 mg + 1 ml solv.	H.G.		[97 €]

5.6. Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel

Teriparatide wordt besproken in 9.5.5.

5.6.1. CINACALCET

Cinacalcet is een calcimimeticum. Het verlaagt de plasmaconcentraties van parathyroïdhormoon (PTH) en calcium door het verhogen van de gevoeligheid van de calciumreceptoren ter hoogte van de bijnierschijf voor extracellulair calcium.

Indicaties

- Primaire hyperparathyreoïdie (indien chirurgie onmogelijk is)
- Secundaire hyperparathyreoïdie bij dialysepatiënten.
- Hypercalcemie bij patiënten met parathyroïdcarcinoom.

Ongewenste effecten

- Maag-darmproblemen: nausea, diarree.
- Artralgieën, myalgieën, paresthesiën.

Interacties

- Cinacalcet is een inhibitor van CYP2D6 (zie tabel 1b in Inleiding).

MIMPARA (Amgen)

cinacalcet (hydrochloride) compr.		
28 x 30 mg	R/a!b!O	194,68 €
28 x 60 mg	R/a!b!O	356,12 €
28 x 90 mg	R/a!b!O	507,17 €

5.6.2. CALCITONINE

Calcitonine is een polypeptide dat vooral gesecreteerd wordt door de schildklier. Het inhibeert de botresorptie en komt tussen in de regeling van de calciëmie. De beschikbare preparaten zijn synthetische bereidingen op basis van zalmcalcitonine.

Plaatsbepaling

- Postmenopauzale osteoporose is niet langer een indicatie omwille van een mogelijk verhoogd risico van kanker bij langetermijnbehandeling [zie *Folia oktober 2012*].

Indicaties

- Evolutive vormen van de ziekte van Paget.
- Ernstige hypercalciëmie, vooral indien andere maatregelen gecontra-indiceerd of ondoeltreffend zijn.

Contra-indicaties

- Hypocalciëmie.

Ongewenste effecten

- Congestie van het aangezicht, paresthesiën, nausea, braken, diarree en pollakisurie bij het begin van de behandeling.
- Lokale en veralgemeende overgevoeligheid: zelden.
- Hypocalciëmie met tetanie: uitzonderlijk.
- Lokale irritatie bij subcutane toediening.

Posol. ziekte van Paget: 100 IE per dag s.c. of i.m.

MIACALCIC (Novartis Pharma)

calcitonine (zalm) amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 50 IE/1 ml	R/b O	20,67 €
sputamp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 100 IE/1 ml	R/b O	26,68 €
15 x 100 IE/1 ml	R/b O	60,90 €
30 x 100 IE/1 ml	R/b O	93,28 €

5.6.3. PEGVISOMANT

Pegvisomant is een analoog van humaan groeihormoon dat door recombinant-technologie gewijzigd wordt tot een groeihormoonreceptor-antagonist.

Indicaties

- Acromegalie, wanneer chirurgie en/of radiotherapie en andere medicamenteuze behandelingen onvoldoende doeltreffend zijn.

Ongewenste effecten

- Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Zweten, jeuk, rash.
- Hoofdpijn, asthenie.
- Myalgie, artralgie.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Stijging van de leverenzymen.

SOMAVERT (Pfizer)

pegvisomant (biosynthetisch) flacon s.c.		
30 x 10 mg + 8 ml solv.	R/a!O	2463,43 €
30 x 15 mg + 8 ml solv.	R/a!O	3690,52 €
30 x 20 mg + 8 ml solv.	R/a!O	4917,59 €

6. Gynaeco-obstetrie

- 6.1. Middelen bij vulvovaginale aandoeningen
- 6.2. Anticonceptie
- 6.3. Menopauze en hormonale substitutie
- 6.4. Middelen i.v.m. de uterusmotiliteit
- 6.5. Middelen in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid
- 6.6. Progestagenen
- 6.7. Antiprogestagenen
- 6.8. Lactatieremming en hyperprolactinemie
- 6.9. Diverse middelen gebruikt in de gynaeco-obstetrie

6.1. Middelen bij vulvovaginale aandoeningen

Volgende groepen geneesmiddelen worden hier besproken:

- middelen bij candida-vaginitis
- middelen bij bacteriële vaginose
- diverse middelen voor vaginaal gebruik.

De geneesmiddelen voor lokale en systemische toediening gebruikt bij vaginale atrofie worden besproken bij de geneesmiddelen i.v.m. de menopauze (zie 6.3.). De geneesmiddelen voor systemische toediening gebruikt bij vulvovaginale infecties worden besproken in de hoofdstukken *Antibacteriële middelen* (zie 11.1.), *Antimycotica* (zie 11.2.) en *Antiparasitaire middelen* (zie 11.3.).

Alle seksueel overdraagbare infecties (door gonokokken, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, syfilis of HIV) moeten per os behandeld worden. Ook de partners moeten behandeld worden, zelfs al zijn ze asymptomatisch, gezien ze verantwoordelijk kunnen zijn voor reinfectie.

Ongewenste effecten en interacties

– Voor lokaal toegepaste middelen bestaat theoretisch hetzelfde risico van ongewenste effecten en interacties als bij hun systemische toediening. Gezien de hoeveelheid die na lokale toediening de algemene circulatie bereikt, meestal zeer laag is, is het risico van systemische reacties gering.

6.1.1. CANDIDA-VAGINITIS

Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Fluor vaginalis»*.

– Candida-vaginitis is frequenter in volgende situaties: gebruik van breed-spectrumantibiotica en metronidazol, diabetes, immunosuppressie (behandeling met corticosteroïden of antitumorale middelen, HIV-infectie) en bij verhoogde oestrogeenspiegels (zwangerschap, hormonale anticonceptiva, oestrogeenbehandeling).

– Behandeling van candida-vaginitis is alleen nodig bij klachten. De partner dient enkel te worden behandeld indien hij symptomen vertoont: candida wordt niet beschouwd als een seksueel overdraagbare infectie.

– De werkzaamheid van de verschillende lokale en systemische behandelingsopties is vergelijkbaar, maar lokale behandeling geeft waarschijnlijk iets

sneller verlichting van de klachten, en wordt in principe verkozen omwille van het geringe risico van ongewenste effecten.

– Toediening van azoolderivaten langs orale weg (zie 11.2.3.) is geïndiceerd als lokale behandeling mislukt of bij duidelijke voorkeur van de patiënte.

– Lokale behandeling met melkzuur (zie 6.1.2.) of *Lactobacillus* heeft geen bewezen doeltreffendheid bij candida-vaginitis, noch bij acute, noch bij recidiverende infecties.

Ongewenste effecten

– Lokale preparaten: irritatie, allergische reacties.

Bijzondere voorzorgen

– De hulpstoffen van vaginale crèmes kunnen het rubber van condooms en pessaria aantasten, waardoor de anti-conceptieve doeltreffendheid en de bescherming tegen seksueel overdraagbare infecties verminderen gedurende de behandeling met een vaginale crème en tot 3 dagen erna.

Toediening en posologie

- Acute infecties:
 - vaginale behandeling: een azool-derivaat 1 maal per dag gedurende 1 à 7 dagen, afhankelijk van specialiteit; éénmalige lokale toediening blijkt even werkzaam als lokale behandeling gedurende 2-3 dagen;
 - orale behandeling: fluconazol 150 mg éénmalig of itraconazol 2 x 200 mg met 12 uur interval, zie 11.2.3.
- Recidiverende infecties:
 - vaginale behandeling: een azool-derivaat 1 maal per maand (op dag 5 van de cyclus) of *on demand*;
 - orale behandeling: fluconazol 150 mg, 1 maal per week tot 1 maal per maand.

Azolderivaten (vaginaal)

CANESTENE GYN CLOTRIMAZOLE (Bayer)			
clotrimazol crème (vag.) 20 g 20 mg/g (+ 3 applic.)			9,10 €

GYNO-DAKTARIN (Janssen-Cilag)			
miconazol, nitraat ovulen 7 x 200 mg 1 x 1,2 g crème (vag.) 78 g 20 mg/g (+ 16 applic.)		b O b O b O	10,62 € 9,02 € 11,33 €

GYNOMYK (Will-Pharma)			
butoconazol, nitraat ovulen 3 x 100 mg crème (vag.) 20 g 20 mg/g (+ 3 applic.)		R/b O R/b O	8,29 € 8,55 €

GYNOXIN (Zambon)			
fenticonazol, nitraat ovulen 3 x 200 mg 1 x 600 mg crème (vag.) 35 g 20 mg/g (+ 7 applic.)		R/b O R/b O R/b O	8,32 € 8,36 € 8,52 €

6.1.2. BACTERIËLE VAGINOSE

Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Fluor vaginalis»*.

- Acute infectie
 - Bij bacteriële vaginose (ook Gardnerella-vaginitis of niet-specifieke vaginitis genoemd) is behandeling alleen nodig bij klachten. Behandeling van de partner heeft geen zin: vaginose wordt niet beschouwd als een seksueel overdraagbare infectie.
 - Vaginale toediening van metronidazol en van clindamycine blijkt even doeltreffend als orale behandeling met metronidazol, met andere nitroimidazoolderivaten (zie 11.3.3.1.) en met clindamycine (zie 11.1.4.).
 - Vaginale behandeling met *Lactobacillus* is werkzaam; vaginale behandeling met melkzuur is slecht onderbouwd.
 - De onderbouwing van het antisepticum dequalinium bij vaginose is beperkt; de andere antiseptica voor vaginaal gebruik (bv. povidon-jood) zijn bij vaginose niet geëvalueerd.
- Recidiverende infectie
 - Behandeling met metronidazol langs vaginale weg tweemaal per week voorkomt recidieven, maar enkel zolang de behandeling duurt.
 - Ook vaginale behandeling met *Lactobacillus* of met melkzuur lijkt werkzaam in de preventie.
 - Behandelen van bacteriële vaginose bij zwangere vrouwen ter preventie van vroeggeboorte is waarschijnlijk niet zinvol [zie *Folia decem-ber 2013*].

Ongewenste effecten

- Allergische reacties.

Bijzondere voorzorgen

– De hulpstoffen van vaginale crèmes kunnen het rubber van condooms en pessaria aantasten, waardoor de anti-conceptieve doeltreffendheid en de bescherming tegen seksueel overdraagbare infecties verminderen gedurende de behandeling met een vaginale crème en tot 3 dagen erna.

Clindamycine (vaginaal)

DALACIN (Pfizer)			
clindamycine (fosfaat) crème (vag.) 40 g 20 mg/g (+ 7 applic.)		R/	25,97 €

Posol. 1 x p.d. gedurende 7 dagen

Dequalinium (vaginaal)*FLUOMIZIN (Merck)*

dequalinium, chloride compr. (vag.) 6 x 10 mg	R/	12,06 €
---	----	---------

Melkzuur (vaginaal)*LACTA-GYNECOGEL (Medgenix)*

melkzuur crème (vag.) 60 g 5 mg/g (+ 12 applic.)		9,52 €
---	--	--------

Metronidazol (vaginaal)*FLAGYL (Sanofi Belgium)*

metronidazol ovulen 10 x 500 mg	R/b Ω	6,58 €
<i>Posol.</i> 1 x p.d. gedurende 5 à 7 dagen		

6.1.3. DIVERSE MIDDELEN VOOR VAGINAAL GEBRUIK

Er bestaan ook heel wat middelen voor vaginaal gebruik die niet als geneesmiddel vergund zijn.

Plaatsbepaling

– Deze antiseptische preparaten hebben geen plaats in de ambulante praktijk; ze worden gebruikt in het kader van chirurgische en obstetrische interventies.

Bijzondere voorzorgen

– De hulpstoffen van vaginale crèmes kunnen het rubber van condooms en pessaria aantasten, waardoor de anti-conceptieve doeltreffendheid en de bescherming tegen seksueel overdraagbare infecties verminderen gedurende de behandeling met een vaginale crème en tot 3 dagen erna.

Posologie

– Er wordt geen posologie gegeven voor deze geneesmiddelen aangezien dit afhangt van de indicatie.

Chloorhexidine*HIBITANE (Tramedico)*

chloorhexidine, digluconaat crème Antisepticum Lubrificans (vag.) 250 ml 10 mg/g		5,02 €
--	--	--------

Povidon-jood*BRAUNOL (B. Braun)*

povidon-jood oploss. (vag. en cutaan) 500 ml 76,9 mg/ml		10,38 €
---	--	---------

ISO-BETADINE (Meda Pharma)

povidon-jood oploss. (vag.) Gynecologie 500 ml 100 mg/ml (15 à 30 ml in 0,5 liter lauw water)		11,05 €
oploss. (vag.) Unigyn 5 x 10 ml 100 mg/ml + 5 x (140 ml diluens + canule)		11,63 €

6.2. Anticonceptie

Plaatsbepaling

- Zie *Folia juli 2010, november 2011, februari 2013 en februari 2014*.
- In het kader van anticonceptie worden vooral oestroprogestagene associaties en progestagenen gebruikt.
- **Oestroprogestagene associaties**
 - Monofasische oestroprogestagene associaties zijn bij de meeste vrouwen de eerste keuze.
 - De oestroprogestagene associaties worden, naast hun gebruik voor anticonceptie, ook gebruikt bij cyclusstoornissen, bij dysmenorroe [zie *Folia maart 2006*], om de menstruatie uit te stellen, bij acne [zie *Folia juli 2005*], en sommige associaties in het kader van menopauzale problemen (zie 6.3.).
 - Monofasische preparaten worden meestal onderverdeeld als volgt.
 - Eerstegeneratie-anticonceptiva bevatten hoge doses oestrogeen (50 µg ethinylestradiol).
 - Tweedegeneratie-anticonceptiva bevatten lage doses oestrogeen (< 50 µg ethinylestradiol) en als progestageen levonorgestrel, norgestimaat of norethisteron.
 - Derdegeneratie-anticonceptiva bevatten lage doses oestrogeen (< 50 µg ethinylestradiol) en als progestageen desogestrel of gestodeen.
 - Anticonceptiva die als progestageen chloormadinon, diënogest, drospironen of nomegestrol bevatten, worden niet in een van deze drie categorieën geklasseerd.
 - Monofasische preparaten van de tweede generatie lijken de beste risico-batenverhouding te vertonen. Wel is met de associaties die minder dan 30 µg ethinylestradiol bevatten, het risico van onregelmatig bloedverlies (*spotting*) en, bij obese vrouwen, van pilfalen bij het vergeten van een pil, groter.
 - Sommige recente oestroprogestagene associaties bevatten geen ethinylestradiol, maar estradiol; er zijn geen bewijzen dat deze associaties minder metabole of cardiovasculaire ongewenste effecten veroorzaken.
 - Bifasische preparaten kunnen gebruikt worden wanneer met een monofasisch preparaat bloedverlies optreedt in de eerste helft van de cyclus.
 - Er zijn geen harde bewijzen dat trifasische preparaten een betere controle van de cyclus en minder ongewenste effecten geven.
 - Ook bifasische en trifasische preparaten worden soms onderverdeeld in tweedegeneratie- en derdegeneratie-anticonceptiva, in functie van het progestageen.
 - De doeltreffendheid van het sequentiële preparaat met estradiol en diënogest is niet groter dan dit van de andere oestroprogestagenen voor anticonceptief gebruik. Het profiel van ongewenste effecten is niet goed bekend, in het bijzonder wat betreft het trombo-embolisch risico.
 - De vaste associatie van cyproteron en ethinylestradiol (zie 5.3.6.) is enkel te overwegen als anticonceptivum als er ook therapieresistente acne aanwezig is.
 - Voor de oestroprogestagene associaties voor vaginaal of transdermaal gebruik, zijn de langetermijngegevens beperkt; het risico van veneuze tromboembolie is hoger dan dat van de tweedegeneratie-anticonceptiva, en vergelijkbaar met het risico van de derdegeneratie-anticonceptiva [zie *Folia januari 2007 en maart 2008*].
- **Progestagenen**
 - In de aangepaste dosering zijn de meeste progestagenen - behalve progesteron en dydrogesteron - anticonceptief, maar voor anticonceptie worden ze meestal gebruikt in associatie met een oestrogeen (zie 6.2.1.)
 - De minipil bevat alleen zeer lage doses progestagenen en dient zonder onderbreking vanaf de eerste dag van de cyclus genomen te worden. Met deze doses wordt de ovulatie niet systematisch onderdrukt. De minipil moet elke dag rond hetzelfde uur genomen worden. De ongewenste effecten beperken zich tot onregelmatig bloedverlies (*spotting*), maar het risico van zwangerschap is wat hoger dan met andere hormonale anticonceptiva. De minipil is vooral aangewezen tijdens de periode van borstvoeding of bij vrouwen bij wie er een contra-indicatie is voor de oestroprogestagene associaties.

- Etonogestrel wordt als implantaat gebruikt voor anticonceptie. De anticonceptieve zekerheid gedurende de aanbevolen gebruiksduur (tot 3 jaar) is bij correcte plaatsing minstens even hoog als deze van de oestroprogestagene associaties [zie *Folia mei 2003*]; onregelmatig bloedverlies (*spotting*) kan optreden.
 - Medroxyprogesteron wordt intramusculair of subcutaan gebruikt als anticonceptivum (de prikpil); de anticonceptieve zekerheid is hoog maar de werkingsduur is onvoorspelbaar en ongewenste effecten zoals gewichtstoename, amenorroe en *spotting* zijn frequent.
 - Het levonorgestrel-bevattend intra-uterien device (IUD) wordt gebruikt voor anticonceptie. De anticonceptieve zekerheid is minstens even hoog als deze van de oestroprogestagene associaties. De hoeveelheid levonorgestrel die de systemische circulatie bereikt, is zeer gering.
 - Progestageen-alleen anticonceptiva worden algemeen beschouwd als een goede keuze bij vrouwen met verhoogd risico van veneuze trombose. Met de prikpil is er mogelijk wel een verhoogd risico van veneuze trombo-embolie; de prikpil wordt bijgevolg niet aangeraden bij vrouwen met een sterk verhoogd risico van veneuze trombose, zoals vrouwen met voorgeschiedenis van veneuze trombo-embolie [zie *Folia februari 2014*].
- Naast de medicamenteuze benadering kunnen ook het condoom, het koper-IUD (zie 6.2.3.) en sterilisatie overwogen worden als anticonceptie.
- Bepaalde vormen van «natuurlijke anticonceptie» kunnen een alternatief zijn bij gemotiveerde koppels [zie *Folia december 2010*].
- Voor urgentie-anticonceptie (*morning after pill*), zie 6.2.4.

6.2.1. OESTROPROGESTAGENEN VOOR ANTICONCEPTIE

Plaatsbepaling

– Zie 6.2.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap** (zie rubriek «zwangerschap en borstvoeding»).
- Borstvoeding.
- (Antecedenten van) borstcarcinoom of andere hormoondependente tumoren.
- (Antecedenten van) arteriële of veneuze trombo-embolie.
- Coronaire of cerebrovasculaire aandoeningen.
- Vaginaal bloedverlies van onbekende oorsprong.
- Ernstige hepatobiliaire afwijkingen zoals hepatitis, cirrose en leverade-noom.

Ongewenste effecten

- Deze van de oestrogenen (zie 6.3.1.) en de progestagenen (zie 6.6.).
- Vooral aan het oestrogeen toege-schreven.
 - Nausea en braken.
 - Hoofdpijn, prikkelbaarheid, moeheid.
 - *Spotting*.
 - Oedeem, pijnlijke congestie van de borsten.
 - Opzetten van varices.
- Vooral aan het progestageen toege-schreven.
 - Depressieve stemming.

- Dyspareunie, vermindering van de libido.
 - Gewichtstoename.
 - Acne.
 - Hypomenorroe.
- Cholestase en icterus, vooral bij vrouwen die vroeger reeds zwangerschapsicterus of -pruritus vertoond hebben.
- Benigne levertumoren: zeldzaam maar soms gevaarlijk gezien hun sterke vascularisatie met risico van peritoneale bloeding.
- Effect op de plasmalipiden: verschillend naargelang het gebruikte product, de dosis en de toedieningsweg; het klinisch belang is onduidelijk.
- Verstoring van bepaalde testen voor schildklier- en bijnierschorsfunctie.
- Reversibele verhoging van de bloeddruk.
- Amenorroe gedurende meer dan 6 maanden na stoppen van de anticonceptiva: meer frequent wanneer er voorafgaandelijk onregelmatige cycli bestonden.
- Lichte verhoging van het risico van cerebrovasculair accident en myocardinfarct; deze risicoverhoging hangt af van de dosis (vooral van het oestrogeen), van de leeftijd (vooral boven de 35 jaar), van het bestaan van cardiovasculaire risicofactoren en van tabaksmisbruik; of het risico van myocardinfarct lager is met de derdegeneratie-anticonceptiva (met als progestageen desogestrel of gestodeen) is niet bezweten.
- Verhoogd risico van tromboflebitis (en longembolus); het risico neemt toe

met de leeftijd, obesitas, en aanwezigheid van persoonlijke of familiale antecedenten van trombo-embolie. Algemeen wordt aangenomen dat dit risico ook hoger is bij een hoog oestrogeengehalte van het anticonceptivum. Met de derdegeneratie-anticonceptiva, de drospirenon-bevattende anticonceptiva en de transdermale en vaginale oestroprogestagenen is het risico van veneuze trombo-embolie hoger dan met de tweedegeneratie-anticonceptiva. De mogelijkheid van een hoger trombo-embolisch risico met de oestroprogestagene associaties op basis van bepaalde nieuwe progestagenen (chloormadinon, nomegestrol), staat niet vast [zie *Folia mei 2012*]. Er is geen onderbouwing uit studies dat het risico van veneuze trombo-embolie lager is met de oestroprogestagene associaties op basis van estradiol [zie *Folia juli 2010 en februari 2013*].

- Lichte verhoging van het risico van borstcarcinoom, vooral bij vrouwen jonger dan 35 jaar. Dit verhoogd risico zou verdwijnen 10 jaar na het stoppen van de oestroprogestagene associatie.
- Vroegtijdig afsluiten van de groeijschijven met groeijsilstand bij het kind.
- Drospirenon: hyperkaliëmie door het antimineralecorticoid effect.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties: stopzetten van de behandeling wordt aangeraden, maar de gegevens uit epidemiologisch onderzoek zijn geruststellend.
- **Blootstelling tijdens de zwangerschap aan progestagenen met androgene eigenschappen (lynestrenol, norethisteron, norgestrel, levonorgestrel) kan leiden tot masculinisatie van de vrouwelijke foetus.**
 - De lactatie kan geremd worden door oestrogenen; kleine hoeveelheden oestrogenen en progestagenen worden uitgescheiden in de moedermelk, met mogelijke gevolgen voor het kind.

Interacties

- Dat antibiotica de betrouwbaarheid van de orale anticonceptiva verminderen, werd nooit bewezen, tenzij voor rifampicine en rifabutine die de afbraak van orale anticonceptiva versnellen.
- Orlistat kan de betrouwbaarheid van orale anticonceptiva verminderen door het uitlokken van diarree.
- Een invloed van orale anticonceptiva op de farmacokinetiek van allerlei andere geneesmiddelen werd beschreven, maar is niet goed gedocumenteerd, tenzij voor daling van de plasma-

concentraties van lamotrigine en van levothyroxine.

- Ethinylestradiol en de progestagenen zijn substraten van CYP3A4 (zie *tabel 1b in Inleiding*), zodat associatie met CYP3A4-inductoren de anticonceptieve doeltreffendheid kan verminderen, en doorbraakbloedingen (*spotting*) kan veroorzaken. Ethinylestradiol is daarenboven een inhibitor van CYP1A2 (zie *tabel 1b in Inleiding*).

Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid is geboden bij rookers, zeker vanaf de leeftijd van 35 jaar, en bij vrouwen met andere risicofactoren voor trombo-embolie (bv. persoonlijke of familiale voorgeschiedenis van trombo-embolische acciden-ten), in geval van gestoorde leverfunctie, hypertriglyceridemie, hyperlipidemie, hartfalen, prolactinoom, migraine met aura en antecedenten van zwangerschapshypertensie en -pruritus.
- Voorzichtigheid is geboden in geval van diabetes of hypertensie of antecedenten van zwangerschapshypertensie. Wanneer hyperglykemie of bloeddrukverhoging optreedt bij het instellen van de behandeling, dient een andere methode van anticonceptie te worden overwogen.
- Anticonceptiva moeten gestopt worden 4 weken voor een electieve ingreep die een risico van trombo-embolie met zich meebrengt; bij niet tijdig onderbreken kunnen maatregelen ter preventie van trombo-embolie aange-vozen zijn, zoals toediening van een heparine met laag moleculair gewicht. Ook bij langdurige immobilisatie van de onderste ledematen worden de anticonceptiva best gestopt.
- Bij optreden van abnormale bloedingen moet een organische oorzaak, bv. maligniteit, uitgesloten worden.
- De anticonceptieve bescherming vermindert wanneer meer dan één dosis wordt overgeslagen. Dit is vooral belangrijk als dit gebeurt in de eerste of in de derde pilweek [voor concrete adviezen, zie *tabel 6a en Folia maart 2008*]. Inname van het anticonceptivum telkens op hetzelfde tijdstip van de dag is, zeker voor de preparaten die slechts lage doses ethinylestradiol bevatten, aan te bevelen.
- Orale anticonceptiva zijn mogelijk iets minder betrouwbaar bij vrouwen met overgewicht [zie *Folia maart 2005*] en bij ernstige diarree.

Posologie

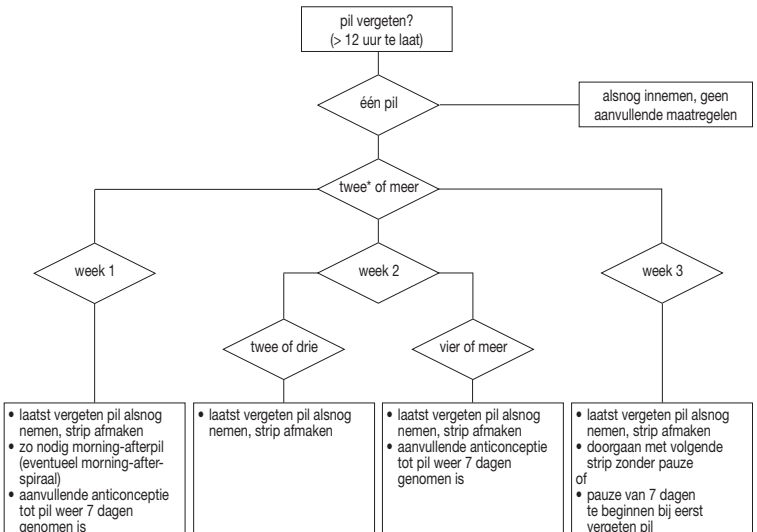
– De eerste behandelingscyclus wordt meestal gestart op de eerste dag van de menstruatie, daarna dagelijks gedurende 21 of 22 dagen. Na een onderbreking van maximaal 7 dagen wordt een nieuwe cyclus van 21 of 22 dagen gestart, zonder rekening te houden met het ogenblik van het optreden van de bloeding. Bij dergelijke strikte inname die vooral is aangewezen voor de laaggedoseerde associaties, is anticonceptieve bescherming gewoonlijk verzekerd vanaf de eerste behandelingscyclus. Indien gestart wordt in de loop van de cyclus, is bijkomende anticonceptie nodig gedurende de eerste 7 dagen [zie *Folia juli 2010*]. Sommige preparaten bevatten 28 comprimés per verpakking, waarvan een aantal placebocomprimés; voor deze preparaten is er geen onderbreking tussen de behandelingscycli.

– De monofasische pil, de transdermale systemen en de vaginale ring mogen ook gedurende meerdere cycli continu worden gebruikt, wat nuttig kan zijn bij vrouwen die last hebben van menstruele ongemakken zoals dysmenorroe of premenstruele migraine.

Nota

Voor sommige anticonceptiva bestaat er een «bijkomende vergoeding» bij vrouwen jonger dan 21 jaar. Deze «bijkomende vergoeding» voegt zich bij de terugbetaling in categorie cx die reeds van toepassing is, of kan van toepassing zijn op niet-terugbetaalbare anticonceptiva. Het symbool J wordt getoond bij de betreffende verpakkingen. Het symbool aJ betekent dat het anticonceptivum gratis is bij de vrouwen jonger dan 21 jaar [zie *Folia november 2013*].

Tabel 6a. Stroomdiagram: adviezen bij vergeten van de anticonceptiepil



* Dit geldt pas als de vrouw ook met de tweede pil meer dan 12 uur te laat is.

6.2.1.1. Orale oestroprogestagenen voor anticonceptie

Monofasische preparaten van de eerste generatie

Posol. zie rubriek «Posologie»

MICROGYNON 50 (Bayer)

ethinylestradiol 0,05 mg
levonorgestrel 0,125 mg
compr. 3 x 21 R/J cx \square 9,71 €

Monofasische preparaten van de tweede generatie

Posol. zie rubriek «Posologie»

ELEONOR 20 (Sandoz)

ethinylestradiol 0,02 mg
levonorgestrel 0,1 mg
compr. 3 x 21 R/J 13,00 €
6 x 21 R/J 19,31 €
13 x 21 R/aJ 35,19 €

ELEONOR 30 (Sandoz)

ethinylestradiol 0,03 mg
levonorgestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx \ominus 8,08 €
6 x 21 R/aJ cx \ominus 10,62 €
13 x 21 R/aJ cx \ominus 17,13 €

LAVINIA (Teva)

ethinylestradiol 0,02 mg
levonorgestrel 0,1 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx \ominus 8,61 €
13 x 21 R/aJ cx \ominus 18,94 €

LOWETTE (Pfizer)

ethinylestradiol 0,02 mg
levonorgestrel 0,1 mg
compr. 3 x 21 R/J 24,17 €
(heeft ook de indicatie «acne»)

MICROGYNON 20 (Bayer)

ethinylestradiol 0,02 mg
levonorgestrel 0,1 mg
compr. 3 x 21 R/J 18,31 €

MICROGYNON 30 (Bayer)

ethinylestradiol 0,03 mg
levonorgestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/J cx \square 9,89 €
13 x 21 R/aJ 32,34 €

NORA-30 (Mithra)

ethinylestradiol 0,03 mg
levonorgestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx \ominus 8,61 €
6 x 21 R/aJ cx \ominus 11,12 €
13 x 21 R/aJ cx \ominus 18,94 €

NORANELLE (Mithra)

ethinylestradiol 0,02 mg
levonorgestrel 0,1 mg
compr. 3 x 21 R/J 13,02 €
6 x 21 R/J 20,83 €
13 x 21 R/aJ 36,10 €

OVYSMEN (Janssen-Cilag)

ethinylestradiol 0,035 mg
norethisteron 1 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx \square 10,26 €

STEDIRIL-30 (Pfizer)

ethinylestradiol 0,03 mg
levonorgestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/J 9,81 €

Monofasische preparaten van de derde generatie

Posol. zie rubriek «Posologie»

DENISE 20 (Teva)

ethinylestradiol 0,02 mg
desogestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx \ominus 9,04 €
13 x 21 R/aJ cx \ominus 25,48 €

DENISE 30 (Teva)

ethinylestradiol 0,03 mg
desogestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx \ominus 9,04 €

DESO 20 (Mithra)

ethinylestradiol 0,02 mg
desogestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx \ominus 11,42 €
6 x 21 R/aJ cx \ominus 15,61 €
13 x 21 R/aJ cx \ominus 28,14 €

DESO 30 (Mithra)

ethinylestradiol 0,03 mg
desogestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx \ominus 10,62 €
6 x 21 R/aJ cx \ominus 14,60 €
13 x 21 R/aJ cx \ominus 26,19 €

FEMODENE (Bayer)

ethinylestradiol 0,03 mg
gestodeen 0,075 mg
compr. 3 x 21 R/J 17,50 €
6 x 21 R/J 30,61 €
13 x 21 R/J 54,43 €

GRAINNE 20 (Septinta)

ethinylestradiol 0,02 mg
gestodeen 0,075 mg
compr. 1 x 21 R/ 5,06 €

GRAINNE 30 (Septinta)

ethinylestradiol 0,03 mg
gestodeen 0,075 mg
compr. 1 x 21 R/ 5,06 €

GESTODELLE (Mithra)

ethinylestradiol 0,02 mg
gestodeen 0,075 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx \ominus 11,43 €
6 x 21 R/aJ cx \ominus 17,49 €
13 x 21 R/aJ cx \ominus 33,98 €

GESTOFEME (Mithra)

ethinylestradiol 0,03 mg
gestodeen 0,075 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx \ominus 11,43 €
6 x 21 R/aJ cx \ominus 17,49 €
13 x 21 R/aJ cx \ominus 33,98 €

HARMONET (Pfizer)

ethinylestradiol 0,02 mg
gestodeen 0,075 mg
compr. 3 x 21 R/J 15,42 €

LIOSANNE 20 (Sandoz)

ethinylestradiol 0,02 mg gestodeen 0,075 mg compr. 3 x 21	R/aJcx ⊕	11,54 €
6 x 21	R/aJcx ⊕	17,72 €
13 x 21	R/aJcx ⊕	32,73 €

LIOSANNE 30 (Sandoz)

ethinylestradiol 0,03 mg gestodeen 0,075 mg compr. 3 x 21	R/aJcx ⊕	11,54 €
6 x 21	R/aJcx ⊕	17,72 €
13 x 21	R/aJcx ⊕	32,73 €

MARVELON (MSD)

ethinylestradiol 0,03 mg desogestrel 0,15 mg compr. 3 x 21	R/J cx ⊕	14,16 €
6 x 21	R/J	28,76 €
13 x 21	R/J	50,33 €

MELIANE (Bayer)

ethinylestradiol 0,02 mg gestodeen 0,075 mg compr. 3 x 21	R/J	17,50 €
6 x 21	R/J	30,61 €
13 x 21	R/J	54,43 €

MERCILON (MSD)

ethinylestradiol 0,02 mg desogestrel 0,15 mg compr. 3 x 21	R/J cx ⊕	15,04 €
13 x 21	R/J	54,40 €

MINULET (Pfizer)

ethinylestradiol 0,03 mg gestodeen 0,075 mg compr. 3 x 21	R/J	15,42 €
---	-----	---------

MIRELLE (Bayer)

I. ethinylestradiol 0,015 mg gestodeen 0,06 mg		
II. placebo		
compr. 3 x 28 (24+4)	R/J	24,91 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)		

Andere monofasische preparaten

<i>Posol. zie rubriek «Posologie»</i>

ANNABELLE (Mithra)

ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg compr. 3 x 21	R/J	26,16 €
6 x 21	R/J	41,86 €
13 x 21	R/J	77,10 €

ANNAIS (Mithra)

ethinylestradiol 0,03 mg drospirenon 3 mg compr. 3 x 21	R/J	27,37 €
6 x 21	R/J	43,80 €
13 x 21	R/J	82,87 €

ARMUNIA 20 (Sandoz)

ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg compr. 3 x 21	R/J	24,57 €
6 x 21	R/J	40,09 €
13 x 21	R/J	77,10 €

ARMUNIA 30 (Sandoz)

ethinylestradiol 0,03 mg drospirenon 3 mg compr. 3 x 21	R/J	24,18 €
6 x 21	R/J	42,52 €
13 x 21	R/J	82,87 €

BELLINA (Gedeon Richter) ▼

ethinylestradiol 0,03 mg chloormadinon, acetaat 2 mg compr. 3 x 21	R/J	24,95 €
6 x 21	R/J	39,95 €
13 x 21	R/J	69,47 €

BRADLEY (Sandoz)

I. ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg		
II. placebo		
compr. 3 x 28 (24+4)	R/J	24,57 €
6 x 28 (24+4)	R/J	40,10 €
13 x 28 (24+4)	R/J	77,10 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)		

DAYLETTE (Gedeon Richter)

I. ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg		
II. placebo		
compr. 3 x 28 (24+4)	R/J	26,07 €
6 x 28 (24+4)	R/J	43,01 €
13 x 28 (24+4)	R/J	81,30 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)		

DIENOBEL (Effik)

ethinylestradiol 0,03 mg diënogest 2 mg compr. 3 x 21	R/J	16,67 €
6 x 21	R/J	28,27 €

DORINELLETEVA (Teva)

ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg compr. 3 x 21	R/J	22,21 €
13 x 21	R/J	56,84 €

DORINTEVA (Teva)

ethinylestradiol 0,03 mg drospirenon 3 mg compr. 3 x 21	R/J	22,21 €
13 x 21	R/J	56,84 €

DROSEFFIK (Effik)

I. ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg		
II. placebo		
compr. 3 x 28 (24+4)	R/J	26,07 €
6 x 28 (24+4)	R/J	43,04 €
13 x 28 (24+4)	R/J	83,48 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)		

DROSPIBEL (Effik)

ethinylestradiol 0,02 mg drospirenon 3 mg compr. 3 x 21	R/J	24,65 €
6 x 21	R/J	40,16 €
13 x 21	R/J	77,16 €

ethinylestradiol 0,03 mg drospirenon 3 mg compr. 3 x 21	R/J	24,24 €
6 x 21	R/J	40,08 €
13 x 21	R/J	80,00 €

HELEN (Mithra) ▼

ethinylestradiol 0,03 mg		
chloormadinon, acetaat 2 mg		
compr. 3 x 21	R/J	24,75 €
6 x 21	R/J	39,60 €
13 x 21	R/J	68,64 €

LOUISE (Mithra)

ethinylestradiol 0,03 mg		
diënogest 2 mg		
compr. 3 x 21	R/J	25,05 €
6 x 21	R/J	40,08 €
13 x 21	R/J	69,47 €

MARGOTMYLAN 20 (Mylan)

ethinylestradiol 0,02 mg		
drosiprenon 3 mg		
compr. 3 x 21	R/J	24,18 €
6 x 21	R/J	40,09 €
13 x 21	R/J	77,10 €

MARGOTMYLAN 30 (Mylan)

ethinylestradiol 0,03 mg		
drosiprenon 3 mg		
compr. 3 x 21	R/J	24,18 €
6 x 21	R/J	40,09 €
13 x 21	R/J	77,10 €

MARLIESMYLAN (Mylan)

I. ethinylestradiol 0,02 mg		
drosiprenon 3 mg		
II. placebo		
compr.		
3 x 28 (24+4)	R/J	24,18 €
13 x 28 (24+4)	R/J	77,10 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)		

YADERE (Teva)

I. ethinylestradiol 0,02 mg		
drosiprenon 3 mg		
II. placebo		
compr.		
3 x 28 (24+4)	R/J	22,21 €
13 x 28 (24+4)	R/J	56,84 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)		

YASMIN (Bayer)

ethinylestradiol 0,03 mg		
drosiprenon 3 mg		
compr. 3 x 21	R/J	34,22 €
6 x 21	R/J	59,04 €
13 x 21	R/J	116,04 €

YASMINELLE (Bayer)

ethinylestradiol (betadexcladraat) 0,02 mg		
drosiprenon 3 mg		
compr. 3 x 21	R/J	32,70 €
6 x 21	R/J	55,19 €
13 x 21	R/J	107,70 €

YAZ (Bayer)

I. ethinylestradiol (betadexcladraat) 0,02 mg		
drosiprenon 3 mg		
II. placebo		
compr.		
3 x 28 (24+4)	R/J	34,81 €
6 x 28 (24+4)	R/J	59,42 €
13 x 28 (24+4)	R/J	116,85 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)		

ZOELY (Teva) ▼

I. estradiol 1,5 mg		
nomegestrol, acetaat 2,5 mg		
II. placebo		
compr.		
3 x 28 (24+4)	R/J	34,05 €
6 x 28 (24+4)	R/J	57,90 €
13 x 28 (24+4)	R/J	113,55 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)		

Bifasische preparaten**Bijzondere voorzorgen**

- De volgorde van inname moet strikt worden nageleefd.
- Indien men de dervingsbloeding wil uitstellen, gaat men na de 21^{ste} of 22^{ste} dag verder met comprimés van fase II van een andere blister.

Posol. zie rubriek «Posologie»

GRACIAL (Aspen)

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/J	8,68 €
3 x 22 (7+15)	R/J	24,78 €
13 x 22 (7+15)	R/J	61,92 €

Trifasische preparaten**Bijzondere voorzorgen**

- De volgorde van inname moet strikt worden nageleefd.
- Indien men de dervingsbloeding wil uitstellen, gaat men na de 21^{ste} of 22^{ste} dag verder met comprimés van fase III van een andere blister.

Posol. zie rubriek «Posologie»

TRIASELLE (Mithra)

I. ethinylestradiol 0,03 mg		
levonorgestrel 0,05 mg		
II. ethinylestradiol 0,04 mg		
levonorgestrel 0,075 mg		
III. ethinylestradiol 0,03 mg		
levonorgestrel 0,125 mg		
compr.		
3 x 21 (6+5+10)	R/aJcx ⊕	10,73 €
13 x 21 (6+5+10)	R/aJcx ⊕	26,04 €

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/Jcx ⊙	12,60 €

TRI-MINULET (Pfizer)

- 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/J cx Ω 17,74 €

TRINORDIOL (Pfizer)

- 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/J 14,60 €

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/J cx \circ 13,47 €

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/J cx Ω 13,90 €

Sequentiële preparaten**Bijzondere voorzorgen**

– De volgorde van inname van de comprimés moet strikt worden nageleefd.

Posol. zie rubriek «Posologie»; geen onderbreking tussen de behandelingscycli

QLAIRA (Bayer)

- I. estradiol, valeraat 3 mg
 - II. estradiol, valeraat 2 mg
diënogest 2 mg
 - III. estradiol, valeraat 2 mg
diënogest 3 mg
 - IV. estradiol, valeraat 1 mg
 - V. placebo
compr.
- 3 x 28 (2+5+17+2+2) R/ J 39,32 €

6.2.1.2. Transdermale oestrogestagenen voor anticonceptie

Posol. één applicatie om de week gedurende 3 weken, gevolgd door een onderbreking van 1 week

EVRA (Janssen-Cilag)

- ethinylestradiol 0,034 mg
norelgestromin 0,203 mg/24 u
transdermaal systeem 9 R/J 34,05 €

6.2.1.3. Vaginale oestrogestagenen voor anticonceptie

Posol. één applicatie per maand; 3 weken na inbrengen de ring verwijderen, en na een onderbreking van 1 week een nieuwe ring inbrengen

CIRCLET (MSD)

- etonogestrel 0,12 mg
ethinylestradiol 0,015 mg/24 u
ring (vag.) 3 R/J 39,18 €

NUVARING (MSD)

- etonogestrel 0,12 mg
ethinylestradiol 0,015 mg/24 u
ring (vag.) 1 R/J 17,95 €
3 R/J 39,57 €

6.2.2. PROGESTAGENEN VOOR ANTICONCEPTIE**Plaatsbepaling**

– Zie 6.2.

Indicaties

- Anticonceptie: alleen (minipil, prikpil intramusculair of subcutaan, implantaat subcutaan, intra-uterien) of in associatie met oestrogenen (zie 6.2.1.).
- Medroxyprogesteron: ook in de oncologie (zie 6.6.).

Contra-indicaties

- Zwangerschap (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).
- (Antecedenten van) borstkanker of gynaecologische kanker (tenzij in het kader van behandeling).
- Onverklaarde vaginale bloeding.
- Ernstig arterieel lijden.
- (Antecedenten van) levertumoren.
- Antecedenten van idiopathische geelzucht of ernstige pruritus tijdens de zwangerschap.

Ongewenste effecten

- Nausea, braken, diarree.
- Libidovermindering.
- Hoofdpijn, duizeligheid, moeheid, neiging tot depressie, slaapproblemen.
- Oedeem, gewichtstoename.
- Cholestatische icterus en urticaria: zeldzaam.
- Acne, alopecie, rash.
- Stoornissen van het lipiden- en koolhydratenmetabolisme; de klinische relevantie hiervan staat niet vast.
- Injectie van retardvormen, implantaten of continue toediening van progestagenen om menstruatie tegen te gaan: dikwijls onregelmatig bloedverlies (*spotting*) tijdens de behandeling en langdurige amenorroe na stoppen van de behandeling.
- Medroxyprogesteron: daling van de botdensiteit bij langdurig gebruik.

– Het implantaat op basis van etonogestrel: onregelmatige cycli en spotting, amenorroe bij ongeveer 20% van de gebruiksters, moeilijkheden bij het verwijderen van het implantaat; osteoporose bij langdurig gebruik kan niet uitgesloten worden.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Blootstelling tijdens de zwangerschap aan progestagenen met androgene eigenschappen (lynestrenol, norethisteron, norgestrel, levonorgestrel per os en in IUD) kan leiden tot masculinisatie van de vrouwelijke foetus.**

Interacties

– De minipil: vermoeden van verminderde anticonceptieve veiligheid bij associëren met retinoiden [zie *Folia september 2008*].

– De progestagenen zijn substraten van CYP3A4 (zie *tabel 1b in Inleiding*), en associëren met CYP3A4-inductoren kan de anticonceptieve doeltreffendheid verminderen, en doorbraakbloedingen (*spotting*) veroorzaken.

Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij leveraandoeningen, bij hypertensie, en bij associatie met oestrogenen bij vrouwen met hoog risico van borstcarcinoom.
– De veiligheid na borstkanker is niet bewezen.

Nota

Voor sommige anticonceptiva bestaat er een «bijkomende vergoeding» bij vrouwen jonger dan 21 jaar. Deze «bijkomende vergoeding» voegt zich bij de terugbetaling in categorie cx die reeds van toepassing is, of kan van toepassing zijn op niet-terugbetaalbare anticonceptiva. Het symbool J wordt getoond bij de betreffende verpakkingen. Het symbool aJ betekent dat het anticonceptivum gratis is bij de vrouwen jonger dan 21 jaar. [zie *Folia november 2013*].

6.2.2.1. Orale progestagenen voor anticonceptie («minipil»)

Desogestrel

Posol. 0,075 mg p.d. in 1 dosis

CELEA (Mithra)

desogestrel compr.		
1 x 28 x 0,075 mg	R/J	8,51 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/J	19,74 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J	32,68 €

CERAZETTE (MSD)

desogestrel compr.		
1 x 28 x 0,075 mg	R/J	10,64 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/J	27,66 €
13 x 28 x 0,075 mg	R/J	76,56 €

DESOGESTREL BESINS (Besins)

desogestrel compr.		
3 x 28 x 0,075 mg	R/J	21,38 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J	32,56 €

DESOPOP (Effik)

desogestrel compr.		
3 x 28 x 0,075 mg	R/J	20,02 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J	34,38 €
13 x 28 x 0,075 mg	R/J	66,73 €

LUEVA (MSD)

desogestrel compr.		
3 x 28 x 0,075 mg	R/J	19,84 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J	33,52 €

NACREZ (Teva)

desogestrel compr.		
3 x 28 x 0,075 mg	R/J	21,38 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J	32,56 €

SAPHIRENA (Sandoz)

desogestrel compr.		
1 x 28 x 0,075 mg	R/J	9,35 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/J	19,64 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J	35,34 €
13 x 28 x 0,075 mg	R/J	66,56 €

Levonorgestrel

Posol. 0,03 mg p.d. in 1 dosis

MICROLUT (Bayer)

levonorgestrel compr.		
3 x 35 x 0,03 mg	R/aJcx O	10,44 €

6.2.2.2. Subcutane progestagenen voor anticonceptie («prikpil»)

SAYANA (Pfizer)

medroxyprogesteron, acetaat spuitamp. s.c.		
1 x 104 mg/0,65 ml	R/	22,98 €
spuitamp. Press s.c.		
1 x 104 mg/0,65 ml	R/	30,69 €

Posol. als anticonceptivum: 104 mg om de 3 maanden

6.2.2.3. Intramusculaire progestagenen voor anticonceptie («prikpil»)

DEPO-PROVERA (Pfizer)

medroxyprogesteron, acetaat sputamp. i.m.			
1 x 150 mg/1 ml	R/b \square		8,65 €
flacon i.m.			
1 x 500 mg/3,3 ml	R/a \ominus		12,64 €
<i>Posol.</i> als anticonceptivum: 150 mg om de 3 maanden (ook gebruikt bij antitumorale therapie)			

6.2.2.4. Implantaat

IMPLANON (MSD)

etonogestrel implantaat NXT s.c.			
1 x 68 mg	R/J		143,59 €
<i>Posol.</i> anticonceptie: werkingsduur van maximum 3 jaar			

6.2.3. INTRA-UTERIEN DEVICE (IUD)

Plaatsbepaling

– Zie 6.2.

– IUD's veroorzaken een steriele asymptotische ontsteking (vreemdlichaamreactie) in het endometrium waardoor de innesteling van de bevruchte eicel wordt verhinderd. Koper vergroot de betrouwbaarheid van het IUD door versterking van de ontstekingsreactie en een cytotoxisch effect op zaadcellen. De werkingsduur van koperhoudende IUD's bedraagt 5 tot 10 jaar. Er zijn geen grote verschillen in betrouwbaarheid tussen de op de markt zijnde koperspiraaltjes met een oppervlak van meer dan 300 mm² koper.

– Het progestageen-bevattend IUD geeft levonorgestrel af. De anticonceptieve werking berust o.a. op atrofie van het endometrium. Dit voorkomt innesteling van de bevruchte eicel, maar remt ook de migratie van het sperma naar de baarmoeder en eileiders. Daarnaast veroorzaakt het gebruik van levonorgestrel dik en taai cervixslijm, waardoor dit ondoordringbaar wordt voor spermatozoa.

Indicaties

- Koperhoudend IUD
 - Anticonceptie.
 - Urgentie-anticonceptie binnen de 5 dagen na de seksuele betrekkingen.
- Levonorgestrel-bevattend IUD
 - Anticonceptie.
 - Idiopathische menorrhagie.
 - Bescherming tegen endometriumhyperplasie tijdens oestrogeensubstitutie therapie.

Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Gynaecologische infecties.
- Levonorgestrel-bevattend IUD: ook (antecedenten van) borstkanker en leverlijden.

Ongewenste effecten

- Lokale complicaties zoals expulsie, infectie, perforatie (zelden).
- Koperhoudend IUD: heviger, langduriger en pijnlijker menstruaties (vooral bij de eerste drie cycli).
- Levonorgestrel-bevattend IUD
 - Duidelijke vermindering tot uitblijven (tot 30% van de gebruiksters) van de menstruele bloedingen.
 - Onregelmatige cycli en *spotting*, vergote follikels, cystevorming (soms symptomatisch).
 - Systemische hormonale effecten (depressie, hoofdpijn, acne, gewichtsveranderingen en pijnlijke borsten).

Zwangerschap en borstvoeding

– Blootstelling tijdens de zwangerschap aan progestagenen met androgene eigenschappen (bv. levonorgestrel in IUD) kan leiden tot masculinisatie van de vrouwelijke foetus.

6.2.3.1. Koperhoudend IUD («koperspiraaltje»)

Posol. de werkingsduur van koperhoudende IUD's bedraagt 5 tot 10 jaar

GYNEFIX 200 (Control)	R/a/J	129,00 €
GYNEFIX 330 (Control)	R/a/J	129,00 €
MITHRA FLEX 300 (Mithra)	R/a/J	38,00 €
MITHRA LOAD 375 (Mithra)	R/a/J	45,00 €
MITHRA SERT 380 (Mithra)	R/a/J	38,00 €
MITHRA T 380 (Mithra)	R/a/J	45,00 €
MULTILOAD CU 375 (MSD)	R/a/J	40,00 €
NOVA-T (Bayer)	R/a/J	17,60 €

6.2.3.2. Levonorgestrel-bevattend IUD («hormoonspiraaltje»)

JAYDESS (Bayer) ▼

levonorgestrel
i.uterien systeem
13,5 mg R/J 147,50 €

Posol. anticonceptie: werkingsduur van maximum 3 jaar

LEVOSERT (Mithra)

levonorgestrel
i.uterien systeem
52 mg R/J 118,06 €

Posol. anticonceptie en idiopathische menorrhagiën: werkingsduur van maximum 3 jaar

MIRENA (Bayer)

levonorgestrel
i.uterien systeem
52 mg R/aJ 147,57 €

Posol. anticonceptie en idiopathische menorrhagiën: werkingsduur van maximum 5 jaar

6.2.4. URGENTIE-ANTICONCEPTIE

Plaatsbepaling

– Zie *Folia maart 2008 en november 2009*.

– Als urgentie-anticonceptie (*morning after pill*) wordt gebruik gemaakt van de «levonorgestrel alleen»-methode of van ulipristal, een selectieve progesterone-receptor-modulator. Levonorgestrel moet binnen de 3 dagen na de seksuele betrekkingen worden ingenomen, ulipristal kan tot 5 dagen na de seksuele betrekkingen worden ingenomen.

– De «2 x 2» methode (*Yuzpe-methode, zie Folia juli 2003*) wordt minder en minder gebruikt omdat gastro-intestinale ongewenste effecten frequenter zijn en de doeltreffendheid vermoedelijk minder groot.

– Plaatsen van een koperspiraaltje tot de vijfde dag na de seksuele betrekkingen is een doeltreffend alternatief.

Contra-indicaties

– **Zwangerschap** (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).

– Niet herhaaldelijk gebruiken binnen eenzelfde menstruele cyclus.

Zwangerschap en borstvoeding

– Blootstelling tijdens de zwangerschap aan progestagenen met androgene eigenschappen zoals levonorgestrel, kan leiden tot masculinisatie van de vrouwelijke foetus.

Interacties

– Ulipristal en levonorgestrel zijn substraten van CYP3A4 (zie tabel Ib in Inleiding), zodat bij associëren met CYP3A4-inductoren de doeltreffendheid kan verminderen.

Levonorgestrel

Posol. binnen de 72 uur na de seksuele betrekking ofwel 1,5 mg levonorgestrel éénmalig, ofwel 0,75 mg levonorgestrel tweemaal met een interval van 12 uur

LEVODONNA (Sandoz)

levonorgestrel
compr.
1 x 1,5 mg aJ 8,55 €

NORLEVO (HRA Pharma)

levonorgestrel
compr.
1 x 1,5 mg J 9,85 €

POSTINOR (Mithra)

levonorgestrel
compr.
2 x 0,75 mg aJ 8,95 €
1 x 1,5 mg J 9,85 €

Ulipristal

Posol. één comprimé oraal zo snel mogelijk na de seksuele betrekking, maar zeker binnen de 5 dagen

ELLAONE (HRA Pharma)

ulipristal, acetaat
compr.
1 x 30 mg R/J 29,90 €

6.3. Menopauze en hormonale substitutie

In dit hoofdstuk worden besproken:

- de natuurlijke oestrogenen
- de fyto-oestrogenen
- de oestroprogestagene associaties
- tibolon
- de associatie van estradiol + cyproteron.

Plaatsbepaling

– Zie *Folia oktober 2003, maart 2004, januari 2011 en december 2012* in verband met hormonale substitutietherapie.

– Oestrogenen

- Oestrogenen worden toegepast voor behandeling van subjectieve menopauzale klachten. De dosis en de aard van het oestrogeen worden aangepast aan de klachten en de leeftijd van de patiënte.
- Wanneer atrofie van de slijmvliezen de enige reden tot behandeling is, volstaat meestal een lage dosis oestrogeen, of kan, lokaal of systemisch, estriol (biologisch minder actief oestrogeen) worden gebruikt.
- Langdurige behandeling met systemische oestrogenen in monotherapie leidt tot endometriumhyperplasie en verhoogd risico van endometriumcarcinoom. Om dit risico te verminderen wordt, indien de uterus ter plaatse is, systematisch een progestageen geassocieerd (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»). Bij vrouwen die een hysterectomie hebben ondergaan, dient geen progestageen aan het oestrogeen te worden geassocieerd.
- Behandeling met oestrogenen gaat het postmenopauzaal botverlies tegen en kan bij langdurige toediening de fractuurincidentie verlagen. Ter preventie van osteoporose wordt echter niet aangeraden om postmenopauzale vrouwen te behandelen met oestrogenen (al dan niet in associatie met progestagenen) gezien het globale risico-batenprofiel onvoldoende gunstig is, en andere behandelingen daarvoor beschikbaar zijn.
- Er is op dit ogenblik geen evidentie dat de doeltreffendheid en de ongewenste effecten van oestrogenen langs transdermale weg of via implantaat verschillen van deze bij andere toedieningswegen.

– Fyto-oestrogenen

- Fyto-oestrogenen zijn plantaardige stoffen die zich binden aan de oestrogenreceptoren. In soja (*Glycine max*) gaat het voornamelijk over isoflavonen. Het soja-extract dat in 6.3.1.4. wordt vermeld, wordt voorgesteld voor de behandeling van menopauzale warmte-opwellingen. De veiligheid op lange termijn van fyto-oestrogenen is niet bekend, zeker niet bij vrouwen met een voorgeschiedenis van borstkanker [zie *Folia maart 2004*]. Er is geen effect op de botdensiteit.

– Oestroprogestagene associaties

- Associatie van een progestageen vermindert het risico van endometriumhyperplasie en -carcinoom, maar sluit het niet volledig uit.
- De progestagenen spelen mogelijk een rol bij de langetermijnrisico's van oestroprogestagene hormonale substitutie, o.a. wat betreft het licht verhoogd risico van borstcarcinoom. De *Women's Health Initiative* en de *Million Women Study* versterken de evidentie van een verhoogd risico van borstkanker door hormonale substitutie op basis van een oestroprogestagene associatie. Hormonale substitutie op basis van een oestrogeen alleen zou het risico van borstcarcinoom niet verhogen.
- De resultaten van gerandomiseerde studies in primaire en secundaire cardiovasculaire preventie toonden een verhoogde incidentie van cerebrovasculair accident en veneuze trombo-embolie. Misschien is er geen toegenomen cardiovasculair risico als men hormonale substitutie direct na de menopauze start.
- De aanbeveling om de behandeling niet langer voort te zetten dan nodig is om de menopauzale klachten te behandelen blijft bestaan [zie *Folia december 2012*].

– Tibolon (zie 6.3.3.) en de associatie van estradiol + cyproteron (een anti-androgeen, zie 5.3.6.), worden ook gebruikt bij de symptomatische behandeling van menopauzale warmte-opwellingen. Hun juiste plaats is niet duidelijk, onder andere omwille van een gebrek aan langetermijngegevens.

6.3.1. OESTROGENEN IN DE MENOPAUSZ

Plaatsbepaling

– Zie 6.3.

Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Vaginaal bloedverlies van onbekende oorsprong.
- (Antecedenten van) borstcarcinoom of andere hormoonafhankelijke tumoren.
- Ernstige leverinsufficiëntie.
- (Antecedenten van) arteriële of veneuze trombo-embolie.

Ongewenste effecten

- Nausea en braken, abdominale pijn.
- Oedeem, water- en zoutretentie, met gewichtstoename.
- Pijnlijke congestie van de borsten: frequent, vooral perimenopauzaal.
- Verhoging van de bloeddruk: zeldzaam en meestal reversibel.
- Trombo-embolische verwikkelingen (diepe veneuze trombose, longembolus) en cerebrovasculaire accidenten; opzetten van varices.
- Galsteenvorming.
- Vermeerdering van het volume van fibromen.
- Spotting, dysmenorroe en premenstrueel syndroom.
- Urine-incontinentie.
- Hoofdpijn, duizeligheid, prikkelbaarheid, vermoeidheid.
- Allergische reacties bij lokaal gebruik.
- Libidoveranderingen.
- Hyperplasie van het endometrium soms evoluerend naar endometriumcarcinoom bij langdurige behandeling met systemische oestrogenen zonder toevoegen van progestagenen (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap is een contra-indicatie.

Interacties

- Daling van de plasmaconcentraties van levothyroxine bij behandeling met oestrogenen (vooral bij orale toediening).

Bijzondere voorzorgen

- Bij gebruik van systemische oestrogenen als substitutie dient, indien de uterus nog ter plaatse is, een progestageen te worden geassocieerd om de verhoging van het risico van endometriumhyperplasie en -carcinoom door het oestrogeen tegen te gaan. Het progestageen dient per maand minstens 12 opeenvolgende dagen te

worden toegediend, maar het kan ook continu aan lagere doses worden gegeven.

– Wegens het hogere risico van veneuze trombo-embolie wordt de behandeling met oestrogenen best onderbroken een maand voor electieve chirurgie en bij immobilisatie.

– In de volgende omstandigheden is extra opvolging van de patiënt aanbevolen: atypische epitheliale mammahyperplasie, fibrocystische mastopathieën, familiale antecedenten van borstkanker, endometriose, fibromyomen, cardiovasculaire aandoeningen, hypertensie, familiale trombo-embolische antecedenten, diabetes en hypertriglyceridemie.

Posologie

- De gemiddelde onderhoudsdosis voor substitutietherapie wordt gegeven.

6.3.1.1. Oestrogenen voor orale toediening

AACIFEMINE (Aspen)

estriol compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/b O	8,58 €
<i>Posol.</i> 1 à 8 mg p.d. in 1 dosis		

ESTROFEM (Novo Nordisk)

estradiol compr. 3 x 28 x 1 mg	R/	27,55 €
3 x 28 x 2 mg	R/	27,55 €
<i>Posol.</i> 1 à 2 mg p.d. in 1 dosis		

PROGYNOVA (Bayer)

estradiol, valeraat compr. 3 x 28 x 1 mg	R/b O	8,51 €
3 x 28 x 2 mg	R/b O	9,54 €
<i>Posol.</i> 1 à 2 mg p.d. in 1 dosis		

ZUMENON (Abbott)

estradiol compr. 3 x 28 x 1 mg	R/	21,57 €
3 x 28 x 2 mg	R/	26,35 €
<i>Posol.</i> 1 à 2 mg p.d. in 1 dosis		

6.3.1.2. Oestrogenen voor transdermale toediening

CLIMARA (Bayer)

estradiol transdermaal systeem TTS 50: 12 x 50 µg/24 u (3,9 mg/12,5 cm ²)	R/	29,42 €
<i>Posol.</i> 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 €
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/	17,32 €
<i>Posol.</i> 2 applicaties (voor TTS) of 1 applicatie (voor Septem) per week		

ESTREVA (Teva)

estradiol doseergel 1 x 50 g 1 mg/g	R/b O	7,27 €
3 x 50 g 1 mg/g (1 druk = 0,5 mg)	R/b O	12,94 €
<i>Posol.</i> 0,5 à 3 mg p.d. in 1 applicatie op de huid		

FEMINOVA (Teva)

estradiol transdermaal systeem 12 x 50 µg/24 u (1,5 mg/15 cm ²)	R/	26,55 €
<i>Posol.</i> 1 applicatie per week		

OESTROGEL (Besins)

estradiol gel 80 g 0,6 mg/g	R/b O	7,06 €
doseergel 2 x 100 g 0,6 mg/g (1 druk = 0,75 mg)	R/b O	12,43 €
<i>Posol.</i> 0,75 à 1,5 mg p.d. in 1 applicatie op de huid		

SYSTEM (Janssen-Cilag)

estradiol transdermaal systeem TTS: 24 x 50 µg/24 u (3,2 mg/16 cm ²)	R/	33,55 €
<i>Posol.</i> 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 €
<i>Posol.</i> 2 applicaties per week		

6.3.1.3. Oestrogenen voor vaginale toediening**AACIFEMINE (Aspen)**

estriol ovulen 15 x 0,5 mg crème (vag.)	R/	6,60 €
15 g 1 mg/g (+ 1 applic.)	R/	10,56 €
<i>Posol.</i> 1 ovule of 1 applicatie, tweemaal per week		

VAGIFEM (Novo Nordisk)

estradiol compr. (vag.) 18 x 10 µg (+ 18 applic.)	R/	23,88 €
<i>Posol.</i> 1 applicatie tweemaal per week		

Combinatiepreparaten

In het algemeen zijn preparaten die meerdere werkzame bestanddelen bevatten, af te raden.

GYNOFLOR (Merck)

estriol 0,03 mg Lactobacillus acidophilus 50 mg compr. (vag.) 12	R/	16,20 €
--	----	---------

6.3.1.4. Fyto-oestrogenen**GYNOSOYA (Arkopharma)**

Glycine max, droog extract caps. 120 x 175 mg		25,00 €
<i>Posol.</i> 2 à 4 caps. p.d. in 2 doses		

6.3.2. OESTROPROGESTAGENE ASSOCIATIES IN DE MENOPAUIZE**Plaatsbepaling**

– Zie 6.3.

– De oestroprogestagene associaties voor hormonale substitutie worden oraal of transdermaal toegediend. De samenstelling van deze associaties is niet geschikt voor ovulatie-onderdrukking en ze zijn dan ook niet bruikbaar als anticonceptiva.

– De componenten van sommige oestroprogestagene associaties kunnen ook afzonderlijk worden voorgeschreven (voor de progestagenen, zie 6.6.).

– Continue schemata gaan dikwijls gepaard met onregelmatige doorbraakbloedingen (*spotting*), voornamelijk tijdens de eerste maanden van de behandeling en bij vrouwen die nog niet lang menopauzaal zijn.

– Met de sequentiële associaties (bv. 28 dagen oestrogenen, met toevoeging van een progestageen gedurende de laatste 14 dagen) is er meestal een

maandelijkse pseudomenstruele bloeding.

– Voor sommige preparaten is er een onderbreking tussen de behandelingscycli, andere preparaten moeten continu genomen worden.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 6.2.1. en 6.3.1.

6.3.2.1. Oestroprogestagenen voor orale toediening

ACTIVELLE (Novo Nordisk)

estradiol 1 mg
norethisteron, acetaat 0,5 mg
compr. 3 x 28 R/ 48,47 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

ANGELIQ (Bayer)

estradiol 1 mg
drospirenon 2 mg
compr. 1 x 28 R/ 29,12 €
3 x 28 R/ 54,04 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

CLIMODIEN (Bayer)

estradiol, valeraat 2 mg
dienogest 2 mg
compr. 3 x 28 R/ 41,00 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

CYCLOCUR (Bayer)

I. estradiol, valeraat 2 mg
II. estradiol, valeraat 2 mg
norgestrel 0,5 mg
compr.
3 x 21 (10+11) R/b O 8,85 €

DIVIPLUS (Eumedica)

I. estradiol, valeraat 2 mg
II. estradiol, valeraat 2 mg
medroxyprogesteron, acetaat 10 mg
III. estradiol, valeraat 2 mg
compr.
3 x 28 (9+12+7) R/b O 13,48 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

DIVIVA (Eumedica)

I. estradiol, valeraat 2 mg
II. estradiol, valeraat 2 mg
medroxyprogesteron, acetaat 10 mg
compr.
3 x 21 (11+10) R/b O 11,62 €

DUOGESTAN (Besins)

I. estradiol 1 mg
II. progesteron 200 mg
compr. + caps.
3 x (25+14) R/ 37,90 €

FEMOSTON (Abbott)

I. estradiol 1 mg
II. estradiol 1 mg
dydrogesteron 10 mg
compr.
3 x 28 (14+14) R/ 31,70 €
I. estradiol 2 mg
II. estradiol 2 mg
dydrogesteron 10 mg
compr.
3 x 28 (14+14) R/ 31,70 €
estradiol 0,5 mg
dydrogesteron 2,5 mg
compr. Low 3 x 28 R/ 42,38 €
estradiol 1 mg
dydrogesteron 5 mg
compr. Conti 3 x 28 R/ 42,38 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

FEMOSTON (Impexco)

estradiol 1 mg
dydrogesteron 5 mg
compr. Conti 3 x 28 R/ 42,38 €
(parallel invoer)
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

KLIIOGEST (Novo Nordisk)

estradiol 2 mg
norethisteron, acetaat 1 mg
compr. 3 x 28 R/ 42,22 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

NAEMIS (Teva)

I. estradiol 1,5 mg
II. estradiol 1,5 mg
nomegestrol 3,75 mg
compr.
3 x 24 (10+14) R/ 49,95 €

NOVOFEM (Novo Nordisk)

I. estradiol 1,03 mg
II. estradiol 1,03 mg
norethisteron, acetaat 1 mg
compr.
3 x 28 (16+12) R/ 33,56 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

TRISEQUENS (Novo Nordisk)

I. estradiol 2 mg
II. estradiol 2 mg
norethisteron, acetaat 1 mg
III. estradiol 1 mg
compr.
3 x 28 (12+10+6) R/b O 16,07 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)

6.3.2.2. Oestroprogestagenen voor transdermale toediening

ESTALIS (Novartis Pharma)

estradiol 50 µg
norethisteron 0,25 mg/24 u
transdermaal systeem 24 R/ 53,07 €
(0,51 mg estradiol en 4,80 mg norethisteron/16 cm²)
Posol. 1 applicatie om de 3 à 4 dagen

FEMINOVA PLUS (Teva)

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)
Posol. 1 applicatie per week

6.3.3. TIBOLON

Tibolon is een synthetisch 19-nor-steroid met progestagene, oestrogene en androgene eigenschappen.

Plaatsbepaling

– Zie 6.3.

– Tibolon wordt gebruikt bij menopauzale warmte-opwellingen maar is niet geïndiceerd als anticonceptivum. De risico-batenverhouding is onduidelijk.

– De gegevens over de veiligheid van tibolon op lange termijn zijn beperkt in vergelijking met deze over oestroprogestagene associaties. Sommige gegevens tonen een verhoogd risico van borstkanker [zie *Folia oktober 2003*]; er zijn tegenstrijdige gegevens over een verhoogd risico van endometriumcarcinoom [zie *Folia september 2005*].

– Een studie over het gebruik van tibolon ter preventie van osteoporotische fracturen bij postmenopauzale vrouwen, werd voortijdig stopgezet omwille van een verhoogde incidentie van cerebrovasculaire accidenten in de tibolongroep [zie *Folia juli 2006*].

Contra-indicaties

– (Antecedenten van) oestrogeen-dependente tumoren (endometriumcarcinoom, borstcarcinoom), (antecedenten van) arteriële of veneuze trombo-embolische accidenten.

Interacties

– Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.

Posol. 2,5 mg p.d. in 1 dosis

HERIA (Mithra) Ⓢ

tibolon compr.		
1 x 28 x 2,5 mg	R/	21,51 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/	48,00 €
6 x 28 x 2,5 mg	R/	76,80 €

LIVIAL (MSD) Ⓢ

tibolon compr.		
1 x 28 x 2,5 mg	R/	25,61 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/	48,48 €
6 x 28 x 2,5 mg	R/	76,80 €

TIBOLINIA (Sandoz) Ⓢ

tibolon compr.		
1 x 28 x 2,5 mg	R/	21,00 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/	38,91 €
6 x 28 x 2,5 mg	R/	62,15 €

6.3.4. CYPROTERON + ESTRADIOL

Plaatsbepaling, contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, en bijzondere voorzorgen

– Zie 6.3., 6.3.1. en 5.3.6.

CLIMEN (Bayer)

i. estradiol, valeraat 2 mg		
ii. cyproteron, acetaat 1 mg		
estradiol, valeraat 2 mg		
compr.		
3 x 21 (11+10)	R/	30,37 €

6.3.5. MIDDELEN OP BASIS VAN PLANTEN

Plaatsbepaling

– Het droog extract van *Cimicifuga racemosa* (syn. zilverkaars) wordt voorgesteld voor de behandeling van klachten te wijten aan de menopauze. Het werkingsmechanisme is niet gekend. Gezien de geringe evidentie van doeltreffendheid, het risico van ernstige levertoxiciteit en de talrijke alternatieven, is dit product niet aan te bevelen [zie *Folia oktober 2014*].

Ongewenste effecten

– Soms ernstige levertoxiciteit.
– Huidreacties.

DONNAFYTA MENO (Will-Pharma)

Cimicifuga racemosa, droog extract compr.		
30 x 6,5 mg		14,95 €
90 x 6,5 mg		36,95 €

Posol. –

6.4. Middelen i.v.m. de uterusmotiliteit

Volgende groepen geneesmiddelen worden hier besproken:

- oxytocica
- tocolytica.

6.4.1. OXYTOCICA

Indicaties

- Carbetocine (langwerkend oxytocine-analoog): preventie van uterusatonie na keizersnede.
- Carboprost (methylanaloog van prostaglandine $F_{2\alpha}$): postpartumbloeding ten gevolge van uterusatonie.
- Dinoproston (prostaglandine E_2): stimuleert de uterusmotiliteit op elk ogenblik van de zwangerschap, en wordt o.a. gebruikt voor pre-inductie en inductie van de arbeid.
- Methylergometrine (een moederkoornalkaloïd): postpartum voor de preventie of de behandeling van uterushypotonie en bloedingen.
- Misoprostol (een synthetisch prostaglandine E_1 -analoog, zie 3.1.1.3.): inductie van de arbeid en postpartumbloeding.
- Oxytocine: inductie van de bevalling in geval van ontoereikende uteruscontractiliteit, en preventie en behandeling van postpartumbloedingen.

Contra-indicaties

- Carbetocine: (pre-)eclampsie; epilepsie; nier- of leverinsufficiëntie.
- Carboprost: niet-behandelde pelvisinfectie; hart-of longlijden; nier- of leverinsufficiëntie.
- Dinoproston: risicosituaties voor vaginale bevalling; foetale nood; hart-of longlijden; nier- of leverinsufficiëntie.
- Methylergometrine: ernstige hypertensie, coronairlijden; (pre-)eclampsie.
- Oxytocine: risicosituaties voor vaginale bevalling; foetale nood; (pre-)eclampsie; ernstig hartlijden.

Ongewenste effecten

- Carboprost en dinoproston: bij de moeder, gastro-intestinale effecten, cardiovasculaire effecten (bv. hypotensie), zelden convulsies en bronchospasme.
- Methylergometrine: bij de moeder, verhoging van de bloeddruk, aritmieën en coronaire spasmen.
- Carbetocine en oxytocine: bij de pasgeborene, vooral de prematuur, hogere incidentie van hyperbilirubinemie.

Bijzondere voorzorgen

- Toediening alleen onder strikte controle, meestal in hospitaalmilieu.

METHERGIN (Novartis Pharma)

methylergometrine, maleaat amp. i.m. - i.v. - s.c. 5 x 0,2 mg/1 ml	R/b O	6,33 €
--	-------	--------

PABAL (Ferring)

carbetocine amp. i.v. 5 x 100 µg/1 ml	H.G.	[133 €]
---	------	---------

PREPIDIL (Pfizer)

dinoproston gel (endocervicaal, spuit) 1 x 0,5 mg/3 g	H.G.	[26 €]
---	------	--------

PROPESS (Ferring)

dinoproston hulpmiddel (vag.) 5 x 10 mg	H.G.	[343 €]
---	------	---------

PROSTIN E2 (Pfizer)

dinoproston compr. 10 x 0,5 mg compr. (vag.) 4 x 3 mg amp. inf. 1 x 0,75 mg/0,75 ml 1 x 5 mg/0,5 ml	H.G.	[24 €]
	H.G.	[47 €]
	H.G.	[16 €]
	H.G.	[37 €]

PROSTIN 15M (Pfizer)

carboprost (trometamol) amp. i.m. 1 x 0,25 mg/1 ml	H.G.	[18 €]
--	------	--------

SYNTOCINON (MPCA)

oxytocine amp. i.m. - i.v. - inf. 5 x 10 IE/1 ml	R/b O	6,75 €
--	-------	--------

6.4.2. TOCOLYTICA

Plaatsbepaling

- Zie *Folia oktober 2008 en januari 2014*.
- 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 uitstel van de geboorte dankzij tocolytica, leidt tot een betere prognose voor het kind. De tijdswinst bekomen door het gebruik van tocolytica kan wel belangrijk zijn om preventieve maatregelen (bv. transfer naar een ziekenhuis met

dienst voor neonatale opvang, behandeling met corticosteroiden) te realiseren.

– β_2 -mimetica (zie 4.1.) worden soms gedurende korte termijn gebruikt voor hun relaxerend effect op de uterus bij preterme contracties, voor zover er geen moederlijke contra-indicaties bestaan (tachycardie, hyperthyreoïdie, diabetes, meerlingzwangerschap...). Bij intraveneus infuus dient overvulling vermeden te worden. Dreigend miskraam tijdens het eerste trimester is geen indicatie. De specialiteit op basis van ritodrine werd in 2015 uit de markt genomen.

– Atosiban is een antagonist van oxytocine die intraveneus gebruikt wordt. De behandelingsduur mag niet meer dan 48 uur bedragen, eventueel te herhalen.

– Indomethacine (zie 9.1.) wordt soms aangewend voor kortstondige tocolyse maar de risico-batenverhouding is negatief.

– Calciumantagonisten (zie 1.6.), 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 Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP).

Contra-indicaties

– Eclampsie en ernstige pre-eclampsie; intra-uteriene infectie; foetale sterfte in

utero; antepartumbloedingen; placenta praevia; abruptio placentae.

– β_2 -mimetica: ook hartlijden in de voorgeschiedenis; risicofactoren voor myocardischemie; niet oraal toedienen als tocolyticum [zie *Folia januari 2014*].

Ongewenste effecten

- β_2 -mimetica
 - Bij de moeder: tachycardie, agitatie, beven, nausea, zweten, congestie van het aangezicht, hyperglykemie, hypokaliëmie.
 - Bij de pasgeborene: beven, hyperglykemie, keto-acidose.
- Atosiban
 - Bij de moeder: gastro-intestinale stoornissen, warmte-opwellingen, hoofdpijn, duizeligheid.

Interacties

– Ritodrine: verhoogd risico van hypokaliëmie bij associëren met andere middelen die hypokaliëmie veroorzaken zoals de thiazidediuretica.

TRACTOCILE (Ferring)

atosiban (acetaat)			
flacon i.v.			
1 x 6,75 mg/0,9 ml	H.G.		[21 €]
flacon inf.			
1 x 37,5 mg/5 ml	H.G.		[66 €]

6.5. Middelen in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid

In dit hoofdstuk worden besproken:

- clomifeen
- gonadotropinen gebruikt bij geassisteerde vruchtbaarheid.

Natuurlijk progesteron (oraal, vaginaal, zie 6.6.1. en 6.6.3.) of een afgeleide ervan (dydrogesteron, zie 6.6.1.) kan worden aangewend om de luteale fase te ondersteunen indien deficiëntie van het corpus luteum wordt vermoed, dit vooral bij vrouwen bij wie de ovulatie werd geïnduceerd door gonadotropinen.

6.5.1. CLOMIFEEN

Clomifeen, een selectieve oestrogeen-receptor-modulator, verhoogt door zijn anti-oestrogeen effect t.h.v. de hypothalamus, de frequentie van de pulsatile secretie van GnRH (gonadoreline), met tijdelijke verhoging van de concentraties van LH en FSH.

Plaatsbepaling

– Toediening van clomifeen om de vruchtbaarheid te verhogen bij vrouwen met een normale ovulatoire cyclus heeft geen zin.

Indicaties

– Stimulatie van de follikelrijping en inductie van de ovulatie bij anovulatie of oligo-ovulatie als gevolg van hypothalamische disfunctie.

Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Leverinsufficiëntie.
- Ovariumcysten (tenzij bij polycystisch ovarieel syndroom).

Ongewenste effecten

- Warmte-opwellingen, spanning in de borsten: frequent.
- Verhoogde incidentie van multipale zwangerschap en van abortus.
- Functionele ovariële cysten, waardoor de behandeling tijdelijk moet worden gestaakt.
- Ovariële hyperstimulatie: zeldzaam.
- Diplopie, visusstoornissen, hoofdpijn: zeldzaam.
- Vermoedens dat ovulatiestimulerende middelen het risico van ovariumkanker toenemen, werden niet bevestigd.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap is een contra-indicatie.

CLOMID (Sanofi Belgium) [®]

clomifeen, citraat compr. (deelb.) 10 x 50 mg	R/b O	9,35 €
---	-------	--------

PERGOTIME (Serono) [®]

clomifeen, citraat compr. (deelb.) 10 x 50 mg	R/b O	9,68 €
---	-------	--------

6.5.2. GONADOTROPINEN

Follikelstimulerend hormoon (FSH) en luteïniserend hormoon (LH) zijn gonadotropinen of gonadotrope hormonen die bij de man en de vrouw worden gesecreteerd door de hypofysevoor-kwab. Het humane choriogonadotrofine (HCG), afgescheiden door de placenta en door trofoblasttumoren, heeft dezelfde biologische activiteit als LH. Het humane menopauzegonadotrofine (HMG) bevat gelijke hoeveelheden LH en FSH.

Sommige gonadotropinen worden geëxtraheerd uit urine van zwangere vrouwen (voor HCG) of van postmenopauzale vrouwen (voor HMG); nu beschikt men ook over biosynthetisch FSH (corifollitropine, follitropine), LH (lutropine) en HCG (choriogonadotro-pine).

Indicaties

- Vrouw
 - HMG en follitropine:
 - verminderde vruchtbaarheid ten gevolge van anovulatie;
 - hyperstimulatie van de ovaria in het kader van een IVF-behandeling.
 - HCG:
 - uitlokken van de ovulatie na follikelrijping door HMG, corifollitropine of follitropine;
 - timing van de ovulatie in geval van intra-uteriene inseminatie of IVF;
 - ondersteuning van de luteale fase, voornamelijk bij kunstmatig geïnduceerde cycli.

– Man

- Inductie van de spermatogenese bij steriliteit berustend op oligo-azoöspermie door hypothalamo-hypofysaire deficiëntie.
- Cryptorchidie met niet-retractiele testes.

Contra-indicaties– **Zwangerschap en borstvoeding.****Ongewenste effecten**

- Multipele ovulaties, met risico van meerlingzwangerschap.
- Hyperstimulatie met luteinecysten met abdominale last, ascites, oligurie en hemoconcentratie.
- Allergische reacties.
- Reversibele gynaecomastie.

Zwangerschap en borstvoeding– **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.***CHORAGON (Ferring) Ⓢ*

choriongonadotrofine (HCG) amp. i.m. 3 x 5.000 IE + 1 ml solv.	R/	27,72 €
--	----	---------

ELONVA (MSD)

corifollitropine alfa (biosynthetisch) spuitamp. s.c. 1 x 0,1 mg/0,5 ml	H.G.	[?577 €]
1 x 0,15 mg/0,5 ml	H.G.	[?577 €]

FOSTIMON (Goodlife)

urofollitropine (geïsoleerd uit HMG) flacon i.m. - s.c. 10 x 75 IE + 1 ml solv.	R/	184,80 €
flacon Kit s.c. 10 x 75 IE + 1 ml spuit solv.	R/	200,68 €
10 x 150 IE + 1 ml spuit solv.	R/	391,16 €
1 x 300 IE + 1 ml spuit solv.	R/	86,39 €

GONAL-F (Serono)

follitropine alfa (biosynthetisch) amp. s.c. 1 x 75 IE + 1 ml solv.	R/b!O	36,16 €
(met geïsoleerde spuiten voor de inspuitingen)		
patroon spuit s.c. 1 x 300 IE/0,5 ml	R/	117,69 €
1 x 450 IE/0,75 ml	R/	170,36 €
1 x 900 IE/1,5 ml	R/	327,08 €

LUVERIS (Serono) Ⓢ

lutropine alfa (biosynthetisch) flacon s.c. 1 x 75 IE + 1 ml solv.	R/	74,47 €
--	----	---------

MENOPUR (Ferring) Ⓢ

menopauzezonadotrofine (HMG) (FSH 75 IE + LH 75 IE) amp. i.m. - s.c. 10 x poeder + 1 ml solv.	R/	194,66 €
menopauzezonadotrofine (HMG) (FSH 600 IE + LH 600 IE) spuitamp. i.m. - s.c. 1 x poeder + 1 ml solv.	R/	165,15 €
menopauzezonadotrofine (HMG) (FSH 1.200 IE + LH 1.200 IE) spuitamp. i.m. - s.c. 1 x poeder + 1 ml solv.	R/	320,09 €

OVITRELLE (Serono) Ⓢ

choriongonadotrofine alfa (biosynthetisch) patroon spuit s.c. 1 x 250 µg/0,5 ml	R/	44,17 €
---	----	---------

PERGOVERIS (Serono) Ⓢ

follitropine alfa (biosynthetisch) 150 IE lutropine alfa (biosynthetisch) 75 IE flacon s.c. 10 x poeder + 1 ml solv.	R/	778,06 €
--	----	----------

PREGNYL (MSD) Ⓢ

choriongonadotrofine (HCG) amp. i.m. - s.c. 3 x 1.500 IE + 1 ml solv.	R/b O	10,28 €
1 x 5.000 IE + 1 ml solv.	R/	9,46 €

PUREGON (MSD)

follitropine bèta (biosynthetisch) patroon s.c. 1 x 300 IE/0,36 ml	R/b!O	107,33 €
1 x 600 IE/0,72 ml	R/b!O	195,57 €
1 x 900 IE/1,08 ml	R/b!O	288,65 €
Puregon Pen		

6.6. 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.
- Lynestrenol, norethisteron, norgestrel en levonorgestrel hebben androgene eigenschappen; desogestrel, diënogest, norgestimaat en gestodeen zijn weinig androgeen. Dit kan belang hebben in verband met indicaties en contra-indicaties.
- Progestagenen en oestroprogestagene associaties voor anticonceptie en voor menopauzale klachten of hormonale substitutie worden besproken in 6.2. en 6.3.

Plaatsbepaling

- Progestagenen kunnen cyclisch of continu worden toegediend; cyclische toediening (10 tot 14 dagen) heeft enkel zin indien er een voldoende oestrogene invloed is geweest tijdens de vorige weken.
- Progestagenen hebben geen plaats in de behandeling van dysmenorroe, menorrhagie en premenstrueel syndroom, tenzij het levonorgestrel-bevattend intra-uterien device (IUD) dat kan gebruikt worden bij idiopathische menorrhagieën (zie 6.2.3.).
- Natuurlijk progesteron (oraal, vaginaal) of een afgeleide ervan (dydrogesteron) kan worden aangewend om de luteale fase te ondersteunen indien deficiëntie van het corpus luteum wordt vermoed, dit vooral bij vrouwen bij wie de ovulatie werd geïnduceerd door gonadotropinen (zie 6.5.2.) of gonadereline-analogen (zie 5.3.8).
- 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.
- Progesteron wordt zonder veel evidentie lokaal aangewend bij goedaardige mastopathie en mastodynie.

Indicaties

- Anticonceptie: alleen (minipil, prikpil, implantaat, IUD) of in associatie met oestrogenen (zie 6.2.1. en 6.2.2.).
- Urgentie-anticonceptie (*morning-after pill*, zie 6.2.4.).
- Postmenopauzale substitutie (oraal, transdermaal): in associatie met oestrogenen, zie 6.3.2.
- Amenorroe of anovulatoire bloedingen.
- Onvruchtbaarheid of (dreigend) miskraam: enkel wanneer deze een gevolg zijn van een deficiënt corpus luteum.
- Dreigende vroeggeboorte bij sommige risicogroepen.
- Uitstellen van de menstruatie.
- Endometriose.
- Idiopathische menorrhagieën (levonorgestrel-bevattend IUD, zie 6.2.3.).
- Hormoondependente maligniteiten, bv. van endometrium of prostaat; dit wordt vermeld bij de specialiteiten die hiervoor in aanmerking komen.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap** (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).
- (Antecedenten van) borstkanker of gynaecologische kanker (tenzij in het kader van behandeling); onverklaarde vaginale bloeding.
- Ernstig arterieel lijden.
- (Antecedenten van) levertumoren.
- Antecedenten van idiopathische geelzucht of ernstige pruritus tijdens de zwangerschap.

Ongewenste effecten

- Stoornissen van het lipiden- en koolhydratenmetabolisme.
- Nausea, braken, diarree.
- Libidovermindering.

6.6.2. TRANSDERMALE TOEDIENING*PROGESTOGEL (Besins)*

progesteron gel 80 g 10 mg/g	R/	6,19 €
------------------------------------	----	--------

6.6.3. VAGINALE TOEDIENING*CRINONE (Serono)*

progesteron (gemiconiseerd) doseergel (vag.) 15 doses 90 mg/dosis	R/	49,95 €
---	----	---------

UTROGESTAN (Besins)

progesteron (gemiconiseerd) caps. vag. 45 x 200 mg	R/b O	20,98 €
--	-------	---------

6.6.4. PARENTERALE TOEDIENING*INPROSUB (Goodlife)*

progesteron flacon i.m. - s.c. 7 x 25 mg/1,119 ml	R/	45,18 €
---	----	---------

6.7. Antiprogestagenen

Mifepriston is een synthetisch steroïd met antiprogestagene werking.

Plaatsbepaling

– Mifepriston wordt gebruikt voor zwangerschapsafbreking en voor inductie van de arbeid bij dood in utero.

Contra-indicaties

- **Borstvoeding.**
- Bijnierschorsinsufficiëntie.
- Ernstig astma.
- Ectopische zwangerschap.

Ongewenste effecten

- Uteriene bloedingen en contracties.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Rash.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Borstvoeding is een contra-indicatie.**

Nota

De aflevering van mifepriston kan enkel gebeuren in een ziekenhuisapotheek na voorleggen van een voorschrift en een verklaring van een arts, in dubbel opgesteld. Gedetailleerde informatie kan bekomen worden bij de ziekenhuisapotheeker.

MIFEGYNE (Pharma Logistics)

mifepriston compr. 3 x 200 mg	H.G.	[56 €]
-------------------------------------	------	--------

6.8. Lactatieremming en hyperprolactinemie

Plaatsbepaling

– Zie *Folia november 2014*.

– Gezien de mogelijke ongewenste effecten van de gebruikte geneesmiddelen, zijn bij preventie en suppressie van lactatie niet-medicamenteuze maatregelen te verkiezen (bv. degelijke ondersteuning van de borsten, koude kompressen), en indien nodig een analgeticum zoals paracetamol.

– Lactatieremming gebeurt door toediening van de dopamine-agonisten bromocriptine en cabergoline, beiden ergotderivaten. Bromocriptine wordt vooral gebruikt bij de ziekte van Parkinson, en wordt besproken in 10.6.2.

– Bij hyperprolactinemie worden cabergoline en quinagolide, een niet-ergotderivaat, gebruikt.

Indicaties

– Cabergoline: suppressie van lactatie en hyperprolactinemie.

– Quinagolide: hyperprolactinemie.

Contra-indicaties

– Ergotderivaten: (antecedenten van) psychose; ernstige cardiovasculaire aandoeningen, niet-gecontroleerde hypertensie; zwangerschapshypertensie, (pre-) eclampsie; inflammatoire fibrotische reacties, hartkleplijden.

Ongewenste effecten

– Orthostatische hypotensie, nausea, obstipatie.

– Vaatspasmen, hallucinaties of psychotische reacties: zeldzaam met de gewone doses.

– Compulsief gedrag, bv. gokverslaving [*zie Folia september 2007*] en hyperseksualiteit bij chronisch gebruik van dopamine-agonisten.

– Inflammatoire reacties zoals pleuritis, pericarditis, retroperitoneale fibrose en hartklepletsels bij chronisch gebruik van ergotderivaten (*zie 10.6.2.*).

Zwangerschap en borstvoeding

– Bij zwangerschapswens tijdens een behandeling van hyperprolactinemie moet, zodra de diagnose van zwangerschap is gesteld, de inname van bromocriptine, cabergoline of quinagolide gestaakt worden. Bij grote hypofysetumoren wordt de behandeling soms tijdens de zwangerschap voortgezet, onder nauwgezette supervisie.

– In afwezigheid van zwangerschapswens wordt best niet-hormonale anticonceptie gestart.

Cabergoline

Posol.

- preventie van lactatie: éénmalig 1 mg de eerste dag post partum
- suppressie van lactatie: 0,25 mg om de 12 uur gedurende 2 dagen

SOSTILAR (Pfizer)

cabergoline compr. (deelb.) 8 x 0,5 mg	R/b! O	34,30 €
--	--------	---------

Quinagolide

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 €
--	----	---------

NORPROLAC (Ferring)

I. quinagolide (hydrochloride) 25 µg		
II. quinagolide (hydrochloride) 50 µg compr. 6 (3+3)	R/b! O	8,84 €
quinagolide (hydrochloride) compr. 30 x 75 µg	R/b! O	38,05 €

6.9. Diverse middelen gebruikt in de gynaeco-obstetrie

Plaatsbepaling

– Het droog extract van *Vitex agnus-castus* wordt zonder veel argumenten voorgesteld voor de behandeling van premenstrueel syndroom [zie *Folia juni 2014*].

Ongewenste effecten

– Allergische reacties, hoofdpijn, vertigo, gastro-intestinale last.

Interacties

– Omwille van de dopaminerge en de oestrogene effecten van de vruchten van *Vitex agnus castus*, kunnen interacties met dopamine-agonisten en -antagonisten, oestrogenen en anti-oestrogenen niet uitgesloten worden.

Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met (antecedenten van) oestrogeen-dependente tumoren of hypothalamo-hypofysaire stoornissen (bv. prolactinoom).

DONNAFYTA PREMENS (Will-Pharma)

Vitex agnus-castus, droog extract
compr.

30 x 20 mg	8,35 €
90 x 20 mg	19,95 €

7. Urogenitaal stelsel

- 7.1. Blaasfunctiestoornissen
- 7.2. Benigne prostaathypertrofie
- 7.3. Impotentie
- 7.4. Diverse middelen bij urogenitale problemen

De geneesmiddelen gebruikt bij urogenitale infecties worden besproken in hoofdstuk 11.1. *Antibacteriële middelen*; de middelen gebruikt bij neoplastische aandoeningen worden besproken in hoofdstuk 5. *Hormonaal stelsel*, en in hoofdstuk 13. *Antitumorale middelen*. Soms worden bij bedwateren (*enuresis nocturna*) en nycturie geneesmiddelen gebruikt (vooral desmopressine, zie 5.5.2. en *Folia mei 2005 en juli 2007*).

7.1. BLAASFUNCTIESTOORNISSEN

Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Aanpak van urine-incontinentie» en Folia april 2008*.

– Niet-medicamenteuze maatregelen (vochtbeperking 's avonds, gewichtsverlies, blaastraining en bekkenbodemspieroefeningen) verbeteren de urine-incontinentie en zijn de eerste stap in de aanpak ervan. 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 blaasproblemen staat niet vast.

– Overactieve blaas met incontinentie (syn. urge-incontinentie of aandrang-incontinentie) of zonder incontinentie: beperkte symptomatische verbetering met anticholinergica; de doeltreffendheid van de verschillende anticholinergica is vergelijkbaar, en er is een belangrijk placebo-effect. Met oxybutynine per os bestaat er een groter risico van monddroogte dan met de nieuwere anticholinergica of dan met oxybutynine transdermaal. De doeltreffendheid van mirabegron, een β_3 -receptoragonist, is gering, en de gegevens zijn beperkt [zie *Folia november 2013*]. Flavoxaat wordt niet meer aanbevolen bij de aanpak van urge-incontinentie. Botulinetoxine (zie 10.8.) wordt voorgesteld bij bepaalde therapieresistente gevallen van blaasdisfunctie.

– Inspanningsincontinentie (syn. stressincontinentie): hoewel medicatie hierbij geen belangrijke rol speelt, wordt duloxetine (een anti-depressivum, zie 10.3.2.2.) soms gebruikt in associatie met de niet-medicamenteuze aanpak.

– Blaasatonie: bethanechol, een parasymphaticomimeticum, wordt voorgesteld, maar het gebruik ervan is

controversieel. Alfa-blokkers worden gebruikt, maar ze hebben geen invloed op de contractiliteit van de blaas en deze indicatie wordt niet in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) vermeld.

– Overloopincontinentie: de aanpak gebeurt in functie van de etiologie, en vergt dikwijls een chirurgische ingreep.

– Meer en meer wordt volgende indeling van blaasfunctiestoornissen gebruikt.

- Symptomen te wijten aan stoornissen van de vulling van de blaas: inspanningsincontinentie, overactieve blaas, nycturie, bedwateren.
- Symptomen te wijten aan problemen met de blaaslediging: obstructie (zie 7.2. *Benigne prostaathypertrofie*), sfincterdisfunctie, blaasatonie.

7.1.1. Middelen bij overactieve blaas

Plaatsbepaling

– Zie 7.1.

Indicaties

– Urge-incontinentie door overactieve blaas.

Contra-indicaties

– Darifenacine, fesoterodine, oxybutynine (ook transdermaal), propiverine, solifenacine, tolterodine: deze van de anticholinergica (zie *Inl.6.2.3.*).

Ongewenste effecten

– Darifenacine, fesoterodine, oxybutynine (ook transdermaal), propiverine, solifenacine, tolterodine: anticholinerge effecten (zie *Inl.6.2.3.*).

– Flavoxaat: abdominale pijn, duizeligheid.

– Mirabegron: tachycardie, urineweg-infecties, monddroogte (minder vaak dan met de anticholinergica).
– Oxybutynine transdermaal: ook huid-reacties.

Interacties

– Anticholinergica: additief anticholinerg effect bij associëren met andere geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen (o.a. antipsychotica, antidepressiva), en verminderd effect van gastroprokinetica.

– Darifenacine is een substraat van CYP2D6 en CYP3A4 (zie tabel Ib in Inleiding).

– Fesoterodine, oxybutynine en solifenacine zijn substraten van CYP3A4 (zie tabel Ib in Inleiding).

– Mirabegron is een inhibitor van CYP2D6 en van P-gp (zie tabel Ib en tabel Id in Inleiding).

– Tolterodine is een substraat van CYP2D6 (zie tabel Ib in Inleiding).

Darifenacine

Posol. 7,5 à 15 mg p.d. in 1 dosis

EMSELEX (Merus Labs Luxco)

darifenacine (bromide)			
compr. (vertraagde vrijst.)			
98 x 7,5 mg	R/b!O		117,27 €
98 x 15 mg	R/b!O		139,95 €

Fesoterodine

Posol. 4 à 8 mg p.d. in 1 dosis

TOVIAZ (Pfizer)

fesoterodine, fumarate			
compr. (vertraagde vrijst.)			
28 x 4 mg	R/b!O		50,19 €
84 x 4 mg	R/b!O		110,05 €
28 x 8 mg	R/b!O		55,57 €
84 x 8 mg	R/b!O		122,14 €
100 x 8 mg	R/b!O		134,70 €

Flavozaat

Posol. 600 à 800 mg p.d. in 3 à 4 doses

URISPAS (Takeda)

flavozaat, hydrochloride			
compr.			
100 x 200 mg	R/cx O		14,59 €

Mirabegron

Posol. 50 mg p.d. in 1 dosis

BETMIGA (Astellas) ▼

mirabegron			
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 25 mg	R/		54,72 €
90 x 25 mg	R/		130,00 €
30 x 50 mg	R/		54,72 €
90 x 50 mg	R/		130,00 €

Oxybutynine

Posol.

- per os: 10 à 15 mg p.d. in 2 à 3 doses
- transdermaal: 1 transdermaal systeem
2 x per week

DITROPAN (Sanofi Belgium)

oxybutynine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
30 x 5 mg	R/b!cx O		8,11 €
100 x 5 mg	R/b!cx O		12,89 €

KENTERA (Eurocept)

oxybutynine			
transdermaal systeem			
8 x 3,9 mg/24 u	R/		45,81 €
24 x 3,9 mg/24 u	R/		98,05 €
(36 mg/39 cm ²)			

OXYBUTYNYNE EG (Eurogenerics)

oxybutynine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
30 x 5 mg	R/b!cx O		6,29 €
100 x 5 mg	R/b!cx O		8,94 €

OXYBUTYNYNE HCL MYLAN (Mylan)

oxybutynine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
30 x 5 mg	R/b!cx O		6,10 €
100 x 5 mg	R/b!cx O		9,00 €

Propiverine

Posol. 15 à 30 mg p.d. in 1 à 2 doses
(in 1 dosis voor vertraagde vrijstelling)

MICTONORM (Takeda)

propiverine, hydrochloride			
compr.			
56 x 15 mg	R/		25,90 €
168 x 15 mg	R/		57,29 €
caps. Uno (vertraagde vrijst.)			
28 x 30 mg	R/		25,90 €
84 x 30 mg	R/		57,29 €

Solifenacine

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis

VESICARE (Astellas)

solifenacine, succinaat			
compr.			
30 x 5 mg	R/		54,72 €
90 x 5 mg	R/b!O		115,16 €
200 x 5 mg	R/		201,00 €
30 x 10 mg	R/		80,00 €
90 x 10 mg	R/b!O		153,05 €

Tolterodine

Posol. 4 mg p.d. (in geval van lever- of nierinsufficiëntie 2 mg p.d.) in 2 doses (in 1 dosis voor vertraagde vrijstelling)

DETRUSITOL (Pfizer)

tolterodine, tartraat compr.			
56 x 2 mg	R/		47,45 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)			
84 x 4 mg	R/b!⊕		66,44 €

TOLTERODINE TEVA (Teva)

tolterodine, tartraat caps. Retard (vertraagde vrijst.)			
28 x 4 mg	R/b!cx ⊕		24,13 €
84 x 4 mg	R/b!cx ⊕		48,52 €

7.1.2. Middelen bij inspannings-incontinentie

Duloxetine is een noradrenaline- en serotonine-heropnameremmer, die ook gebruikt wordt als antidepressivum (zie 10.3.2.2.).

Plaatsbepaling

– Zie 7.1.

Indicaties

– Inspanningsincontinentie bij de vrouw (bij onvoldoende effect van niet-medicamenteuze maatregelen).

Contra-indicaties

- Niet-gecontroleerde hypertensie.
- Gebruik samen met een MAO-inhibitor.
- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– De ongewenste effecten gezien met antidepressiva (zie 10.3.2.2. en *Folia juli 2006*), vooral misselijkheid, mond-droogte, slaperigheid, hoofdpijn, en mogelijkheid van dervingsverschijnselen (bv. beven, vertigo, nausea, diarree) bij plots stoppen van de behandeling.

Zwangerschap en borstvoeding

– Duloxetine is, zoals de andere antidepressiva, af te raden tijdens de zwangerschap (zie 10.3.).

Interacties

- Serotoninesyndroom bij associëren met andere stoffen met serotoninerge werking (zie *Inl. 6.2.4.*).
- Duloxetine is een substraat van CYP1A2 en CYP2D6 en inhibitor van CYP2D6 (zie tabel 1b in *Inleiding*).

Duloxetine

Posol. 80 mg p.d. in 2 doses

YENTREVE (Eli Lilly)

duloxetine (hydrochloride) caps. (maagsapresist.)			
56 x 20 mg	R/		57,69 €
56 x 40 mg	R/		57,69 €

7.1.3. Middelen bij blaasatonie

Bethanechol, een parasymphaticomimeticum, is een derivaat van het quaternaire ammonium van acetylcholine.

Plaatsbepaling

– Zie 7.1.

Contra-indicaties

– Urogenitale of gastro-intestinale obstructie, astma.

Ongewenste effecten

– Cholinerge stimulatie (nausea, braken, zweeten, speekselvloed, onwillekeurige mictie of defecatie, bronchospasme, bradycardie, hypotensie).

Bethanechol

Posol. tot 50 mg p.d. in 3 à 4 doses

MYOCHOLINE-GLENWOOD (Infarama)

bethanechol, chloride compr. (deelb.)			
50 x 10 mg			16,76 €

7.2. BENIGNE PROSTAATHYPER-TROFIE**Plaatsbepaling**

– Zie *Folia december 2003* en *Transparantiefiche «Aanpak van benigne prostaathypertrofie»*.

– Gezien het wisselende patroon van de klachten kan bij symptomen van benigne prostaathypertrofie een afwachter houding worden aangenomen. Het geven van algemene adviezen en uitleg over het louter symptomatisch effect van de geneesmiddelen blijken bij veel patiënten voldoende.

– α_1 -blokkers zijn bij matig ernstige symptomen dikwijls een eerste keuze. Ze geven een beperkte winst op scorelijsten en urodynamische parameters; de winst treedt op binnen de maand. De verschillende α_1 -blokkers hebben waarschijnlijk eenzelfde doeltreffendheid; ze beïnvloeden het prostaat-volume niet.

– 5α -reductase-inhibitoren hebben een beperkt en traag optredend effect op de symptomen. Het duurt 6 maanden vooraleer hun effect kan geëvalueerd

worden. Ze kunnen bij patiënten met een sterk vergrote prostaat (≥ 30 ml) de kans op urinaire retentie verminderen. Na het stoppen van de behandeling neemt het prostaatvolume weer toe.

– α_1 -blokker + 5α -reductase-inhibitor: een dergelijke associatie biedt bij een grote prostaat t.o.v. placebo een statistisch significante winst op de urinaire klachten. Er werd echter geen superioriteit bewezen ten opzichte van alleen een α_1 -blokker. Er zijn met de combinatie wel minder acute retentie en nood aan heekunde.

– Solifenacine (een anticholinergicum, zie 7.1.1.) + tamsulosine: de meerwaarde van deze associatie is beperkt; de ongewenste effecten zijn talrijk, en een dergelijke vaste associatie laat geen dosisaanpassing toe.

– Tadalafil: met laaggedoseerd tadalafil (zie 7.3.3.) werd een bescheiden effect gevonden waarvan de klinische relevantie onduidelijk is.

– *Serenoa repens*-extract: het effect van dit extract is niet bewezen.

– Invasieve behandeling, waaronder chirurgie, is bij ernstige symptomen of complicaties de beste aanpak.

7.2.1. Alfa₁-blokkers

Alfa₁-blokkers hebben een relaxerend effect op de gladde spiercellen ter hoogte van de blaashals, maar ook ter hoogte van de bloedvaten.

Plaatsbepaling

– Zie 7.2.

– Alfuzosine, silodosine en tamsulosine zijn enkel geregistreerd voor gebruik bij benigne prostaathypertrofie. Terasosine is ook geregistreerd voor gebruik bij hypertensie. Prazosine wordt uitsluitend gebruikt bij hypertensie, en wordt vermeld in 1.1.1.

Indicaties

– Benigne prostaathypertrofie.

Contra-indicaties

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

Ongewenste effecten

– Orthostatische hypotensie en duizeligheid, vooral bij ouderen en bij associatie met andere antihypertensiva.
– Moeheid en sedatie, hoofdpijn.
– Ejaculatiestoornissen (retrograde of afwezige ejaculatie).

– *Floppy Iris Syndrome* tijdens operatieve behandeling van cataract (vooral met tamsulosine) [zie *Folia maart 2010*].

– Tamsulosine: ook allergische reacties (jeuk, rash, zelden angioneurotisch oedeem).

Interacties

– Meer uitgesproken orthostatische hypotensie bij associëren met andere antihypertensiva, nitraten, molsidomine en fosfodiësterase type 5-inhibitoren.
– Silodosine is een substraat van P-gp (zie tabel 1d in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

– Waarschuwen voor mogelijke orthostatische hypotensie bij de start van de behandeling, en noodzaak voor langzaam verhogen van de dosis.

Alfuzosine

Posol. benigne prostaathypertrofie: 10 mg p.d. in 1 à 2 doses

ALFUZOSINE MYLAN (*Mylan*)

alfuzosine, hydrochloride compr. (vertraagde vrijst.) 30 x 10 mg	R/	18,86 €
--	----	---------

ALFUZOSINE SANDOZ (*Sandoz*)

alfuzosine, hydrochloride compr. (vertraagde vrijst.) 60 x 5 mg	R/	27,18 €
30 x 10 mg	R/	18,50 €
60 x 10 mg	R/	37,38 €

XATRAL (*Sanofi Belgium*)

alfuzosine, hydrochloride compr. Retard (vertraagde vrijst.) 56 x 5 mg	R/	35,89 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.) 30 x 10 mg	R/	37,73 €

Silodosine

Posol. benigne prostaathypertrofie: 4 à 8 mg p.d. in 1 dosis

SILODYX (*Zambon*)

silodosine caps. 30 x 4 mg	R/	26,10 €
30 x 8 mg	R/	26,10 €
90 x 8 mg	R/	48,36 €

Tamsulosine

<i>Posol.</i> benigne prostaathypertrofie: 0,4 mg p.d. in 1 dosis

OMIC (Astellas)

tamsulosine, hydrochloride compr. Ocas (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	40,45 €
90 x 0,4 mg	R/	90,88 €
200 x 0,4 mg	R/	149,50 €

OMIC (Impexco)

tamsulosine, hydrochloride compr. Ocas (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	40,45 €
200 x 0,4 mg (parallelinvoer)	R/	149,50 €

OMIC (PI-Pharma)

tamsulosine, hydrochloride compr. Ocas (vertraagde vrijst.)		
90 x 0,4 mg (parallelinvoer)	R/	90,88 €

RANOMAX (Apotex)

tamsulosine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	18,00 €
100 x 0,4 mg	R/	27,00 €
200 x 0,4 mg	R/	49,00 €

TAMSULOSINE EG (Eurogenerics)

tamsulosine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	19,50 €
90 x 0,4 mg	R/	38,40 €
200 x 0,4 mg	R/	55,00 €
compr. (vertraagde vrijst.)		
90 x 0,4 mg	R/	38,40 €
200 x 0,4 mg	R/	55,00 €

TAMSULOSINE EG (PI-Pharma)

tamsulosine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
90 x 0,4 mg (parallelinvoer)	R/	38,40 €

TAMSULOSINE HCL YAMANOUCHI (Astellas)

tamsulosine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	23,00 €
90 x 0,4 mg	R/	49,50 €
200 x 0,4 mg	R/	83,75 €

TAMSULOSINE HCL YAMANOUCHI (PI-Pharma)

tamsulosine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
90 x 0,4 mg (parallelinvoer)	R/	49,50 €

TAMSULOSINE MYLAN (Mylan)

tamsulosine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	20,20 €
90 x 0,4 mg	R/	40,40 €
200 x 0,4 mg	R/	60,00 €

TAMSULOSINE SANDOZ (Sandoz)

tamsulosine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	18,27 €
90 x 0,4 mg	R/	30,00 €
200 x 0,4 mg	R/	54,98 €
compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	18,27 €
90 x 0,4 mg	R/	30,00 €
200 x 0,4 mg	R/	54,98 €

TAMSULOSINE TEVA (Teva)

tamsulosine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	19,80 €
90 x 0,4 mg	R/	29,95 €
200 x 0,4 mg	R/	63,96 €

Terazosine

<i>Posol.</i> benigne prostaathypertrofie 1 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 5 à 10 mg p.d., in 1 dosis hypertensie 1 à 2 mg p.d. in 1 dosis
--

HYTRIN (Pharma Logistics)

terazosine (hydrochloride) compr.		
10 x 1 mg	R/b! O	6,37 €
28 x 2 mg	R/b! O	12,05 €
28 x 5 mg	R/b! O	19,28 €
28 x 10 mg	R/b! O	26,05 €

TERAZOSABB (Pharma Logistics)

terazosine (hydrochloride) compr.		
10 x 1 mg	R/b! ⊕	5,53 €
28 x 2 mg	R/b! ⊕	8,59 €
84 x 2 mg	R/b! ⊕	18,20 €
28 x 5 mg	R/b! ⊕	14,03 €
84 x 5 mg	R/b! ⊕	34,15 €
28 x 10 mg	R/b! ⊕	20,85 €
84 x 10 mg	R/b! ⊕	48,17 €

TERAZOSABB (PI-Pharma)

terazosine (hydrochloride) compr.		
84 x 5 mg	R/b! ⊕	34,15 €
84 x 10 mg (parallelinvoer)	R/b! ⊕	48,17 €

TERAZOSINE EG (Eurogenerics)

terazosine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
28 x 2 mg	R/b! ⊕	8,70 €
56 x 2 mg	R/b! ⊕	12,07 €
98 x 2 mg	R/b! ⊕	19,43 €
compr.		
28 x 5 mg	R/b! ⊕	14,32 €
56 x 5 mg	R/b! ⊕	25,85 €
98 x 5 mg	R/b! ⊕	34,63 €
28 x 10 mg	R/b! ⊕	21,35 €
56 x 10 mg	R/b! ⊕	34,83 €
98 x 10 mg	R/b! ⊕	48,43 €

TERAZOSINE MYLAN (Mylan)

terazosine (hydrochloride) compr.		
50 x 2 mg	R/b! ⊕	10,90 €
28 x 5 mg	R/b! ⊕	13,03 €
50 x 5 mg	R/b! ⊕	24,76 €

TERAZOSINE SANDOZ (Sandoz)

terazosine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
56 x 2 mg	R/b! ⊕	11,08 €
98 x 2 mg	R/b! ⊕	19,41 €
56 x 5 mg	R/b! ⊕	24,21 €
98 x 5 mg	R/b! ⊕	34,62 €

7.2.2. 5-alfa-reductase-inhibitoren

Finasteride en dutasteride verminderen het prostaatvolume door remming van de omzetting van testosteron tot dihydrotestosteron.

Plaatsbepaling

– Zie 7.2.
– Finasteride wordt ook in lage dosis soms gebruikt bij *alopecia androgenetica*. Het effect is tijdelijk en beperkt, en er is weinig geweten over de veiligheid op lange termijn. Deze indicatie wordt niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) [zie *Folia april 2009*].

Indicaties

– Benigne prostaathypertrofie met prostaatvolume ≥ 30 ml.

Contra-indicaties

– Zwangerschap.

Ongewenste effecten

– Anti-androgene effecten: impotentie, verminderde libido, ejaculatiestoornissen, gynaecomastie.
– Rash.
– Pijn ter hoogte van de testes.
– Daling van het prostaatspecifiek antigeen (PSA), met implicaties voor screening voor prostaatacarcinoom.
– Finasteride: vermoeden van verhoogd risico van borstkanker bij mannen [zie *Folia november 2010*], van verhoogd risico van hooggradige prostaattumoren [zie *Folia oktober 2012 en december 2014*] en van oligospermie [zie *Folia april 2009*].

Zwangerschap en borstvoeding

– Finasteride en dutasteride zijn teratogeen. Men raadt daarom aan dat mannen die deze producten innemen, een condoom gebruiken in geval van seksuele betrekkingen met een zwangere vrouw of een vrouw die kan zwanger worden. Deze vrouwen mogen geen geneesmiddelen op basis van finasteride of dutasteride manipuleren.

Interacties

– Dutasteride is een substraat van CYP3A4 (zie tabel 1b in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

– Het is aanbevolen prostaatkanker uit te sluiten vooraleer een behandeling te starten, en het PSA-gehalte te volgen.

Dutasteride

Posol. 0,5 mg p.d. in 1 dosis

AVODART (GSK)			
dutasteride caps.			
30 x 0,5 mg	R/		44,83 €

AVODART (Impexco)			
dutasteride caps.			
30 x 0,5 mg (parallelinvoer)	R/		44,83 €

AVODART (PI-Pharma)			
dutasteride caps.			
30 x 0,5 mg (parallelinvoer)	R/		44,83 €

Finasteride

Posol. 5 mg p.d. in 1 dosis

FINASTERIDE EG (Eurogenerics)			
finasteride compr.			
30 x 5 mg	R/		28,54 €
60 x 5 mg	R/		39,60 €
100 x 5 mg	R/		59,30 €

FINASTERIDE MYLAN (Mylan)			
finasteride compr.			
28 x 5 mg	R/		18,00 €
112 x 5 mg	R/		45,00 €

FINASTERIDE SANDOZ (Sandoz)			
finasteride compr.			
30 x 5 mg	R/		28,63 €
60 x 5 mg	R/		39,69 €
100 x 5 mg	R/		59,36 €

FINASTERIDE TEVA (Teva)			
finasteride compr.			
30 x 5 mg	R/		25,00 €
100 x 5 mg	R/		54,30 €

PROSCAR (MSD)			
finasteride compr.			
28 x 5 mg	R/		38,08 €

7.2.3. Combinatiepreparaten

Plaatsbepaling

– Zie 7.2.

COMBODART (GSK)			
dutasteride 0,5 mg tamsulosine, hydrochloride 0,4 mg caps. (vertraagde vrijst.)			
30	R/		44,83 €
90	R/		93,31 €

Posol. 1 compr. p.d.

VESOMNI (Astellas)

solifenacine, succinaat 6 mg			
tamsulosine, hydrochloride 0,4 mg			
compr. (vertraagde vrijst.)			
	30	R/	54,72 €
	90	R/	117,05 €

Posol. 1 compr. p.d.

7.2.4. Middelen op basis van planten

Plaatsbepaling

– Deze geneesmiddelen bevatten extracten van de vruchten van *Serenoa repens* (syn. *Sabal serrulata* of zaagpalm). *Serenoa repens* gaf in enkele studies een resultaat vergelijkbaar met finasteride en α_1 -blockers, maar er is twijfel over de werkzaamheid. Wegens mogelijke gastro-intestinale klachten is inname tijdens de maaltijd aanbevolen.

Serenoa repens

Posol. 320 mg p.d. in 1 dosis

A. VOGEL PROSTAFORCE (Biohorma)

Serenoa repens, extract caps.	
30 x 320 mg	14,95 €

PROSTASERENE (Thebarel)

Serenoa repens, extract caps.	
30 x 320 mg	18,30 €

PROSTA URGENIN (Madaus)

Serenoa repens, extract caps.	
30 x 320 mg	17,26 €

Combinatiepreparaten

URGENIN (Madaus)

Echinacea purpurea, sap 0,28 g	
Serenoa repens, tinctuur 0,65 g/g	
druppels 50 ml	9,09 €

7.3. IMPOTENTIE

7.3.1. Alprostadil

Alprostadil (prostaglandine E₁) heeft vasodilaterende eigenschappen.

Een specialiteit op basis van alprostadil voor intraveneuze toediening (zie 1.13.2.) wordt gebruikt voor het openhouden van de *ductus arteriosus* bij neonati met bepaalde congenitale hartafwijkingen.

Indicaties

– Erectiedisfunctie: intracaverneus of urethrale crème.

Contra-indicaties

– Risico van verlengde erectie (bv. bij sikkcelanemie, multipel myeloom, leukemie).

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/ 16,99 €
5 x 10 µg + 1 ml spuit solv.	R/ 58,00 €
1 x 20 µg + 1 ml spuit solv.	R/ 25,71 €
5 x 20 µg + 1 ml spuit solv.	R/ 81,63 €

VYTAROS (Sandoz)

alprostadil	
crème (urethraal)	
4 x 300 µg/100 mg	R/ 52,00 €

7.3.2. Yohimbine

Yohimbine wordt, zonder argumenten, sinds lang voorgesteld bij impotentie.

Contra-indicaties

– Lever- of nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Bloeddrukstijging.
– Neurologische ongewenste effecten en tachycardie bij hoge doses.

YOCORAL (Infarama)

yohimbine, hydrochloride	
compr.	
50 x 5 mg	R/ 25,52 €
100 x 5 mg	R/ 34,79 €

Posol. –

7.3.3. Fosfodiësterase type 5-inhibitoren

Avanafil, sildenafil, tadalafil en vardenafil leiden tot erectie bij seksuele stimulatie.

Indicaties

– Erectiestoornissen van diverse oorsprong.
– Tadalafil 5 mg: ook benigne prostaat-hypertrofie (zie 7.2.).
– Sildenafil en tadalafil: ook arteriële pulmonale hypertensie (zie 1.13.).

Contra-indicaties

- Gebruik samen met nitraten, molsidomine of riociguat (risico van ernstige hypotensie).
- Hypotensie (< 90 mmHg systolisch), instabiele angor, recent cerebrovasculair accident of myocardinfarct.
- Ischemische optische neuropathie.
- Sikkelmanemie.
- Sildenafil en vardenafil: ook ernstige leverinsufficiëntie.
- Avanafil en tadalafil: ook ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Hoofdpijn, dyspepsie, nausea, duizeligheid, hypotensie, warmte-opwellingen.
- Tijdelijke visusstoornissen; ischemische optische neuropathie is gerapporteerd [zie *Folia november 2006*].
- Priapisme.
- Verergering van slaapapneu.

Interacties

- Ernstige hypotensie bij associëren met antihypertensiva, nitraten, molsidomine, α_1 -blokkers of riociguat (zie ook rubriek «Contra-indicaties»).
- Fosfodiësterase type 5-inhibitoren zijn substraten van CYP3A4 (zie tabel *lb* in Inleiding).

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.

Posologie

- Deze middelen dienen 30 minuten à 1 uur voor de seksuele betrekkingen te worden ingenomen. Het effect van avanafil, sildenafil en vardenafil houdt enkele uren aan; tadalafil werkt door zijn langere halfwaardetijd meer dan 24 uur.

Avanafil

<i>Posol.</i> 50 à 200 mg (max. 1 x p.d.)

SPEDRA (Menarini) ▼

avanafil			
compr.			
4 x 50 mg	R/	21,21 €	
12 x 50 mg	R/	43,78 €	
4 x 100 mg	R/	27,16 €	
12 x 100 mg	R/	54,97 €	
4 x 200 mg	R/	35,64 €	
12 x 200 mg	R/	77,36 €	

Sildenafil

<i>Posol.</i> 25 à 100 mg (max. 1 x p.d.)

SILDENAFIL APOTEX (Apotex)

sildenafil (citraat)			
compr.			
4 x 25 mg	R/	6,99 €	
4 x 50 mg	R/	12,40 €	
12 x 50 mg	R/	14,60 €	
24 x 50 mg	R/	27,00 €	
4 x 100 mg	R/	14,80 €	
12 x 100 mg	R/	29,00 €	
24 x 100 mg	R/	49,50 €	
kauwcompr.			
4 x 100 mg	R/	15,95 €	
12 x 100 mg	R/	29,45 €	
24 x 100 mg	R/	49,50 €	

SILDENAFIL EG (Eurogenerics)

sildenafil (citraat)			
compr.			
4 x 25 mg	R/	12,41 €	
4 x 50 mg	R/	12,89 €	
12 x 50 mg	R/	14,99 €	
24 x 50 mg	R/	27,40 €	
4 x 100 mg	R/	15,39 €	
12 x 100 mg	R/	29,99 €	
24 x 100 mg	R/	54,90 €	

SILDENAFIL MYLAN (Mylan)

sildenafil (citraat)			
compr.			
4 x 25 mg	R/	7,00 €	
4 x 50 mg	R/	13,00 €	
12 x 50 mg	R/	15,00 €	
4 x 100 mg	R/	15,00 €	
12 x 100 mg	R/	30,00 €	

SILDENAFIL SANDOZ (Sandoz)

sildenafil (citraat)			
compr. (deelb.)			
4 x 25 mg	R/	11,99 €	
4 x 50 mg	R/	12,88 €	
12 x 50 mg	R/	14,98 €	
24 x 50 mg	R/	29,96 €	
4 x 100 mg	R/	15,38 €	
12 x 100 mg	R/	29,98 €	
24 x 100 mg	R/	59,96 €	

SILDENAFIL TEVA (Teva)

sildenafil (citraat)			
compr.			
4 x 25 mg	R/	10,90 €	
4 x 50 mg	R/	12,60 €	
12 x 50 mg	R/	14,75 €	
24 x 50 mg	R/	27,25 €	
4 x 100 mg	R/	14,90 €	
12 x 100 mg	R/	29,50 €	
24 x 100 mg	R/	54,50 €	
kauwcompr.			
4 x 25 mg	R/	12,00 €	
4 x 50 mg	R/	13,00 €	
12 x 50 mg	R/	17,00 €	
24 x 50 mg	R/	29,75 €	
4 x 100 mg	R/	16,00 €	
12 x 100 mg	R/	35,00 €	
24 x 100 mg	R/	59,50 €	

SILDENON (Mithra)

sildenafil (citraat)			
compr.			
4 x 50 mg	R/	6,42 €	
4 x 100 mg	R/	7,67 €	
12 x 100 mg	R/	14,99 €	

VERVENTI (Pfizer)

sildenafil (citraat)		
compr.		
4 x 25 mg	R/	19,80 €
4 x 50 mg	R/	19,80 €
12 x 50 mg	R/	54,00 €
4 x 100 mg	R/	19,80 €
12 x 100 mg	R/	54,00 €
24 x 100 mg	R/	88,80 €

VIAGRA (Pfizer)

sildenafil (citraat)		
compr.		
4 x 25 mg	R/	38,30 €
4 x 50 mg	R/	44,71 €
12 x 50 mg	R/	113,74 €
4 x 100 mg	R/	49,37 €
12 x 100 mg	R/	127,73 €

Tadalafil

Posol. 10 à 20 mg (max. 1 x p.d.)

CIALIS (Eli Lilly)

tadalafil		
compr.		
28 x 5 mg	R/	99,59 €
84 x 5 mg	R/	237,07 €
4 x 10 mg	R/	55,67 €
4 x 20 mg	R/	55,67 €
8 x 20 mg	R/	96,61 €
12 x 20 mg	R/	139,81 €

Vardenafil

Posol. 5 à 20 mg (max. 1 x p.d.)

LEVITRA (Bayer)

vardenafil (hydrochloride)		
compr.		
4 x 5 mg	R/	12,03 €
12 x 5 mg	R/	36,09 €
4 x 10 mg	R/	24,06 €
12 x 10 mg	R/	61,37 €
4 x 20 mg	R/	48,11 €
12 x 20 mg	R/	122,74 €

VIVANZA (Bayer)

vardenafil (hydrochloride)		
compr.		
4 x 5 mg	R/	12,03 €
12 x 5 mg	R/	36,09 €
4 x 10 mg	R/	24,06 €
12 x 10 mg	R/	61,37 €
4 x 20 mg	R/	33,68 €
12 x 20 mg	R/	85,92 €

7.4. DIVERSE MIDDELEN BIJ UROGENITALE PROBLEMEN**Plaatsbepaling**

– Mercaptamine (cysteamine) wordt gebruikt voor de behandeling van nefropathische cystinose (een stapelingsziekte).

– Citraatzouten kunnen door alkalinitasie van de urine uraat- en cystinestenen oplossen of voorkomen. Ze zijn ook nuttig bij de preventie van de vorming van recidiverende calciumoxalaatstenen, zeker bij patiënten met hypocitraturie.

– Fenazopyridine wordt, zonder argumenten, voorgesteld voor verschil-

lende symptomen ter hoogte van de urinaire tractus; bij bewezen infectie of bij sterk vermoeden ervan, dient gekozen te worden voor een antibacterieel middel.

– Methenamine wordt, zonder argumenten, voorgesteld als decongestivum en antisepticum van de urogenitale tractus.

– *Arctostaphylos uva-ursi* (beredruif) wordt zonder veel argumenten voorgesteld voor de behandeling van niet-gecompliceerde cystitis bij de vrouw.

– Dapoxetine, een selectieve serotonine-heropnameremmer (SSRI), wordt voorgesteld voor de behandeling van premature ejaculatie.

Contra-indicaties

– *Arctostaphylos uva-ursi*: nierinsufficiëntie.

– Dapoxetine: ernstig hartlijden; antecedenten van syncope, van bipolaire stoornissen of van ernstige depressie; matige tot ernstige leverinsufficiëntie; ernstige nierinsufficiëntie.

– Fenazopyridine: nierinsufficiëntie, ernstige hepatitis.

Ongewenste effecten

– Fenazopyridine: oranjeverkleuring van de urine (wat het correct aflezen van urinestrips bemoeilijkt), leverfunctiestoornissen, hemolytische anemie, methemoglobinemie, nefrolithiasis en kristallurie.

– *Arctostaphylos uva-ursi*: gastro-intestinale stoornissen, hepatotoxiciteit.

– Dapoxetine: de ongewenste effecten van de SSRI's (zie 10.3.1.); daarenboven orthostatische hypotensie, syncope.

Interacties

– Dapoxetine is een SSRI, waardoor farmacodynamische interacties met MAO-inhibitoren en met andere middelen met serotoninerge werking niet kunnen uitgesloten worden (zie 10.3).

– Dapoxetine is een substraat van CYP2D6 en CYP3A4 (zie tabel 1b in Inleiding).

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.

CYSTAGON (Orphan Europe)

mercaptamine (bitartraat)		
caps.		
100 x 50 mg	R/a O	86,93 €
100 x 150 mg	R/a O	208,98 €
(weesgeneesmiddel)		

MICTASOL (Medgenix)

broomkamfer 20 mg		
Malva silvestris, vrucht 250 mg		
methenamine 50 mg		
compr. 50		6,95 €

UROCYSTIL (Tilman)

Arctostaphylos uva-ursi, droog extract (met minimum 20% arbutine)		
compr.		
40 x 500 mg		12,35 €

PRILIGY (Menarini)

dapoxetine (hydrochloride)		
compr.		
3 x 30 mg	R/	26,89 €
6 x 30 mg	R/	43,59 €
3 x 60 mg	R/	31,91 €
6 x 60 mg	R/	53,60 €

UROPYRINE (Sterop)

fenazopyridine, hydrochloride		
compr.		
30 x 100 mg	R/	9,39 €

URALYT U (Madaus)

citroenzuur 740 mg		
citroenzuur, kaliumzout 2,3 g		
citroenzuur, natriumzout 1,95 g/5 g		
gran. 280 g		18,74 €

8. Pijn en koorts

- 8.1. Medicamenteuze koorts- en pijnbestrijding
- 8.2. Analgetica - antipyretica
- 8.3. Narcotische analgetica
- 8.4. Narcotische antagonististen

De NSAID's worden besproken in 9.1.

8.1. Medicamenteuze koorts- en pijnbestrijding

Plaatsbepaling

– Koorts

- Bij koorts tracht men eerst de oorzaak te achterhalen en te behandelen.
- Koorts hoeft niet noodzakelijk behandeld te worden. Het is belangrijk ouders daarover te informeren. Antipyretica hebben geen effect op het optreden of het verloop van koortsstuipen [zie *Folia maart 2010*].
- Paracetamol oraal (zie 8.2.1.) is de eerste keuze indien koorts behandeld wordt.
- Ibuprofen (zie 9.1.) is even doeltreffend, maar het risico van ongewenste effecten is groter. Vooral bij kinderen met dehydratie zijn ernstige nierproblemen gerapporteerd met ibuprofen. Ibuprofen wordt daarom afgeraden bij kinderen met dehydratie of met diarree, en bij kinderen met nierinsufficiëntie [zie *Folia juli 2005 en december 2008*]. Ook bij varicella is ibuprofen te mijden wegens verhoogde incidentie van ernstige huidcomplicaties (zie 9.1.).
- Acetylsalicylzuur (zie 8.2.2.) is geen eerste keuze meer omwille van zijn ongewenste effecten. Het zou daarenboven het risico van optreden van het (zeer zeldzame) syndroom van Reye verhogen bij kinderen met virale infecties (influenza, varicella). Het gebruik van acetylsalicylzuur bij kinderen jonger dan 12 jaar wordt daarom afgeraden [zie *Folia maart en september 2003*].

– Acute pijn

- Bij acute pijn tracht men eerst de oorzaak te achterhalen en te behandelen, maar dit mag geen uitstel geven voor adequate pijnstilling.
- Paracetamol (zie 8.2.1.) wordt bij acute pijn algemeen als eerste stap beschouwd. De juiste plaats van acetylsalicylzuur (zie 8.2.2.), NSAID's (zie 9.1.), codeïne (zie 8.3.), tapentadol (zie 8.3.), tramadol (zie 8.3.) en tilidine (zie 8.3.) bij acute pijn is weinig onderbouwd en hun eventuele meerwaarde ten opzichte van paracetamol is onduidelijk. In principe zijn combinatiepreparaten (zie 8.2.5. en 8.3.2.) te vermijden.
- Er bestaan weinig gecontroleerde studies over *musculoskeletale en traumatische acute pijn*. Men streeft de beste risico-batenverhouding na en gebruikt zo mogelijk eerst paracetamol als veiligste mineur analgeticum.
- In verband met *acute jicht*, zie 9.3.
- Bij *acute spanningshoofdpijn* blijken paracetamol, acetylsalicylzuur en NSAID's werkzaam, waarbij paracetamol omwille van een beter veiligheidsprofiel te verkiezen is.
- In verband met *migraine*, zie 10.9.
- De aanpak van *acute viscerale pijn en abdominale krampen* is niet goed onderbouwd, met uitzondering van NSAID's (en narcotische analgetica) bij nierkolieken. Ook bij galblaaskolieken worden, door extrapolatie, NSAID's aangeraden. Voor darmkolieken worden zonder veel evidentie spasmolytica gegeven (zie 3.2.).

– Chronische pijn

- Bij chronische pijn zijn altijd bio-psychosociale evaluatie en periodieke herevaluatie noodzakelijk. Medicamenteuze behandeling is slechts één aspect van de globale pijnbenadering en moet geïntegreerd worden in een multidisciplinaire aanpak.
- Bij chronische pijn is gebruik van pijnstillers volgens een vast tijdschema te verkiezen: men wacht niet tot de pijn opnieuw optreedt. Ook hier gebruikt men zo mogelijk eerst paracetamol, tot 3 à 4 x 1 g per dag bij de gezonde

volwassene, minder bij zeer magere volwassenen (<50 kg), bij hoogbejaarde personen en bij alcoholisme, chronische ondervoeding, lever- of nierinsufficiëntie [zie *Folia april 2011*].

- In principe zijn combinatiepreparaten te vermijden. Bij sommige patiënten kan associëren van codeïne aan paracetamol echter nuttig zijn, eventueel in een vaste associatie; de dosis codeïne dient hoog genoeg te zijn (voor een volwassene 30 mg codeïne of meer per dosis).

- Of chronisch gebruik van analgetica aanleiding geeft tot nefropathie blijft controversieel.

- Gebruik van krachtige narcotische analgetica (zie 8.3.) voor chronische pijn bij niet-oncologische patiënten is controversieel. Zeker hier zijn een grondig bio-psychosociaal bilan, nauwkeurige medische opvolging en periodieke herevaluaties noodzakelijk.

- In verband met pijn bij artrose, zie 9.4.

- Bij chronische neuropathische pijn worden ook bepaalde tricyclische antidepressiva en duloxetine (zie 10.3.) en anti-epileptica (carbamazepine, gabapentine en pregabaline, zie 10.7.) gebruikt [zie *Transparantiefiche «Aanpak van neuropathische pijn»*].

- Chronisch gebruik van pijnstillers bij patiënten met migraine of spanningshoofdpijn kan leiden tot medicatie-afhankelijke hoofdpijn [zie 10.9.1., *Transparantiefiche «Geneesmiddelen bij migraine» en Folia februari 2006*]. Bij frequente migraineaanvallen is het nut van medicamenteuze profylaxe voor verschillende geneesmiddelen bewezen (zie 10.9.2.); bij frequente spanningshoofdpijn is er voor geen enkel geneesmiddel sterk bewijs van werkzaamheid [zie *Folia november 2010*], hoewel er voor amitriptyline en mirtazapine een aantal positieve studies zijn.

- In magistrale bereiding worden acetylsalicylzuur, paracetamol, codeïne, codeïnefosfaat en coffeïne, onderling vermengd of afzonderlijk voorgeschreven, vergoed voor behandeling van chronische pijn, mits toelating van de adviserend geneesheer van de verzekeringsinstelling. Eenzelfde terugbetalingsregeling geldt ook voor enkele specialiteiten op basis van paracetamol (symbool ! naast de verpakking). Ten slotte kunnen voor sommige specialiteiten op basis van paracetamol (of op basis van de associatie paracetamol + codeïne) patiënten met chronische persisterende pijn een bijzondere tussenkomst bekomen in de kostprijs na toelating van de adviserend geneesheer [zie *Folia oktober 2012*]. Het gaat enkel om bepaalde verpakkingen van vaste vormen voor oraal gebruik (zie «Chr» bij deze verpakkingen).

– Pijnbestrijding bij palliatieve zorg

- In het kader van de palliatieve zorg is adequate pijnstilling cruciaal, maar slechts één facet van de symptoomcontrole.

- De pijnladder van de Wereldgezondheidsorganisatie voorziet een aantal stappen voor de pijnstilling in de palliatieve zorg.

- Eerste stap: een mineure pijnstiller zoals paracetamol, een NSAID of - steeds minder - acetylsalicylzuur.

- Tweede stap: toevoegen van of overschakelen naar een weinig krachtig narcotisch analgeticum zoals codeïne of tramadol.

- Derde stap: toevoegen van of overschakelen naar een krachtig narcotisch analgeticum oraal of transdermaal.

- Vierde stap: parenterale toediening van een krachtig narcotisch analgeticum via subcutane pijnpomp, intraveneus, eventueel epiduraal of intrathecaal, met behoud van paracetamol of een NSAID.

- Morfine

- Drinkbare morfine-oplossing of -siroop, om de 4 uur te nemen, bestaat als specialiteit (zie 8.3.1.), en kan ook magistraal worden voorgeschreven, bv. als volgt:

R/ Siroop met vijf milligram* morfinehydrochloride/5 ml TMF, dt x ml
(* vijf milligram tot vijfentwintig milligram/5ml)

of

R/ Oplossing met twintig milligram morfinehydrochloride/ml TMF, dt x ml
Afgeschermd van het licht kan deze siroop of oplossing zeker 1 maand bewaard worden.

- Morfine als vast, oraal preparaat met onmiddellijke vrijstelling kan om de 4 uur gegeven worden.

- De dosis morfine wordt opgedreven in functie van de noden, trapsgewijs met 25% of meer.

- Na het vinden van de correcte dosis morfine zal men meestal overschakelen naar een oraal morfinepreparaat met vertraagde vrijstelling.
- 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. Ook pleisters op basis van buprenorfine of van fentanyl kunnen gebruikt worden wanneer orale toediening niet (meer) mogelijk is. Ze hebben echter slechts een beperkte plaats wanneer snelle aanpassing van de dosis noodzakelijk is (zie 8.3.).
- In verband met *rescue* medicatie bij doorbraakpijnen en in verband met opioïdrotatie, zie 8.3.
- Bij chronisch gebruik van narcotische analgetica dient rekening gehouden te worden met de ongewenste effecten (zie 8.3.), en associëren van een laxativum is de regel; dikwijls is ook een anti-emeticum aangewezen.
- Bij neuropathische pijn wordt dikwijls gebruik gemaakt van bepaalde anti-epileptica of antidepressiva (zie hoger); bij neuropathische pijn door tumorale compressie en oedeem: dexamethason.
- Bij botpijnen door metastasen worden NSAID's gebruikt voor hun pijnstillend effect, alhoewel hun superioriteit daarbij nooit duidelijk werd aangetoond.

8.2. Analgetica - Antipyretica

In dit hoofdstuk worden besproken:

- paracetamol
- acetylsalicylzuur
- metamizol
- nefopam
- combinatiepreparaten.

De NSAID's worden besproken in 9.1.

8.2.1. PARACETAMOL

Paracetamol heeft analgetische en antipyretische eigenschappen, maar geen anti-inflammatoir effect.

Plaatsbepaling

- *Zie 8.1.*
- Omwille van zijn goede tolerantie en gunstig veiligheidsprofiel wordt paracetamol beschouwd als de eerste keuze bij de symptomatische aanpak van pijn en koorts (*zie 8.1.*), zeker bij kinderen, zwangeren en ouderen.
- Gebruik van paracetamol laat, bv. bij artrosepijnen (*zie 9.4.*), dikwijls toe het chronische gebruik van niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen te vermijden, zeker als er geen inflammatoire component is. Doses van 2 à 4 g paracetamol per dag in vast schema worden aangeraden.
- Het voordeel van paracetamol in een preparaat met vertraagde vrijstelling is niet duidelijk.

Indicaties

- Nociceptieve (niet-neuropathische) pijn.
- Koorts.

Ongewenste effecten

- Weinig of geen irritatie van de gastro-intestinale tractus.
- Bij overdosering: hepatotoxiciteit met icterus en soms fatale necrose, dikwijls pas 24 à 48 uur na massale ingestie. Bij volwassenen zijn problemen te verwachten vanaf een inname van 10 g. Bij bestaan van risicofactoren kan reeds toxiciteit worden gezien vanaf lagere hoeveelheden, zelfs bij chronisch gebruik van de gebruikelijke maximale dagdosis (4 g) (*zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»*). Bij kinderen kan hepatotoxiciteit 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 Inl. 7.1. en 20.1.1.5.*).

Zwangerschap en borstvoeding

- Paracetamol lijkt veilig tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding.

Bijzondere voorzorgen

- De drempel voor levertoxiciteit is verlaagd bij volgende risicopatiënten: kinderen, zeer magere volwassenen (<50 kg), hoogbejaarde personen en personen met volgende risicofactoren: alcoholisme, chronische ondervoeding, lever- of nierinsufficiëntie [*zie Folia april 2011*].
- In geval van leverlijden (leverinsufficiëntie, chronisch alcoholgebruik) moet de maximale dagelijkse dosis beperkt worden tot 2 g per dag.
- In geval van ernstige nierinsufficiëntie moet de dosis worden vermindert en een langer doseringsinterval worden gerespecteerd.
- De resorptie van paracetamol vanuit suppositoria is wisselend; orale toediening is te verkiezen, ook bij zuigelingen.
- Orodispergeerbare tabletten bieden geen voordelen in termen van snelheid van werking of doeltreffendheid.
- Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Nota

Voor de verpakkingen die meer dan 10,05 g paracetamol bevatten, moet er een voorschrift van een arts zijn, of een schriftelijke aanvraag van de patiënt [*zie Inl.3. en Folia december 2003*].

Posol.**- per os:**

- volw. (≥ 50 kg): 500 mg à 1 g, tot 4 x p.d.
- kind en volw. (< 50 kg): 15 mg/kg tot 4 x p.d. of 10 mg/kg tot 6 x p.d.

- parenteraal:

- volw.: tot 4 x p.d. 1 g

ALGOSTASE MONO (SMB)

paracetamol		
compr. (deelb.)		
10 x 500 mg	Chr	1,50 €
100 x 500 mg	R/b! ⊕	8,15 €
10 x 1 g	Chr	2,20 €
90 x 1 g	R/b! ⊕	10,63 €
bruiscompr.		
32 x 500 mg	R/Chr	4,75 €
bruiscompr. (deelb.)		
20 x 1 g	R/Chr	5,50 €
60 x 1 g	R/b! ⊕	8,88 €
poeder (zakjes)		
60 x 1 g	R/b! ⊕	8,88 €
(met uitzondering van de compr. (deelb.) 10 x 500 mg en 10 x 1 g, ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

DAFALGAN (Bristol-Myers Squibb)

paracetamol		
compr.		
20 x 500 mg		3,24 €
30 x 500 mg	R/Chr	4,65 €
compr. Forte (deelb.)		
10 x 1 g		3,24 €
16 x 1 g	R/Chr	5,05 €
32 x 1 g	R/Chr	9,08 €
50 x 1 g	R/Chr	12,33 €
bruiscompr. (deelb.)		
20 x 500 mg		4,25 €
32 x 500 mg	R/Chr	6,05 €
bruiscompr. Forte (deelb.)		
8 x 1 g		3,16 €
16 x 1 g	R/Chr	6,32 €
32 x 1 g	R/Chr	11,29 €
compr. Odis (orodisp.)		
16 x 500 mg		4,06 €
gran. (zakjes) Instant Junior		
20 x 250 mg		5,07 €
gran. (zakjes) Instant Cappuccino		
20 x 500 mg		5,07 €
gran. (zakjes) Instant Vanille/Aardbeien		
20 x 500 mg		5,07 €
gran. (zakjes) Instant Forte		
10 x 1 g		4,24 €
oploss. (oraal) Pediatrie		
90 ml 150 mg/5 ml		2,72 €
supp. Volw.		
12 x 600 mg		3,59 €
supp. Kind		
12 x 150 mg		2,53 €
12 x 300 mg		2,82 €
supp. Zuigel.		
12 x 80 mg		2,18 €
(compr. 30 x 500 mg, compr. Forte 16 x 1 g, 32 x 1 g en 50 x 1 g, bruiscompr. 32 x 500 mg en bruiscompr. Forte 16 x 1 g en 32 x 1 g ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

DOLOL-INSTANT (Takeda)

paracetamol		
compr. (orodisp., deelb.)		
20 x 500 mg		4,81 €

DOLPRONE (Melisana)

paracetamol		
compr. (deelb.)		
16 x 500 mg	Chr	3,04 €

LEMSIP (Reckitt Benckiser)

paracetamol		
poeder (zakjes)		
10 x 500 mg		5,18 €

MOBISTIX (Neocare)

paracetamol		
poeder (zakjes) Forte Instant		
12 x 1 g	R/	4,81 €
24 x 1 g	R/Chr	9,00 €
48 x 1 g	R/Chr	15,12 €
poeder (zakjes) Instant Aardbei/Vanille		
12 x 500 mg		2,88 €
24 x 500 mg	R/	5,76 €
48 x 500 mg	R/	10,37 €
poeder (zakjes) Instant Cappuccino		
12 x 500 mg	R/	2,88 €
24 x 500 mg	R/	5,76 €
48 x 500 mg	R/	10,37 €
poeder (zakjes) Junior Instant		
12 x 250 mg		2,88 €
24 x 250 mg		5,76 €
48 x 250 mg	R/	9,45 €
(met uitzondering van de poeder (zakjes) Instant Aardbei/Vanille 12 x 500 mg en van de poeder (zakjes) Junior Instant 12 x 250 mg en 24 x 250 mg, ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

PANADOL (GSK)

paracetamol		
compr. (deelb.)		
20 x 500 mg	Chr	3,50 €
30 x 500 mg	R/Chr	4,33 €
60 x 500 mg	R/Chr	7,37 €
20 x 1 g	R/Chr	4,40 €
50 x 1 g	R/Chr	5,50 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
48 x 665 mg	R/Chr	10,65 €
96 x 665 mg	R/Chr	16,95 €
(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)		

PANADOL (Pi-Pharma)

paracetamol		
compr. (deelb.)		
50 x 1 g	R/Chr	5,50 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt) (parallelvoer)		

PARACETAMOL ACTAVIS (Actavis)

paracetamol		
flacon inf.		
10 x 1 g/100 ml	H.G.	[20 €]

PARACETAMOL B. BRAUN (B. Braun)

paracetamol		
flacon inf.		
10 x 500 mg/50 ml	H.G.	[13 €]
10 x 1 g/100 ml	H.G.	[18 €]

PARACETAMOL EG (Eurogenerics)

paracetamol		
compr. (deelb.)		
30 x 500 mg	R/Chr	3,56 €
240 x 500 mg	R/b! ⊕	13,37 €
30 x 1 g	R/Chr	7,22 €
60 x 1 g	R/Chr	10,23 €
120 x 1 g	R/b! ⊕	13,37 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

PARACETAMOL FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

paracetamol		
flacon inf.		
10 x 500 mg/50 ml	H.G.	[14 €]
10 x 1 g/100 ml	H.G.	[20 €]

PARACETAMOL MACOPHARMA (Maco Pharma)

paracetamol zak inf.		
50 x 500 mg/50 ml	H.G.	[70 €]
50 x 1 g/100 ml	H.G.	[99 €]

PARACETAMOL MYLAN (Mylan)

paracetamol compr.		
30 x 500 mg	R/b!⊕	6,01 €
100 x 500 mg	R/b!⊕	8,15 €

(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

PARACETAMOL SANDOZ (Sandoz)

paracetamol bruiscompr. (deelb.)		
32 x 1 g	R/Chr	7,46 €

(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

PARACETAMOL TEVA (Teva)

paracetamol compr. (deelb.)		
10 x 1 g		2,41 €
30 x 1 g	R/Chr	6,72 €
60 x 1 g	R/Chr	10,65 €
90 x 1 g	R/b!⊕	11,14 €
120 x 1 g	R/b!⊕	12,43 €
compr. (disp., deelb.)		
30 x 500 mg	R/Chr	3,52 €
100 x 500 mg	R/b!⊕	7,80 €

(met uitzondering van de compr. (deelb.) 10 x 1 g, ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

PARAPHAR (Teva)

paracetamol compr. (disp., deelb.)		
20 x 500 mg		2,99 €

PERDOLAN (Johnson & Johnson Consumer)

paracetamol compr. (deelb.)		
30 x 500 mg	R/Chr	5,10 €
sir.		
200 ml 160 mg/5 ml		7,45 €
supp. Volw.		
12 x 500 mg		4,94 €
supp. Kind		
12 x 200 mg		4,05 €
12 x 350 mg		4,75 €
supp. Zuigel.		
12 x 100 mg		3,45 €

(compr. 30 x 500 mg ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

PE-TAM (Qualiphar)

paracetamol compr. (deelb.)		
20 x 500 mg	Chr	2,00 €

SANICOPYRINE (Sanico)

paracetamol compr. (deelb.) Volw.		
20 x 500 mg	Chr	2,63 €

WITTE KRUIS MONO (SMB)

paracetamol poeder (zakjes)		
20 x 500 mg	Chr	2,80 €

Plaatsbepaling

- Zie 8.1.
- Acetylsalicylzuur heeft slechts een zeer beperkte plaats bij koorts en pijn (zie 8.1.), tenzij bij acute migraine en acute spanningshoofdpijn (zie 10.9.1.).
- Acetylsalicylzuur is als anti-aggregans in de cardiovasculaire preventie de eerste keuze (zie 2.1.1.1.).
- Voor een anti-inflammatoir effect zijn hoge doses acetylsalicylzuur noodzakelijk; dit is zelden geïndiceerd en de niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (zie 9.1.) hebben een gunstiger risico-batenprofiel.

Indicaties

- Nociceptieve (niet-neuropathische) pijn.
- Koorts.
- Ontsteking (hoge doses).
- Cardiovasculaire preventie (lage doses); acute fase van myocardiinfarct, cerebrovasculair accident en instabiele angor.

Contra-indicaties

- Actief gastro-duodenaal ulcus.
- Kinderen onder 12 jaar met virale infectie (influenza, varicella).

Ongewenste effecten

- Na orale toediening, lokaal etsend effect op de maagmucosa, zelfs bij lage dosis, met soms ernstige maagbloeding; het lokaal etsend effect is geringer met de oplosbare acetylsalicylzuurpreparaten, gebufferde comprimés en gastroresistente vormen.
- Bij gebruik van hoge doses acetylsalicylzuur in eender welke vorm en ook bij parenterale toediening, is er eveneens risico van gastro-intestinale letsels ten gevolge van de prostaglandineremming, zoals dit met de niet-steroidale anti-inflammatoire middelen wordt gezien.
- Overgevoelighedsreacties (bv. bronchospasme), vooral bij patiënten met astma en nasale poliepen; er is kruisovergevoeligheid met niet-steroidale anti-inflammatoire middelen.
- Langdurige remming van de plaatjesaggregatie, met daardoor een plaats in de cardiovasculaire preventie (zie 2.1.1.1.), maar ook met bloedingsproblemen, bv. bij tandextractie of bij gelijktijdig gebruik van anticoagulantia of van andere antiaggregantia, en dit soms reeds na innamen van een éénmalige dosis.
- Bij hoge doses: oorsuizen en verhoging van de frequentie en de diepte van de ademhaling.

8.2.2. ACETYLSALICYLZUUR

Acetylsalicylzuur heeft analgetische en antipyretische eigenschappen, en in hoge doses een anti-inflammatoir effect.

– Bij acute overdosering (meestal met doses hoger dan 10 g, bij volwassenen): convulsies, respiratoire depressie met metabole acidose, verwardheid en coma.

– Mogelijk risico van syndroom van Reye [zie *Folia maart 2003 en september 2003*].

Zwangerschap en borstvoeding

– Acetylsalicylzuur is af te raden tijdens de zwangerschap.

– Vermoeden van teratogeen effect in het eerste trimester van de zwangerschap.

– Derde trimester van de zwangerschap: bloedingen bij moeder, foetus en pasgeborene; bij chronisch gebruik van hoge doses, verlengde zwangerschap en arbeid, en vroege sluiting van de ductus arteriosus.

Interacties

– Verhoogd risico van bloeding bij associëren met antitrombotische middelen of SSRI's.

– Vermoeden van verminderen van het cardioprotectieve effect van acetylsalicylzuur door sommige NSAID's. Bij gezamenlijk gebruik zou het cardioprotectieve effect van acetylsalicylzuur kunnen behouden blijven door het acetylsalicylzuurpreparaat enkele uren vóór het NSAID toe te dienen.

– Ernstige acidose en centrale toxiciteit bij associëren met hoge doses salicylaten en acetazolamide.

– Theoretisch risico van syndroom van Reye bij associëren met varicellavaccin.

Bijzondere voorzorgen

– Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Posol.
pijn en koorts:
tot 4 à 6 x p.d. 300 mg of meer (max. 4 g p.d.)
ontsteking:
3 à 6 g p.d. in meerdere doses
antiaggregerend:
75 à 100 mg p.d. in 1 dosis

Niet-maagsapresistente preparaten

ALKA SELTZER (Bayer)
acetylsalicylzuur
bruiscompr.
20 x 324 mg 5,68 €

ASA SANDOZ (Sandoz)
acetylsalicylzuur
compr. (deelb.)
60 x 100 mg 3,84 €

ASPEGIC (Impexco)
acetylsalicylzuur (lysinezout)
poeder (zakjes)
20 x 1 g (parallelinvoer) 7,75 €

ASPEGIC (Sanofi Belgium)
acetylsalicylzuur (lysinezout)
poeder (zakjes)
30 x 100 mg 4,90 €
30 x 250 mg 5,80 €
30 x 500 mg 6,30 €
20 x 1 g 8,10 €
flacon i.m. - i.v.
6 x 500 mg + 5 ml solv. R/b O 7,48 €

ASPIRINE (Bayer)
acetylsalicylzuur
compr. (oplosb., deelb.)
30 x 100 mg 3,69 €
60 x 500 mg 9,17 €
bruiscompr.
36 x 500 mg 8,66 €
compr. Fasttabs
20 x 500 mg 6,51 €

CARDEGIC (Sanofi Belgium)
acetylsalicylzuur (lysinezout)
poeder (zakjes)
30 x 160 mg 4,21 €

CARDIPHAR (Teva)
acetylsalicylzuur
compr. (deelb.)
120 x 80 mg b O 7,00 €

SEDERGINE (Bristol-Myers Squibb)
acetylsalicylzuur
bruiscompr.
20 x 325 mg 2,58 €
bruiscompr. Forte (deelb.)
20 x 1 g 6,71 €

Maagsapresistente preparaten

ASA EG (Eurogenerics)
acetylsalicylzuur
compr. (maagsapresist.)
84 x 100 mg b O 7,03 €
168 x 100 mg b O 8,41 €

ASAFLOW (Takeda)
acetylsalicylzuur
compr. (maagsapresist.)
56 x 80 mg b O 6,66 €
112 x 80 mg b O 7,83 €
168 x 80 mg b O 9,55 €
56 x 160 mg 10,80 €

ASAMED (Takeda)
acetylsalicylzuur
compr. (maagsapresist.)
7 x 160 mg H.G. [

CARDIOASPIRINE (Bayer)
acetylsalicylzuur
compr. (maagsapresist.)
28 x 100 mg 3,98 €
56 x 100 mg 7,96 €
84 x 100 mg 11,94 €

8.2.3. METAMIZOL

Metamizol is een pyrazolonderivaat met antipyretische, en matige analgetische en spasmolytische eigenschappen. Het heeft geen anti-inflammatoir effect.

Plaatsbepaling

– Gezien zijn ongewenste effecten en de vele veiligere alternatieven heeft metamizol geen plaats meer.

Contra-indicaties

- Ernstige lever- of nierinsufficiëntie.
- Hematologische afwijkingen.
- Kinderen.

Ongewenste effecten

- **Ernstige hematologische toxiciteit (bv. agranulocytose).**
- Porfyrie-aanval.
- Allergische reacties tot zelfs anafylactische shock.
- Syndroom van Lyell.
- Irritatie van de vene en hypotensie bij intraveneuze toediening.

Posol. –

NOVALGINE (Sanofi Belgium)

metamizol, natrium compr.		
20 x 500 mg	R/	3,59 €
druppels		
20 ml 500 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 500 mg)	R/	3,54 €
amp. i.m. - i.v.		
12 x 1 g/2 ml	R/	12,42 €

8.2.4. NEFOPAM

Nefopam is een analgeticum waarvan het werkingsmechanisme onbekend is; het heeft alleen analgetische eigenschappen.

Plaatsbepaling

– Gezien zijn ongewenste effecten en de vele veiligere alternatieven, heeft nefopam geen plaats meer.

Contra-indicaties

- Kinderen.
- Convulsies in de anamnese.
- Gebruik samen met een MAO-inhibitor.

Ongewenste effecten

- Nausea, zweten, slaperigheid, convulsies.
- Anticholinerge effecten (zie *Inl.6.2.3.*).

Interacties

- Ernstige hypertensieve crises bij associëren met MAO-inhibitoren.

Bijzondere voorzorgen

– Deze van de anticholinergica (zie *Inl.6.2.3.*).

Posol. –

ACUPAN (Meda Pharma)

nefopam, hydrochloride compr.		
30 x 30 mg	R/b O	8,75 €

8.2.5. COMBINATIEPREPARATEN

De vaste associaties van paracetamol met codeïne en met tramadol worden vermeld bij de narcotische preparaten in 8.3.2.

Plaatsbepaling

- In principe zijn preparaten met één enkel werkzaam bestanddeel te verkiezen.
- Associëren van hoge doses coffeïne (meer dan 100 mg) met paracetamol of NSAID's zou mogelijk een beperkt additief effect geven.
- Toevoegen van ascorbinezuur (vitamine C) heeft geen zin.
- Het associëren van codeïne of coffeïne met acetylsalicylzuur of paracetamol, zou chronisch gebruik en misbruik ervan in de hand werken (zie 8.3.2.). De preparaten die codeïne bevatten, zijn steeds onderworpen aan een voorschrift.

Contra-indicaties

- Voor acetylsalicylzuur, zie 8.2.2.

Ongewenste effecten

- Zie 8.2.1. en 8.2.2.
- Of chronisch gebruik van de analgetische combinatiepreparaten aanleiding kan geven tot analgeticanefropathie blijft controversieel.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 8.2.1. en 8.2.2.

Interacties

- Zie 8.2.1. en 8.2.2.
- Coffeïne is een substraat en inhibitor van CYP1A2 (zie tabel 1b in *Inleiding*).

Bijzondere voorzorgen

- Zie 8.2.1. en 8.2.2.
- Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Paracetamol + coffeïne*ALGOSTASE (SMB)*

paracetamol 500 mg		
coffeïne 50 mg		
caps. 30	R/	4,95 €
bruiscompr. (deelb.) 32	R/	6,00 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

ANTIGRIPHINE (GSK)

paracetamol 500 mg		
coffeïne 65 mg		
compr. 20		3,94 €

LONARID N (Boehringer Ingelheim)

paracetamol 400 mg		
coffeïne 50 mg		
compr. (deelb.) 30	R/	5,57 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

MANN (SMB)

paracetamol 500 mg		
coffeïne 50 mg		
poeder (zakjes) 16		2,65 €

PANADOL PLUS (GSK)

paracetamol 500 mg		
coffeïne 65 mg		
compr. 20		3,94 €

WITTE KRUIS (SMB)

paracetamol 500 mg		
coffeïne 50 mg		
compr. (deelb.) 20		2,60 €
poeder (zakjes) 20		3,14 €

Acetylsalicylzuur + coffeïne*ASPIRINE CAFFEINE (Bayer)*

acetylsalicylzuur 650 mg		
coffeïne 65 mg		
compr. (oplosb.) 30		7,60 €

Acetylsalicylzuur + ascorbinezuur*ASPIRINE-C (Bayer)*

acetylsalicylzuur 400 mg		
ascorbinezuur 240 mg		
bruiscompr. (deelb.) 20		7,90 €

Paracetamol + acetylsalicylzuur + coffeïne*EXCEDRYN (Novartis CH)*

paracetamol 250 mg		
acetylsalicylzuur 250 mg		
coffeïne 65 mg		
compr. 32		9,55 €

*PERDOLAN COMPOSITUM**(Johnson & Johnson Consumer)*

paracetamol 200 mg		
acetylsalicylzuur 200 mg		
coffeïne 46 mg		
compr. 30		6,72 €

paracetamol 400 mg		
acetylsalicylzuur 400 mg		
coffeïne 92 mg		
suppl. Volw. 12		5,78 €

TROC (Melisana)

paracetamol 200 mg		
acetylsalicylzuur 200 mg		
coffeïne 50 mg		
compr. (oplosb., deelb.) 20		4,07 €
40		6,50 €

Paracetamol + acetylsalicylzuur + ascorbinezuur*AFEBRYL (SMB)*

paracetamol 200 mg		
acetylsalicylzuur 300 mg		
ascorbinezuur 300 mg		
bruiscompr. (deelb.) 16		4,10 €
32		6,63 €

8.3. Narcotische analgetica

Plaatsbepaling

– Zie 8.1. voor de plaats van narcotische analgetica bij chronische pijn en bij de pijnbestrijding in de palliatieve zorg.

– De narcotische analgetica kunnen geklasseerd worden volgens hun pijnstillend vermogen.

- *Weinig krachtige analgetica*: codeïne, dihydrocodeïne, tramadol.
- *Matig krachtige analgetica*: pentazocine, pethidine, tilidine.
- *Krachtige analgetica*: buprenorfine, fentanyl, hydromorfon, methadon, morfine, oxycodon, piritramide, tapentadol.

– Narcotische analgetica zijn agonisten ter hoogte van de opiaatreceptoren (vooral μ , κ , δ), en worden ook als volgt geklasseerd.

- *Zuivere agonisten*: fentanyl, hydromorfon, methadon, morfine, oxycodon, piritramide, tapentadol, tramadol.
- *Partiële agonisten en gemengde agonisten/antagonisten*: buprenorfine, pentazocine.

– Gelijktijdig gebruik van meerdere narcotische analgetica is meestal zinloos. Het kan zelfs leiden tot verminderde pijnstilling als zuivere agonisten gelijktijdig gebruikt worden met partiële agonisten of gemengde agonisten/antagonisten (zie rubriek «Interacties»). Wel kan morfine of fentanyl als *rescue* medicatie bij doorbraakpijnen gebruikt worden bij patiënten behandeld met morfine met vertraagde vrijstelling of met fentanyl- of buprenorfinepleisters. Bij *rescue* wordt morfine als siroop of in een preparaat met normale vrijstelling, of fentanyl als sublinguale comprimé of onder vorm van neusspray gegeven.

– Bij moeilijk controleerbare pijn of bij ernstige ongewenste effecten kan van narcotisch analgeticum worden veranderd («opioidrotatie»). Conversietabellen tussen verschillende middelen geven echter slechts benaderende informatie en individuele aanpassing moet gebeuren. Bij rotatie omwille van ongewenste effecten geeft men 50 tot 75% van de equivalente 24-uursdosis van het nieuw te gebruiken opioïd; bij rotatie omwille van onvoldoende pijnstilling geeft men de equivalente dosis van het nieuw te gebruiken opioïd.

– Wanneer in geval van chronische pijn bij niet-oncologische patiënten de pijn moeilijk te controleren is ondanks behandeling met een narcotisch analgeticum, moet nagegaan worden of de behandeling moet worden voortgezet en moet progressief stoppen van het narcotisch analgeticum overwogen worden.

– Codeïne wordt ook gebruikt bij matig ernstige pijn in combinatie met paracetamol (zie 8.3.2.) en als antitussivum (zie 4.2.1.). Ook in deze indicaties zijn er de ongewenste effecten en is er het risico van afhankelijkheid van de narcotische analgetica.

– Het pijnstillend effect van tramadol berust zowel op een morfineachtig effect als op noradrenerge en serotoninerge effecten; in de pijnladder van de Wereldgezondheidsorganisatie (zie 8.1.) wordt tramadol beschouwd als alternatief voor codeïne.

– Pentazocine heeft nauwelijks een plaats in de aanpak van chronische pijn.

– Fentanyl en buprenorfine zijn beschikbaar als pleisters voor transdermale toediening bij chronische pijn. Deze pleisters zijn enkel bruikbaar bij stabiele pijn, gezien bij aanbrengen of verwijderen van de pleister en bij aanpassen van de dosis, de plasmaconcentraties en het effect slechts traag wijzigen; de nieuwe steady-state wordt pas na meer dan 36 uur bereikt. Verhogen van de dosis na enkele uren reeds, dient dan ook vermeden te worden.

– Methadon en buprenorfine kunnen ook aangewezen zijn als substitutiebehandeling bij patiënten met opiaatafhankelijkheid (zie 10.5.3.).

– Het pijnstillend effect van tapentadol berust zowel op een morfineachtig effect als op noradrenerge effecten. De ervaring met tapentadol is nog beperkt, en de equivalente dosis met morfine of andere opiaten is niet bekend.

Indicaties

– Matig tot ernstige pijn wanneer niet-narcotische analgetica onvoldoende zijn.

Contra-indicaties

- Acute respiratoire depressie; coma; verhoogde intracraniale druk; patiënten met risico van paralytische ileus; feochromocytoom.
- Codeïne: ook *ultrarapid metabolizers* voor CYP2D6; vrouwen die borstvoeding geven; kinderen en adolescenten tot 18 jaar wanneer gebruikt bij pijn na tonsillectomie en/of adenoïdectomie die gebeurde omwille van slaapapneu; bij gebruik als antitussivum, zie 4.2.1.
- Methadon: ook risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).
- Tapentadol: ook ernstige lever- of nierinsufficiëntie.
- Tramadol: ook niet-gecontroleerde epilepsie.

Ongewenste effecten

- Obstipatie; er treedt hiervoor geen tolerantie op.
- Sedatie die meestal slechts de eerste dagen aanwezig is. Bij sedatie die lang aanhoudt of opnieuw optreedt, alsook bij respiratoire depressie, moet gedacht worden aan overdosering, vertraagde afbraak of potentialisatie door interactie met andere geneesmiddelen.
- Euforie.
- Nausea en braken door de krachtige analgetica, vooral in de eerste weken van de behandeling of bij te snel verhogen van de dosis.
- Orthostatische hypotensie.
- Zweten.
- Pylorus spasme, contractie van de galwegen en van de sfincter van Oddi.
- Opioid-geïnduceerde hyperalgesie, goed aangetoond bij gebruik van narcotische analgetica bij acute postoperatieve pijn, meer controversieel maar ook mogelijk bij gebruik bij chronische pijn.
- Tolerantie voor de therapeutische en de ongewenste effecten, naargelang dosis en duur van toediening; het obstiperend effect blijft wel bestaan. Dosisverhoging is vereist om te compenseren voor de tolerantie. De tolerantie voor het pijnstillend effect is bij correct gebruik weinig uitgesproken.
- Psychische afhankelijkheid, tot toxicomanie.
- Lichamelijke afhankelijkheid bij langdurig gebruik, met ontweningsverschijnselen bij plots onderbreken van de toediening. Dit risico bestaat voor alle narcotische analgetica. Bij stoppen van de behandeling moet de dosis steeds progressief worden verminderd.
- Sommige bronnen suggereren een stijging van de intracraniale druk door morfine.
- Fentanyl onder vorm van neusspray: ook irritatie van de keel, epistaxis, rinorroe, neusulcus.
- **Methadon: ook QT-verlenging** (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie Inf.6.2.2.).
- Pentazocine: ook stijging van de pulmonale en systemische arteriële druk, vooral tijdens de acute fase van het myocardinfarct.
- Tapentadol: ook duizeligheid, hoofdpijn, beven, agressief gedrag; convulsies werden ook gezien, vooral bij patiënten met epilepsie of die andere epileptogene geneesmiddelen nemen (zie rubriek «Interacties»).
- Tramadol: ook anafylactische reacties, monddroogte, vertigo, beven; ook convulsies, vooral bij patiënten met epilepsie of bij inname van andere epileptogene geneesmiddelen (zie rubriek «Interacties»).

Zwangerschap en borstvoeding

- Narcotische analgetica zijn af te raden tijdens de zwangerschap.
- **Bij de pasgeborene respiratoire depressie en, indien chronisch gebruik door de moeder, dervingsverschijnselen.**
- In verband met zwangere vrouwen met opiaatafhankelijkheid, zie *Folia december 2006*.
- Gebruik van narcotische analgetica tijdens de periode van borstvoeding mag met de nodige voorzichtigheid gebeuren. Codeïne is gecontra-indiceerd tijdens de periode van borstvoeding: ernstige problemen bij het kind zijn beschreven indien de moeder een *ultrarapid metabolizer* van codeïne is [zie *Folia oktober 2013*].

Interacties

- Verminderd pijnstillend effect van zuivere agonisten (bv. morfine, methadon) bij het toevoegen van een partiële agonist, een gemengde agonist/antagonist (bv. buprenorfine of pentazocine) of een narcotische antagonist.
- Pethidine, hydromorfon, tapentadol en tramadol: serotoninesyndroom bij associëren met andere stoffen met serotoninerge werking (vooral MAO-inhibitoren of SSRI's) (zie *Inl. 6.2.4.*).
- Methadon: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inl. 6.2.2.*).
- Tapentadol en tramadol: verhoogd risico van convulsies bij associëren met andere geneesmiddelen die de convulsiedrempel verlagen (zie *Inl. 6.2.8.*).
- Codeïne is een substraat van CYP2D6 (zie *tabel Ib in Inleiding*) met o.a. verminderde omzetting van codeïne naar morfine door CYP2D6-inhibitoren, en daardoor mogelijk verminderd analgetisch effect.
- Buprenorfine en fentanyl zijn substraten van CYP3A4 (zie *tabel Ib in Inleiding*).
- Methadon is een substraat van CYP3A4 en inhibitor van CYP2D6 (zie *tabel Ib in Inleiding*).
- Oxycodon en tramadol zijn substraten van CYP2D6 (zie *tabel Ib in Inleiding*).

Bijzondere voorzorgen

- Bij chronisch gebruik zijn langwerkende preparaten te verkiezen en is systematisch gebruik van kortwerkende preparaten te vermijden, tenzij bij doorbraakpijnen.
- Gebruik van krachtige narcotische analgetica voor chronische pijn bij niet-oncologische patiënten is controversieel. Zeker hier dient men vooraf een grondig bio-psychosociaal bilan te maken en zijn nauwkeurige medische opvolging en periodieke herevaluaties noodzakelijk.
- Miosis wijst op een overdosis bij een acute situatie, maar niet als het gaat om chronische gebruikers.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie omwille van een meer uitgesproken effect.
- Codeïne is een prodrug waaruit via CYP2D6 morfine wordt gevormd. Een overdreven effect werd gezien bij *ultrarapid metabolizers* van codeïne [zie *Folia december 2006*]. Bij trage metaboliseerders (5 à 10% van de blanke bevolking) daarentegen geeft codeïne mogelijk onvoldoende pijnstillend effect.
- Bij chronisch gebruik van een narcotisch analgeticum dient reeds preventief de obstipatie bestreden te worden [zie *Folia januari 2003*]. Een optimale laxatieve behandeling is de eerste keuze. Ook kunnen, in het kader van opiaat-geïnduceerde obstipatie, de associatie oxycodon + naloxon (zie 8.3.2.) en methylal-trexon (zie 8.4.) gebruikt worden.
- De pleisters mogen niet verknipt worden, tenzij expliciet vermeld wordt in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) dat dit toegestaan is.
- Gelijktijdig gebruik van fentanyl onder vorm van neusspray en van andere geneesmiddelen voor nasale toediening moet vermeden worden.
- Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Nota

In magistrale bereiding worden acetylsalicylzuur, paracetamol, codeïne, codeïnefosfaat en coffeïne, onderling vermengd of afzonderlijk voorgeschreven, vergoed voor behandeling van chronische pijn, mits toelating van de adviserend geneesheer van de verzekeringstelling. Voor sommige niet-terugbetaalbare specialiteiten op basis van de associatie paracetamol + codeïne kunnen bepaalde patiënten met chronische persisterende pijn een tussenkomst bekomen [zie *Folia oktober 2012*]. Het gaat enkel om bepaalde verpakkingen van vaste vormen voor oraal gebruik (zie «Chr» bij deze verpakkingen).

Voor magistrale bereidingen op basis van methadon: zie 10.5.3.

8.3.1. ENKELVOUDIGE PREPARATEN

Buprenorfine

Posol.

- *subling.*: chronische pijn: 0,6 mg of meer p.d. in 3 à 4 doses
 - *transderm.*: chronische pijn: individueel aan te passen; pleisters vervangen om de 96 uur

TEMGESIC (Reckitt Benckiser) Ⓢ

buprenorfine (hydrochloride)
 compr. (subling., deelb.)
 50 x 0,2 mg R/b O 14,74 €
 amp. i.m. - i.v.
 5 x 0,3 mg/1 ml R/ 12,62 €
 (speciaal gereguleerd geneesmiddel)

TRANSTEC (Grünenthal) Ⓢ

buprenorfine
 transdermaal systeem
 5 x 35 µg/u R/b O 36,94 €
 10 x 35 µg/u R/b O 60,27 €
 (20 mg/25 cm²)
 5 x 52,5 µg/u R/b O 50,81 €
 10 x 52,5 µg/u R/b O 84,56 €
 (30 mg/37,5 cm²)
 5 x 70 µg/u R/b O 65,06 €
 10 x 70 µg/u R/b O 109,15 €
 (40 mg/50 cm²)
 (speciaal gereguleerd geneesmiddel)

Fentanyl

Posol.

- *subling.*: doorbraakpijn bij kanker: 100 µg, indien nodig progressief te verhogen tot 800 µg, max. 4 x p.d.
 - *transderm.*: chronische pijn: individueel aan te passen; pleisters vervangen om de 72 uur

ABSTRAL (Prostrakan) Ⓢ

fentanyl (citraat)
 compr. (subling.)
 10 x 100 µg R/ 72,48 €
 10 x 200 µg R/ 72,48 €
 10 x 300 µg R/ 72,48 €
 10 x 400 µg R/ 72,48 €
 10 x 600 µg R/ 72,48 €
 10 x 800 µg R/ 72,48 €
 (verdoovingsmiddel)

DUROGESIC (Janssen-Cilag) Ⓢ

fentanyl
 transdermaal systeem
 5 x 12,5 µg/u R/b ⊕ 16,60 €
 10 x 12,5 µg/u R/b ⊕ 27,92 €
 (2,1 mg/5,25 cm²)
 5 x 25 µg/u R/b ⊕ 20,99 €
 10 x 25 µg/u R/b ⊕ 35,56 €
 (4,2 mg/10,5 cm²)
 5 x 50 µg/u R/b ⊕ 34,96 €
 10 x 50 µg/u R/b ⊕ 61,64 €
 (8,4 mg/21 cm²)
 5 x 75 µg/u R/b ⊕ 47,17 €
 10 x 75 µg/u R/b ⊕ 82,57 €
 (12,6 mg/31,5 cm²)
 5 x 100 µg/u R/b ⊕ 58,09 €
 10 x 100 µg/u R/b ⊕ 99,23 €
 (16,8 mg/42 cm²)
 (verdoovingsmiddel)

EFFENTORA (Teva) Ⓢ

fentanyl (citraat)
 compr. (oromuc.)
 28 x 100 µg H.G. [172 €]
 28 x 200 µg H.G. [172 €]
 28 x 400 µg H.G. [172 €]
 28 x 600 µg H.G. [172 €]
 28 x 800 µg H.G. [172 €]
 (verdoovingsmiddel)

FENTANYL EG (Eurogenerics) Ⓢ

fentanyl
 transdermaal systeem Matrix
 10 x 12,5 µg/u R/b ⊕ 28,73 €
 (2,063 mg/3,75 cm²)
 10 x 25 µg/u R/b ⊕ 32,21 €
 (4,125 mg/7,5 cm²)
 10 x 50 µg/u R/b ⊕ 64,78 €
 (8,25 mg/15 cm²)
 10 x 75 µg/u R/b ⊕ 86,75 €
 (12,375 mg/22,5 cm²)
 10 x 100 µg/u R/b ⊕ 104,40 €
 (16,5 mg/30 cm²)
 (verdoovingsmiddel)

FENTANYL MYLAN (Mylan) Ⓢ

fentanyl
 transdermaal systeem Matrix
 10 x 12,5 µg/u R/b ⊕ 28,75 €
 (2,1 mg/5,25 cm²)
 10 x 25 µg/u R/b ⊕ 35,65 €
 (4,2 mg/10,5 cm²)
 10 x 50 µg/u R/b ⊕ 64,78 €
 (8,4 mg/21 cm²)
 10 x 75 µg/u R/b ⊕ 86,75 €
 (12,6 mg/31,5 cm²)
 10 x 100 µg/u R/b ⊕ 104,43 €
 (16,8 mg/42 cm²)
 (verdoovingsmiddel)

FENTANYL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

fentanyl			
transdermaal systeem Matrix			
10 x 12,5 µg/u	R/b ⊕	27,36 €	
(2,89 mg/5,25 cm ²)			
5 x 25 µg/u	R/b ⊕	21,94 €	
10 x 25 µg/u	R/b ⊕	32,21 €	
(5,78 mg/10,5 cm ²)			
5 x 50 µg/u	R/b ⊕	36,56 €	
10 x 50 µg/u	R/b ⊕	64,78 €	
(11,56 mg/21 cm ²)			
5 x 75 µg/u	R/b ⊕	49,48 €	
10 x 75 µg/u	R/b ⊕	86,75 €	
(17,34 mg/31,5 cm ²)			
5 x 100 µg/u	R/b ⊕	61,00 €	
10 x 100 µg/u	R/b ⊕	104,40 €	
(23,12 mg/42 cm ²)			
(verdoevingsmiddel)			

MATRIFEN (Takeda) Ⓢ

fentanyl			
transdermaal systeem			
2 x 12 µg/u	R/b ⊕	9,56 €	
5 x 12 µg/u	R/b ⊕	17,27 €	
10 x 12 µg/u	R/b ⊕	29,12 €	
(1,38 mg/4,2 cm ²)			
2 x 25 µg/u	R/b ⊕	11,43 €	
5 x 25 µg/u	R/b ⊕	21,94 €	
10 x 25 µg/u	R/b ⊕	37,22 €	
(2,75 mg/8,4 cm ²)			
5 x 50 µg/u	R/b ⊕	36,56 €	
10 x 50 µg/u	R/b ⊕	64,78 €	
(5,50 mg/16,8 cm ²)			
5 x 75 µg/u	R/b ⊕	49,48 €	
10 x 75 µg/u	R/b ⊕	86,75 €	
(8,25 mg/25,2 cm ²)			
5 x 100 µg/u	R/b ⊕	61,00 €	
10 x 100 µg/u	R/b ⊕	104,40 €	
(11 mg/33,6 cm ²)			
(verdoevingsmiddel)			

Hydromorfon

Posol. per os:
 - Immediate Release: 1,3 à 2,6 mg, tot 6 x p.d., indien nodig de dosis progressief verhogen
 - Slow Release: 8 mg p.d. in 2 doses, indien nodig de dosis progressief verhogen

PALLADONE (Mundipharma) Ⓢ

hydromorfon, hydrochloride			
caps. Immediate Release			
28 x 1,3 mg	R/b ⊕	9,94 €	
28 x 2,6 mg	R/b ⊕	15,47 €	
caps. Slow Release (vertraagde vrijst.)			
30 x 4 mg	R/b ⊕	23,60 €	
30 x 8 mg	R/b ⊕	40,25 €	
30 x 16 mg	R/b ⊕	70,27 €	
30 x 24 mg	R/b ⊕	87,05 €	
amp. i.v. - inf. - s.c.			
5 x 2 mg/1 ml	R/	22,59 €	
5 x 10 mg/1 ml	R/	55,75 €	
5 x 20 mg/1 ml	R/	105,60 €	
(verdoevingsmiddel)			

Methadon

Posol. per os: 15 à 40 mg p.d. in 3 à 4 doses

MEPHENON (Sterop) Ⓢ

methadon, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
30 x 5 mg	R/	6,95 €	
amp. i.m. - i.v.			
6 x 10 mg/1 ml	R/	6,06 €	
(verdoevingsmiddel)			

Morfine per os: normale, niet-vertraagde vrijstelling

Posol. 5 à 10 mg, tot 6 x p.d., indien nodig de dosis progressief verhogen

MS DIRECT (Mundipharma) Ⓢ

morfine, sulfaat			
compr. (deelb.)			
56 x 10 mg	R/	18,66 €	
(verdoevingsmiddel)			

ORAMORPH (Norgine) Ⓢ

morfine, sulfaat			
druppels			
20 ml 20 mg/ml	R/	12,38 €	
(1 ml = 16 dr. = 20 mg)			
oploss. (oraal)			
100 ml 2 mg/ml	R/	8,66 €	
oploss. (oraal) éénmalig gebruik			
30 x 5 ml 10 mg/5 ml	R/	26,52 €	
30 x 5 ml 30 mg/5 ml	R/	26,52 €	
(verdoevingsmiddel)			

Morfine per os: vertraagde vrijstelling

Posol. 20 à 60 mg p.d. in 2 doses, indien nodig de dosis progressief verhogen

MORPHINE TEVA (Teva) Ⓢ

morfine, sulfaat			
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 10 mg	R/b ⊕	7,97 €	
30 x 30 mg	R/b ⊕	13,04 €	
60 x 30 mg	R/b ⊕	21,67 €	
30 x 60 mg	R/b ⊕	23,65 €	
60 x 60 mg	R/b ⊕	36,92 €	
30 x 100 mg	R/b ⊕	33,51 €	
(verdoevingsmiddel)			

MS CONTIN (Mundipharma) Ⓢ

morfine, sulfaat			
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 10 mg	R/b ⊕	10,06 €	
30 x 30 mg	R/b ⊕	16,93 €	
56 x 30 mg	R/b ⊕	24,44 €	
30 x 60 mg	R/b ⊕	28,10 €	
56 x 60 mg	R/b ⊕	41,51 €	
30 x 100 mg	R/b ⊕	39,88 €	
(verdoevingsmiddel)			

Morfine parenteraal

Posol. i.m. of s.c.: 5 à 10 mg of meer, tot 6 x p.d.

MORPHINE HCL STEROP (Sterop) Ⓢ

morfine, hydrochloride			
amp. i.m. - i.v. - s.c. - i.thecaal - epiduraal			
10 x 10 mg/1 ml	R/	8,13 €	
10 x 20 mg/1 ml	R/	13,08 €	
10 x 30 mg/1 ml	R/	14,67 €	
10 x 40 mg/1 ml	R/	19,98 €	
(verdoevingsmiddel)			

Oxycodon

Posol. per os: 10 mg p.d. in 2 doses (voor Instant 5 mg, tot 6 x p.d.), indien nodig de dosis progressief verhogen

OXYCODON SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

oxycodon, hydrochloride		
compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 5 mg	R/b ⊕	7,40 €
60 x 5 mg	R/b ⊕	8,87 €
30 x 10 mg	R/b ⊕	9,37 €
60 x 10 mg	R/b ⊕	12,36 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	13,94 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	19,64 €
30 x 40 mg	R/b ⊕	20,86 €
60 x 40 mg	R/b ⊕	31,83 €
30 x 80 mg	R/b ⊕	32,68 €
60 x 80 mg	R/b ⊕	51,73 €
(verdoovingsmiddel)		

OXYCONTIN (Mundipharma) Ⓢ

oxycodon, hydrochloride		
compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 5 mg	R/b ⊕	8,23 €
30 x 10 mg	R/b ⊕	10,52 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	15,76 €
30 x 40 mg	R/b ⊕	22,80 €
30 x 80 mg	R/b ⊕	35,82 €
(verdoovingsmiddel)		

OXYNORM (Mundipharma) Ⓢ

oxycodon, hydrochloride		
compr. Instant (orodisp.)		
28 x 5 mg	R/b ⊕	9,49 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	14,59 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	24,67 €
amp. i.v. - inf. - s.c.		
5 x 20 mg/2 ml	R/	22,53 €
5 x 50 mg/1 ml	R/	73,91 €
(verdoovingsmiddel)		

Pentazocine**FORTAL (Sanofi Belgium) Ⓢ**

pentazocine (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	8,69 €
pentazocine		
amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c.		
10 x 30 mg/1 ml	R/b ⊕	9,49 €
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)		

Pethidine**PETHIDINE STEROP (Sterop) Ⓢ**

pethidine, hydrochloride		
amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c.		
10 x 50 mg/1 ml	R/	9,71 €
10 x 100 mg/2 ml	R/	12,34 €
(verdoovingsmiddel)		

Piritramide**DIPIDOLOR (Janssen-Cilag)**

piritramide		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 20 mg/2 ml	R/b ⊕	6,74 €
(verdoovingsmiddel)		

Tapentadol**PALEXIA (Grünenthal)**

tapentadol (hydrochloride)		
compr.		
30 x 50 mg	R/	26,30 €
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)		

YANTIL (Grünenthal)

tapentadol (hydrochloride)		
compr.		
30 x 50 mg	R/	26,30 €
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)		

Tramadol

Posol. per os: 100 à 400 mg p.d. in 3 à 4 doses (of in 1 à 2 doses voor vertraagde vrijstelling)

CONTRAMAL (Grünenthal)

tramadol, hydrochloride		
caps.		
30 x 50 mg	R/b ⊕	9,49 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	12,87 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	9,06 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	11,34 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	12,87 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	17,35 €
20 x 150 mg	R/b ⊕	12,87 €
60 x 150 mg	R/b ⊕	23,28 €
20 x 200 mg	R/b ⊕	14,36 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	26,81 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)		
30 x 100 mg	R/b ⊕	12,16 €
30 x 200 mg	R/b ⊕	18,98 €
30 x 300 mg	R/b ⊕	25,71 €
druppels		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/b ⊕	8,09 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/b ⊕	12,87 €
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/b ⊕	16,46 €
(1 ml = 40 dr. = 100 mg;		
voor 1 x 50 ml, 8 drukken = 100 mg)		
supp.		
15 x 100 mg	R/b ⊕	9,49 €
amp. i.m. - i.v. - inf.		
5 x 100 mg/2 ml	R/b ⊕	8,00 €
10 x 100 mg/2 ml	R/b ⊕	10,28 €

DOLZAM (Zambon)

tramadol, hydrochloride		
caps.		
30 x 50 mg	R/b ⊕	10,00 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	13,64 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
56 x 75 mg	R/b ⊕	16,06 €
56 x 100 mg	R/b ⊕	19,14 €
56 x 150 mg	R/b ⊕	24,80 €
56 x 200 mg	R/b ⊕	29,71 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)		
28 x 150 mg	R/b ⊕	16,06 €
28 x 200 mg	R/b ⊕	18,12 €
14 x 300 mg	R/b ⊕	16,06 €
14 x 400 mg	R/b ⊕	18,12 €
druppels		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/b ⊕	8,44 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/b ⊕	13,64 €
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/b ⊕	17,51 €
(1 ml = 20 dr. = 100 mg)		

TRADONAL (Meda Pharma)

tramadol, hydrochloride bruiscompr.			
30 x 50 mg	R/b \square	10,23 €	
caps.			
30 x 50 mg	R/b \ominus	8,19 €	
60 x 50 mg	R/b \ominus	11,23 €	
caps. Retard (vertraagde vrijst.)			
60 x 50 mg	R/b \square	14,03 €	
60 x 100 mg	R/b \square	20,84 €	
60 x 150 mg	R/b \square	27,24 €	
60 x 200 mg	R/b \square	32,50 €	
compr. Odis (orodisp.)			
30 x 50 mg	R/b \ominus	7,93 €	
druppels			
10 ml 100 mg/ml	R/b \ominus	7,00 €	
30 ml 100 mg/ml	R/b \ominus	11,23 €	
(1 ml = 40 dr. = 100 mg)			
amp. i.m. - i.v. - inf.			
10 x 100 mg/2 ml	R/b \ominus	9,60 €	

TRAMADOL EG (Eurogenerics)

tramadol, hydrochloride bruiscompr.			
60 x 50 mg	R/b \ominus	10,03 €	
compr. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/b \ominus	7,53 €	
60 x 50 mg	R/b \ominus	10,03 €	
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
30 x 100 mg	R/b \ominus	10,03 €	
30 x 100 mg	R/b \ominus	14,21 €	
90 x 100 mg	R/b \ominus	20,95 €	
20 x 150 mg	R/b \ominus	10,03 €	
60 x 150 mg	R/b \ominus	20,98 €	
90 x 150 mg	R/b \ominus	28,65 €	
20 x 200 mg	R/b \ominus	11,15 €	
60 x 200 mg	R/b \ominus	24,23 €	
90 x 200 mg	R/b \ominus	33,01 €	
druppels			
10 ml 100 mg/ml	R/b \ominus	6,60 €	
30 ml 100 mg/ml	R/b \ominus	10,03 €	
50 ml 100 mg/ml	R/b \ominus	14,64 €	
(1 ml = 40 dr. = 100 mg)			
amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c.			
10 x 100 mg/2 ml	R/b \ominus	8,70 €	

TRAMADOL MYLAN (Mylan)

tramadol, hydrochloride compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
60 x 100 mg	R/b \ominus	13,57 €	
60 x 150 mg	R/b \ominus	21,15 €	
60 x 200 mg	R/b \ominus	24,41 €	

TRAMADOL SANDOZ (Sandoz)

tramadol, hydrochloride caps.			
30 x 50 mg	R/b \ominus	7,50 €	
60 x 50 mg	R/b \ominus	9,79 €	
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 100 mg	R/b \ominus	10,00 €	
60 x 100 mg	R/b \ominus	14,18 €	
100 x 100 mg	R/b \ominus	22,74 €	
20 x 150 mg	R/b \ominus	10,00 €	
60 x 150 mg	R/b \ominus	20,95 €	
100 x 150 mg	R/b \ominus	28,63 €	
20 x 200 mg	R/b \ominus	11,12 €	
60 x 200 mg	R/b \ominus	24,21 €	
100 x 200 mg	R/b \ominus	33,00 €	
compr. Uno (vertraagde vrijst.)			
60 x 200 mg	R/b \ominus	24,41 €	
druppels			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/b \ominus	6,58 €	
1 x 30 ml 100 mg/ml	R/b \ominus	10,00 €	
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/b \ominus	12,82 €	
(1 ml = 40 dr. = 100 mg;			
voor 1 x 50 ml, 8 drukken = 100 mg)			

TRAMADOL TEVA (Teva)

tramadol, hydrochloride caps.			
60 x 50 mg	R/b \ominus	10,09 €	

TRAMIUM (SMB)

tramadol, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)			
30 x 100 mg	R/b \ominus	11,36 €	
30 x 150 mg	R/b \ominus	14,84 €	
30 x 200 mg	R/b \ominus	17,09 €	

8.3.2. COMBINATIEPREPARATEN**Plaatsbepaling**

– Preparaten met één enkel werkzaam bestanddeel zijn te verkiezen, behalve indien men bij onvoldoende effect van paracetamol, codeïne in voldoende dosis (bij volwassenen 30 mg codeïne of meer per dosis) wenst te associëren; dergelijke doses codeïne geven wel ongewenste effecten zoals obstipatie en sedatie, vooral bij ouderen.

– Het associëren van codeïne, coffeïne of andere psychotrope geneesmiddelen met paracetamol, zou chronisch gebruik en misbruik ervan in de hand werken.

– De vaste associatie van paracetamol + tramadol is niet zinvol: men kan tramadol moeilijk titreren en de halfwaardetijd van de twee bestanddelen is sterk verschillend.

– Voor tilidine en voor oxycodon bestaan vaste associaties met de narcotische antagonist naloxon. Voor deze associaties veronderstelt men dat, bij gebruik van normale doses, naloxon de algemene circulatie niet bereikt (wegens eerstestapassage-afbraak in de lever).

- Voor de associatie van tilidine + naloxon is het de bedoeling misbruik tegen te gaan, omdat bij inname van te hoge of te frequente doses, naloxon toch de algemene circulatie bereikt, en dus het effect van tilidine zal tegengaan. Dit betekent ook dat deze associatie geen zin heeft indien het nodig is de dosis op te drijven, zoals bv. bij terminale patiënten.

- Voor de associatie van oxycodon + naloxon is het de bedoeling door een lokaal effect van naloxon de obstipatie door oxycodon tegen te gaan. Het is echter niet duidelijk of dit voordelen biedt t.o.v. een optimale laxatieve behandeling.

- Deze associaties mogen niet samen met een ander narcotisch analgeticum gebruikt worden.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 8.2.1. (paracetamol), 8.3. (narcotische analgetica) en 8.4. (narcotische antagonisten).

Paracetamol 500 mg + codeïne 30 mg

Posol. tot 3 x p.d. 1 à 2 compr.

ALGOCOD (SMB) Ⓢ

paracetamol 500 mg
codeïne, fosfaat 30 mg
bruiscompr. 32 R/Chr 6,35 €

DAFALGAN CODEINE (Bristol-Myers Squibb) Ⓢ

paracetamol 500 mg
codeïne, fosfaat 30 mg
bruiscompr. (deelb.) 32 R/ 8,03 €
compr. 30 R/ 6,31 €

PANADOL CODEINE (GSK) Ⓢ

paracetamol 500 mg
codeïne, fosfaat 30 mg
compr. 20 R/ 4,19 €

PARACODMYLAN (Mylan) Ⓢ

paracetamol 500 mg
codeïne, fosfaat 30 mg
compr. (disp.) 30 R/Chr 4,96 €

Tramadol + paracetamol

Posol. –

ALGOTRA (SMB)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg
paracetamol 325 mg
compr. 30 R/c ⊕ 8,76 €
100 R/c ⊕ 18,26 €

PONTALSIC (Grünenthal)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg
paracetamol 325 mg
compr. 40 R/ 14,68 €

TRAMADOL / PARACETAMOL EG (Eurogenerics)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg
paracetamol 325 mg
compr. 20 R/c ⊕ 7,98 €
60 R/c ⊕ 14,67 €
100 R/c ⊕ 18,26 €

TRAMADOL / PARACETAMOL MYLAN (Mylan)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg
paracetamol 325 mg
compr. 20 R/c ⊕ 7,32 €
60 R/c ⊕ 12,72 €
90 R/c ⊕ 16,89 €

TRAMADOL / PARACETAMOL TEVA (Teva)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg
paracetamol 325 mg
compr. 20 R/c ⊕ 7,32 €
60 R/c ⊕ 12,72 €
90 R/c ⊕ 16,90 €

ZALDIAR (Grünenthal)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg
paracetamol 325 mg
bruiscompr. 20 R/c ⊕ 8,71 €
60 R/c ⊕ 15,90 €
compr. 20 R/c ⊕ 8,71 €
60 R/c ⊕ 15,90 €

Andere combinatiepreparaten

NEVRINE CODEINE (Sterop) Ⓢ

paracetamol 500 mg
codeïne, fosfaat 30 mg
coffeïne 50 mg
compr. 20 R/ 4,20 €

TARGINACT (Mundipharma) Ⓢ

oxycodon, hydrochloride 5 mg
naloxon (hydrochloride) 2,5 mg
compr. (vertraagde vrijst.) 30 R/b! ⊕ 16,21 €

oxycodon, hydrochloride 10 mg
naloxon (hydrochloride) 5 mg
compr. (vertraagde vrijst.) 30 R/b! ⊕ 25,65 €

oxycodon, hydrochloride 20 mg
naloxon (hydrochloride) 10 mg
compr. (vertraagde vrijst.) 30 R/b! ⊕ 43,06 €

oxycodon, hydrochloride 40 mg
naloxon (hydrochloride) 20 mg
compr. (vertraagde vrijst.) 30 R/b! ⊕ 74,73 €
(verdoovingsmiddel)

TINALOX (Sandoz)

tilidine, hydrochloride 50 mg
naloxon, hydrochloride 4 mg/0,72 ml
druppels 1 x 20 ml R/b ⊕ 8,00 €
3 x 20 ml R/b ⊕ 14,36 €
(0,72 ml = 20 dr. = 50 mg tilidine)

Posol. –

VALTRAN (Pfizer)

tilidine, hydrochloride 50 mg
naloxon, hydrochloride 4 mg
compr. Retard (vertraagde vrijst.)
30 R/b ⊕ 11,72 €
60 R/b ⊕ 17,79 €

tilidine, hydrochloride 100 mg
naloxon, hydrochloride 8 mg
compr. Retard (vertraagde vrijst.)
30 R/b ⊕ 17,28 €
60 R/b ⊕ 28,72 €

tilidine, hydrochloride 150 mg
naloxon, hydrochloride 12 mg
compr. Retard (vertraagde vrijst.)
30 R/b ⊕ 22,15 €
60 R/b ⊕ 37,35 €

tilidine, hydrochloride 50 mg
naloxon, hydrochloride 4 mg/0,72 ml
druppels 10 ml R/b ⊕ 6,66 €
20 ml R/b ⊕ 8,28 €
60 ml R/b ⊕ 14,66 €
(0,72 ml = 20 dr. = 50 mg tilidine)

Posol. –

8.4. Narcotische antagonisten

Naloxon, nalmefeen en naltrexon zijn antagonisten van de centrale en perifere opiaatreceptoren.

Methylnaltrexon is een antagonist van de perifere opiaatreceptoren, o.a. ter hoogte van de maag-darmmucosa.

Plaatsbepaling

- Methylnaltrexon wordt gebruikt voor de behandeling van opiaat-geïnduceerde obstipatie, bv. bij palliatieve patiënten bij onvoldoende antwoord op de gebruikelijke laxativa, en dit zonder het effect van het narcotisch analgeticum te wijzigen [zie *Folia november 2009*]. De doeltreffendheid van methylnaltrexon is beperkt. Er zijn geen vergelijkende studies met klassieke laxativa beschikbaar.
- Nalmefeen wordt gebruikt bij alcoholisme (zie 10.5.1.).
- Naloxon (zie 20.1.1.6.) kan gebruikt worden bij acute intoxicaties met narcotische analgetica.
- Naltrexon (zie 10.5.3.) kan gebruikt worden bij opiaatverslaafden na de initiële desintoxicatiefase. Het wordt ook soms gebruikt in het kader van alcoholverslaving (zie 10.5.1.).

Contra-indicaties

- Methylnaltrexon: gastro-intestinale obstructie.

Ongewenste effecten

- Methylnaltrexon: abdominale pijn, flatulentie, diarree, nausea, vertigo; zelden maag- en darmperforatie.

Interacties

- Ontwenningssverschijnselen of verlies van het analgetisch effect bij associëren met opiaten.

RELISTOR (TMC Pharma)

methylnaltrexon, bromide
flacon s.c.

1 x 12 mg/0,6 ml	R/	42,82 €
7 x 12 mg/0,6 ml	R/b!O	191,51 €

9. Osteo-articulaire aandoeningen

- 9.1. Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen
- 9.2. Chronische artritis
- 9.3. Jicht
- 9.4. Artrose
- 9.5. Osteoporose en ziekte van Paget
- 9.6. Diverse middelen bij osteo-articulaire aandoeningen

9.1. Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen

Plaatsbepaling

- Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAID's) hebben analgetische, antipyretische, ontstekingsremmende en sommige ook antiaggregerende eigenschappen.
- Alhoewel ook acetylsalicylzuur (zie 8.2.2.) een anti-inflammatoir effect heeft, wordt de benaming «niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen» meestal voorbehouden voor de hieronder besproken producten.
- NSAID's gaan de prostaglandinesynthese tegen door inhibitie van cyclo-oxygenase (COX)-enzymen zoals het cyclo-oxygenase-2 (COX-2) dat een rol speelt in de vorming van de prostaglandinen die betrokken zijn bij inflammatie, en het cyclo-oxygenase-1 (COX-1) dat o.a. betrokken is bij de synthese van de prostaglandinen die een rol spelen bij de bescherming van de maagwand. De klassieke (syn. niet-COX-selectieve) NSAID's inhiberen beide iso-enzymen ongeveer in dezelfde mate; de COX-2-selectieve NSAID's inhiberen preferentieel COX-2.
- Hoewel de klassieke NSAID's in wisselende mate de plaatjesaggregatie inhiberen, heeft alleen acetylsalicylzuur een bewezen gunstig effect in de cardiovasculaire preventie.
- De ongewenste effecten van NSAID's zijn frequent (zie rubriek «Ongewenste effecten»).
- COX-2-selectieve NSAID's hebben hetzelfde anti-inflammatoir effect als de klassieke NSAID's. Ze veroorzaken minder dyspepsie en iets minder ernstige gastro-intestinale complicaties, maar ze verhogen het risico van cardiovasculaire problemen (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 ernstige gastro-intestinale ongewenste effecten niet vermeden.
- De NSAID's voor lokaal gebruik (zie 9.1.2.1.) worden gebruikt voor de symptomatische behandeling van bepaalde chronische osteo-articulaire problemen zoals bv. knie-artrose [zie *Folia augustus 2008*] of bij traumata. Hun werkzaamheid is bij chronische gewrichtspijn vaak vergelijkbaar met deze van de orale NSAID's. Systemische ongewenste effecten kunnen optreden, o.a. bij aanbrengen op uitgestrekte oppervlakte en bij verminderde nierfunctie.
- NSAID's voor lokaal gebruik in combinatiepreparaten hebben geen plaats: hun doeltreffendheid is niet bewezen en er is een verhoogde kans op ongewenste effecten.
- Er bestaat geen specialiteit meer op basis van fenylobutazon; het kan wel 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, vooral van het bewegingsstelsel.
- Pijn van diverse oorsprong (zie ook 8.1.).
- Koorts: voor ibuprofen in lage dosis bij volwassenen en kinderen; voor naproxen in lage dosis bij volwassenen (zie ook 8.1. i.v.m. aanpak van koorts).
- Primaire dysmenorroe.
- Nierkoliek: vooral diclofenac intramusculair [zie *Folia november 2003*].

Contra-indicaties

- Actief gastroduodenaal ulcus.
- Antecedenten van astma of urticaria ten gevolge van de inname van acetylsalicylzuur of een NSAID.
- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Leverinsufficiëntie.
- Ernstig hartfalen.
- COX-2-selectieve middelen, aceclofenac en diclofenac: ook coronairlijden, antecedenten van cerebrovasculaire aandoeningen, perifeer vaatlijden en matig tot ernstig hartfalen; voor etoricoxib ook niet-gecontroleerde hypertensie.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale last en letsels van de gastro-intestinale mucosae: ulceratie, bloeding, perforatie [zie *Folia maart 2011*].
 - Alle NSAID's kunnen aanleiding geven tot ernstige ongewenste effecten, soms zonder voorafgaande symptomen.
 - De letsels kunnen optreden bij toediening van NSAID's langs gelijk welke weg, ook parenteraal.
 - Hoeveel NSAID's onderling verschillen qua gastro-intestinaal risico blijft onderwerp van discussie. Piroxicam en ketorolac hebben een hoger risico van gastro-intestinale ongewenste effecten en ulcuscomplicaties zoals bloeding en perforatie. Met ibuprofen en COX-2-selectieve NSAID's zou er een lager ulcusrisico zijn, maar voor wat ulcuscomplicaties betreft, blijkt het voordeel van de COX-2-selectieve NSAID's beperkt.
 - Associatie met acetylsalicylzuur, ook laaggedoseerd, doet het voordeel van de COX-2-selectieve NSAID's volledig verdwijnen.
 - Associatie met een protonpompinhibitor (PPI), een hooggedoseerd H₂-antihistaminicum of misoprostol laat toe de gastro-intestinale toxiciteit van de NSAID's te verminderen; enkel voor misoprostol en PPI's is er beperkte evidentie van een effect op ulcuscomplicaties zoals perforatie of bloeding.
- Verhoogd risico van myocardinfarct en cerebrovasculaire accidenten [zie *Folia september 2014*].
 - Het risico is waarschijnlijk het grootst voor de COX-2-selectieve NSAID's en voor aceclofenac en diclofenac, waarschijnlijk het geringst voor naproxen. Voor ibuprofen zijn de gegevens niet eenduidig; er zijn alleen aanwijzingen van een verhoogd risico bij hoge doses. Voor de andere NSAID's zijn zeer weinig gegevens beschikbaar, maar aangenomen wordt dat dit risico voor geen enkel NSAID kan uitgesloten worden.
 - Het risico neemt waarschijnlijk toe met de dosis en de behandelingsduur.
- Vochtretentie met verergeren van hartfalen. Alle NSAID's verhogen het risico van acuut hartfalen.
- Bloeddrukverhoging.
- Acute nierinsufficiëntie.
 - Dit treedt vooral op bij volumedepletie door diuretica of zoutrestrictie, bij voorafbestaand hartfalen, chronische nierinsufficiëntie, levercirrose met ascites, nefrotisch syndroom of perifere vasculaire aandoeningen, of bij gelijktijdig gebruik van ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren.
 - Dit kan optreden, zowel met de COX-2-selectieve NSAID's als met de klassieke NSAID's.
 - Ook bij kinderen met dehydratie (bij koorts of diarree) werd dit probleem gezien [zie *Folia juli 2005*].
- Of analgetica-nefropathie optreedt bij chronisch gebruik van NSAID's staat ter discussie.
- Overgevoeligheid (bv. bronchospasme), met soms kruisovergevoeligheid met acetylsalicylzuur en tussen de NSAID's onderling.
- Hyperkaliëmie, vooral bij patiënten met nierinsufficiëntie en patiënten die kaliumsupplementen, kaliumsparende diuretica, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren nemen (voor de risicofactoren voor hyperkaliëmie, zie *Inf. 6.2.7.*).
- Vermoeden van verminderde fertiliteit bij de vrouw bij langetermijngebruik.
- Hoofdpijn, vertigo en verwardheid, vooral met arylazijnzuur- en indoolderivaten.
- Hematologische afwijkingen.
- Hepatotoxiciteit: reversibele stijging van de transaminasen komt vaak voor; zelden zelfs potentieel fatale acute leverinsufficiëntie. Diclofenac wordt het vaakst in verband gebracht met leverlijden.

- Verslechteren en uitlokken van allerlei huidaandoeningen gaande tot syndroom van Lyell en syndroom van Stevens-Johnson met alle NSAID's, ook de COX-2-selectieve (in verband met piroxicam, zie *Folia november 2007*).
- Verhoogde incidentie van ernstige huidcomplicaties (abces, necrose) bij patiënten met varicella of zona behandeld met een NSAID [zie *Folia mei 2013*].

Zwangerschap en borstvoeding

- NSAID's zijn af te raden tijdens de zwangerschap.
- In het begin van de zwangerschap: risico van spontane abortus en vermoeden van teratogeniteit.
- Derde trimester van de zwangerschap: bij herhaald gebruik, verlenging van de zwangerschap en van de partus, bloedingen bij moeder, foetus en pasgeborene, vervroegde sluiting van de ductus arteriosus, en pulmonale hypertensie. Zelfs bij kortdurend gebruik kunnen bij de foetus en de pasgeborene nierinsufficiëntie (met mogelijk oligohydramnion) en hartfalen optreden.

Interacties

- Verhoogd risico van gastro-intestinale letsels door NSAID's bij gelijktijdig gebruik van corticosteroiden of van acetylsalicylzuur, dit laatste zelfs in lage doses.
- Vermoeden van verminderen van het cardioprotectieve effect van acetylsalicylzuur door sommige NSAID's. Bij gezamenlijk gebruik zou het cardioprotectief effect van acetylsalicylzuur kunnen behouden blijven door het acetylsalicylzuurpreparaat enkele uren vóór het NSAID toe te dienen.
- Verhoogd risico van bloeding bij associëren met antitrombotica en met SSRI's.
- Verhoogd risico van nefrotoxiciteit van ciclospirine.
- Verhoogd risico van de ongewenste effecten van methotrexaat (vooral wanneer methotrexaat gebruikt wordt in hoge doses als antitumoraal middel).
- Verhoogd risico van melkzuuracidose uitgelokt door metformine.
- Verminderd effect van diuretica en van de meeste antihypertensiva.
- Meer uitgesproken verhoging van de kaliëmie bij associëren met kaliumsparende diuretica, kaliumsupplementen, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren, en heparines.
- Meer uitgesproken daling van de nierfunctie bij associëren met diuretica, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren.
- Stijging van de plasmaconcentratie van lithium door verminderde renale excretie.
- Diclofenac, ibuprofen, naproxen en piroxicam zijn substraten van CYP2C9 (zie tabel 1b in *Inleiding*).
- Celecoxib is een substraat van CYP2C9 en inhibitor van CYP2D6 (zie tabel 1b in *Inleiding*).

Bijzondere voorzorgen

- Gezien hun ongewenste effecten dienen de NSAID's slechts gebruikt te worden als ze werkelijk nodig zijn: in vele gevallen kan een middel met minder toxiciteit (bv. paracetamol bij artrose of bij koorts) volstaan.
- **De ongewenste effecten van de niet-steroidale 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-steroidale anti-inflammatoire middelen met korte halfwaardetijd (bv. ibuprofen) te verkiezen. De oxicams hebben een lange halfwaardetijd.
- Bij risicopatiënten kan associëren van een protonpompinhibitor, een hooggedoseerd H₂-antihistaminicum of misoprostol aan het NSAID, de gastro-intestinale toxiciteit verminderen (zie rubriek «*Ongewenste effecten*»).
- Voor de COX-2-selectieve NSAID's, aceclofenac en diclofenac dient men in verband met de cardiovasculaire ongewenste effecten, zeker terughoudend te zijn bij patiënten met cardiovasculaire pathologieën (zie rubriek «*Contra-indicaties*»), patiënten met hypertensie en patiënten met hoog cardiovasculair risico.
- Bij patiënten met inflammatoir darmlijden moeten NSAID's voorzichtig worden gebruikt gezien deze middelen de aandoening kunnen verergeren.
- Bij kinderen met dehydratie (bv. bij diarree) geeft men ter bestrijding van koorts geen anti-inflammatoire middelen zoals ibuprofen wegens gevaar van acuut nierfalen [zie *Folia juli 2005*].

– Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

9.1.1. SYSTEMISCHE TOEDIENING VAN NSAID'S

9.1.1.1. Arylazijnzuurderivaten

Aceclofenac

Posol. 200 mg p.d. in 2 doses

ACECLOFENAC EG (Eurogenerics)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊖		7,59 €
60 x 100 mg	R/b ⊖		12,47 €

ACECLOFENAC SINTESA (Almirall)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊖		7,59 €
60 x 100 mg	R/b ⊖		12,26 €

ACECLOFENAC TEVA (Teva)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊖		7,59 €
60 x 100 mg	R/b ⊖		11,70 €

AIR-TAL (Almirall)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊚		9,79 €
60 x 100 mg	R/b ⊚		16,09 €

BIOFENAC (Almirall)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊚		9,79 €
60 x 100 mg	R/b ⊚		16,09 €

BIOFENAC (Impexeco)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊚		9,57 €
60 x 100 mg (parallelinvoer)	R/b ⊚		15,85 €

Diclofenac

Posol. per os: 75 à 150 mg p.d. in 2 à 3 doses (in 1 à 2 doses voor vertraagde vrijstelling)

CATAFLAM (Novartis Pharma)

diclofenac, kalium compr.			
30 x 50 mg	R/b ⊚		10,24 €
diclofenac compr. Disp. (disp.)			
30 x 46,5 mg	R/b ⊚		10,24 €

DICLOFENAC APOTEX (Apotex)

diclofenac, natrium compr. (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/b ⊖		11,65 €
30 x 100 mg	R/b ⊖		9,78 €

DICLOFENAC EG (Eurogenerics)

diclofenac, natrium compr. (maagsapresist.)			
30 x 25 mg	R/b ⊖		6,15 €
100 x 25 mg	R/b ⊖		8,62 €
30 x 50 mg	R/b ⊖		6,99 €
50 x 50 mg	R/b ⊖		8,62 €
compr. (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/b ⊖		11,25 €
30 x 100 mg	R/b ⊖		9,48 €
suppl.			
12 x 100 mg	R/b ⊖		6,41 €
amp. i.m. - inf.			
6 x 75 mg/3 ml	R/b ⊖		6,58 €

DICLOFENAC-K TEVA (Teva)

diclofenac, kalium compr.			
30 x 50 mg	R/b ⊖		6,71 €

DICLOFENAC MYLAN (Mylan)

diclofenac, natrium compr. (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/b ⊖		11,53 €

DICLOFENAC SANDOZ (Sandoz)

diclofenac, natrium compr. (maagsapresist.)			
30 x 50 mg	R/b ⊖		6,96 €
50 x 50 mg	R/b ⊖		8,60 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/b ⊖		11,23 €
30 x 100 mg	R/b ⊖		9,31 €
amp. i.m. - inf.			
6 x 75 mg/3 ml	R/b ⊖		6,57 €

DICLOFENAC TEVA (Teva)

diclofenac, natrium amp. i.m.			
6 x 75 mg/3 ml	R/b ⊖		7,03 €

MOTIFENE (Willi-Pharma)

diclofenac, natrium caps. (vertraagde vrijst.)			
28 x 75 mg	R/b ⊚		12,46 €
56 x 75 mg	R/b ⊚		16,15 €

POLYFLAM (Socobom)

diclofenac, natrium compr. (maagsapresist.)			
50 x 50 mg	R/b ⊖		8,79 €
compr. (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/b ⊖		11,23 €

VOLTAREN (Impexeco)				
diclofenac, natrium				
compr. (maagsapresist.)				
50 x 50 mg	R/b <u>Q</u>	12,55 €		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)				
60 x 75 mg	R/b <u>Q</u>	16,93 €		
(parallelinvoer)				
VOLTAREN (Novartis Pharma)				
diclofenac, natrium				
compr. (maagsapresist.)				
30 x 25 mg	R/b <u>Q</u>	7,90 €		
100 x 25 mg	R/b <u>Q</u>	12,55 €		
50 x 50 mg	R/b <u>Q</u>	12,55 €		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)				
60 x 75 mg	R/b <u>Q</u>	16,93 €		
30 x 100 mg	R/b <u>Q</u>	13,94 €		
supp.				
12 x 100 mg	R/b <u>Q</u>	8,58 €		
amp. i.m. - inf.				
6 x 75 mg/3 ml	R/b <u>Q</u>	8,68 €		
VOLTAREN (PI-Pharma)				
diclofenac, natrium				
compr. Retard (vertraagde vrijst.)				
60 x 75 mg	R/b <u>Q</u>	16,93 €		
(parallelinvoer)				

Ketorolac

TARADYL (Roche)			
ketorolac, trometamol			
amp. i.m. - i.v.			
5 x 10 mg/1 ml	R/b <u>O</u>	7,98 €	

9.1.1.2. Arylpropionzuurderivaten

Dexketoprofen

Posol. 50 à 75 mg p.d. in meerdere doses

ENANTYUM (Menarini)			
dexketoprofen (trometamol)			
compr.			
10 x 12,5 mg	R/	6,15 €	

KETESSE (Menarini)			
dexketoprofen (trometamol)			
compr. (deelb.)			
10 x 12,5 mg	R/	6,15 €	

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 à 3 doses (vertraagde vrijstelling 1,6 g in 1 dosis) (max. 2,4 g p.d.)
 - kind:
 koorts: tot 5 mg/kg 3 x p.d. (max. 1,2 g p.d.)
 pijn: tot 5 à 10 mg/kg 3 x p.d. (max. 1,2 g p.d.)
 ontsteking: 10 mg/kg 3 x p.d. (max. 2,4 g p.d.)

BRUFEN (Abbott)			
ibuprofen			
compr.			
100 x 400 mg	R/b <u>Q</u>	11,65 €	
compr. Forte			
30 x 600 mg	R/b <u>⊖</u>	6,90 €	
60 x 600 mg	R/b <u>⊖</u>	8,91 €	
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
28 x 800 mg	R/b <u>Q</u>	9,70 €	
60 x 800 mg	R/b <u>Q</u>	13,50 €	
bruigran. (zakjes)			
20 x 600 mg	R/	6,95 €	

BUPROPHAR (Teva)			
ibuprofen			
compr.			
30 x 200 mg		5,06 €	
30 x 400 mg		6,95 €	

IBUMED (Pharmacobel)			
ibuprofen			
compr.			
24 x 200 mg		3,35 €	

IBUPROFEN ACTAVIS (Actavis)			
ibuprofen			
compr. (deelb.)			
30 x 600 mg	R/b <u>⊖</u>	6,77 €	

IBUPROFEN EG (Eurogenerics)			
ibuprofen			
compr.			
30 x 200 mg		5,50 €	
30 x 400 mg	R/b <u>⊖</u>	6,07 €	
100 x 400 mg	R/b <u>⊖</u>	8,41 €	
30 x 600 mg	R/b <u>⊖</u>	6,78 €	
50 x 600 mg	R/b <u>⊖</u>	8,16 €	
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 800 mg	R/b <u>Q</u>	9,89 €	
susp. (oraal)			
100 ml 200 mg/5 ml		7,18 €	

IBUPROFEN MYLAN (Mylan)			
ibuprofen (lysine)			
compr. Lysine			
30 x 400 mg	R/b <u>⊖</u>	6,07 €	
100 x 400 mg	R/b <u>⊖</u>	8,53 €	

IBUPROFEN MYLAN PHARMA (Mylan)			
ibuprofen (lysine)			
compr. Lysine			
30 x 200 mg		5,49 €	

IBUPROFEN SANDOZ (Sandoz)			
ibuprofen			
compr.			
30 x 200 mg		4,95 €	
compr. (deelb.)			
30 x 400 mg	b <u>⊖</u>	6,10 €	
100 x 400 mg	b <u>⊖</u>	8,59 €	
30 x 600 mg	R/b <u>⊖</u>	6,77 €	
50 x 600 mg	R/b <u>⊖</u>	8,19 €	
susp. (oraal)			
100 ml 100 mg/5 ml		4,45 €	
200 ml 100 mg/5 ml		6,97 €	
100 ml 200 mg/5 ml		6,97 €	

IBUPROFEN TEVA (Teva)			
ibuprofen			
compr.			
30 x 200 mg		3,35 €	
30 x 400 mg	R/b <u>⊖</u>	6,07 €	
100 x 400 mg	R/b <u>⊖</u>	8,66 €	
30 x 600 mg	R/b <u>⊖</u>	6,90 €	
60 x 600 mg	R/b <u>⊖</u>	8,07 €	
sir.			
200 ml 100 mg/5 ml		7,18 €	

MALAFENE (Abbott)

ibuprofen sir.			
100 ml 100 mg/5 ml	R/		3,84 €

NUROFEN (Reckitt Benckiser)

ibuprofen caps. Fastcaps			
20 x 200 mg			7,15 €
20 x 400 mg			8,99 €
30 x 400 mg			11,31 €
compr.			
30 x 200 mg			6,33 €
48 x 200 mg			8,27 €
30 x 400 mg			8,70 €
compr. (orodisp.)			
12 x 200 mg			3,00 €
compr. Fasttabs			
24 x 400 mg			8,13 €
compr. Kinderen			
24 x 200 mg			4,51 €
susp. Kinderen (oraal) zonder suiker			
200 ml 100 mg/5 ml			8,97 €
150 ml 200 mg/5 ml			13,46 €
susp. Rood Kinderen (oraal) zonder suiker			
200 ml 100 mg/5 ml			8,97 €
150 ml 200 mg/5 ml			13,46 €
supp. Kinderen			
10 x 60 mg			4,13 €
10 x 125 mg			5,43 €
ibuprofen (lysine) poeder (zakjes) Fastpowder			
10 x 400 mg			4,98 €

OPTALIDON NIEUWE FORMULE (Novartis CH)

ibuprofen compr.			
24 x 400 mg			5,57 €

PERDOFEMINA (Johnson & Johnson Consumer)

ibuprofen (lysine) compr.			
30 x 400 mg			9,45 €

PERDOPHEN (Johnson & Johnson Consumer)

ibuprofen sir.			
100 ml 100 mg/5 ml			4,70 €

PERDOTENSIO (Johnson & Johnson Consumer)

ibuprofen (lysine) compr.			
40 x 200 mg			8,44 €

SPIDIFEN (Zambon)

ibuprofen (arginine) compr.			
20 x 200 mg			4,10 €
compr. (deelb.)			
24 x 400 mg			7,19 €
gran. (zakjes)			
24 x 200 mg			4,24 €
30 x 400 mg	R/b $\underline{\text{O}}$		6,15 €

Ketoprofen

Posol. per os: 150 à 300 mg p.d. in 2 à 3 doses (vertraagde vrijstelling in 1 dosis)

BIROFENID (Sanofi Belgium)

ketoprofen compr. (dubbele laag, deelb.)			
30 x 150 mg	R/b $\underline{\text{O}}$		10,74 €

ROFENID (Sanofi Belgium)

ketoprofen caps. L.A. (vertraagde vrijst.)			
28 x 200 mg	R/b $\underline{\text{O}}$		12,11 €
amp. i.m.			
6 x 100 mg/2 ml	R/b $\underline{\text{O}}$		9,79 €

Naproxen

Posol. 500 mg à 1 g p.d. in 1 of meer doses

ALEVE (Bayer)

naproxen, natrium compr.			
24 x 220 mg			6,26 €

APRANAX (Roche)

naproxen, natrium compr. (deelb.)			
30 x 275 mg	R/b $\underline{\text{O}}$		9,43 €
30 x 550 mg	R/b $\underline{\text{O}}$		11,85 €

NAPROSYNE (Roche)

naproxen compr. Enteric Coated (maagsapresist.)			
50 x 250 mg	R/b $\underline{\text{O}}$		11,48 €
30 x 500 mg	R/b $\underline{\text{O}}$		12,69 €

NAPROXENE EG (Eurogenerics)

naproxen compr. (deelb.)			
50 x 250 mg	R/b \ominus		8,44 €
30 x 500 mg	R/b \ominus		9,25 €

naproxen, natrium compr. Forte (deelb.)			
30 x 550 mg	R/b \ominus		8,68 €
60 x 550 mg	R/b \ominus		11,66 €

NAPROXEN SANDOZ (Sandoz)

naproxen compr. (deelb.)			
50 x 250 mg	R/b \ominus		8,45 €
30 x 500 mg	R/b \ominus		9,02 €

NAPROXEN TEVA (Teva)

naproxen, natrium compr.			
30 x 550 mg	R/b \ominus		8,69 €

Oxaprozine

Posol. 600 mg à 1,2 g p.d. in 1 à 2 doses

DURAPROX (Tramedico)

oxaprozine compr. (deelb.)			
30 x 600 mg	R/b $\underline{\text{O}}$		12,96 €
60 x 600 mg	R/b $\underline{\text{O}}$		18,12 €

9.1.1.3. Indoolderivaten**Indometacine****DOLCIDIUM (SMB)**

indometacine supp.			
12 x 100 mg	R/b $\underline{\text{O}}$		8,35 €
supp. GE			
12 x 50 mg	b $\underline{\text{O}}$		6,95 €
(suppo's 12 x 100 mg ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			

Proglumetacine

<i>Posol.</i> 450 mg p.d. in 2 à 3 doses
--

TOLINDOL (Therabel)

proglumetacine, maleaat caps. 60 x 150 mg	R/b O	12,02 €
---	-------	---------

9.1.1.4. Oxicams**Meloxicam**

<i>Posol. per os:</i> 7,5 à 15 mg p.d. in 1 dosis

MELOXICAM EG (Eurogenerics)

meloxicam compr. (deelb.) 30 x 15 mg	R/b ⊕	9,76 €
--	-------	--------

MELOXICAM MYLAN (Mylan)

meloxicam compr. (deelb.) 30 x 15 mg	R/b ⊕	9,96 €
--	-------	--------

MELOXICAM SANDOZ (Sandoz)

meloxicam compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/b ⊕	8,14 €
30 x 15 mg	R/b ⊕	9,74 €

MELOXICAM TEVA (Teva)

meloxicam compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/b ⊕	7,38 €
60 x 7,5 mg	R/b ⊕	9,69 €
30 x 15 mg	R/b ⊕	9,66 €

MOBIC (Boehringer Ingelheim)

meloxicam compr. (deelb.) 30 x 15 mg	R/b ⊕	9,99 €
meloxicam (enolaat) amp. i.m. 5 x 15 mg/1,5 ml	R/b ⊕	8,00 €

Piroxicam

<i>Posol. per os:</i> 10 à 20 mg p.d. in 1 dosis
--

BREXINE (Chiesi)

piroxicam (betadex) bruiscompr. Dryfiz (deelb.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	13,63 €
compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	13,63 €

BREXINE (PI-Pharma)

piroxicam (betadex) compr. (deelb.) 30 x 20 mg (parallelinvoer)	R/b ⊕	13,63 €
--	-------	---------

FELDENE (Impexeco)

piroxicam compr. Disp. (disp., deelb.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	12,66 €
compr. Lyotabs (orodisp.) 30 x 20 mg (parallelinvoer)	R/b ⊕	12,66 €

FELDENE (Pfizer)

piroxicam caps. 30 x 10 mg	R/b ⊕	8,75 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	12,66 €
compr. Disp. (disp., deelb.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	12,66 €
compr. Lyotabs (orodisp.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	15,82 €
supp. 12 x 20 mg	R/b ⊕	8,23 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/b ⊕	7,94 €

PIROMED (3DDD)

piroxicam compr. Disp. (disp., deelb.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	12,66 €
---	-------	---------

PIROXICAM EG (Eurogenerics)

piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/b ⊕	6,25 €
compr. (disp., deelb.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	6,25 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/b ⊕	7,22 €

PIROXICAM MYLAN (Mylan)

piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/b ⊕	6,25 €
----------------------------------	-------	--------

PIROXICAM SANDOZ (Sandoz)

piroxicam compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	6,25 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	13,81 €
compr. (disp.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	10,99 €

PIROXICAM TEVA (Teva)

piroxicam compr. Disp. (disp.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	10,98 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/b ⊕	6,19 €

POLYDENE (Socobom)

piroxicam compr. (oplosb., deelb.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	11,86 €
---	-------	---------

SOLICAM (SMB)

piroxicam caps. 14 x 20 mg	R/b ⊕	8,26 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	12,11 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	19,79 €

Tenoxicam

<i>Posol.</i> 10 à 20 mg p.d. in 1 dosis
--

TILCOTIL (Meda Pharma)

tenoxicam compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/b O	10,84 €
60 x 20 mg	R/b O	14,71 €

9.1.1.5. COX-2-selectieve NSAID'S

Celecoxib

Posol. 200 à 400 mg p.d. in 1 à 2 doses

CELEBREX (Pfizer)

celecoxib caps.		
60 x 100 mg	R/b!O	25,46 €
10 x 200 mg	R/	18,96 €
30 x 200 mg	R/b!O	25,46 €
60 x 200 mg	R/b!O	36,72 €

CELECOXIB APOTEX (Apotex)

celecoxib caps.		
10 x 200 mg	R/b!O	9,20 €
30 x 200 mg	R/b!O	13,20 €

CELECOXIB EG (Eurogenerics)

celecoxib caps.		
60 x 100 mg	R/b!O	18,74 €
100 x 100 mg	R/b!O	27,80 €
30 x 200 mg	R/b!O	18,74 €
60 x 200 mg	R/b!O	26,97 €
100 x 200 mg	R/b!O	40,47 €

CELECOXIB TEVA (Teva)

celecoxib caps.		
30 x 100 mg	R/b!O	11,59 €
90 x 100 mg	R/b!O	25,69 €
10 x 200 mg	R/	16,46 €
30 x 200 mg	R/b!O	18,74 €
90 x 200 mg	R/b!O	37,09 €

Etoricoxib

Posol. 30 à 90 mg p.d. in 1 dosis

ARCOXIA (MSD)

etoricoxib compr.		
7 x 30 mg	R/	8,33 €
28 x 30 mg	R/b!O	22,65 €
98 x 30 mg	R/b!O	57,70 €
7 x 60 mg	R/	13,28 €
28 x 60 mg	R/	42,54 €
98 x 60 mg	R/b!O	83,03 €
5 x 90 mg	R/	9,48 €
28 x 90 mg	R/b!O	40,75 €
98 x 90 mg	R/b!O	87,26 €
7 x 120 mg	R/	13,28 €
28 x 120 mg	R/	42,54 €

Parecoxib

DYNASTAT (Pfizer)

parecoxib (natrium) flacon i.m. - i.v. 1 x 40 mg poeder	H.G.	[75 €]
---	------	--------

9.1.1.6. Nabumeton

Posol. 1 g p.d. in 1 dosis

GAMBARAN (Meda Pharma)

nabumeton compr.		
60 x 500 mg	R/b O	12,72 €

9.1.1.7. Associaties van NSAID's met maagbeschermend middel

Plaatsbepaling

– Zie 9.1.

– Associaties van een NSAID met misoprostol, een prostaglandine-analoog (zie 3.1.1.3.), of met esomeprazol, een protonpompinhibitor (zie 3.1.1.2.), worden gebruikt bij patiënten met hoog risico van gastro-intestinale complicaties door NSAID's. Het voordeel van een vaste associatie staat niet vast.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

– Deze van de NSAID's (zie 9.1.) en deze van misoprostol (vooral diarree, zie 3.1.1.3.) of de PPI's (zie 3.1.1.2.).

Zwangerschap en borstvoeding

– De associatie met misoprostol is gecontra-indiceerd gedurende de ganse duur van de zwangerschap gezien de risico's van NSAID's en deze van misoprostol (zie 3.1.1.3.).

– NSAID's zijn af te raden tijdens de zwangerschap (zie 9.1.).

– Diarree bij de borstgevoede baby als de moeder misoprostol neemt.

Diclofenac + misoprostol

ARTHROTEC (Continental Pharma)

diclofenac, natrium 75 mg misoprostol 0,2 mg compr. (vertraagde vrijst.) 60	R/b!O	25,40 €
---	-------	---------

Posol. 2 compr. p.d. in 2 doses

Naproxen + esomeprazol

VIMOVO (AstraZeneca)

naproxen 500 mg esomeprazol (magnesium) 20 mg compr. (maagsapresist.)		
20	R/	12,38 €
60	R/b!O	28,99 €

Posol. 2 compr. p.d. in 2 doses (ten minste 30 minuten voor de maaltijd)

9.1.2. ONTSTEKINGSWERENDE MIDDELEN VOOR LOKAAL GEBRUIK

9.1.2.1. NSAID's voor lokaal gebruik

Plaatsbepaling

– Zie 9.1.

– Of er klinisch relevante verschillen in werkzaamheid bestaan tussen de verschillende toedieningsvormen is onduidelijk.

Contra-indicaties

– Ketoprofen lokaal: blootstelling aan de zon (zelfs als het bewolkt is) en aan UV-straling gedurende de behandeling en tot 2 weken na het stoppen van de behandeling; antecedenten van fotosensitiviteit; antecedenten van allergie voor ketoprofen of andere NSAID's, fenofibraat of acetylsalicylzuur.

Ongewenste effecten

– Huidirritatie.
 – Allergische reacties.
 – Etofenamaat, piroxicam en vooral ketoprofen [zie *Folia juli 2011*]: frequent contactallergie en soms persisterende lichtovergevoeligheid. Ook foto-allergie buiten het applicatiegebied is mogelijk.
 – Bij lokale toepassing van niet-steroidale anti-inflammatoire middelen zijn de systemische ongewenste effecten van deze middelen zeldzaam, maar zeker bij patiënten met nierfalen is voorzichtigheid geboden (zie 9.1.).

Bijzondere voorzorgen

– Bij MRI moeten aluminiumbevattende pleisters in de te onderzoeken zone verwijderd worden.

DICLOTOPIC (Apotex)

diclofenac, natrium (onder de vorm van epolamediclofenac)
 gel
 60 g 10 mg/g 11,80 €
 100 g 10 mg/g 15,11 €

EXTRAPAN (Qualiphar)

ibuprofen
 gel
 50 g 50 mg/g 9,20 €

FASTUM (Impexco)

ketoprofen
 doseergel
 120 g 25 mg/g R/ 17,31 €
 (parallelinvoer)

FASTUM (Menarini)

ketoprofen
 doseergel
 120 g 25 mg/g R/ 17,31 €
 gel
 60 g 25 mg/g R/ 10,25 €

FELDENE (Pfizer)

piroxicam
 gel
 50 g 5 mg/g 8,35 €

FLECTOR TISSUGEL (Therabel)

diclofenac, natrium (onder de vorm van epolamediclofenac)
 geïmpregneerd verbandgaas
 5 x 10 mg/g 14,41 €
 10 x 10 mg/g 25,18 €
 (14 cm x 10 cm)
 (bevat aluminium)

FLEXFREE (Omega)

felbinac
 gel
 50 g 30 mg/g 8,63 €
 100 g 30 mg/g 14,80 €

FLEXIUM (Melisana)

etofenamaat
 crème
 40 g 100 mg/g 8,77 €
 100 g 100 mg/g 16,34 €
 gel
 40 g 100 mg/g 9,37 €
 100 g 100 mg/g 17,98 €
 spray
 50 ml 100 mg/g 12,15 €

IBUPROFEN KELA (Kela)

ibuprofen
 gel
 50 g 50 mg/g 7,00 €

IBUPROFEN TEVA (Teva)

ibuprofen
 gel
 50 g 50 mg/g 7,06 €
 120 g 50 mg/g 13,49 €

IBUTOP (Omega)

ibuprofen
 gel
 50 g 50 mg/g 9,42 €
 100 g 50 mg/g 14,60 €

KINESPIR PATCH (Teva)

diclofenac, natrium
 pleister
 5 x 10 mg/g 10,98 €
 10 x 10 mg/g 19,84 €
 (14 cm x 10 cm)
 (bevat aluminium)

NIFLUGEL (Bristol-Myers Squibb)

nifluminezuur
 gel
 60 g 25 mg/g 8,38 €

PIROMED (3DDD)

piroxicam
 gel
 50 g 5 mg/g 7,97 €

SPORTFLEX (Neocare)

indometacine
 oploss. (spray)
 50 ml 10 mg/g 11,46 €
 100 ml 10 mg/g 18,01 €

VOLTAPATCH TISSUGEL (Novartis CH)

diclofenac, natrium (onder de vorm van epolamediclofenac)
 geïmpregneerd verbandgaas
 5 x 10 mg/g 14,79 €
 10 x 10 mg/g 25,60 €
 (14 cm x 10 cm)
 (bevat aluminium)

VOLTAREN EMULGEL (Novartis CH)

diclofenac, natrium (onder de vorm van diëthylamediclofenac)
 gel
 60 g 10 mg/g 13,60 €
 120 g 10 mg/g 19,27 €
 gel Forte
 100 g 20 mg/g 19,89 €

VOLTAREN EMULGEL (Pi-Pharma)

diclofenac, natrium (onder de vorm van diëthylaminediclofenac) gel	
50 g 10 mg/g	10,54 €
100 g 10 mg/g (parallelinvoer)	15,99 €

VOLTAREN SPRAY (Novartis CH)

diclofenac, natrium oploss. (spray) 25 g 40 mg/g	16,50 €
--	---------

9.1.2.2. Andere ontstekingswerende preparaten voor lokaal gebruik

Plaatsbepaling

- Zie 9.1.
- De doeltreffendheid van deze associaties is niet bewezen.

Ongewenste effecten

- De ongewenste effecten van de verschillende bestanddelen.
- Allergische reacties: zeker met de lokale anesthetica, mefenesine en terpentijnolie.

ALGIPAN (Qualiphar)

glycolsalicylaat 50 mg	
mefenesine 100 mg	
methylnicotinaat 15 mg/g	
crème Balsem 80 g	7,07 €
140 g	10,90 €

EMERXIL (Omega)

glycolsalicylaat 60 mg	
lidocaïne, hydrochloride 17,3 mg	
methylnicotinaat 20 mg/ml	
spray 150 ml	11,50 €

FLEXAGILE (Merck)

Symphytum officinale, vloeibaar ethanolisch extract crème	
50 g 350 mg/g	9,90 €
100 g 350 mg/g	15,90 €

MOBILISIN (Neocare)

flufenaminezuur 30 mg	
glycolsalicylaat 26,4 mg	
mucopolysaccharide, polysulfaat 2 mg/g	
crème 50 g	R/ 8,74 €
100 g	R/ 13,97 €

RADO-SALIL (Will-Pharma)

Capsicum, oliehar 15,4 mg	
ethylsalicylaat 17,6 mg	
glycolsalicylaat 8,8 mg	
kamfer 4,4 mg	
levomenthol 55,1 mg	
methylsalicylaat 26,5 mg	
salicylzuur 8,8 mg/g	
stift 25 g	10,53 €

REFLEXSPRAY (Reckitt Benckiser)

kamfer 40 mg	
menthol 40 mg	
methylsalicylaat 27 mg	
terpentijn, vluchtige olie 67 mg/ml	
spray 130 ml	10,00 €

STILENE (Omega)

Capsicum, oliehar 2 mg	
dipropyleenglycolsalicylaat 200 mg/ml	
emulsie 180 ml	8,77 €

THERMO CREAM (Sterop)

Capsicum, oliehar 7,2 mg	
menthol 57,5 mg	
methylsalicylaat 57,5 mg/g	
crème 40 g	7,50 €

9.2. Chronische artritis

Plaatsbepaling

- Het gaat over middelen bij reumatoïde artritis, spondylartropathieën (spondylitis ankylosans, psoriatische artritis, artritis bij inflammatoire darmziekten), juveniele idiopathische artritis, artritis bij lupus of andere systemische reumatische ontstekingen.
- Bij de behandeling van reumatoïde artritis wordt gebruik gemaakt van vier types behandelingen:
 - de symptomatische behandeling door analgetica en NSAID's
 - de corticosteroiden
 - de klassieke basisbehandeling (*disease modifying antirheumatic drugs of DMARD's*)
 - de biologische behandelingen.
- Als symptomatische behandeling van reumatoïde artritis worden niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (zie 9.1.) of analgetica (zie 8.1., 8.2. en 8.3.) gebruikt.
- Corticosteroiden (zie 5.4.) geven een snelle controle van de ziekte-activiteit. Corticosteroiden hebben een beperkt *disease modifying* effect.
- Als klassieke *disease modifying antirheumatic drugs* worden gebruikt:
 - laaggedoseerd methotrexaat (zie 13.2.1.)
 - sulfasalazine (zie 3.7.2.)
 - de antimalariamiddelen chloroquine (zie 11.3.2.) en hydroxychloroquine (zie 9.2.1.)
 - leflunomide (zie 9.2.2.).
- Methotrexaat aan lage doses (7,5 tot 25 mg per week oraal of intramusculair) blijft de eerste keuze als basisbehandeling van reumatoïde artritis. Foliëzuur (5 à 10 mg eenmaal per week, minstens 24 uur na de methotrexaatname, of 1 mg per dag tenzij op de dag van de methotrexaattoediening) wordt geassocieerd om bepaalde ongewenste effecten van methotrexaat te beperken (zie 14.2.7.).
- De antimalariamiddelen hydroxychloroquine (zie 9.2.1.) en chloroquine (zie 11.3.2.) worden gebruikt bij reumatoïde artritis (alleen of in combinatie met methotrexaat), bij lupus erythematoses disseminatus en bij andere systeemziekten. Bij langdurige toediening gaat de voorkeur uit naar hydroxychloroquine boven chloroquine wegens de geringere oculaire toxiciteit.
- Leflunomide wordt, gezien zijn potentieel ernstige ongewenste effecten, bij reumatoïde artritis en psoriatische artritis slechts gebruikt bij falen van methotrexaat en antimalariamiddelen. Het therapeutisch effect van leflunomide treedt gewoonlijk op na 4 à 6 weken, en kan verder toenemen tot na 4 à 6 maanden.
- De biologische behandelingen worden ingesteld wanneer de klassieke DMARD's niet voldoende verbetering geven [zie *Folia maart 2005 en februari 2008*]:
 - TNF-remmers (zie 12.3.2.13.)
 - abatacept (zie 12.3.2.1.)
 - rituximab (zie 13.6.)
 - tocilizumab (zie 12.3.2.14.).
- In dit hoofdstuk worden enkel het antimalariamiddel hydroxychloroquine en leflunomide besproken.

9.2.1. HYDROXYCHLOROQUINE

Plaatsbepaling

– Zie 9.2.

Indicaties

– Hydroxychloroquine: reumatoïde artritis, lupus erythematoses disseminatus, syndroom van Sjögren en sommige collageenziekten.

Contra-indicaties

– Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale klachten, pruritus, urticaria, hoofdpijn, voorbijgaande accommodatiestoornissen, slapeloosheid, anafylactische reacties.
- Reversibele cornea-aantasting en retinopathie die tot blijvend visusverlies kan leiden bij langdurig gebruik van hydroxychloroquine (minder dan met chloroquine) [zie *Folia juni 2012*].
- Convulsies en neuropathie.
- Zelden: fotosensibilisatie bij langdurig gebruik.

- Beenmergdepressie met anemie, trombocytopenie, leukopenie, agranulocytose.
- Chloroquine en misschien hydroxychloroquine: bij hoge doses en langdurig gebruik, verlenging van het QT-interval, met risico van *torsades de pointes* (zie *Inl.6.2.2.*).
- Cardiomyopathie (zelden).

Zwangerschap en borstvoeding

- Hoewel chloroquine in de doses gebruikt in het kader van malariapreventie als veilig wordt beschouwd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding, is de veiligheid van hoge doses chloroquine zoals gebruikt in de reumatologie minder duidelijk.
- Voor hydroxychloroquine zijn de beperkte gegevens geruststellend. Soms wordt hydroxychloroquine bij vrouwen met systemische lupus erythematoses verder gegeven tijdens de zwangerschap om het risico van een opstoot en misschien ook het risico van neonatale lupus met hartblok te verminderen.

Interacties

- Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inl.6.2.2.*).

Bijzondere voorzorgen

- Oftalmologische controle vóór starten van de behandeling, nadien jaarlijks.

Posol. 200 à 400 mg p.d.

PLAQUENIL (Sanofi Belgium)

hydroxychloroquine, sulfaat
compr.
100 x 200 mg R/b O 14,64 €

9.2.2. LEFLUNOMIDE

Leflunomide is een *disease modifying antirheumatic drug* met immuunsuppressieve en antiproliferatieve eigenschappen. Het heeft een effect op de aanmaak van pyrimidine.

Plaatsbepaling

- Zie 9.2.

Indicaties

- Reumatoïde artritis na falen van methotrexaat of sulfasalazine.

- Psoriatische artritis.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Ernstige immunodeficiëntie; ernstige hypoproteïnemie; ernstige infectie.
- Leverinsufficiëntie.
- Matige tot ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen: diarree, misselijkheid, braken, buikpijn.
- Haaruitval, eczeem, droge huid, huiduitslag, pruritus.
- Levertoxiciteit: hepatitis, cholestase tot acute levernecrose en mogelijk fataal leverfalen.
- Hematologische stoornissen.
- Respiratoire problemen (o.a. interstieel longlijden, zeldzaam).
- Hypertensie.
- Toegenomen vatbaarheid voor infecties [zie *Folia september 2005*].

Zwangerschap en borstvoeding

– Leflunomide is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap omwille van mogelijke teratogeniteit. Anti-conceptie is vereist gedurende de ganse duur van de behandeling, en tot 2 jaar na stoppen ervan [zie *Folia juli 2008*].

– Leflunomide is ook gecontra-indiceerd gedurende de periode van borstvoeding.

Interacties

- Versnelde excretie van leflunomide door colestyramine, wat nuttig kan zijn bij toxiciteit of bij zwangerschapswens.

ARAVA (Sanofi-Aventis)

leflunomide
compr.
100 x 10 mg R/b!⊕ 94,76 €
30 x 20 mg R/b!⊕ 45,12 €
100 x 20 mg R/b!⊕ 107,88 €

LEFLUNOMIDE MEDAC (Medac)

leflunomide
compr.
30 x 10 mg R/b!⊕ 39,36 €
100 x 10 mg R/b!⊕ 93,09 €
compr. (deelb.)
30 x 20 mg R/b!⊕ 44,37 €
100 x 20 mg R/b!⊕ 105,97 €

LEFLUNOMIDE SANDOZ (Sandoz)

leflunomide
compr.
100 x 10 mg R/b!⊕ 94,76 €
compr. (deelb.)
100 x 20 mg R/b!⊕ 107,88 €

9.3. Jicht

Plaatsbepaling

– *Zie Transparantiefiche «Aanpak van jicht».*

– Behandeling van jichtaanval

- Het is belangrijk de behandeling van de aanval zo vroeg mogelijk te starten met niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAID's), colchicine of corticosteroiden.
- Colchicine is effectief maar wordt dikwijls slecht verdragen; colchicine heeft een nauwe therapeutisch-toxische marge.
- Meestal worden NSAID's verkozen.
- Prednisolon of methylprednisolon (bv. 35 mg 1 x p.d. gedurende 5 dagen) lijkt een alternatief bij ernstige of refractaire vormen en bij contra-indicaties voor of slecht verdragen van NSAID's of colchicine [*zie Folia november 2008 en december 2008*]. Ook intra-articulaire toediening van corticosteroiden is een optie.
- Canakinumab (*zie 12.3.2.4.*) kan uitzonderlijk gebruikt worden bij patiënten met frequente jichtaanvallen wanneer de NSAID's, colchicine en corticosteroiden gecontra-indiceerd zijn of slecht verdragen worden.

– Preventie van jichtaanval

- Bij recidiverende jichtaanvallen (meer dan 3 per jaar) kan men ter preventie een xanthine-oxidase-inhibitor (allopurinol, febuxostat) toedienen. Deze middelen verlagen de uricemie door inhibitie van de vorming van urinezuur. Allopurinol is de eerste keuze in de preventie van jichtaanvallen omdat met febuxostat de ervaring beperkter is, de ongewenste effecten meer uitgesproken zijn en de kostprijs hoger is.
- Uricosurica zoals probenecid kunnen nuttig zijn als tweede keuze voor de preventie van jichtaanvallen wanneer allopurinol of febuxostat niet verdragen worden of wanneer recidieven optreden tijdens gebruik van deze middelen. Uricosurica zijn niet als specialiteit beschikbaar in België.
- Bij hyperuricemie zonder symptomen is behandeling niet aangewezen.
- Rasburicase heeft alleen een plaats in de behandeling en preventie van de acute hyperuricemie als gevolg van sommige antitumorale behandelingen.

9.3.1. COLCHICINE

Colchicine vermindert de inflammatie veroorzaakt door urinezuur in de gewrichten; het heeft op zich geen analgetisch effect.

Indicaties

- Behandeling van acute jichtaanval.
- Preventie van jichtaanval bij het begin van een urinezuurverlagende behandeling.
- Familiale Middellandse-Zeeoorts.

Contra-indicaties

- Ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Nausea, braken en diarree: vaak.
- Haarverlies; rash; amenorroe en dysmenorroe; oligospermie en azoospermie.
- Beenmergdepressie, myopathie (tot rhabdomyolyse) en perifere neuritis, bij langdurige toediening (wat meestal niet aangewezen is).

Interacties

- Colchicine is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (*zie tabel Ib en tabel Id in Inleiding*), met o.a. risico van colchicine-intoxicatie (met o.a. rhabdomyolyse, neuropathie, beenmergdepressie, nier- en leveraantasting) bij associëren met CYP3A4-inhibitoren of P-gp-inhibitoren [*zie Folia november 2009*].
- Verhoogd risico van myopathie bij associëren met statines of fibraten.

Posologie

- Starten met 1 mg, gevolgd door 0,5 mg om de 2 à 3 uur tot de pijn verdwenen is of tot gastro-intestinale ongewenste effecten optreden (max. 6 à 8 mg p.d.), en dit niet langer dan enkele dagen. Enkele studies met lagere doses, max. 2 mg per dag, toonden gelijkwaardige doeltreffendheid, met minder ongewenste effecten; dit is zeker te verkiezen bij ouderen [*zie Folia juni 2010*].
- Bij patiënten met matige nierinsufficiëntie dienen de doses verlaagd te worden; bij patiënten met ernstige

nierinsufficiëntie is colchicine gecontra-indiceerd.

Posol. zie rubriek «Posologie»

COLCHICINE OPOCALCIUM (ACP)

colchicine
compr. (deelb.)
20 x 1 mg R/ 5,59 €

9.3.2. XANTHINE-OXIDASE-INHIBITOREN

Plaatsbepaling

- Zie 9.3.
- Allopurinol en febuxostat inhiberen de vorming van urinezuur, en kunnen jichtaanvallen en het ontstaan van nierstenen tegengaan.
- Allopurinol wordt ook gebruikt om de overdreven productie van urinezuur bij polycythemieën en tijdens behandeling van leukemieën tegen te gaan.

Indicaties

- Preventie van jichtaanval.

Contra-indicaties

- Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Acute jichtaanval indien gestart wordt met een te hoge dosis of geen NSAID werd toegediend: met allopurinol, maar vooral met febuxostat (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).
- Gastro-intestinale verschijnselen.
- Beenmergdepressie.
- Overgevoeligheidsreacties zoals rash, lever- of nieraantasting (frequent). Zelden syndroom van Stevens-Johnson en syndroom van Lyell, en *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS)-syndroom (zie *Inl.6.2.6.*).
- Febuxostat: frequent diarree, nausea, hoofdpijn, gestoorde leverfunctietesten; zelden ernstige overgevoeligheidsreacties [zie *Folia oktober 2012*].
- Allopurinol: interstitiële nefritis.

Interacties

- Allopurinol: verhoogde incidentie van rash te wijten aan aminopenicillines.
- Vertraagde afbraak van azathioprine en van 6-mercaptopurine, met verhoogde hematologische toxiciteit.

Bijzondere voorzorgen

- Een behandeling met allopurinol of febuxostat wordt best niet gestart tijdens een jichtaanval.
- In het begin van de behandeling moet de dosis langzaam worden verhoogd; er wordt aangeraden een NSAID toe te voegen gedurende 2 tot 4 weken

aan allopurinol, gedurende minstens 6 maanden aan febuxostat. Bij contra-indicatie voor of niet verdragen van NSAID's kan colchicine toegediend worden, 2 tot 3 maal daags 0,5 mg. – Bij leverinsufficiëntie is dosisaanpassing vereist, voor allopurinol ook bij nierinsufficiëntie.

Allopurinol

Posol. 100 mg, in functie van de uricemie tot 600 mg p.d. in 1 à 2 doses

ALLOPURINOL EG (Eurogenerics)

allopurinol
compr. (deelb.)
90 x 300 mg R/b ⊖ 10,50 €

ALLOPURINOL MYLAN (Mylan)

allopurinol
compr. (deelb.)
90 x 300 mg R/b ⊖ 10,30 €

ALLOPURINOL-RATIOPHARM (Teva)

allopurinol
compr. (deelb.)
100 x 100 mg R/b ⊖ 7,08 €
90 x 300 mg R/b ⊖ 10,05 €

ALLOPURINOL SANDOZ (Sandoz)

allopurinol
compr. (deelb.)
100 x 100 mg R/b ⊖ 7,13 €
30 x 300 mg R/b ⊖ 7,01 €
90 x 300 mg R/b ⊖ 10,50 €

ALLOPURINOL TEVA (Teva)

allopurinol
compr.
100 x 100 mg R/b ⊖ 7,08 €
100 x 300 mg R/b ⊖ 10,41 €

ZYLORIC (SMB)

allopurinol
compr. (deelb.)
100 x 100 mg R/b ⊖ 6,96 €
30 x 300 mg R/b ⊖ 7,98 €
90 x 300 mg R/b ⊖ 10,00 €

Febuxostat

Posol. 80 mg, in functie van de uricemie tot 120 mg p.d. in 1 dosis

ADENURIC (Menarini)

febuxostat compr.	R/b!O	35,93 €
28 x 80 mg	R/b!O	93,66 €
84 x 80 mg	R/b!O	35,93 €
28 x 120 mg	R/b!O	93,66 €
84 x 120 mg	R/b!O	93,66 €

9.3.3. URICOSURICA**Plaatsbepaling**

– Zie 9.3.

– Er bestaat geen specialiteit meer op basis van een uricosuricum. Magistraal kan probenecid voorgeschreven worden (250 mg 2 x p.d., progressief te verhogen tot 1 g 2 x p.d.) ter preventie van jichtaanvallen. Let op de talrijke ongewenste effecten, bv. overgevoeligheidsreacties, en interacties. Uricosurica kunnen in de eerste

maanden van de behandeling een acute jichtaanval uitlokken.

9.3.4. RASBURICASE

Rasburicase is een recombinant uraatoxidase dat de afbraak van urinezuur katalyseert.

Plaatsbepaling

– Zie 9.3.

Indicaties

– Behandeling en preventie van acute hyperuricemie bij de start van chemotherapie bij patiënten met hematologische maligniteiten.

Ongewenste effecten

– Vooral allergische reacties.

FASTURTEC (Sanofi-Aventis)

rasburicase (biosynthetisch)
flacon inf.

3 x 1,5 mg + 1 ml solv. H.G.
1 x 7,5 mg + 5 ml solv. H.G.

[191 €]
[318 €]

9.4. Artrose

Plaatsbepaling

– Zie *Folia juni 2006 en augustus 2008*.

– De aanpak van artrose berust in de eerste plaats op algemene maatregelen zoals oefeningen en gewichtsverlies in geval van overgewicht.

– Als de pijn hinderlijk blijft, kan medicamenteuze behandeling nodig zijn; bij voorkeur wordt gestart met paracetamol (zie 8.2.1.) of, bij artrose ter hoogte van knieën of handen, met een lokaal toegepast niet-steroïdaal anti-inflammatoir middel (NSAID) (zie 9.1.2.1.).

– Bij onvoldoende pijnstilling kunnen orale NSAID's (zie 9.1.) gegeven worden, vooral indien een inflammatoire component aanwezig is, of een combinatie van paracetamol met codeïne (zie 8.3.2.). Bij gebruik van een NSAID langs orale weg zal men de duur zo kort mogelijk houden, en een maagbeschermende behandeling overwegen.

– Zoals bij elke comfortbehandeling is het belangrijk om bij de keuze van de behandeling rekening te houden met de voorkeur van de patiënt.

– Bepaalde patiënten met chronische persisterende pijn kunnen een tussenkomst bekomen in de kostprijs van sommige specialiteiten op basis van paracetamol of de associatie van paracetamol en codeïne (zie 8.2.1. en 8.3.2. en *Folia oktober 2012*).

– Glucosamine is een aminomonosacharide dat wordt voorgesteld voor de behandeling van gonartrose. Enkele studies met glucosamine suggereerden een gunstig effect op de pijn en/of op de radiografische progressie van de artrose, maar grootschalige methodologisch correctere studies konden dit niet bevestigen. Daarom wordt glucosamine niet aanbevolen voor de behandeling van gonartrose [zie *Folia juni 2006 en april 2011*]. De meeste glucosaminepreparaten (vaak in combinatie met chondroïtine) zijn niet als geneesmiddel maar als voedingssupplement geregistreerd.

– Intra-artculaire corticosteroiden (zie 5.4.) geven kortetermijnwinst op de pijn en ontsteking, en kunnen gebruikt worden bij inflammatoire opstoten; het infectierisico en het mogelijk ongunstig effect op het kraakbeen moeten afgewogen worden tegenover de winst.

– Hyaluronzuur wordt intra-articulair gebruikt voor de symptomatische behandeling van gonartrose; de plaats van dit product staat niet vast [zie *Folia maart 2005*]; gegevens wijzen bij ernstige gonartrose op een effect vergelijkbaar met dit van intra-artculaire corticosteroiden.

– De suspensie van autologe kraakbeencellen wordt voorgesteld voor herstel van gelokaliseerde en symptomatische kraakbeenletsels bij jonge patiënten. Een klinisch voordeel ten opzichte van andere procedures is niet aangetoond.

Glucosamine

DONACOM (*Madaus*)

glucosamine (sulfaat-natriumchloride)	
gran. (zakjes)	
30 x 1.178 mg	18,00 €
90 x 1.178 mg	39,95 €

Contra-indicaties

– Allergie voor schaaldieren.

GLUCADOLOR (*Takeda*)

glucosamine (sulfaat-natriumchloride)	
compr.	
28 x 1.178 mg	12,95 €
84 x 1.178 mg	30,95 €

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale last, hoofdpijn, vermoeidheid.

– Allergische reacties zoals rash, angio-oedeem en urticaria: zelden.

GLUCOSAMINE PHARMA NORD (*Pharma Nord*)

glucosamine (sulfaat-kaliumchloride)	
caps.	
90 x 400 mg	13,50 €
270 x 400 mg	32,85 €

DOLENIO (*Biocodex*)

glucosamine (sulfaat-natriumchloride)	
compr. (deelb.)	
30 x 1.178 mg	13,51 €
60 x 1.178 mg	21,75 €
90 x 1.178 mg	30,00 €

OSTEOMONO (*Methapharma*)

glucosamine (sulfaat-kaliumchloride)	
compr.	
90 x 400 mg	13,50 €
270 x 400 mg	32,85 €

Posol. 1 à 1,2 g p.d. in 1 à 3 doses

Varia*CHONDROCELECT (TiGenix)*autologe kraakbeencellen
flacon in situ4 x 10⁶ cellen/0,4 ml H.G. [21027 €]*HYALGAN (Kela)*hyaluronzuur, natriumzout
spuitamp. in situ

1 x 20 mg/2 ml R/

32,61 €

9.5. Osteoporose en ziekte van Paget

De behandeling van osteoporose is vooral gebaseerd op:

- calcium en vitamine D (zie 14.2.11.)
- bisfosfonaten.

Er is een beperktere plaats voor:

- strontiumranelaat
- raloxifeen en bazedoxifeen
- teriparatide
- denosumab.

Plaatsbepaling

– Osteoporose

- Zie *Folia juli 2007, februari 2008, juli 2008* en *Transparantiefiche «Geneesmiddelen bij osteoporose»*.

- Osteoporose is een belangrijke factor in het ontstaan van fracturen bij ouderen maar niet de enige, en niet altijd de belangrijkste. Na een niet-traumatische fractuur, bij een lage botdensiteit of bij een hoog 10-jaarsrisico van osteoporotische fractuur (FRAX-algoritme: www.shef.ac.uk/FRAX) is medicamenteuze profylaxe te overwegen.

- Calcium en vitamine D zijn belangrijk voor de vorming en instandhouding van het bot. Het is niet duidelijk wat de optimale inname is bij de aanpak van osteoporose. De meeste richtlijnen opteren voor minstens 1 gram calcium en 800 IE vitamine D per dag. Op zich geeft deze associatie een lichte bescherming, maar deze is onvoldoende in secundaire preventie (d.w.z. na fractuur). Sommige richtlijnen stellen dat bij personen die 1 tot 3 zuivelproducten per dag innemen 500 mg extra calcium per dag voldoende is, en dat bij inname van 4 of meer zuivelproducten per dag geen extra calcium nodig is. Calcium en (meestal) vitamine D werden in de klinische studies rond osteoporose steeds geassocieerd aan elke andere medicamenteuze interventie en dienen dus altijd gegeven te worden, tenzij bij contra-indicaties. De therapietrouw voor calciuminname is slecht, wat een belangrijk aandachtspunt voor arts en apotheker is. Omwille van nog onbevestigde rapporten van een mogelijk verband tussen calciumsupplementen en verhoogd risico van myocardinfarct worden deze supplementen best voorbehouden voor personen met duidelijk risico van osteoporose [zie *Folia februari 2013*].

- Bisfosfonaten zijn de geneesmiddelen die het meest gebruikt worden bij osteoporose. Bij postmenopauzale hoogrisicopatiënten werd na toediening van alendroninezuur, risedroninezuur en zoledroninezuur een effect op wervelfracturen en niet-wervelfracturen vastgesteld, met de andere bisfosfonaten alleen op wervelfracturen. In absolute cijfers is deze winst niet groot, maar men moet dit afwegen tegenover de ernst van de morbiditeit, vooral van heupfracturen. De optimale behandelingsduur is nog onduidelijk, en algemeen wordt gepleit om de behandeling minstens 3 jaar te geven, en individueel te heroverwegen na 5 à 7 jaar. Met sommige bisfosfonaten is een preventief effect op wervelfracturen vastgesteld bij chronische behandeling met corticosteroiden. Bisfosfonaten worden ook gegeven bij sommige hematologische aandoeningen en bij botmetastasen.

- Selectieve oestrogenreceptor-modulatoren (SERM's) hebben in het kader van postmenopauzale osteoporose een beperkte plaats: er is met raloxifeen en met bazedoxifeen een daling van de incidentie van wervelfracturen aange-toond bij postmenopauzale vrouwen jonger dan 70 jaar met osteoporose, maar er was geen effect op niet-wervelfracturen zoals heupfracturen. Raloxifeen en bazedoxifeen verhogen de kans op trombo-embolische problemen.

- Teriparatide had in enkele klinische studies een gunstig effect op wervelfracturen en op niet-wervelfracturen. Het wordt enkel relatief kortstondig gebruikt bij hoogrisicopatiënten en na falen van andere behandelingen. Met teriparatide is een preventief effect op wervelfracturen bij chronische behandeling met corticosteroiden vastgesteld.

- Denosumab: de plaats van denosumab bij de aanpak van osteoporose is niet duidelijk. Er werd ten opzichte van placebo een vermindering van de incidentie van wervelfracturen en van niet-wervelfracturen, waaronder heupfracturen, gezien bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose, maar vergelij-

kende gegevens met andere geneesmiddelen tegen osteoporose ontbreken. Gezien het werkingsmechanisme van denosumab ter hoogte van het immuun-systeem, is een risico van infecties en de mogelijkheid van kanker op lange termijn niet uitgesloten [zie *Folia september 2011*]. Bij mannen met prostaat-kanker die hormoonablatie hebben ondergaan, beschermt denosumab tegen wervelfracturen maar is een effect op de totale fractuurincidentie onvoldoende aangetoond. De gegevens over de veiligheid zijn nog beperkt.

- Strontiumranelaat: de plaats is controversieel [zie *Folia april 2014*]. Een daling van het aantal wervelfracturen en sommige niet-wervelfracturen werd vastgesteld maar voor heupfracturen is het effect onvoldoende gedocumenteerd. Strontiumranelaat mag enkel gebruikt worden voor de behandeling van ernstige osteoporose wanneer andere behandelingen gecontra-indiceerd zijn of niet verdragen worden. Strontiumranelaat mag niet gebruikt worden bij patiënten met (antecedenten van) ischemisch hartlijden, perifere arterieel vaatlijden, cerebrovasculair lijden, en bij patiënten met niet-gecontroleerde hypertensie.
 - Hormonale substitutietherapie (zie 6.3.) heeft een bewezen beschermend effect op alle types osteoporotische fracturen maar de risico-batenverhouding op lange termijn is negatief wegens een toegenomen kans op borstkanker en cardiovasculaire problemen.
 - Noch tibolon (zie 6.3.), noch fyto-oestrogenen (zie 6.3.), noch calcitonine subcutaan (zie 5.6.2.) hebben een plaats in de aanpak van osteoporose.
 - Osteoporose bij mannen: voor bepaalde bisfosfonaten (alendronaat, risedronaat, zoledronaat), voor strontiumranelaat, voor teriparatide en voor denosumab bestaan gegevens over een gunstig effect op de botdensiteit; een gunstig effect op wervelfracturen is vooral vastgesteld voor de bisfosfonaten.
- Ziekte van Paget
- Bij de ziekte van Paget (syn. osteitis deformans) is er enerzijds een te sterke botafbraak en anderzijds een te sterke botopbouw, met als gevolg vervormingen en verdikkingen van het bot. De meeste patiënten hebben geen klachten. De overdreven botactiviteit wordt afgeremd door bisfosfonaten. De plaats van calcitonine (zie 5.6.3.) bij de ziekte van Paget is zeer beperkt.

9.5.1. CALCIUM

Plaatsbepaling

– Zie 9.5.

Indicaties

- Preventie van fracturen ten gevolge van osteoporose: in associatie met vitamine D.
- Behandeling van osteoporose in associatie met vitamine D en andere medicatie.

Contra-indicaties

- Aandoeningen met hypercalciëmie en hypercalciurie (bv. bepaalde maligne aandoeningen).

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale klachten, vooral obstipatie, bij hoge doses.
- Hypercalciëmie en hypercalciurie, met risico van nierstenen, vooral bij langdurig gebruik van hoge doses, bij patiënten met nierfalen en bij patiënten die hoge doses vitamine D nemen.

– Er zijn tegenstrijdige gegevens over een verhoogd risico van myocardinfarct bij inname van calcium [zie *Folia februari 2013*].

Interacties

- Verhoogd risico van hypercalciëmie bij associëren met thiazidediuretica, teriparatide of hoge doses vitamine D.
- Verminderde resorptie van bisfosfonaten, strontiumranelaat en ijzer; een interval van enkele uren tussen de innames is aangewezen.

Bijzondere voorzorgen

- Bepaalde chirurgische ingrepen voor obesitas induceren malabsorptie met calciumgebrek.
- Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Posologie

– Preventie van botverlies bij ouderen en behandeling van osteoporose: door- gaans supplementen van 0,5 tot 1,2 g elementair calcium per dag (afhankelij- k van de dagelijkse inname van zuivel- producten), om te komen tot een totale inname (dieet en supplementen) van minstens 1,5 g elementair calcium per dag, samen met vitamine D (800 IE per dag).

– De vermelde sterkte komt overeen met de hoeveelheid elementair calcium.

Calcium

Posol. zie rubriek «Posologie»

CACIT (Warner Chilcott)

calcium (carbonaat)	
bruiscompr.	
20 x 500 mg	4,59 €
30 x 1 g	13,76 €

CALCI-CHEW (Takeda)

calcium (carbonaat)	
kauwcompr.	
100 x 500 mg	24,20 €

SANDOZ CALCIUM (Sandoz)

calcium (carbonaat) 350 mg	
calcium (gluconolactaat) 150 mg	
bruiscompr. 40	9,87 €

calcium (carbonaat) 120 mg	
calcium (gluconolactaat) 380 mg	
poeder (zakjes) 30	8,42 €

STEOCAR (Takeda)

calcium (carbonaat)	
caps.	
120 x 250 mg	15,13 €

Calcium en vitamine D*CACIT VITAMINE D3 500/440 (Warner Chilcott)*

calcium (carbonaat) 500 mg	
colecalfiferol 440 IE	
bruisgran. (zakjes) 30	9,30 €

CACIT VITAMINE D3 1000/880 (Impexco)

calcium (carbonaat) 1 g	
colecalfiferol 880 IE	
bruisgran. (zakjes) 30	18,59 €
(parallelinvoer)	

CACIT VITAMINE D3 1000/880 (Warner Chilcott)

calcium (carbonaat) 1 g	
colecalfiferol 880 IE	
bruisgran. (zakjes) 30	18,59 €

CALCI-BONE D3 1000/880 (Will-Pharma)

calcium (carbonaat) 1 g	
colecalfiferol 880 IE	
kauwcompr. (deelb.) 90	30,95 €

CALISVIT 1200/800 (Menarini)

calcium (fosfaat) 1,2 g	
colecalfiferol 800 IE	
poeder (zakjes) 30	16,49 €

D-VITAL 500/440 (Will-Pharma)

calcium (carbonaat) 500 mg	
colecalfiferol 440 IE	
bruisgran. (zakjes) 30	10,95 €

D-VITAL 1000/880 (Will-Pharma)

calcium (carbonaat) 1 g	
colecalfiferol 880 IE	
bruisgran. Forte (zakjes) 30	18,61 €
90	43,06 €

NATECAL D3 600/400 (Zambon)

calcium (carbonaat) 600 mg	
colecalfiferol 400 IE	
kauwcompr. 60	15,27 €

SANDOZ CA-D 600/400 (Sandoz)

calcium (carbonaat) 600 mg	
colecalfiferol 400 IE	
bruiscompr. 40	10,18 €

SANDOZ CALCIUM D3 1000/880 (Sandoz)

calcium (carbonaat) 1 g	
colecalfiferol 880 IE	
kauwcompr. (deelb.) 30	13,98 €
90	30,99 €

STEOVIT D3 500/200 (Takeda)

calcium (carbonaat) 500 mg	
colecalfiferol 200 IE	
kauwcompr. 60	15,13 €
168	35,25 €

STEOVIT D3 500/400 (Takeda)

calcium (carbonaat) 500 mg	
colecalfiferol 400 IE	
compr. 180	37,68 €
kauwcompr. Citroen 60	15,99 €
168	35,85 €

STEOVIT 1000/800 (Takeda)

calcium (carbonaat) 1 g	
colecalfiferol 800 IE	
kauwcompr. Forte 28	15,10 €
84	36,50 €
90	38,37 €

STEOVIT 1000/880 (Takeda)

calcium (carbonaat) 1 g	
colecalfiferol 880 IE	
bruiscompr. Forte 30	16,18 €
90	38,45 €

9.5.2. BISFOSFONATEN

Bisfosfonaten zijn inhibitoren van de osteoclastische botresorptie.

Plaatsbepaling

– Zie 9.5.

Indicaties

- Chronische behandeling van:
 - postmenopauzale osteoporose: alendronaat, ibandronaat, risedronaat en zoledronaat;
 - osteoporose bij de man: alendronaat, risedronaat en zoledronaat;
 - osteoporose door corticosteroiden: alendronaat, risedronaat en zoledronaat;
 - evolutieve vormen van de ziekte van Paget: pamidronaat, risedronaat en zoledronaat.
- Symptomatische behandeling van ernstige hypercalciëmie bij bepaalde hematologische aandoeningen en bij tumorale processen (parenteraal: clodronaat, ibandronaat, pamidronaat en zoledronaat; oraal: clodronaat).
- Preventie van botcomplicaties bij bepaalde gemetastaseerde tumoren: ibandronaat, pamidronaat en zoledronaat.

Contra-indicaties

- Ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Musculoskeletale pijn.
- Atypische stressfracturen van het dijbeen; het risico neemt toe met de duur van de behandeling [zie *Folia december 2011*].
- Bij orale toediening: diarree, slokdarmulcera (vooral met alendronaat, zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).
- Bij intraveneuze toediening: voorbijgaande koorts, rillingen, spierpijn en gewrichtspijn, hypocalciëmie.
- Kaakbeenecrose hoofdzakelijk bij gebruik van bisfosfonaten in hoge doses in de oncologie; bij patiënten behandeld met bisfosfonaten in het kader van osteoporose, is dit risico veel lager [zie *Folia januari 2006, juli 2007 en juli 2008*].
- Zoledronaat: na intraveneuze toediening vermindering van de nierfunctie en zelfs acute nierinsufficiëntie (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).

Interacties

- Verminderde resorptie van bisfosfonaten bij inname van voedsel en calcium, ijzer- en magnesiumbevattende middelen zoals voedingssupplementen, antacida; een interval van

enkele uren tussen de innames is aangewezen.

Bijzondere voorzorgen

- Voor alle bisfosfonaten is de biologische beschikbaarheid na orale toediening laag; zij moeten nuchter worden ingenomen met (niet-bruisend en calciumarm) water en er moet minstens 30 minuten gewacht worden vooraleer voedsel, drank, een ander geneesmiddel of calcium wordt ingenomen.
- Gezien het risico van slokdarmletsels na orale inname neemt men best de tabletten in met minstens 100 ml water, wacht men best 1 uur of tot na de inname van voedsel alvorens te gaan liggen, en vermijdt men de tabletten op te zuigen of stuk te bijten.
- In verband met kaakbeenecrose is een preventief tandheelkundig onderzoek aangewezen vóór starten van een bisfosfonaat, om zo de noodzaak voor invasieve tandheelkundige ingrepen tijdens de behandeling met een bisfosfonaat zoveel mogelijk te vermijden.
- Zeker bij ongewone doseringsschemata (bv. wekelijks, maandelijks of jaarlijks) is het belangrijk te zorgen dat de patiënt de posologie-instructies goed begrijpt [zie *Folia december 2006 en juli 2007*].
- Gezien het risico van hypocalciëmie moeten eventuele tekorten aan vitamine D en calcium vooraf worden gecorrigeerd.
- Zoledronaat: gezien het risico van acute nierinsufficiëntie moet de intraveneuze toediening gebeuren over minstens 15 minuten, na voorafgaandelijke controle van de nierfunctie en voldoende hydratatie, zeker bij patiënten die diuretica gebruiken.
- Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Toediening en posologie

- Enkel voor de indicaties osteoporose en ziekte van Paget worden hier doses vermeld.
- De terugbetalingsvoorwaarden variëren bij de verschillende bisfosfonaten.

Alendronaat

Posol. osteoporose bij postmenopauzale vrouwen, bij de man en door corticosteroidbehandeling: 10 mg p.d., of 70 mg eenmaal per week

ALENDRONATE EG (Eurogenerics)

alendroninezuur (natriumzout)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b ⊕	13,98 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	30,35 €	
4 x 70 mg	R/b ⊕	13,67 €	
12 x 70 mg	R/b ⊕	26,38 €	

ALENDRONATE EG (PI-Pharma)

alendroninezuur (natriumzout)			
compr.			
12 x 70 mg (paraleel invoer)	R/b ⊕	26,38 €	

ALENDRONATE MYLAN (Mylan)

alendroninezuur (natriumzout)			
compr.			
98 x 10 mg	R/b ⊕	30,08 €	
4 x 70 mg	R/b ⊕	13,12 €	
12 x 70 mg	R/b ⊕	25,95 €	

ALENDRONATE SANDOZ (Sandoz)

alendroninezuur (natriumzout)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b ⊕	13,96 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	30,34 €	
4 x 70 mg	R/b ⊕	13,67 €	
12 x 70 mg	R/b ⊕	26,36 €	

ALENDRONATE TEVA (Teva)

alendroninezuur (natriumzout)			
compr.			
4 x 70 mg	R/b ⊕	13,63 €	
12 x 70 mg	R/b ⊕	24,63 €	

BEENOS (Mithra)

alendroninezuur (natriumzout)			
compr.			
4 x 70 mg	R/b ⊕	13,82 €	
12 x 70 mg	R/b ⊕	26,68 €	

FOSAMAX (MSD)

alendroninezuur (natriumzout)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b! ⊕	16,54 €	
98 x 10 mg	R/	109,00 €	
compr. Wekelijks			
4 x 70 mg	R/b! ⊕	16,54 €	
12 x 70 mg	R/b! ⊕	38,82 €	

Clodronaat**BONEFOS (Bayer)**

clodroninezuur, dinatriumzout			
compr. (deelb.)			
50 x 800 mg	R/b ⊙	122,24 €	
amp. inf.			
5 x 300 mg/5 ml	H.G.	[49 €]	

Ibandronaat

Posol. osteoporose bij postmenopauzale vrouwen:
- *per os*: 150 mg eenmaal per maand
- *intraveneus*: 3 mg eenmaal per 3 maanden

BONDRONAT (Roche)

ibandroninezuur (natriumzout)			
compr.			
84 x 50 mg	R/b! ⊙	377,00 €	
flacon inf.			
1 x 2 mg/2 ml	H.G.	[59 €]	
5 x 6 mg/6 ml	H.G.	[554 €]	

BONVIVA (PI-Pharma)

ibandroninezuur (natriumzout)			
compr.			
3 x 150 mg (paralelle distributie)	R/b! ⊙	46,84 €	

BONVIVA (Roche)

ibandroninezuur (natriumzout)			
compr.			
3 x 150 mg	R/b! ⊙	46,84 €	
spuitamp. i.v.			
1 x 3 mg/3 ml	R/b! ⊙	54,23 €	

IBANDRONATE APOTEX (Apotex)

ibandroninezuur (natriumzout)			
compr.			
3 x 150 mg	R/b ⊕	27,94 €	

IBANDRONATE EG (Eurogenerics)

ibandroninezuur (natriumzout)			
compr.			
3 x 150 mg	R/b ⊕	30,72 €	
spuitamp. i.v.			
1 x 3 mg/3 ml	R/b ⊕	33,74 €	

IBANDRONATE MITHRA (Mithra)

ibandroninezuur (natriumzout)			
compr.			
3 x 150 mg	R/b ⊕	30,72 €	

IBANDRONATE MYLAN (Mylan)

ibandroninezuur (natriumzout)			
compr.			
3 x 150 mg	R/b ⊕	30,72 €	

IBANDRONIC ACID ACCORD (Accord)

ibandroninezuur (natriumzout)			
flacon inf.			
1 x 2 mg/2 ml	H.G.	[54 €]	
1 x 6 mg/6 ml	H.G.	[109 €]	

IBANDRONIC ACID SANDOZ (Sandoz)

ibandroninezuur (natriumzout)			
compr.			
3 x 150 mg	R/b ⊕	30,71 €	

IBANDRONIC ACID TEVA (Teva)

ibandroninezuur (natriumzout)			
compr.			
3 x 150 mg	R/b ⊕	27,95 €	

Pamidronaat

Posol. ziekte van Paget: totale dosis van 180 à 210 mg, ofwel 30 mg eenmaal per week, ofwel éénmalig 30 mg en vervolgens 60 mg eenmaal om de 2 weken

PAMIDRIN (Teva)

pamidroninezuur, dinatriumzout flacon inf.			
1 x 15 mg/5 ml	H.G.		[19 €]
1 x 30 mg/10 ml	H.G.		[39 €]
1 x 90 mg/30 ml	H.G.		[117 €]

PAMIDRONAATDINATRIUM HOSPIRA (Hospira)

pamidroninezuur, dinatriumzout amp. inf.			
5 x 15 mg/5 ml	H.G.		[96 €]
1 x 30 mg/10 ml	H.G.		[39 €]
1 x 60 mg/10 ml	H.G.		[77 €]
1 x 90 mg/10 ml	H.G.		[116 €]

PAMIDRONATE EG (Eurogenerics)

pamidroninezuur, dinatriumzout flacon inf.			
1 x 15 mg/5 ml	H.G.		[16 €]
1 x 30 mg/10 ml	H.G.		[32 €]
1 x 60 mg/20 ml	H.G.		[64 €]
1 x 90 mg/30 ml	H.G.		[95 €]

Risedronaat

Posol.
- osteoporose bij postmenopauzale vrouwen, bij de man en door corticosteroidbehandeling: 5 mg p.d. of 35 mg eenmaal per week
- ziekte van Paget: 30 mg p.d. gedurende 2 maanden

ACTONEL (Impexco)

risedroninezuur, natriumzout compr. Wekelijks			
12 x 35 mg (parallelinvoer)	R/b! ⊕		46,24 €

ACTONEL (Warner Chilcott)

risedroninezuur, natriumzout compr.			
84 x 5 mg	R/b! ⊕		49,94 €
28 x 30 mg	R/b! ⊕		121,36 €
compr. Wekelijks			
4 x 35 mg	R/		49,82 €
12 x 35 mg	R/b! ⊕		49,94 €

RISEDRONAAT SANDOZ (Sandoz)

risedroninezuur, natriumzout compr.			
12 x 35 mg	R/b ⊕		30,88 €
16 x 35 mg	R/b ⊕		43,08 €
28 x 35 mg	R/		20,50 €

RISEDRONATE EG (Eurogenerics)

risedroninezuur, natriumzout compr.			
24 x 35 mg	R/		18,00 €

RISEDRONATE MYLAN (Mylan)

risedroninezuur, natriumzout compr. Wekelijks			
12 x 35 mg	R/b ⊕		29,19 €

RISEDRONATE TEVA (Teva)

risedroninezuur, natriumzout compr.			
4 x 35 mg	R/		5,00 €
16 x 35 mg	R/b ⊕		11,48 €

Zoledronaat

Posol.
- osteoporose bij postmenopauzale vrouwen, bij de man en door corticosteroidbehandeling: 5 mg eenmaal per jaar
- ziekte van Paget: 5 mg

ACLASTA (Novartis Pharma)

zoledroninezuur flacon inf.			
1 x 5 mg/100 ml	R/b! ⊕		306,83 €

ZOLEDRONIC ACID HOSPIRA (Hospira)

zoledroninezuur zak inf.			
1 x 4 mg/100 ml	R/b! ⊕		136,76 €

ZOLEDRONIC ACID MYLAN (Mylan)

zoledroninezuur flacon inf.			
1 x 4 mg/5 ml	R/b! ⊕		161,05 €

ZOLEDRONIC ACID SANDOZ (Sandoz)

zoledroninezuur flacon inf.			
1 x 4 mg/100 ml	R/b! ⊕		161,06 €

ZOLEDRONIC ACID TEVA (Teva)

zoledroninezuur flacon inf.			
1 x 4 mg/5 ml	R/b! ⊕		161,06 €

ZOLEDRONINEZUUR FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

zoledroninezuur flacon inf.			
1 x 4 mg/5 ml	R/b! ⊕		136,76 €

ZOMETA (Novartis Pharma)

zoledroninezuur flacon inf.			
1 x 4 mg/5 ml	R/b! ⊕		136,76 €
1 x 4 mg/100 ml	R/b! ⊕		136,76 €

Combinatiepreparaten

ACTONEL COMBI D (Warner Chilcott)

I. risedroninezuur, natriumzout 35 mg			
II. calcium (carbonaat) 1 g			
colecalfiferol 800 IE			
compr. + bruisgran. (zakjes)			
12 x (1+6)	R/b! ⊕		66,61 €

ALENCA D3 (Takeda)

I. alendroninezuur (natriumzout) 70 mg			
II. calcium (carbonaat) 1 g			
colecalfiferol 800 IE			
compr. + kauwcompr.			
4 x (1+6)	R/b! ⊕		16,84 €
16 x (1+6)	R/b! ⊕		50,64 €

BONENDRO (Will-Pharma)

- | | | | |
|-----|---|-------|---------|
| I. | alendroninezuur (natriumzout) 70 mg | | |
| II. | calcium (carbonaat) 500 mg
colecalfiferol 880 IE
compr. + bruisgran. (zakjes)
12 x (1+6) | R/b!O | 38,82 € |
| I. | alendroninezuur (natriumzout) 70 mg | | |
| II. | calcium (carbonaat) 1 g
colecalfiferol 880 IE
compr. + bruisgran. (zakjes)
12 x (1+6) | R/b!O | 38,82 € |

FOSAVANCE (MSD)

- | | | | |
|--|---|-------|---------|
| | alendroninezuur (natriumzout) 70 mg
colecalfiferol 2.800 IE
compr. 12 | R/b!O | 62,69 € |
| | alendroninezuur (natriumzout) 70 mg
colecalfiferol 5.600 IE
compr. 12 | R/b!O | 58,58 € |

9.5.3. STRONTIUMRANELAAT

Strontiumranelaat stimuleert de botaanmaak en inhibeert de botresorptie.

Plaatsbepaling

– De plaats van strontiumranelaat is controversieel, zie 9.5.

Indicaties

– Behandeling van postmenopauzale osteoporose en van osteoporose bij de man, indien andere middelen niet gebruikt kunnen worden door intolerantie of contra-indicaties.

Contra-indicaties

– (Antecedenten van) van veneuze trombo-embolie, cerebrovasculaire aandoeningen, perifere vasculaire aandoeningen, niet-gecontroleerde hypertensie, geïmmobiliseerde patiënten.

Ongewenste effecten

– Nausea, diarree.
– Hoofdpijn.
– Rash, zeer zelden *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS)-syndroom (zie *Inf. 6.2.6.*).
– Toenamen van het risico van veneuze trombo-embolie en van myocardinfarct.

Interacties

– Verminderde resorptie van chinolonen en tetracyclines.
– Verminderde resorptie van strontiumranelaat bij associëren met calciumbevattende bevattende producten en bij inname van voedsel.

Posol. 2 g p.d.

PROTELOS (Servier) ▼

strontiumranelaat gran. (zakjes) 14 x 2 g	R/	33,02 €
84 x 2 g	R/b!O	106,16 €

9.5.4. SELECTIEVE OESTRO-GEENRECEPTOR-MODULATOREN

Bazedoxifeen en raloxifeen hebben een agonistisch effect ter hoogte van de oestrogeenreceptoren in het skelet en de lever, en een antagonistisch effect ter hoogte van de oestrogeenreceptoren in het borstweefsel en het endometrium.

Plaatsbepaling

– Zie 9.5.
– Gecontroleerde studies tonen een beschermend effect van raloxifeen t.o.v. borstcarcinoom, maar preventie en behandeling van borstcarcinoom worden niet als indicatie vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van raloxifeen.

Indicaties

– Behandeling van postmenopauzale osteoporose.

Contra-indicaties

– (Antecedenten van) veneuze trombo-embolie.
– Lever- of nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Warmte-opwellingen, griepig beeld: frequent.
– Kuitkrampen, enkeloedeem.
– Veneuze trombo-embolie en cerebrovasculair accident.
– De beschikbare gegevens wijzen niet op een verhoging van het risico van endometriumcarcinoom.

Bazedoxifeen

Posol. 20 mg p.d.

CONBRIZA (Pfizer) Ⓢ

bazedoxifeen (acetaat) compr. 84 x 20 mg	R/b!O	76,15 €
--	-------	---------

Raloxifeen

Posol. 60 mg p.d.

EVISTA (Daiichi Sankyo) Ⓢ

raloxifeen, hydrochloride compr. 14 x 60 mg	R/	26,70 €
84 x 60 mg	R/b!O	44,02 €

RALOXIFENE-MITHRA (Mithra) Ⓢ

raloxifeen, hydrochloride compr.			
14 x 60 mg	R/		21,36 €
84 x 60 mg	R/b Ⓢ		28,72 €

RALOXIFENE TEVA (Teva) Ⓢ

raloxifeen, hydrochloride compr.			
28 x 60 mg	R/b Ⓢ		14,79 €
84 x 60 mg	R/b Ⓢ		28,72 €

9.5.5. TERIPARATIDE

Teriparatide is het recombinante parathyroïd hormoon.

Plaatsbepaling

– Zie 9.5.

Indicaties

- Ernstige postmenopauzale osteoporose bij falen van de andere middelen.
- Osteoporose bij de man.
- Osteoporose bij chronische behandeling met corticosteroiden bij vrouwen en mannen met een verhoogd risico van fracturen.

Contra-indicaties

- Hypercalciëmie.
- Botmetastasen; ziekte van Paget; hyperparathyreoïdie; vroegere radiotherapie van het skelet.
- Ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Vermoeidheid, hoofdpijn, duizeligheid.
- Nausea, braken, gastro-oesofageale reflux.
- Anemie, palpitations, hypotensie, dyspneu, pijn op de borst.
- Pijn in de arm waarin de injectie gebeurt en reacties ter hoogte van de injectieplaats (pijn, zwelling, erytheem, lichte bloeding).

Interacties

- Verhoogd risico van hypercalciëmie bij associëren met calcium.

Bijzondere voorzorgen

- De behandelingsduur mag maximaal 24 maanden bedragen aangezien na langdurige toediening van teriparatide bij de rat osteosarcomen werden vastgesteld.

FORSTEO (Eli Lilly)

teriparatide (biosynthetisch) spuitamp. s.c.			
1 x 28 doses 20 µg/dosis	R/b! Ⓢ		358,30 €

9.5.6. DENOSUMAB

Denosumab is een humaan monoklonaal antilichaam tegen RANKL (*Receptor Activator of Nuclear K Ligand*); hierdoor vermindert de botresorptie door blokkeren van de osteoclasten-activiteit.

Plaatsbepaling

– Zie 9.5.

Indicaties

- Behandeling van osteoporose bij postmenopauzale vrouwen en mannen met hoog fractuurrisico.
- Behandeling van osteoporose bij mannen met prostaatkanker die hormoonablatie ondergaan.
- Preventie van botcomplicaties bij volwassenen met botmetastasen ten gevolge van solide tumoren.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale last.
- Rash.
- Hypocalciëmie (soms fataal).
- Kaakbeen necrose: zelden (vooral bij gebruik bij botmetastasen).
- Atypische stressfracturen van het dijbeen: zelden.
- Infecties van de huid, de luchtwegen en de urinewegen.
- Zoals met andere monoklonale antilichamen is risico van kanker op lange termijn niet uit te sluiten.

Bijzondere voorzorgen

- Een adequate inname van calcium en vitamine D moet verzekerd worden.
- Vóór starten van de behandeling wordt een preventief tandheelkundig onderzoek aanbevolen (omwille van het risico van kaakbeen necrose).

Posol. osteoporose bij postmenopauzale vrouwen en bij de man: 60 mg in 1 inspuiting om de 6 maanden

PROLIA (Amgen)

denosumab (biosynthetisch) spuitamp. s.c.			
1 x 60 mg/1 ml	R/b! Ⓢ		214,44 €

XGEVA (Amgen) ▼

denosumab (biosynthetisch) flacon s.c.			
1 x 120 mg/1,7 ml	R/b! Ⓢ		359,65 €
4 x 120 mg/1,7 ml	R/b! Ⓢ		1410,79 €

9.6. Diverse middelen bij osteo-articulaire aandoeningen

- Dibotermine alfa is een botweefselinducerend eiwit gebruikt bij orthopedische ingrepen.

- De specialiteit op basis van collagenasen voor lokale inspuiting wordt voorgesteld voor de behandeling van de ziekte van Dupuytren bij patiënten met een palpabele streng ten gevolge van een contractuur van de palmaire fascia.

INDUCTOS (Medtronic Biopharma)

dibotermine alfa (biosynthetisch)

kit voor implantaat

1 x 12 mg + 8 ml solv. H.G.

[2972 €]

XIAPEX (Swedish Orphan) ▼

collagenasen

flacon in situ

1 x 0,9 mg + 3 ml solv. H.G.

[744 €]

10. Zenuwstelsel

- 10.1. Hypnotica, sedativa, anxiolytica
- 10.2. Antipsychotica
- 10.3. Antidepressiva
- 10.4. Centrale stimulantia
- 10.5. Middelen i.v.m. afhankelijkheid
- 10.6. Antiparkinsonmiddelen
- 10.7. Anti-epileptica
- 10.8. Middelen bij spasticiteit
- 10.9. Antimigrainemiddelen
- 10.10. Cholinesterase-inhibitoren
- 10.11. Anti-alzheimermiddelen
- 10.12. Middelen bij de ziekte van Huntington
- 10.13. Middelen bij amyotrofe laterale sclerose (ALS)
- 10.14. Middelen bij multiple sclerose (MS)

10.1. Hypnotica, sedativa, anxiolytica

In dit hoofdstuk worden beschreven:

- benzodiazepines
- middelen verwant aan de benzodiazepines (Z-producten)
- melatonine
- middelen op basis van planten.

Ook sommige antidepressiva (zie 10.3.) en anti-epileptica (zie 10.7.) worden gebruikt bij angststoornissen. Sommige antidepressiva (zie 10.3.), antipsychotica (zie 10.2.) en antihistaminica (zie 12.4.1.) worden ook zonder veel argumenten gebruikt bij slapeloosheid.

Plaatsbepaling

– 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. Dit belet niet dat men ook voor de benzodiazepines de indicaties strikt moet stellen, de dosis zo laag mogelijk houden en de duur van de behandeling beperken.

– Het gebruik van de benzodiazepines en de Z-producten dient beperkt te worden wegens de ongewenste effecten, o.a. concentratiestoornissen en snel optreden van afhankelijkheid (reeds na 1 à 2 weken).

– Slapeloosheid

- Zie *Folia mei 2009*, en de *Transparantiefiche «Aanpak van slapeloosheid»*.
- Bij slapeloosheid dienen eerst de oorzakelijke factoren aangepakt te worden. Wanneer geen onderliggende aandoening gevonden wordt, is niet-medicalemente aanpak zoals relaxatie, verbeteren van de slaaphygiëne of eventueel gedragstherapie, te verkiezen.
- Indien toch een hypnoticum voorgeschreven wordt, gebruikt men het waar mogelijk slechts gedurende enkele dagen. Bij de aanvang van de behandeling dient een tentatieve stopdatum te worden voorzien.
- De stoffen verwant aan de benzodiazepines, de zogenaamde «Z-producten», lijken geen voordelen te bieden ten opzichte van de benzodiazepines in termen van doeltreffendheid of veiligheid. Er zijn onvoldoende argumenten om een voorkeur uit te spreken voor de ene of de andere groep.
- Gezien hun ongunstige risico-batenverhouding hebben de benzodiazepines en de Z-producten slechts een zeer beperkte plaats in de aanpak van slapeloosheid bij ouderen.
- Voor valeriana bestaat er beperkte evidentie voor een hypnotisch effect.
- Voor melatonine is er slechts zeer beperkte evidentie.
- Antidepressiva (zie 10.3.) hebben geen plaats bij slapeloosheid buiten de context van depressie. Slapeloosheid is daarenboven niet als indicatie vermeld

in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van de antidepressiva.

- Antipsychotica (zie 10.2.) hebben geen plaats bij slapeloosheid buiten de context van psychosen. Slapeloosheid is daarenboven niet als indicatie vermeld in de SKP van de antipsychotica.

– Angststoornissen

- *Zie Transparantiefiche «Aanpak van angststoornissen».*

- 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 de doeltreffendheid op lange termijn en de afwezigheid van ongewenste effecten. Medicatie heeft slechts een plaats bij ernstige angststoornissen of wanneer de niet-medicamenteuze aanpak faalt.

- Benzodiazepines kunnen gedurende korte tijd worden toegediend.

- Antidepressiva (zie 10.3.) en pregabaline (zie 10.7.2.2.) kunnen een plaats hebben bij sommige ernstige angststoornissen.

Ongewenste effecten en interacties

– Overdreven sedatie, zeker bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.

10.1.1. BENZODIAZEPINES

Plaatsbepaling

– *Zie 10.1. en Folia oktober 2014.*

– Er bestaan tussen de verschillende benzodiazepines geen klinisch relevante verschillen voor wat betreft hun hypnotische, sedatieve, anxiolytische of spierrelaxerende eigenschappen; dit is alleen een kwestie van dosis en farmacokinetische eigenschappen.

– Farmacokinetische eigenschappen zoals de halfwaardetijd en het al of niet vormen van actieve metabolieten kunnen de duur van de effecten beïnvloeden. Klassiek onderscheidt men kortwerkende, middellangwerkende en langwerkende benzodiazepines; in verschillende bronnen wordt eenzelfde product soms in een verschillende categorie geplaatst.

- Kortwerkende benzodiazepines: triazolam en het intraveneus gebruikte midazolam (zie 18.1.4.). Na stoppen van deze benzodiazepines met korte halfwaardetijd kunnen de ontwenningssverschijnselen heviger zijn; ook lijken paradoxale reacties frequenter te zijn.

- Middellangwerkende 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.

- Sommige benzodiazepines zijn beschikbaar in preparaten met vertraagde vrijstelling.

– Het is aanbevolen voor gebruik als hypnoticum, een middellangwerkend

benzodiazepine te kiezen, en voor gebruik bij angst een middel met middellange of lange werkingsduur.

– Bij epilepsie worden bepaalde benzodiazepines, waaronder clonazepam, gebruikt. Bij status epilepticus wordt vooral intraveneus lorazepam, intraveneus diazepam, rectaal diazepam (soms gebruikt in de ambulante praktijk), intraveneus midazolam of intramusculair midazolam gebruikt.

– Vooral flunitrazepam wordt door bepaalde toxicomanen misbruikt, en waakzaamheid en voorzichtigheid bij het voorschrijven en afleveren ervan is geboden. Flunitrazepam is een «speciaal gereguleerd geneesmiddel» (zie Inl.3.).

Indicaties

– Slapeloosheid.

– Angst.

– Spasticiteit, dystonie, myoclonieën.

– Epilepsie.

– Midazolam (zie 18.1.4.) wordt gebruikt in de anesthesie en in het kader van gecontroleerde sedatie in de palliatieve zorg.

Contra-indicaties

– Myasthenia gravis.

– Ernstige respiratoire insufficiëntie.

– Slaapapneusyndroom.

– Ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Overdreven sedatie, slaperigheid, geheugenstoornissen, concentratiestoornissen.
- Verwardheid, vooral bij ouderen.
- Residueel effect overdag (*hang-over*) bij gebruik als hypnoticum.
- Paradoxe reacties vooral bij ouderen en kinderen, met toegenomen slapeloosheid, angst en zelfs agitatie en agressiviteit, waarschijnlijk vooral met de kortwerkende benzodiazepines.
- Tolerantie voor de gewenste en sommige ongewenste effecten na 1 tot 2 weken inname.
- Psychische en fysieke afhankelijkheid na 1 tot 2 weken inname.
- Dervingsverschijnselen bij stoppen: angst, slapeloosheid en perceptiestoornissen gaande tot fobieën, manische reacties en andere psychotische verschijnselen, zelden convulsies.
- Acute intoxicaties leiden zelden tot ademhalingsdepressie. Gewoonlijk is er geen dodelijke afloop tenzij tegelijkertijd alcohol of andere centraal depresserende farmaca zijn ingenomen of bij bestaan van een onderliggende pathologie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Benzodiazepines zijn af te raden tijdens de zwangerschap.
- Vermoeden van teratogeen effect, met craniofaciale afwijkingen (bv. hazenlip, gespleten gehemelte), groeivertraging en afwijkingen ter hoogte van het centrale zenuwstelsel.
- Respiratoire depressie, hypotonie, hyporeflexie, hypothermie en ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene bij gebruik voor of tijdens de bevalling.

Interacties

- *Zie 10.1.*
- Alprazolam, midazolam en triazolam zijn substraten van CYP3A4 (*zie tabel 1b in Inleiding*).
- Diazepam is een substraat van CYP2C19 (*zie tabel 1b in Inleiding*).

Bijzondere voorzorgen

- Het sedatieve effect van benzodiazepines kan gevaarlijk zijn bij het besturen van voertuigen of bij bepaalde gevaarlijke situaties, bijvoorbeeld tijdens het werk.
- Overdreven en langdurige sedatie kan optreden, vooral met hoge doses, bij ouderen (risico van amnesie, val met heupfractuur), bij bestaan van leveraandoeningen, en bij gelijktijdige toe-

diening van andere sederende medicatie of alcohol.

- Bij patiënten met slaapapneusyndroom kunnen de apneusymptomen toenemen.

Posologie

- Voor elk benzodiazepine wordt aangegeven of in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) angst, slapeloosheid of beide worden vermeld als indicatie; deze indicaties kloppen niet altijd met wat wordt voorgesteld in onze rubriek «Plaatsbepaling». Opgemerkt dient te worden dat bij bestaan van eenzelfde molecule onder twee of meer verschillende specialiteitsnamen, de indicatiestelling en de posologie in de SKP's kunnen verschillen.
- De aangegeven posologieën mogen alleen als een benadering worden gezien. Inderdaad bestaan er belangrijke individuele verschillen in gevoeligheid aan de sederende effecten van benzodiazepines. Het is daarom aan te raden altijd te starten met lage doses, zeker als er actieve metaboliëten gevormd worden.
- Voor ouderen en personen met lever- en nieraandoeningen worden lagere doses, vaak de helft, aanbevolen.
- Voor het uitzonderlijk gebruik van benzodiazepines bij kinderen gelden speciale posologieregels.
- Indien men een langdurige behandeling wenst te onderbreken, zal men de dosis geleidelijk afbouwen, bv. met 10 à 20% per week of per 2 weken. Men schakelt eventueel over naar een benzodiazepine met lange halfwaardetijd zoals diazepam (eventueel in magistrale bereiding). De hieronder vermelde equivalentielijst kan als leidraad worden gebruikt bij een dergelijke overgang. Harde data daaromtrent ontbreken echter, en het gaat slechts om benaderende gegevens. Of overschakelen naar diazepam een betere strategie is dan alleen maar het gebruikte product geleidelijk afbouwen, staat ter discussie, zeker bij ouderen, rekening houdende met de lange halfwaardetijd van diazepam en zijn actieve metaboliëten.

Tabel 10a. Equivalentielijst benzo-diazepines

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
ethylloflazepaat	1 - 3 mg
flunitrazepam	0,5 - 2 mg
flurazepam	15 - 60 mg
ketazolam	15 - 75 mg
lorazolam	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
zolpidem	20 mg
zopiclon	15 mg

Alprazolam*Posol.*

angst: 0,75 à 1,5 mg p.d. in 3 doses (of
1 à 2 mg p.d. in 1 à 2 doses voor
vertraagde vrijstelling.)

ALPRATOP (Apotex)

alprazolam		
compr.		
50 x 0,25 mg	R/	4,80 €
50 x 0,5 mg	R/	8,20 €
50 x 1 mg	R/	14,30 €

ALPRAZ (SMB)

alprazolam		
compr. (deelb.)		
14 x 0,5 mg	R/	3,72 €
28 x 0,5 mg	R/	5,58 €
56 x 0,5 mg	R/	8,90 €
14 x 1 mg	R/	5,21 €
28 x 1 mg	R/	8,33 €

ALPRAZOLAM EG (Eurogenerics)

alprazolam		
compr. (deelb.)		
20 x 0,25 mg	R/	2,88 €
60 x 0,25 mg	R/	7,91 €
20 x 0,5 mg	R/	4,70 €
60 x 0,5 mg	R/	12,87 €
20 x 1 mg	R/	8,10 €
60 x 1 mg	R/	22,16 €
20 x 2 mg	R/	14,62 €
60 x 2 mg	R/	30,96 €

ALPRAZOLAM MYLAN (Mylan)

alprazolam		
compr. (deelb.)		
50 x 0,25 mg	R/	6,59 €
50 x 0,5 mg	R/	9,95 €
50 x 1 mg	R/	17,95 €

ALPRAZOLAM SANDOZ (Sandoz)

alprazolam		
compr. (deelb.)		
50 x 0,25 mg	R/	4,88 €
50 x 0,5 mg	R/	8,30 €
50 x 1 mg	R/	14,38 €

ALPRAZOLAM TEVA (Teva)

alprazolam		
compr. (deelb.)		
50 x 0,25 mg	R/	5,92 €
50 x 0,5 mg	R/	9,63 €
50 x 1 mg	R/	16,62 €
50 x 2 mg	R/	26,10 €

XANAX (Impexco)

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 €
(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. = 0,75mg)		

XANAX (PI-Pharma)

alprazolam		
compr. (deelb.)		
50 x 0,5 mg	R/	12,35 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,5 mg	R/	8,87 €
30 x 1 mg	R/	15,12 €
(parallelinvoer)		

Bromazepam

Posol.
angst: 4,5 à 18 mg p.d. in 3 doses

BROMATOP (Apotex)

bromazepam		
compr. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	6,35 €
50 x 12 mg	R/	12,20 €

BROMAZEPAM EG (Eurogenerics)

bromazepam		
compr. (deelb.)		
60 x 6 mg	R/	8,04 €
60 x 12 mg	R/	15,11 €

BROMAZEPAM MYLAN (Mylan)

bromazepam		
compr. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	5,95 €
50 x 12 mg	R/	10,95 €

BROMAZEPAM SANDOZ (Sandoz)

bromazepam compr.			
50 x 3 mg	R/		4,17 €
compr. (deelb.)			
50 x 6 mg	R/		5,39 €

LEXOTAN (Roche)

bromazepam compr. (deelb.)			
50 x 3 mg	R/		6,03 €
20 x 6 mg	R/		4,80 €
50 x 6 mg	R/		10,11 €

Brotizolam

Posol.
slapeloosheid: 0,25 mg

LENDORMIN (Boehringer Ingelheim)

brotizolam compr. (deelb.)			
30 x 0,25 mg	R/		13,77 €

Clobazam

Posol.
angst: 20 à 30 mg p.d. in 2 à 3 doses

FRISIUM (Sanofi Belgium)

clobazam compr. (deelb.)			
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 doses

RIVOTRIL (Roche)

clonazepam compr. (deelb.)			
50 x 0,5 mg	R/		4,12 €
150 x 0,5 mg	R/		11,10 €
30 x 2 mg	R/		5,78 €
100 x 2 mg	R/		15,11 €
druppels			
10 ml 2,5 mg/ml (1 ml = 25 dr. = 2,5 mg)	R/		4,05 €

Clorazepaat

Posol. :
angst: 5 à 30 mg p.d. in 1 à 3 doses

TRANXENE (Sanofi Belgium)

clorazepaat, dikalium caps.			
30 x 5 mg	R/		3,95 €
30 x 10 mg	R/		4,84 €
compr. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/		12,80 €

UNI-TRANXENE (Sanofi Belgium)

clorazepaat, dikalium caps.			
30 x 15 mg	R/		7,73 €

Clotiazepam

Posol.
- angst: 10 à 15 mg p.d. in 2 à 3 doses
- slapeloosheid: 10 mg

CLOZAN (Pfizer)

clotiazepam compr. (deelb.)			
20 x 5 mg	R/		4,40 €
50 x 5 mg	R/		9,65 €
50 x 10 mg	R/		12,22 €

Cloxazolam

Posol.
angst: 2 à 4 mg p.d. in 2 à 3 doses

AKTON (Takeda)

cloxazolam compr. (deelb.)			
50 x 1 mg	R/		10,80 €
20 x 2 mg	R/		8,66 €
50 x 2 mg	R/		21,77 €

Diazepam

Posol. per os:
angst: 5 à 20 mg p.d. in 3 doses

DIAZEPAM EG (Eurogenerics)

diazepam compr. (deelb.)			
30 x 10 mg	R/		6,65 €
60 x 10 mg	R/		13,28 €

DIAZEPAM TEVA (Teva)

diazepam compr.			
60 x 2 mg	R/		3,48 €
compr. (deelb.)			
25 x 5 mg	R/		3,69 €
60 x 5 mg	R/		7,78 €
25 x 10 mg	R/		5,10 €
60 x 10 mg	R/		11,79 €

VALIUM (Impexco)

diazepam compr. (deelb.)			
100 x 10 mg (parallelinvoer)	R/		20,88 €

VALIUM (Roche)

diazepam compr. (deelb.)			
30 x 5 mg	R/		5,53 €
30 x 10 mg	R/		7,65 €
amp. i.m. - i.v. - inf. - rectaal			
6 x 10 mg/2 ml	R/		7,20 €

Flunitrazepam

Posol. -

FLUNITRAZEPAM EG (Eurogenerics)

flunitrazepam compr. (deelb.)			
10 x 1 mg	R/		2,83 €
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)			

Flurazepam

Posol.
slapeloosheid: 13,5 à 27 mg

STAURODORM (Madaus)

flurazepam
compr. (deelb.)
30 x 27 mg R/ 14,62 €

Ethylloflazepaat

Posol.
angst en slapeloosheid: 2 à 4 mg
's avonds

VICTAN (Sanofi Belgium)

ethylloflazepaat
compr. (deelb.)
30 x 2 mg R/ 5,75 €

Loprazolam

Posol.
slapeloosheid: 0,5 à 1 mg

DORMONOCT (Sanofi Belgium)

loprazolam (mesilaat)
compr. (deelb.)
30 x 1 mg R/ 10,84 €
30 x 2 mg R/ 18,23 €

Lorazepam

Posol. per os:
- angst: 2 à 3 mg p.d. in 2 à 3 doses
- slapeloosheid: 1 à 2,5 mg

LORAZEPAM EG (Eurogenerics)

lorazepam
compr. (deelb.)
60 x 1 mg R/ 4,99 €
60 x 2,5 mg R/ 8,56 €

LORAZEPAM MYLAN (Mylan)

lorazepam
compr. (deelb.)
50 x 1 mg R/ 3,79 €
50 x 2,5 mg R/ 6,50 €

LORAZETOP (Apotex)

lorazepam
compr.
50 x 1 mg R/ 3,78 €
50 x 2,5 mg R/ 6,49 €

SERENASE (Almirall)

lorazepam
compr. (deelb.)
50 x 1 mg R/ 5,07 €
50 x 2,5 mg R/ 8,58 €

TEMESTA (Pfizer)

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 (orodisp.)
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 à 2 mg

LORAMET (Impexco)

lormetazepam
compr. (deelb.)
30 x 2 mg R/ 9,26 €
(parallelinvoer)

LORAMET (Meda Pharma)

lormetazepam
compr. (deelb.)
30 x 1 mg R/ 6,65 €
30 x 2 mg R/ 10,43 €

LORANKA (SMB)

lormetazepam
compr. (deelb.)
28 x 2 mg R/ 8,10 €

LORMETAZEPAM EG (Eurogenerics)

lormetazepam
compr. (deelb.)
30 x 1 mg R/ 5,61 €
30 x 2 mg R/ 8,81 €

LORMETAZEPAM KELA (Kela)

lormetazepam
compr. (deelb.)
30 x 2 mg R/ 6,82 €

LORMETAZEPAM LABIMA (Labima)

lormetazepam
compr.
30 x 2 mg R/ 7,07 €

LORMETAZEPAM MYLAN (Mylan)

lormetazepam
compr. (deelb.)
30 x 2 mg R/ 8,35 €

LORMETAZEPAM SANDOZ (Sandoz)

lormetazepam
compr. (deelb.)
30 x 1 mg R/ 5,39 €
30 x 2 mg R/ 8,75 €

LORMETAZEPAM TEVA (Teva)

lormetazepam
compr. (deelb.)
30 x 1 mg R/ 5,82 €
compr.
30 x 2 mg R/ 7,95 €

METATOP (Apotex)

lormetazepam
compr. (deelb.)
30 x 2 mg R/ 7,20 €
50 x 2 mg R/ 12,48 €

NOCTAMID (Bayer)

lormetazepam
compr. (deelb.)
30 x 1 mg R/ 7,88 €
30 x 2 mg R/ 12,37 €

NOCTAMID (Impexco)

lormetazepam
compr. (deelb.)
30 x 2 mg R/ 12,37 €
(parallelinvoer)

SEDABEN (Labima)			
lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/	7,07 €	

STILAZE (Takeda)			
lormetazepam compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/	10,15 €	

Nitrazepam

Posol.
slapeloosheid: 5 mg

MOGADON (Meda Pharma)			
nitrazepam compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/	4,53 €	

NITRAZEPAM TEVA (Teva)			
nitrazepam compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/	2,98 €	

Nordazepam

Posol.
angst: 5 à 15 mg 's avonds

CALMDAY (Will-Pharma)			
nordazepam compr. 30 x 5 mg	R/	6,13 €	
60 x 5 mg	R/	10,25 €	

Oxazepam

Posol.
angst: 30 à 60 mg p.d. in 2 à 4 doses

OXAZEPAM EG (Eurogenerics)			
oxazepam compr. 60 x 15 mg	R/	5,43 €	

Prazepam

Posol.
angst: 10 à 60 mg p.d. in 1 à 3 doses

PRAZEPAM EG (Eurogenerics)			
prazepam compr. (deelb.) 20 x 10 mg	R/	4,14 €	
60 x 10 mg	R/	10,74 €	
60 x 20 mg	R/	16,92 €	
druppels 20 ml 15 mg/ml (1 ml = 15 dr. = 15 mg)	R/	9,46 €	

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. = 15 mg)	R/	11,83 €	

Triazolam

Posol.
slapeloosheid: 0,125 à 0,25 mg

HALCION (Pfizer)			
triazolam compr. 10 x 0,125 mg	R/	3,11 €	
compr. (deelb.) 10 x 0,25 mg	R/	3,88 €	

10.1.2. MIDDELEN VERWANT AAN DE BENZODIAZEPI- NES (Z-PRODUCTEN)

Deze middelen verschillen chemisch van de benzodiazepines maar hun werkingsmechanisme is analoog aan dit van de benzodiazepines.

Plaatsbepaling

- Zie 10.1. en Folia oktober 2014.
- Deze geneesmiddelen, ook Z-producten genoemd, zijn hypnotica die geen bewezen voordelen hebben boven de benzodiazepines qua doeltreffendheid of veiligheid.
- Gezien hun ongewenste effecten hebben de Z-producten, zoals de benzodiazepines, slechts een zeer beperkte plaats in de aanpak van slapeloosheid bij ouderen.

Contra-indicaties

- Myasthenia gravis.
- Ernstige respiratoire insufficiëntie.
- Slaapapneusyndroom.
- Ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Dezelfde als de benzodiazepines (zie 10.1.1.), met inbegrip van tolerantie en afhankelijkheid. De behandelingsduur dient beperkt te zijn tot enkele dagen.
- Parasomnieën, amnesie en hallucinaties.

Zwangerschap en borstvoeding

- Deze middelen zijn af te raden tijdens de 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 neonatale complicaties** (respiratoire depressie, hypotonie, hyporeflexie, hypothermie en ontweningsverschijnselen) bij gebruik vóór of tijdens de bevalling.

Interacties

- Zie 10.1.
- Zolpidem en zopiclon zijn substraten van CYP3A4 (zie tabel 1b in Inleiding).

Posologie

– Geleidelijk afbouwen na langdurige behandeling is aangewezen, zoals voor de benzodiazepines (zie 10.1.1., rubriek «Posologie»).

Zolpidem

Posol.
slapeloosheid: 5 à 10 mg

STILNOCT (Sanofi Belgium)

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	13,09 €
---	----	---------

ZOLPEDUAR (Meda Pharma)

zolpidem, hemitartraat compr. (subling.) 30 x 5 mg	R/	3,69 €
60 x 5 mg	R/	8,80 €
30 x 10 mg	R/	5,92 €
60 x 10 mg	R/	16,80 €

ZOLPIDEM EG (Eurogenerics)

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	10,90 €
bruiscompr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	10,47 €

ZOLPIDEM MYLAN (Mylan)

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	10,47 €
---	----	---------

ZOLPIDEM SANDOZ (Impexco)

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.) 50 x 10 mg (parallelinvoer)	R/	14,00 €
---	----	---------

ZOLPIDEM SANDOZ (Sandoz)

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.) 10 x 10 mg	R/	3,82 €
30 x 10 mg	R/	8,85 €
50 x 10 mg	R/	14,00 €

ZOLPIDEM TEVA (Teva)

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/	10,22 €
---	----	---------

ZOLPITOP (Apotex)

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.) 20 x 10 mg	R/	6,98 €
30 x 10 mg	R/	8,05 €
50 x 10 mg	R/	14,50 €

Zopiclon

Posol.
slapeloosheid: 7,5 mg

IMOVANE (Meda Pharma)

zopiclon compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/	17,36 €
--	----	---------

IMOVANE (PI-Pharma)

zopiclon compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg (parallelinvoer)	R/	14,25 €
--	----	---------

ZOPICLONE EG (Eurogenerics)

zopiclon compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/	11,12 €
--	----	---------

ZOPICLONE MYLAN (Mylan)

zopiclon compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/	9,32 €
--	----	--------

ZOPICLONE TEVA (Teva)

zopiclon compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/	9,20 €
--	----	--------

10.1.3. MELATONINE**Plaatsbepaling**

– Zie 10.1., *Folia mei 2009, januari 2014 en december 2014, en Transparantiefiche «Aanpak van slapeloosheid».*

– De plaats van melatonine bij slaapstoornissen is nauwelijks onderbouwd door gecontroleerd onderzoek.

– Er zijn enkele studies met gunstig resultaat bij gebruik bij *jetlag*. Voor de specialiteit op basis van melatonine die hieronder wordt vermeld, wordt *jetlag* niet als indicatie vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP).

Contra-indicaties

– Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Er zijn weinig gegevens over het veiligheidsprofiel van melatonine.

Zwangerschap en borstvoeding

– Melatonine wordt best vermeden tijdens de zwangerschap wegens onduidelijkheid omtrent de onschadelijkheid.

Interacties

– Zie 10.1.

– Melatonine is een substraat van CYP1A2 (zie tabel Ib in Inleiding).

CIRCADIN (Takeda)

melatonine compr. (vertraagde vrijst.) 21 x 2 mg	R/	17,90 €
--	----	---------

Posol. slapeloosheid: 2 mg

10.1.4. MIDDELEN OP BASIS VAN PLANTEN

Plaatsbepaling

– Zie 10.1.

– Voor *Valeriana officinalis* (valeriaan) bestaat er beperkte evidentie voor een hypnotisch effect.

– Voor de andere geneesmiddelen op basis van planten bestaan onvoldoende gegevens over doeltreffendheid. Het gaat over «traditioneel gebruik» [zie *Folia april 2011*].

Ongewenste effecten

– Er zijn slechts weinig gegevens over het veiligheidsprofiel van deze middelen.

– Valeriaan: maag- en darmstoornissen; *hangover* bij hoge doses; levertoxiciteit van bepaalde wortelbestanddelen (die echter niet gedetecteerd werden in de preparaten op basis van valeriaan die als geneesmiddel geregistreerd zijn in België).

Zwangerschap en borstvoeding

– De hieronder vermelde geneesmiddelen worden best vermeden tijdens de zwangerschap wegens onduidelijkheid omtrent hun onschadelijkheid.

– Valeriaan: mutagene en cytotoxische effecten van bepaalde wortelbestanddelen (die echter niet detecteerbaar zijn in de preparaten op basis van valeriaan die als geneesmiddel geregistreerd zijn in België).

Interacties

– Zie 10.1.

– Interacties bij associëren met bijvoorbeeld orale anticonceptiva of vitamine K-antagonisten kunnen niet uitgesloten worden door gebrek aan informatie.

Valeriaan

Posol. slapeloosheid: 450 mg à 1 g

DORMIPLANT MONO (VSM)

Valeriana officinalis, droog extract
compr.
20 x 500 mg 13,13 €

RELAXINE (Trenker)

Valeriana officinalis, droog extract
compr.
15 x 500 mg 7,19 €
30 x 500 mg 11,77 €

VALDISPERT (Vemedica)

Valeriana officinalis, droog extract
compr. Bedtime
40 x 450 mg 14,49 €
compr. Relax
50 x 125 mg 11,99 €

Combinatiepreparaten met valeriaan

CALMIPLANT (VSM)

Melissa officinalis, droog extract 80 mg
Valeriana officinalis, droog extract 160 mg
compr. 40 13,13 €

SENEVAL (Qualiphar)

Crataegus, droog extract 25 mg
Passiflora incarnata, droog extract 25 mg
Valeriana officinalis, droog extract 100 mg
caps. 45 16,00 €

VALDISPERT SLEEP (Vemedica)

Valeriana officinalis, droog extract 125 mg
Passiflora incarnata, droog extract 250 mg
compr. 40 14,49 €

VALDISPERT STRESS (Vemedica)

Valeriana officinalis, droog extract 200 mg
Humulus lupulus, droog extract 68 mg
compr. 40 11,99 €

Andere preparaten op basis van planten

AUBELINE (Arkopharma)

Crataegus monogyna, poeder
caps.
50 x 270 mg 9,25 €
200 x 270 mg 25,25 €

SEDANXIO (Tilman)

Passiflora incarnata, droog extract (2:1)
caps.
50 x 200 mg 9,81 €
100 x 200 mg 15,70 €

SEDINAL (Melisana)

Ballota foetida, vloeibaar extract 0,33 ml
Crataegus oxyacantha, vloeibaar extract 0,33 ml
Passiflora incarnata, vloeibaar extract 0,33 ml/ml
druppels 30 ml 7,25 €
100 ml 17,56 €

SEDISTRESS (Tilman)

Passiflora incarnata, droog extract
compr.
42 x 200 mg 13,50 €
98 x 200 mg 24,90 €

10.2. Antipsychotica

De antipsychotica (neuroleptica) worden hier als volgt geklasseerd:

- fenothiazinen en thioxanthenen
- butyrofenonen en difenylpiperidinen
- benzamides
- atypische antipsychotica.

Plaatsbepaling

- Zowel het therapeutisch effect als de ongewenste effecten van de antipsychotica kunnen voor een groot deel uitgelegd worden door antagonisme t.h.v. centrale en perifere dopaminereceptoren.
- Bij de keuze van het antipsychoticum spelen factoren zoals individuele respons, ongewenste effecten, therapietrouw en kostprijs een belangrijke rol. Antipsychotica verschillen onderling qua doeltreffendheid (effect op de positieve, negatieve of depressieve symptomen van schizofrenie) en qua risicoprofiel (extrapyramidale effecten, gewichtstoename, sedatie).
- Er zijn geen eenduidige criteria om «klassieke» antipsychotica te onderscheiden van «atypische» antipsychotica. Volgens sommigen zou de opdeling in klassieke en atypische antipsychotica moeten worden verlaten.
- Schizofrenie
 - *Zie Folia maart 2013.*
 - Antipsychotica zijn doeltreffend in de acute fase van schizofrenie, en een onderhoudsbehandeling vermindert de kans op herval.
 - Alle antipsychotica zijn werkzaam op de positieve symptomen van schizofrenie (o.a. wanen, hallucinaties, verwardheid). Er blijven vragen over het effect van antipsychotica op de negatieve symptomen (apathie, weinig belangstelling voor sociale contacten), op het sociale functioneren of op de cognitieve gedragswijzigingen. Clozapine heeft wel een bewezen meerwaarde i.v.m. de negatieve symptomen en ook bij patiënten die niet voldoende reageren op de andere antipsychotica, maar dient omwille van de hematologische toxiciteit te worden voorbehouden voor patiënten met therapieresistente schizofrenie of met ernstige ongewenste effecten door de andere antipsychotica.
- Acute verwardheid en dementie-gerelateerde gedragsstoornissen
 - *Zie Folia juni 2007 en Transparantiefiche «Aanpak van dementie».*
 - Bij acute verwardheid met agitatie waarbij een sederende behandeling noodzakelijk is, gaat de voorkeur uit naar een middellangwerkend benzodiazepine zoals lorazepam; in een psychotische context is het nuttig een antipsychoticum zoals haloperidol te associëren.
 - Antipsychotica dienen in het kader van gedragsstoornissen bij dementie zoveel mogelijk te worden gemeden, zelfs indien er een psychotische component is. Bij demente patiënten is voor een aantal antipsychotica een verhoogd risico van cerebrovasculaire accidenten en plots overlijden vastgesteld, en een dergelijk risico is voor geen enkel antipsychoticum uit te sluiten [*zie Folia juni 2009*]. Indien toch gebruikt, moet de behandelingsduur zo kort mogelijk gehouden worden en de noodzaak voor het voortzetten van de behandeling moet regelmatig worden geëvalueerd. Bij de aanvang van de behandeling dient een tentatieve stopdatum te worden voorzien. Bij verbetering van de gedragsstoornissen kan, in overleg met verzorgenden en familie, het antipsychoticum gradueel afgebouwd worden.
- Acute verwardheid en psychose geassocieerd aan de ziekte van Parkinson: de plaats van de antipsychotica is beperkt [*zie Folia juli 2012*].
- Antipsychotica kunnen een plaats hebben bij acute alcoholontwenning (*zie 10.5.1.*).
- Bipolaire stoornissen en antipsychotica: *zie 10.3.6.*
- Het gebruik van antipsychotica als aanvullende therapie bij depressie blijft controversieel (*zie 10.3.*).
- Antipsychotica zijn niet aangewezen voor behandeling van slapeloosheid (*zie 10.1.*) en angst (*zie 10.1.*) buiten de context van psychosen.
- Het *off-label* gebruik van antipsychotica bij persoonlijkheidsstoornissen is af te raden.

– Sommige antipsychotica worden aangewend als anti-emetica (zie 3.4.), bij persisterende hik, bij chorea van Huntington en bij syndroom van Gilles de la Tourette [zie *Folia juli 2011*].

Indicaties

- Psychosen zoals schizofrenie, en een aantal andere ziektebeelden met hallucinaties, delirium en psychomotorische agitatie.
- Agressiviteit en ernstige agitatie, bv. bij dementie.
- Manische episoden bij bipolaire stoornissen.

Contra-indicaties

- Depressie van het centrale zenuwstelsel.
- Feochromocytoom.
- Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus), zeker bij parenteraal gebruik en bij gebruik van hoge doses, en voor volgende antipsychotica: droperidol, pimozide, sertindol en hoge doses haloperidol.

Ongewenste effecten

– *Vroegtijdige extrapiramidale symptomen* zoals dystonie, acathisie en parkinsonisme; ze zijn dosisafhankelijk. Dystonie komt frequenter voor bij jongere patiënten (in het bijzonder kinderen en adolescenten), terwijl parkinsonisme waarschijnlijk frequenter bij oudere patiënten optreedt. Sommige gegevens wijzen erop dat het risico van extrapiramidale symptomen lager is voor clozapine dan voor de klassieke antipsychotica; dit geldt waarschijnlijk in mindere mate ook voor de andere atypische antipsychotica. Deze vroegtijdige symptomen kunnen worden tegengegaan door stoppen van de behandeling of door reductie van de posologie, of eventueel door éénmalige of kortstondige toediening van een anticholinergicum. Acathisie reageert dikwijls weinig op de toediening van een anticholinergicum. Systematisch gebruik van anticholinergica zou tardieve dyskinesie kunnen uitlokken of verergeren. Er is in België geen anticholinergicum voor parenteraal gebruik bij acute dystonie beschikbaar; men kan wel in plaats daarvan promethazine intramusculair aanwenden [zie 12.4.1. en *Folia augustus 2000*].

– *Tardieve dyskinesieën* bij chronische toediening, met alle antipsychotica, vooral in hoge doses. Ze zijn soms irreversibel en zijn vooral gekenmerkt door onwillekeurige orofaciale en axiale bewegingen. Het risico van tardieve dyskinesie is het laagst voor clozapine en is waarschijnlijk ook lager met de andere atypische antipsychotica dan met de klassieke antipsychotica aan hoge dosis.

– *Verlagen van de convulsiedrempel* (waarschijnlijk frequenter met clozapine).

– *Hyperprolactinemie* die bij langdurige behandeling kan leiden tot amenorroe, galactorroe en gynaecomastie (vooral met de klassieke antipsychotica).

– *Sedatie, orthostatische hypotensie, vallen.*

– *Metabole ongewenste effecten* zoals gewichtstoename, hyperglykemie en diabetes, dyslipidemie en hypercholesterolemie, vooral bij chronisch gebruik van sommige atypische antipsychotica (vooral clozapine en olanzapine).

– **Verhoogde mortaliteit bij langdurig gebruik van antipsychotica bij ouderen met dementie (zie rubriek «Plaatsbepaling»).**

– **Risico van plotse cardiale dood, waarschijnlijk ten gevolge van ventrikularitmieën veroorzaakt door verlenging van het QT-interval.** Verlenging van het QT-interval is beschreven met meerdere antipsychotica, vooral droperidol, pimozide, sertindol en hoge doses haloperidol. Vooral parenteraal gebruik en gebruik van hoge doses kunnen leiden tot *torsades de pointes*, zeker in aanwezigheid van risicofactoren. (Voor deze risicofactoren, zie *Inl.6.2.2. en Folia november 2012*).

– **Maligne antipsychoticasyndroom** (vroeger maligne neurolepticasyndroom genoemd) (zie *Inl.6.2.5.*).

– **Bij parenteraal gebruik: cardiorespiratoire depressie die fataal kan verlopen.** Bij parenteraal gebruik is monitoring van de vitale parameters aange-
wezen.

Zwangerschap en borstvoeding

- Over het algemeen geldt dat het niet behandelen van ernstige psychotische symptomen tijdens de zwangerschap nadelige effecten kan hebben voor moeder en kind; **toch dienen antipsychotica zoveel mogelijk te worden gemedieerd gedurende de volledige duur van de zwangerschap**; een teratogeen effect kan niet uitgesloten worden.
- Hun gebruik tijdens het derde trimester en tijdens de periode van borstvoeding geeft bij het kind een risico van extrapiramidaal syndroom, sedatie en, vooral met de fenothiazines, van anticholinerge effecten (excitatie, zuigstoornissen en, minder frequent, hartritme stoornissen, stoornissen van de intestinale motiliteit en urineretentie).

Interacties

- Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.
- Verminderd effect van levodopa en dopamine-agonisten.
- Verhoogd risico van extrapiramidale symptomen bij associëren met SSRI's, gastroprokinetica of cholinesterase-inhibitoren.
- Verhoogd risico van extrapiramidale symptomen en neurotoxiciteit bij associëren met lithium.
- Verhoogd risico van convulsies bij associëren met andere middelen die convulsies veroorzaken (zie *Inl.6.2.8.*).
- Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inl.6.2.8.*).
- Verhoogd risico van anticholinerge effecten bij associëren met andere middelen met anticholinerge eigenschappen.

Bijzondere voorzorgen

- In verband met de metabole effecten is regelmatige opvolging van gewicht, bloeddruk en bepaalde metabole parameters (glykemie, lipiden) aanbevolen.
- Voorzichtigheid is geboden bij leverinsufficiëntie en bij ernstige nierinsufficiëntie.

Toediening en posologie

- De dosis dient zo laag mogelijk te worden gehouden, vooral bij ouderen.
- De posologie die hier gegeven wordt, is alleen als leidraad bedoeld, en moet individueel aangepast worden, op basis van het klinisch antwoord, het optreden van extrapiramidale ongewenste effecten en de graad van sedatie.
- Bij langdurige behandeling moet wegens het risico van tardieve dyskinesie gezocht worden naar de minimale doeltreffende dosis.
- Intramusculaire toediening van depotpreparaten verbetert de therapietrouw bij chronische behandeling, maar kan problemen stellen wanneer ernstige ongewenste effecten optreden.
- Indien de dagdosis in 1 dosis wordt toegediend, gebeurt dit meestal 's avonds.

10.2.1. FENOTHIAZINEN EN THIOXANTHENEN

Plaatsbepaling

- Zie 10.2.
- Fenothiazinen en thioxanthenen zijn farmacodynamisch en therapeutisch sterk gelijkend. Clotiapine is een dibenzothiazepine, met de eigenschappen van de fenothiazines.

Indicaties

- Zie 10.2.

Contra-indicaties

- Zie 10.2.
- Prolactine-afhankelijke tumoren.

Ongewenste effecten

- Zie 10.2.; orthostatische hypotensie en sedatie zijn frequent.
- Overgevoeligheid (zeldzaam): leukopenie die meestal reversibel is, cholestatische hepatitis of allergische dermatose.
- Huidpigmentatie en fotosensibiliteit.
- Anticholinerge effecten die voor sommige fenothiazinen uitgesproken zijn (zie *Inl.6.2.3.*).

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.2.

Interacties

– Zie 10.2.

10.2.1.1. Fenothiazinen**Levomepromazine**

<i>Posol.</i> 50 à 250 mg p.d. in 2 à 4 doses

NOZINAN (Sanofi Belgium)

levomepromazine (maleaat) compr. (deelb.)	R/b O	5,79 €
20 x 25 mg	R/b O	7,38 €
20 x 100 mg		

Prothipendyl

<i>Posol.</i> 120 à 320 mg p.d. in 3 à 4 doses
--

DOMINAL (Meda Pharma)

prothipendyl, hydrochloride compr. Forte (deelb.)	R/b O	10,91 €
50 x 80 mg		

10.2.1.2. Thioxanthenen**Flupentixol**

<i>Posol.</i>
- <i>per os:</i> 5 à 20 mg p.d. in 2 à 3 doses
- <i>i.m. depotpreparaat:</i> 20 à 40 mg om de 2 à 4 weken

FLUANXOL (Lundbeck)

flupentixol (dihydrochloride) compr.	R/b O	7,40 €
50 x 1 mg		
flupentixol, decanoaat amp. Depot i.m. (depotpreparaat)	R/b O	7,16 €
1 x 20 mg/1 ml	R/b O	13,29 €
1 x 100 mg/1 ml		

Zuclopendithoxol

<i>Posol.</i>
- <i>per os:</i> 10 à 75 mg p.d. in 1 à meerdere doses
- <i>i.m. depotpreparaat:</i> 200 mg om de 2 à 4 weken

CLOPIXOL (Lundbeck)

zuclopendithoxol (dihydrochloride) compr.	R/b O	6,68 €
100 x 2 mg	R/b O	12,97 €
100 x 10 mg	R/b O	21,26 €
100 x 25 mg		
druppels	R/b O	9,93 €
20 ml 20 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 20 mg)		
zuclopendithoxol, acetaat amp. Acutard i.m.	R/	11,38 €
1 x 50 mg/1 ml		
zuclopendithoxol, decanoaat amp. Depot i.m. (depotpreparaat)	R/b O	8,33 €
1 x 200 mg/1 ml		

10.2.1.3. Clotiapiene

<i>Posol. per os:</i> 20 à 160 mg p.d. in 1 à 3 doses

ETUMINE (Juvise)

clotiapiene compr. (deelb.)	R/b O	8,06 €
30 x 40 mg		
amp. i.m. - i.v.	R/	14,32 €
10 x 40 mg/4 ml		

10.2.1.4. Thioxanthenen + antidepressivum

De vaste associatie van flupentixol en melitracen (een tricyclisch antidepressivum), gebruikt als sedativum, is af te raden. Melitracen is in deze associatie als antidepressivum ondergedoseerd. Men dient rekening te houden met de ongewenste effecten en interacties van beide geneesmiddelen.

DEANXIT (Lundbeck)

melitracen (hydrochloride) 10 mg flupentixol (dihydrochloride) 0,5 mg compr. 30	R/	6,22 €
<i>Posol. –</i>		

10.2.2. BUTYROFENONEN EN DIFENYLPYPERIDINEN**Plaatsbepaling**

– Zie 10.2.

Indicaties

– Zie 10.2.

Contra-indicaties

– Zie 10.2.

Ongewenste effecten

– Zie 10.2.; deze middelen geven minder sedatie en minder orthostatische hypotensie dan de fenothiazinen; extrapiramidale verschijnselen zijn frequent.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.2.

Interacties

– Zie 10.2.

– Haloperidol is een substraat van CYP2D6 en CYP3A4, en inhibitor van CYP2D6 (zie tabel Ib in Inleiding).
– Pimozide is een substraat van CYP3A4 (zie tabel Ib in Inleiding).

10.2.2.1. Butyrofenonen**Bromperidol***Posol.*

- per os: 1 à 15 mg p.d. in 1 dosis
- i.m. depotpreparaat: 50 à 300 mg om de 4 weken

IMPROMEN (Eumedica)

bromperidol druppels 30 ml 2 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 2 mg)	R/b O	8,68 €
bromperidol (decanoaat) amp. Decanoas i.m. (depotpreparaat) 1 x 50 mg/1 ml	R/b O	12,40 €

Droperidol*DEHYDROBENZPERIDOL (Prostrakan)*

droperidol amp. i.v. 10 x 1,25 mg/2,5 ml	H.G.	[36 €]
amp. i.m. 10 x 5 mg/2 ml	R/	52,17 €

Haloperidol*Posol.*

- per os: 1 à 15 mg p.d. in 2 doses
- i.m. depotpreparaat: 50 à 300 mg om de 4 weken

HALDOL (Janssen-Cilag)

haloperidol compr. (deelb.) 25 x 2 mg 25 x 5 mg	R/b O R/b O	7,18 € 10,73 €
druppels 30 ml 2 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 2 mg)	R/b O	7,28 €
amp. i.m. - i.v. 5 x 5 mg/1 ml	R/b O	7,67 €
haloperidol (decanoaat) amp. Decanoas i.m. (depotpreparaat) 1 x 50 mg/1 ml 1 x 100 mg/1 ml 1 x 150 mg/3 ml	R/b O R/b O R/b O	11,35 € 15,53 € 21,01 €

Pipamperon*Posol. 40 à 120 mg p.d. in 2 doses**DIPIPERON (Eumedica)*

pipamperon (hydrochloride) compr. (deelb.) 20 x 40 mg 60 x 40 mg	R/b O R/b O	6,33 € 8,69 €
druppels 60 ml 40 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 40 mg)	R/b O	8,40 €

10.2.2.2. Difenyloperidinen**Fluspirileen***Posol. 1 à 10 mg per week**IMAP (Eumedica)*

fluspirileen flacon i.m. 6 ml 2 mg/ml	R/b O	15,93 €
---	-------	---------

Pimozide*Posol. 2 à 12 mg p.d. in 1 dosis**ORAP (Eumedica)*

pimozide compr. 75 x 1 mg	R/b O	11,33 €
compr. Forte (deelb.) 20 x 4 mg	R/b O	11,33 €

10.2.3. BENZAMIDES**Plaatsbepaling**

- Zie 10.2.

- Sulpiride in lage dosis wordt, zonder veel argumenten, voorgesteld bij lichte depressies en psychosomatische klachten; in hoge doses wordt het gebruikt bij schizofrenie en andere psychotische stoornissen.

- Amisulpride, dat verwant is aan sulpiride, wordt gebruikt bij schizofrenie.

- Tiapride wordt zonder veel evidentie soms gebruikt bij psychomotorische agitatie gedurende alcoholontwenning en bij chorea van Huntington.

- Metoclopramide, een benzamide dat geen antipsychotisch effect heeft maar dat deels dezelfde ongewenste effecten heeft als de antipsychotica, wordt besproken bij de anti-emetica (zie 3.4.).

Indicaties

- Zie 10.1.

Contra-indicaties

- Zie 10.2.

- Prolactine-afhankelijke tumoren.

Ongewenste effecten

- Zie 10.2.; vooral extrapiramidale en endocriene effecten (hyperprolactinemie met gynaecomastie en amenorroe).

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.2.

Interacties

- Zie 10.2.

Amisulpride*Posol. 50 à 800 mg p.d. in 1 à 2 doses**AMISULPRIDE EG (Eurogenerics)*

amisulpride compr. (deelb.) 30 x 50 mg 60 x 50 mg 60 x 100 mg 150 x 100 mg 30 x 200 mg 150 x 200 mg 60 x 400 mg 150 x 400 mg	R/b ⊕ R/b ⊕ R/b ⊕ R/b ⊕ R/b ⊕ R/b ⊕ R/b ⊕ R/b ⊕	11,12 € 15,08 € 31,03 € 56,54 € 31,03 € 105,45 € 91,57 € 177,88 €
---	--	--

AMISULPRIDE MYLAN (Mylan)

amisulpride compr.		
30 x 50 mg	R/b ⊕	9,95 €
compr. (deelb.)		
60 x 100 mg	R/b ⊕	30,09 €
30 x 200 mg	R/b ⊕	30,09 €
120 x 200 mg	R/b ⊕	80,52 €
60 x 400 mg	R/b ⊕	89,60 €

AMISULPRID SANDOZ (Sandoz)

amisulpride compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	11,09 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	15,06 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	30,98 €
200 x 100 mg	R/b ⊕	72,20 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	45,98 €
200 x 200 mg	R/b ⊕	147,83 €
60 x 400 mg	R/b ⊕	91,55 €
200 x 400 mg	R/b ⊕	230,95 €

SOLIAN (Sanofi Belgium)

amisulpride compr.		
30 x 50 mg	R/b ⊕	11,19 €
compr. (deelb.)		
60 x 100 mg	R/b ⊕	31,26 €
30 x 200 mg	R/b ⊕	31,26 €
120 x 200 mg	R/b ⊕	92,41 €
60 x 400 mg	R/b ⊕	92,41 €
oploss. (oraal)		
60 ml 100 mg/ml	R/b ⊕	31,26 €

Sulpiride

Posol. per os: 150 à 600 mg p.d. in 3 doses

DOGMATIL (Sanofi Belgium)

sulpiride caps.		
30 x 50 mg	R/	8,65 €
compr. (deelb.)		
12 x 200 mg	R/b ⊕	10,35 €
amp. i.m.		
6 x 100 mg/2 ml	R/b ⊕	7,02 €

SULPIRIDE EG (Eurogenerics)

sulpiride compr. (deelb.)		
12 x 200 mg	R/b ⊕	7,39 €
36 x 200 mg	R/b ⊕	12,02 €

SULPIRIDE MYLAN (Mylan)

sulpiride compr. (deelb.)		
36 x 200 mg	R/b ⊕	13,67 €

Tiapride**TIAPRIDAL (Sanofi Belgium)**

tiapride (hydrochloride) compr. (oplosb., deelb.)		
20 x 100 mg	R/b! ⊕	9,72 €
60 x 100 mg	R/b! ⊕	17,14 €
oploss. (oraal)		
30 ml 150 mg/ml (1 ml = 30 dr. = 150 mg)	R/b! ⊕	14,36 €
amp. i.m. - i.v.		
12 x 100 mg/2 ml	H.G.	[3 €]

10.2.4. ATYPISCHE ANTIPSYCHOTICA**Plaatsbepaling**

– Zie 10.2.

– Aripiprazol, asenapine, clozapine, olanzapine, paliperidon, quetiapine, risperidon en sertindol worden vaak aangeduid als «atypische» antipsychotica. De atypische antipsychotica zijn geen homogene groep, noch naar werking, noch naar ongewenste effecten.

– Paliperidon is de actieve metaboliet van risperidon, en heeft dezelfde risicobatenverhouding [zie *Folia januari 2015*].

– Clozapine is een geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge. Het dient enkel gebruikt te worden bij patiënten resistent tegen de andere antipsychotica. Gezien de hematologische en cardiale ongewenste effecten dient een behandeling met clozapine gestart te worden in gespecialiseerd milieu, en nauwgezet opgevolgd.

– Sertindol is geen eerstekeuze-antipsychoticum gezien het risico van verlenging van het QT-interval waarschijnlijk hoger is dan met andere antipsychotica (in verband met verlenging van het QT-interval, zie 10.2. en *Inl.6.2.2.*).

– De atypische antipsychotica worden, vaak *off-label*, ook gebruikt bij agitatie en agressiviteit in het kader van dementie. Of ze daarbij werkzamer of veiliger zijn dan de klassieke antipsychotica is onduidelijk. De behandelingsduur moet daarbij zo kort mogelijk worden gehouden.

– Aripiprazol, olanzapine, quetiapine en risperidon hebben ook manische episoden bij bipolaire stoornissen als indicatie in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP); asenapine heeft alleen deze indicatie (zie 10.3.6.).

Indicaties

– Zie 10.2.

Contra-indicaties

– Zie 10.2.

– Asenapine en sertindol: ook ernstige leverinsufficiëntie.

– Clozapine: ook hartlijden; neutropenie, agranulocytose, beenmergdepressie; alcoholische of toxische psychose; geneesmiddelenintoxicatie; niet-gecontroleerde epilepsie.

– Olanzapine in depotpreparaat: ook ischemisch hartlijden, ritmestoornissen, hypotensie.

Ongewenste effecten

- Zie 10.2.
- Frequente metabole ongewenste effecten: gewichtstoename (vooral in de eerste maanden van de behandeling), hyperlipidemie; type 2-diabetes, vooral met clozapine en olanzapine.
- **Clozapine: ook agranulocytose, myocarditis en cardiomyopathie;** anticholinerge effecten (zie Inl.6.2.3.).
- Quetiapine: ook ischemische colitis.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.2.

Interacties

- Zie 10.2.
- Clozapine: verhoogd risico van beenmergdepressie bij associëren met andere middelen die het beenmerg deprimeren.
- Aripiprazol en sertindol zijn substraten van CYP2D6 en CYP3A4 (zie tabel Ib in Inleiding).
- Clozapine en olanzapine zijn substraten van CYP1A2 (zie tabel Ib in Inleiding).
- Paliperidon is een substraat van P-gp (zie tabel Id in Inleiding).
- Quetiapine is een substraat van CYP3A4 (zie tabel Ib in Inleiding).
- Risperidon is een substraat van CYP2D6 (zie tabel Ib in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

- Clozapine: regelmatige controle van het bloedbeeld (wekelijks in het begin van de behandeling) en van het ECG.

Aripiprazol

Posol. per os:
10 à 30 mg p.d. in 1 dosis

ABILIFY (Lundbeck)

aripiprazol			
compr.			
28 x 10 mg	R/b O	121,80 €	
28 x 15 mg	R/b O	121,80 €	
28 x 30 mg	R/b O	140,97 €	
oploss. (oraal)			
150 ml 1 mg/ml	R/	99,24 €	
flacon i.m.			
1 x 9,75 mg/1,3 ml	R/b O	9,09 €	
flacon Maintena i.m. (depotpreparaat)			
400 mg + 2 ml solv.	R/b! O	330,61 €	

Asenapine

Posol. manische episoden bij bipolaire stoornissen: 10 à 20 mg p.d. in 2 doses

SYCREST (Lundbeck)

asenapine (maleaat)			
compr. (subling.)			
60 x 5 mg	R/b O	97,95 €	
60 x 10 mg	R/b O	97,95 €	

Clozapine**CLOZAPINE SANDOZ (Sandoz)**

clozapine			
compr. (deelb.)			
30 x 25 mg	R/b ⊖	5,93 €	
30 x 50 mg	R/b ⊖	8,25 €	
30 x 100 mg	R/b ⊖	13,55 €	

LEPONEX (Novartis Pharma)

clozapine			
compr. (deelb.)			
30 x 25 mg	R/b ⊖	7,22 €	
30 x 100 mg	R/b ⊖	15,22 €	

Olanzapine

Posol.
- per os: 5 à 20 mg p.d. in 1 dosis
- i.m. depotpreparaat: 150 à 300 mg om de 2 weken, of 300 à 405 mg om de 4 weken

OLANZAPIN ACTAVIS (Actavis)

olanzapine			
compr.			
28 x 5 mg	R/b ⊖	28,36 €	

OLANZAPINE APOTEX (Apotex)

olanzapine			
compr.			
28 x 5 mg	R/b ⊖	28,41 €	
56 x 5 mg	R/b ⊖	50,07 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	70,47 €	
56 x 7,5 mg	R/b ⊖	71,06 €	
28 x 10 mg	R/b ⊖	50,94 €	
56 x 10 mg	R/b ⊖	102,35 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	130,49 €	
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b ⊖	28,41 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	70,47 €	
28 x 10 mg	R/b ⊖	50,94 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	130,49 €	
28 x 15 mg	R/b ⊖	97,24 €	
56 x 20 mg	R/b ⊖	240,85 €	

OLANZAPINE EG (Eurogenerics)

olanzapine			
compr.			
28 x 5 mg	R/b ⊖	28,36 €	
56 x 5 mg	R/b ⊖	47,88 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	69,68 €	
56 x 7,5 mg	R/b ⊖	70,59 €	
98 x 7,5 mg	R/b ⊖	125,57 €	
28 x 10 mg	R/b ⊖	50,86 €	
56 x 10 mg	R/b ⊖	102,30 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	130,49 €	
compr. Instant (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b ⊖	28,36 €	
56 x 5 mg	R/b ⊖	47,88 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	69,68 €	
28 x 10 mg	R/b ⊖	50,86 €	
56 x 10 mg	R/b ⊖	102,31 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	130,49 €	

OLANZAPINE MYLAN (Mylan)

olanzapine			
compr. Odis (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b ⊖	28,43 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	70,56 €	
28 x 10 mg	R/b ⊖	50,96 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	130,58 €	

OLANZAPINE SANDOZ (Sandoz)

olanzapine		
compr.		
56 x 7,5 mg	R/b ⊕	70,57 €
compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/b ⊕	28,33 €
56 x 5 mg	R/b ⊕	47,86 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	69,65 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	50,84 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	102,28 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	130,48 €
compr. (orodisp.)		
28 x 5 mg	R/b ⊕	28,33 €
56 x 5 mg	R/b ⊕	47,86 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	69,65 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	50,84 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	95,87 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	130,48 €

OLANZAPINE TEVA (Teva)

olanzapine		
compr.		
28 x 5 mg	R/b ⊕	20,38 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	41,11 €
56 x 7,5 mg	R/b ⊕	28,92 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	28,92 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	49,49 €

ZYPADHERA (Eli Lilly)

olanzapine (pamoaat)		
flacon i.m. (depotpreparaat)		
1 x 210 mg poeder + 3 ml solv.	R/b! ⊕	140,40 €
1 x 300 mg poeder + 3 ml solv.	R/b! ⊕	200,77 €
1 x 405 mg poeder + 3 ml solv.	R/b! ⊕	271,54 €

ZYPREXA (Eli Lilly)

olanzapine		
compr.		
28 x 5 mg	R/b ⊕	30,66 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	73,75 €
56 x 7,5 mg	R/b ⊕	75,13 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	54,61 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	138,36 €
compr. Velotab (orodisp.)		
28 x 5 mg	R/b ⊕	30,66 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	73,75 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	54,61 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	138,36 €
flacon i.m.		
1 x 10 mg poeder	R/b ⊕	8,90 €

ZYPREXA (PI-Pharma)

olanzapine		
compr.		
28 x 5 mg	R/b ⊕	30,66 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	73,75 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	54,61 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	138,36 €
(parallele distributie)		

Paliperidon

Posol.
- per os: 3 à 12 mg p.d. in 1 dosis
- i.m. depotpreparaat: 25 à 150 mg
éénmaal per maand

INVEGA (Janssen-Cilag)

paliperidon		
compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 3 mg	R/b ⊕	103,07 €
56 x 3 mg	R/b ⊕	196,87 €
28 x 6 mg	R/b ⊕	110,72 €
56 x 6 mg	R/b ⊕	212,15 €
28 x 9 mg	R/b ⊕	110,72 €
56 x 9 mg	R/b ⊕	212,15 €

XEPLION (Janssen-Cilag)

I. paliperidon (palmitaat)	150 mg/1,5 ml	
II. paliperidon (palmitaat)	100 mg/1 ml	
sputiamp. i.m. (depotpreparaat)		
2 (1+1)	R/b! ⊕	909,86 €
paliperidon (palmitaat)		
sputiamp. i.m. (depotpreparaat)		
1 x 25 mg/0,25 ml	R/b! ⊕	127,81 €
1 x 50 mg/0,5 ml	R/b! ⊕	238,88 €
1 x 75 mg/0,75 ml	R/b! ⊕	313,72 €
1 x 100 mg/1 ml	R/b! ⊕	375,79 €
1 x 150 mg/1,5 ml	R/b! ⊕	543,35 €

Quetiapine

Posol. 200 à 800 mg p.d. in 2 doses (in 1 dosis voor vertraagde vrijstelling)

QUETIAPINE APOTEX (Apotex)

quetiapine (fumaraat)		
compr.		
60 x 100 mg	R/b ⊕	35,99 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	65,40 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	85,25 €
60 x 300 mg	R/b ⊕	91,74 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	120,83 €

QUETIAPINE EG (Eurogenerics)

quetiapine (fumaraat)		
compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/b ⊕	18,38 €
compr.		
60 x 200 mg	R/b ⊕	36,77 €
180 x 200 mg	R/b ⊕	178,78 €
compr. (deelb.)		
60 x 300 mg	R/b ⊕	36,77 €
180 x 300 mg	R/b ⊕	257,19 €

QUETIAPINE MYLAN (Mylan)

quetiapine (fumaraat)		
compr.		
6 x 25 mg	R/b ⊕	5,51 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	36,06 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	46,34 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	65,43 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	85,54 €
compr. (deelb.)		
60 x 300 mg	R/b ⊕	91,90 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	120,83 €

QUETIAPINE TEVA (Teva)

quetiapine (fumaraat)		
compr.		
6 x 25 mg	R/b ⊕	5,40 €
60 x 25 mg	R/b ⊕	12,82 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	42,55 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	76,24 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	112,74 €

QUETIAPIN SANDOZ (Sandoz)

quetiapine (fumaraat)		
compr.		
10 x 25 mg	R/b ⊕	5,77 €
60 x 25 mg	R/b ⊕	12,82 €
compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/b ⊕	21,19 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	36,03 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	46,18 €
180 x 100 mg	R/b ⊕	77,93 €
30 x 200 mg	R/b ⊕	19,82 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	65,43 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	85,55 €
180 x 200 mg	R/b ⊕	146,59 €
30 x 300 mg	R/b ⊕	19,82 €
60 x 300 mg	R/b ⊕	91,90 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	120,83 €
180 x 300 mg	R/b ⊕	215,23 €

SEROQUEL (AstraZeneca)

quetiapine (fumaraat)		
compr.		
6 x 25 mg	R/	6,35 €
30 x 100 mg	R/b ⊖	21,23 €
60 x 100 mg	R/b ⊖	36,43 €
100 x 100 mg	R/b ⊖	46,35 €
60 x 200 mg	R/b ⊖	66,15 €
100 x 200 mg	R/b ⊖	85,55 €
60 x 300 mg	R/b ⊖	92,94 €
100 x 300 mg	R/b ⊖	123,69 €
compr. XR (vertraagde vrijst.)		
10 x 50 mg	R/b ⊖	15,32 €
30 x 50 mg	R/b ⊖	27,53 €
60 x 200 mg	R/	118,74 €
100 x 200 mg	R/b ⊖	85,55 €
60 x 300 mg	R/	168,94 €
100 x 300 mg	R/b ⊖	123,69 €
60 x 400 mg	R/	227,27 €
100 x 400 mg	R/b ⊖	161,82 €

Risperidon*Posol.*

- *per os*: 4 à 6 mg p.d. in 1 à 2 doses
 - *i.m. depotpreparaat*: 25 à 50 mg om de 2 weken

RISPERDAL (Janssen-Cilag)

risperidon		
compr. (deelb.)		
6 x 1 mg	R/b ⊖	6,57 €
20 x 1 mg	R/b ⊖	11,16 €
60 x 1 mg	R/b ⊖	22,50 €
100 x 1 mg	R/b ⊖	33,33 €
20 x 2 mg	R/b ⊖	17,99 €
60 x 2 mg	R/b ⊖	38,66 €
100 x 2 mg	R/b ⊖	59,95 €
20 x 3 mg	R/b ⊖	24,45 €
60 x 3 mg	R/b ⊖	54,62 €
100 x 3 mg	R/b ⊖	86,14 €
60 x 4 mg	R/b ⊖	70,59 €
60 x 6 mg	R/b ⊖	101,51 €
compr. Instasolv (orodisp.)		
28 x 1 mg	R/b ⊖	15,32 €
28 x 2 mg	R/b ⊖	25,93 €
oploss. (oraal)		
30 ml 1 mg/ml	R/b ⊖	14,59 €
100 ml 1 mg/ml	R/b ⊖	33,33 €
flacon Consta i.m. (depotpreparaat)		
1 x 25 mg + 2 ml solv.	R/b! ⊖	89,18 €
1 x 37,5 mg + 2 ml solv.	R/b! ⊖	117,15 €
1 x 50 mg + 2 ml solv.	R/b! ⊖	137,15 €

RISPERDAL (PI-Pharma)

risperidon		
compr. (deelb.)		
60 x 1 mg	R/b ⊖	22,50 €
100 x 1 mg	R/b ⊖	33,33 €
60 x 2 mg	R/b ⊖	38,66 €
100 x 2 mg	R/b ⊖	59,95 €
60 x 3 mg	R/b ⊖	54,62 €
100 x 3 mg	R/b ⊖	86,14 €
oploss. (oraal)		
100 ml 1 mg/ml (parallelinvoer)	R/b ⊖	33,33 €

RISPERIDONE EG (Eurogenerics)

risperidon		
compr. (deelb.)		
6 x 1 mg	R/b ⊖	6,49 €
60 x 1 mg	R/b ⊖	22,48 €
100 x 1 mg	R/b ⊖	29,18 €
20 x 2 mg	R/b ⊖	17,98 €
60 x 2 mg	R/b ⊖	38,65 €
100 x 2 mg	R/b ⊖	48,92 €
20 x 3 mg	R/b ⊖	24,44 €
60 x 3 mg	R/b ⊖	54,61 €
100 x 3 mg	R/b ⊖	66,62 €
60 x 4 mg	R/b ⊖	70,57 €
100 x 4 mg	R/b ⊖	111,72 €
100 x 6 mg	R/b ⊖	162,98 €
oploss. (oraal)		
30 ml 1 mg/ml	R/b ⊖	14,59 €
100 ml 1 mg/ml	R/b ⊖	33,32 €

RISPERIDONE-RATIOPHARM (Teva)

risperidon		
compr. (deelb.)		
100 x 1 mg	R/b ⊖	25,04 €
100 x 2 mg	R/b ⊖	45,19 €
100 x 3 mg	R/b ⊖	65,39 €

RISPERIDON MYLAN (Mylan)

risperidon		
compr. (deelb.)		
100 x 1 mg	R/b ⊖	29,35 €
100 x 2 mg	R/b ⊖	49,19 €
100 x 3 mg	R/b ⊖	69,14 €
oploss. (oraal)		
100 ml 1 mg/ml	R/b ⊖	33,33 €

RISPERIDON SANDOZ (Sandoz)

risperidon		
compr. (deelb.)		
6 x 1 mg	R/b ⊖	6,41 €
60 x 1 mg	R/b ⊖	21,34 €
100 x 1 mg	R/b ⊖	29,20 €
20 x 2 mg	R/b ⊖	17,96 €
60 x 2 mg	R/b ⊖	38,64 €
100 x 2 mg	R/b ⊖	48,90 €
20 x 3 mg	R/b ⊖	24,42 €
60 x 3 mg	R/b ⊖	54,60 €
100 x 3 mg	R/b ⊖	66,60 €
60 x 4 mg	R/b ⊖	70,57 €
100 x 4 mg	R/b ⊖	111,73 €
100 x 6 mg	R/b ⊖	170,64 €
compr. (orodisp.)		
28 x 1 mg	R/b ⊖	15,29 €
56 x 1 mg	R/b ⊖	27,21 €
98 x 1 mg	R/b ⊖	42,60 €
28 x 2 mg	R/b ⊖	25,92 €
56 x 2 mg	R/b ⊖	47,64 €
98 x 2 mg	R/b ⊖	78,22 €
film (oromuc.)		
28 x 1 mg	R/b ⊖	16,03 €
28 x 2 mg	R/b ⊖	27,17 €
oploss. (oraal)		
30 ml 1 mg/ml	R/b ⊖	14,56 €
100 ml 1 mg/ml	R/b ⊖	32,99 €

Sertindol**SERDOLECT (Lundbeck)**

sertindol		
compr.		
30 x 4 mg	R/b! ⊖	34,68 €
28 x 12 mg	R/b! ⊖	109,79 €
28 x 16 mg	R/b! ⊖	109,79 €
28 x 20 mg	R/b! ⊖	109,79 €

10.3. Antidepressiva

De antidepressiva worden onderverdeeld in functie van hun chemische structuur en/of hun werkingsmechanisme. De selectiviteit van het werkingsmechanisme is echter nooit volledig. De Wereldgezondheidsorganisatie groepeerde de antidepressiva onder de benaming «psychoanaleptica».

In dit hoofdstuk wordt volgende indeling gebruikt.

- Selectieve heropnameremmers (zie 10.3.1.).
 - Selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) (zie 10.3.1.1.).
 - Selectieve noradrenaline-heropnameremmers (zie 10.3.1.2.).
- Niet-selectieve heropnameremmers (zie 10.3.2.).
 - Tricyclische antidepressiva (TCA's) en aanverwanten (zie 10.3.2.1.).
 - Noradrenaline- en serotonine-heropnameremmers (zie 10.3.2.2.).
 - Noradrenaline- en dopamine-heropnameremmers (zie 10.3.2.3.).
- Monoamineoxidase (MAO)-inhibitoren (zie 10.3.3.).
- Antidepressiva werkend op de neuroreceptoren (zie 10.3.4.).
- Sint-janskruid (zie 10.3.5.).
- Middelen bij bipolaire stoornissen (zie 10.3.6.).

Plaatsbepaling

– *Depressie*

- Het is belangrijk de ernstige vormen van depressie te onderscheiden van de minder ernstige (navragen van vitale symptomen, inschatten van de levenslust en het risico van zelfdoding). Het is ook belangrijk depressie in het kader van een bipolaire stoornis te herkennen en een psychotische depressie uit te sluiten. Dit heeft immers belangrijke implicaties voor de aanpak van de patiënt.
- Een patiënt met depressie behandelen, betekent niet dat systematisch een antidepressivum dient voorgeschreven te worden. Bij mineure depressie geniet een niet-medicamenteuze aanpak als enige behandeling zeker de voorkeur. Bij majeure depressie is een combinatie van psychotherapie met antidepressiva te verkiezen; wanneer gekozen wordt voor één type behandeling, moet psychotherapie als eerste keuze worden voorgesteld omdat deze op korte termijn minstens even doeltreffend is als medicatie en effectiever op lange termijn.
- Talrijke negatieve studies met antidepressiva werden niet gepubliceerd, wat het moeilijk maakt hun reële waarde in te schatten.
- Het gunstig effect van de antidepressiva wordt pas na drie à zes weken duidelijk.
- Het is niet duidelijk in hoeverre de verschillen in werkingsmechanisme van de antidepressiva leiden tot klinisch relevante voor- of nadelen. Er is bijvoorbeeld geen evidentie dat de doeltreffendheid van de tricyclische antidepressiva (TCA's) en van de selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) bij depressie verschilt. De keuze zal vooral bepaald worden door comorbiditeit, eerdere behandeling met antidepressiva, contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties met andere geneesmiddelen, kostprijs en voorkeur van de patiënt [zie *Folia maart 2006*].
- Bij kinderen en adolescenten is voor geen enkel antidepressivum de doeltreffendheid afdoende bewezen; er is daarenboven, vooral bij de start van de behandeling, een verhoogd risico van zelfmoordgedachten en automutilatie gezien [zie *Folia augustus 2006*]. De meeste gegevens omtrent antidepressiva bij kinderen, betreffen fluoxetine. Behandeling van matig ernstige tot ernstige depressie bij adolescenten en kinderen ouder dan 8 jaar, na falen van psychotherapie, wordt enkel als indicatie vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van fluoxetine.
- Er is enige evidentie dat SSRI's bij volwassenen met depressie het risico van zelfmoordgedachten verhogen, vooral bij de start van de behandeling, en een dergelijk risico is waarschijnlijk voor geen enkel antidepressivum uit te sluiten. Anderzijds is zelfmoordneiging in het kader van depressie bij volwassenen en oudere patiënten een indicatie voor gebruik van antidepressiva. Ten slotte blijkt uit langer durende observationele studies dat antidepressiva op langere termijn wel degelijk zelfmoordgedachten verminderen.

- De plaats van antidepressiva bij depressieve episoden bij bipolaire stoornissen is controversieel (zie 10.3.6.).
 - Bij patiënten met ziekte van Alzheimer is de doeltreffendheid van antidepressiva niet bewezen.
 - De plaats van antidepressiva in het kader van de ziekte van Parkinson is onduidelijk wegens het ontbreken van voldoende gecontroleerd onderzoek.
 - De risico-batenverhouding voor agomelatine lijkt negatief: de doeltreffendheid is niet overtuigend bewezen en ernstige ongewenste effecten kunnen optreden.
 - Sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) wordt gebruikt bij milde tot matig ernstige depressie, maar de evidentie over de doeltreffendheid is niet eenduidig.
 - De monoamineoxidase-inhibitoren kunnen bij bepaalde patiënten met onvoldoende antwoord op TCA's of SSRI's, een plaats hebben als tweedekeuze-antidepressiva.
- *Andere indicatiegebieden (niet altijd vermeld in de SKP)*
- Obsessieve compulsieve stoornissen: SSRI's en clomipramine hebben hun werkzaamheid bewezen.
 - Paniekstoornissen en gegeneraliseerde angst: zowel TCA's en aanverwanten als SSRI's en venlafaxine hebben hun doeltreffendheid bewezen [zie 10.1. en Transparantiefiche «Aanpak van angststoornissen»].
 - Posttraumatische stress: de plaats van antidepressiva is onduidelijk: in deze indicatie is een psychotherapeutische aanpak best bestudeerd.
 - Preventie van migraine: amitriptyline (zie 10.9.2.).
 - Neuropathische en andere chronische pijnen: vooral de TCA's (amitriptyline) en duloxetine worden gebruikt, waarbij hun effect vlugger optreedt dan bij depressie [zie *Folia april 2006* en Transparantiefiche «Aanpak van neuropathische pijn»].
 - Om rookstop te vergemakkelijken worden bupropion (syn. amfebutamon) en nortriptyline gebruikt (zie 10.5.2. en Transparantiefiche «Hulpmiddelen bij rookstop»).
 - Ernstig premenstrueel syndroom en menopauzale klachten: de SSRI's zouden een gunstig effect hebben.
 - Stressincontinentie bij de vrouw: duloxetine wordt soms gebruikt (zie 7.1.).
 - Bedwateren: imipramine, amitriptyline en hun derivaten worden nog uitzonderlijk gebruikt, maar enkel na falen van de andere maatregelen [zie *Folia mei 2005*].
 - Slaapstoornissen zonder bewezen depressie: het gebruik van antidepressiva is niet onderbouwd.

Contra-indicaties

- Associatie van MAO-inhibitoren met andere antidepressiva.

Ongewenste effecten

- Frequent seksuele stoornissen (ejaculatie- en erectiestoornissen, problemen met libido en orgasme).
- Beven en overmatig zweten.
- Onttrekkingsverschijnselen met bv. griepachtige symptomen, gastro-intestinale stoornissen, evenwichtsstoornissen, extrapiramidale stoornissen, psychische symptomen en slaapstoornissen, bij plots stoppen of te snelle afbouw van de antidepressiva. Dergelijke symptomen treden meest frequent op na gebruik van hoge doses, bij lange gebruiksduur en met stoffen met korte halfwaardetijd zoals paroxetine en venlafaxine. Deze verschijnselen kunnen optreden hoewel antidepressiva geen afhankelijkheid induceren.
- Anticholinerge effecten (zie *Inl. 6.2.3.*), vooral met TCA's en aanverwanten, met paroxetine en met mirtazapine.
- Verlaging van de convulsiedrempel, vooral met de TCA's en bupropion, met risico van uitlokken van convulsies, vooral bij hoge dosis, bij antecedenten van epilepsie en bij gebruik van andere middelen die convulsies veroorzaken (zie *Inl. 6.2.8.*).
- Uitlokken van een manische fase bij patiënten met bipolaire stoornis, met waarschijnlijk het hoogste risico voor de TCA's en venlafaxine.
- Verhoogd risico van agressief gedrag, zelfmoordgedachten, vooral bij de start van de behandeling: voor geen enkel antidepressivum uit te sluiten, maar het meest beschreven met de SSRI's (zie rubriek «Plaatsbepaling»).

– Hyponatriëmie met risico van agitatie en verwardheid, vooral bij ouderen (frequenter met de SSRI's).

Zwangerschap en borstvoeding

– *Zie Folia mei 2006.*

– Over het algemeen geldt dat het niet behandelen van ernstige depressieve symptomen tijdens de zwangerschap nadelige effecten kan hebben voor moeder en kind; **toch dienen antidepressiva zoveel mogelijk te worden gemeden gedurende de volledige duur van de zwangerschap.**

– **Een teratogeen effect kan voor geen enkel antidepressivum uitgesloten worden. Voor paroxetine en clomipramine zijn er vermoedens van majeure cardiale afwijkingen bij de foetus.**

– **Problemen bij het pasgeboren kind bij gebruik kort voor de bevalling:**

- ademhalingsproblemen, problemen bij het drinken, convulsies, aanhoudend huilen, spierrigiditeit bij gebruik van SSRI's en sommige andere antidepressiva (bv. venlafaxine, mirtazapine);
- anticholinerge effecten (excitatie, zuigstoornissen en, minder frequent, hartritmestoornissen, stoornissen van de intestinale motiliteit en urine-retentie) bij gebruik van antidepressiva met anticholinerge eigenschappen.

Interacties

– Verhoogd risico van convulsies bij associëren met andere middelen die convulsies kunnen uitlokken (*zie Inl.6.2.8.*).

– Vooral MAO-inhibitoren (selectief of niet) en SSRI's, maar ook sommige TCA's (bv. amitriptyline, clomipramine, imipramine), duloxetine, venlafaxine, trazodon, sint-janskruid, lithium: verhoogd risico van serotoninesyndroom bij associëren met andere middelen met serotoninerge werking (*zie Inl.6.2.4.*).

– Verhoogd risico van anticholinerge ongewenste effecten bij associëren met andere middelen met anticholinerg effect (*zie Inl.6.2.3.*).

– Verhoogd risico van hyponatriëmie bij associëren met middelen die een dergelijk effect hebben, zoals diuretica, NSAID's, carbamazepine.

– TCA's (vooral bij overdosering), citalopram en escitalopram: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (*zie Inl.6.2.2.*).

– **Ernstige ongewenste effecten (hypertensieve en hyperpyretische crises die fataal kunnen zijn) bij associëren van MAO-inhibitoren (vooral de niet-selectieve) met andere antidepressiva.** Andere antidepressiva mogen daarom niet toegediend worden binnen de 2 weken na stoppen van een MAO-inhibitor. Evenmin mogen MAO-inhibitoren toegediend worden binnen de 2 weken na stopzetten van een ander antidepressivum; na stoppen van fluoxetine wordt best 5 weken gewacht (gezien de actieve metabooliet van fluoxetine, norfluoxetine, een halfwaardetijd heeft van meer dan 7 dagen).

Toediening en 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, zijn deze vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP); deze doses worden gewoonlijk niet overschreden.

– Over de optimale manier van toediening van de dagdosis van de antidepressiva, één enkele dosis '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. Anderzijds worden niet-sederende antidepressiva bij voorkeur overdag toegediend omdat ze tot slapeloosheid kunnen leiden.

– Na het verdwijnen van de depressieve symptomen wordt aanbevolen om de behandeling na een eerste episode 6 maanden voort te zetten. Bij ernstige recidiverende depressie wordt soms een jarenlange onderhoudsbehandeling voorgesteld.

– Stoppen van de behandeling gebeurt best geleidelijk, over een periode van enkele weken.

– Bij parenterale toediening van antidepressiva treedt het therapeutisch effect niet sneller op dan bij orale toediening.

10.3.1. SELECTIEVE HEROPNAMEREMMERS

Deze stoffen remmen selectief de presynaptische heropname van serotonine (de selectieve serotonine-heropnameremmers of SSRI's) of van noradrenaline (de selectieve noradrenaline-heropnameremmers).

10.3.1.1. Selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's)

Plaatsbepaling

- Zie 10.3.
- Er zijn op dit moment geen op evidentie gebaseerde argumenten om binnen de beschikbare SSRI's een voorkeur te geven aan een bepaalde molecule voor wat werkzaamheid betreft.
- Dapoxetine, een SSRI gebruikt voor de behandeling van premature ejaculatie, wordt besproken in 7.4.

Contra-indicaties

- Zie 10.3.
- Citalopram en escitalopram: andere risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

- Zie 10.3.
- Gastro-intestinale ongewenste effecten (nausea, diarree, ...): frequent.
- Centrale ongewenste effecten (hoofdpijn, slapeloosheid, duizeligheid, agitatie, sedatie, ...): frequent.
- Hyponatriëmie.
- Serotoninesyndroom (zie *Inl. 6.2.4.*).
- Extrapiramidale verschijnselen zoals beven.
- Bloedingen ter hoogte van huid of van mucosa, bv. ter hoogte van het maag-darmstelsel [zie *Folia april 2005*].
- Paroxetine: anticholinerge effecten (zie *Inl. 6.2.3.*).
- Citalopram en escitalopram: **verlenging van het QT-interval**, met risico van *torsades de pointes* (zie *Inl. 6.2.2.*)

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.3.
- **Vermoeden van optreden van arteriële pulmonale hypertensie bij de pasgeborene.**
- **Vooraf met paroxetine: vermoeden van majeure cardiale afwijkingen bij de foetus.**

Interacties

- Zie 10.3.

– Verhoogd risico van bloeding bij associëren met antitrombotische middelen.

– Verhoogd risico van gastro-intestinale bloedingen bij associëren met NSAID's of acetylsalicylzuur.

– Verhoogd risico van de extrapiramidale ongewenste effecten van antipsychotica.

– De SSRI's zijn substraten en inhibitoren van de CYP-iso-enzymen (zie *tabel 1b in Inleiding*); ze verschillen onderling in hun inhiberend effect op de CYP-iso-enzymen, maar de klinische relevantie van sommige van deze interacties is niet duidelijk.

- Citalopram en escitalopram zijn substraten van CYP2C19 en inhibitoren van CYP2D6.
- Fluoxetine is een substraat van CYP2D6 en inhibitor van CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4.
- Fluvoxamine is een inhibitor van CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4.
- Paroxetine is een substraat en inhibitor van CYP2D6.
- Sertraline is een inhibitor van CYP2D6.

Toediening en posologie

- Zie 10.3.

Citalopram

Posol. per os:
tot 40 mg p.d. in 1 dosis

CIPRAMIL (Imprexco)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 28 x 20 mg (parallel invoer)	R/b \square	14,19 €
---	---------------	---------

CIPRAMIL (Lundbeck)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/b \square	17,44 €
citalopram (hydrochloride) amp. inf. 10 x 40 mg/1 ml	R/	71,69 €

CITALOPRAM EG (Eurogenerics)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/b \ominus	14,38 €
56 x 20 mg	R/b \ominus	22,04 €
98 x 20 mg	R/b \ominus	34,29 €

CITALOPRAM EG (PI-Pharma)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 56 x 20 mg	R/b \ominus	22,04 €
98 x 20 mg (parallel invoer)	R/b \ominus	34,29 €

CITALOPRAM MYLAN (Mylan)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 60 x 20 mg	R/b ⊕	24,31 €
--	-------	---------

CITALOPRAM-RATIOPHARM (Teva)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 56 x 20 mg	R/b ⊕	21,96 €
100 x 20 mg	R/b ⊕	34,85 €

CITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/b ⊕	13,96 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	22,04 €
100 x 20 mg	R/b ⊕	34,85 €
28 x 30 mg	R/b ⊕	22,29 €
56 x 30 mg	R/b ⊕	34,72 €
100 x 30 mg	R/b ⊕	57,30 €
28 x 40 mg	R/b ⊕	27,76 €
56 x 40 mg	R/b ⊕	41,10 €
100 x 40 mg	R/b ⊕	67,82 €

CITALOPRAM TEVA (Teva)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 56 x 20 mg	R/b ⊕	16,09 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	30,18 €
100 x 40 mg	R/b ⊕	30,66 €

Escitalopram

Posol. tot 20 mg p.d. in 1 dosis

ESCIVIDULE (SMB)

escitalopram (oxalaat) compr. (deelb.) 30 x 10 mg	R/b ⊕	17,88 €
60 x 10 mg	R/b ⊕	28,24 €
100 x 10 mg	R/b ⊕	37,05 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	26,20 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	41,80 €
100 x 20 mg	R/b ⊕	53,49 €

ESCITALOPRAM APOTEX (Apotex)

escitalopram (oxalaat) compr. (orodisp.) 28 x 10 mg	R/b ⊕	11,86 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	27,74 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	11,86 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	27,74 €

ESCITALOPRAM EG (Eurogenerics)

escitalopram (oxalaat) compr. (deelb.) 28 x 10 mg	R/b ⊕	13,91 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	21,32 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	29,47 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	22,64 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	44,29 €

ESCITALOPRAM MYLAN (Mylan)

escitalopram (oxalaat) compr. (deelb.) 28 x 10 mg	R/b ⊕	13,67 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	30,57 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	22,90 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	45,02 €

ESCITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)

escitalopram (oxalaat) compr. 28 x 5 mg	R/b ⊕	10,65 €
56 x 5 mg	R/b ⊕	14,42 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	21,91 €
compr. (deelb.) 28 x 10 mg	R/b ⊕	13,64 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	16,49 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	32,20 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	23,57 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	40,77 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	54,22 €
compr. (orodisp.) 30 x 5 mg	R/b ⊕	10,84 €
30 x 10 mg	R/b ⊕	17,31 €
60 x 10 mg	R/b ⊕	24,91 €
90 x 10 mg	R/b ⊕	34,02 €
90 x 20 mg	R/b ⊕	61,32 €

ESCITALOPRAM TEVA (Teva)

escitalopram (oxalaat) compr. 28 x 5 mg	R/b ⊕	11,87 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	25,13 €
compr. (deelb.) 28 x 10 mg	R/b ⊕	11,87 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	13,57 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	25,13 €
28 x 15 mg	R/b ⊕	11,87 €
98 x 15 mg	R/b ⊕	25,13 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	11,87 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	25,13 €
compr. (orodisp.) 30 x 10 mg	R/b ⊕	12,40 €
60 x 10 mg	R/b ⊕	17,31 €
100 x 10 mg	R/b ⊕	28,41 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	12,40 €
100 x 20 mg	R/b ⊕	28,41 €

SIPRALEXA (Imprexco)

escitalopram (oxalaat) compr. (deelb.) 28 x 10 mg	R/b ⊕	16,45 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	23,66 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	36,44 €
(parallelinvoer)		

SIPRALEXA (Lundbeck)

escitalopram (oxalaat) compr. (deelb.) 28 x 10 mg	R/b ⊕	16,45 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	23,66 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	36,44 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	23,66 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	54,31 €

Fluoxetine

Posol. tot 60 mg p.d. in 1 dosis

FLUOXETINE APOTEX (Apotex)

fluoxetine (hydrochloride) caps. 28 x 20 mg	R/b ⊕	9,02 €
84 x 20 mg	R/b ⊕	17,07 €

FLUOXETINE EG (Eurogenerics)

fluoxetine (hydrochloride) caps. 28 x 20 mg	R/b ⊕	9,57 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	25,68 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	20,74 €

FLUOXETINE MYLAN (Mylan)

fluoxetine (hydrochloride) caps. 28 x 20 mg	R/b ⊕	9,08 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	27,98 €

FLUOXETINE SANDOZ (Sandoz)

fluoxetine (hydrochloride)			
caps.			
28 x 20 mg	R/b ⊖	9,57 €	
56 x 20 mg	R/b ⊖	25,48 €	
98 x 20 mg	R/b ⊖	20,74 €	

FLUOXETINE TEVA (Teva)

fluoxetine (hydrochloride)			
caps.			
30 x 20 mg	R/b ⊖	9,39 €	

FLUOXONE (SMB)

fluoxetine (hydrochloride)			
compr. Divule (deelb.)			
30 x 20 mg	R/b ⊖	9,94 €	
100 x 20 mg	R/b ⊖	21,07 €	

FONTEX (Eli Lilly)

fluoxetine (hydrochloride)			
caps.			
28 x 20 mg	R/	25,83 €	

PROZAC (Eli Lilly)

fluoxetine (hydrochloride)			
caps.			
28 x 20 mg	R/	25,83 €	
compr. Disp. (disp., deelb.)			
28 x 20 mg	R/	25,83 €	

PROZAC (Impexco)

fluoxetine (hydrochloride)			
caps.			
28 x 20 mg	R/b ⊖	11,96 €	
(parallelinvoer)			

Fluoxamine

Posol. tot 300 mg p.d. in 1 à meerdere doses

FLOXYFRAL (Abbott)

fluoxamine, maleaat			
compr. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/b ⊖	17,72 €	

FLUVOXAMINE EG (Eurogenerics)

fluoxamine, maleaat			
compr. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/b ⊖	13,83 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	30,34 €	

FLUVOXAMINE SANDOZ (Sandoz)

fluoxamine, maleaat			
compr. (deelb.)			
30 x 100 mg	R/b ⊖	13,24 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	29,73 €	

Paroxetine

Posol. tot 50 mg p.d. in 1 dosis

PAROXETIN ACTAVIS (Actavis)

paroxetine (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b ⊖	16,53 €	

PAROXETINE APOTEX (Apotex)

paroxetine (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b ⊖	15,94 €	
60 x 20 mg	R/b ⊖	20,52 €	
100 x 20 mg	R/b ⊖	30,64 €	

PAROXETINE EG (Eurogenerics)

paroxetine (mesilaat)			
compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b ⊖	16,53 €	
56 x 20 mg	R/b ⊖	19,51 €	
98 x 20 mg	R/b ⊖	33,05 €	

paroxetine (hydrochloride)

compr. (deelb.)			
28 x 30 mg	R/b ⊖	19,74 €	
56 x 30 mg	R/b ⊖	30,19 €	
28 x 40 mg	R/b ⊖	24,87 €	
98 x 40 mg	R/b ⊖	64,93 €	

PAROXETINE MYLAN (Mylan)

paroxetine (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b ⊖	16,71 €	
56 x 20 mg	R/b ⊖	19,51 €	
100 x 20 mg	R/b ⊖	36,94 €	
28 x 30 mg	R/b ⊖	19,43 €	
56 x 30 mg	R/b ⊖	27,92 €	
100 x 30 mg	R/b ⊖	47,28 €	

PAROXETINE SANDOZ (Sandoz)

paroxetine (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b ⊖	16,32 €	
56 x 20 mg	R/b ⊖	19,48 €	
60 x 20 mg	R/b ⊖	20,56 €	
98 x 20 mg	R/b ⊖	30,20 €	
100 x 20 mg	R/b ⊖	36,94 €	
28 x 30 mg	R/b ⊖	19,97 €	
60 x 30 mg	R/b ⊖	31,86 €	
100 x 30 mg	R/b ⊖	45,11 €	
28 x 40 mg	R/b ⊖	26,00 €	
60 x 40 mg	R/b ⊖	48,06 €	
100 x 40 mg	R/b ⊖	66,11 €	

PAROXETINE TEVA (Teva)

paroxetine (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
100 x 20 mg	R/b ⊖	30,66 €	
100 x 30 mg	R/b ⊖	30,66 €	

SEROXAT (GSK)

paroxetine (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
28 x 20 mg	R/b ⊖	16,53 €	
56 x 20 mg	R/b ⊖	19,62 €	
28 x 30 mg	R/b ⊖	20,00 €	

SEROXAT (Impexco)

paroxetine (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
30 x 20 mg	R/b ⊖	18,06 €	
60 x 20 mg	R/b ⊖	22,21 €	
30 x 30 mg	R/b ⊖	20,80 €	
(parallelinvoer)			

SEROXAT (PI-Pharma)

paroxetine (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
30 x 20 mg	R/b ⊖	16,53 €	
60 x 20 mg	R/b ⊖	19,62 €	
(parallelinvoer)			

Sertraline

Posol. tot 200 mg p.d. in 1 dosis

SERLAIN (Pfizer)

sertraline (hydrochloride) compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	15,32 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	18,25 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	32,40 €
compr.		
30 x 100 mg	R/b ⊕	17,17 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	36,78 €
oploss. (oraal)		
60 ml 20 mg/ml	R/b ⊕	14,45 €

SERLAIN (PI-Pharma)

sertraline (hydrochloride) compr. (deelb.)		
60 x 50 mg (parallelinvoer)	R/b ⊕	18,25 €

SERTRALINE APOTEX (Apotex)

sertraline (hydrochloride) compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	14,61 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	16,60 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	30,45 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	14,61 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	28,92 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	30,45 €

SERTRALINE EG (Eurogenerics)

sertraline (hydrochloride) compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	14,78 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	16,71 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	30,78 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	16,65 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	29,05 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	35,17 €

SERTRALINE MYLAN (Mylan)

sertraline (hydrochloride) compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	14,78 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	17,86 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	31,96 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	16,91 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	29,26 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	35,59 €

SERTRALINE SANDOZ (Sandoz)

sertraline (hydrochloride) compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	14,78 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	16,92 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	30,60 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	16,63 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	29,26 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	34,99 €

SERTRALINE TEVA (Teva)

sertraline (hydrochloride) compr. (deelb.)		
60 x 50 mg	R/b ⊕	16,92 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	30,66 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	16,92 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	30,66 €

**10.3.1.2. Selectieve noradrenali-
ne-heropnameremmers**

Reboxetine is een selectieve noradrenali-
ne-heropnameremmer. Atomoxetine, eveneens een selectieve noradrenali-
ne-heropnameremmer, wordt
gebruikt bij *Attention Deficit Hyperac-*

tivity Disorder (ADHD), en wordt
besproken bij de centrale stimulantia
(zie 10.4.).

Plaatsbepaling

– Zie 10.3.

– De werkzaamheid van reboxetine
wordt betwist en is waarschijnlijk
gering.

Contra-indicaties

– Zie 10.3.

Ongewenste effecten

– Zie 10.3.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.3.

Interacties

– Zie 10.3.

Toediening en posologie

– Zie 10.3.

Reboxetine

Posol. tot 10 mg p.d. in 2 doses

EDRONAX (Pfizer)

reboxetine compr. (deelb.)		
60 x 4 mg	R/b O	30,60 €

**10.3.2. NIET-SELECTIEVE HER-
OPNAMEREMMERS****10.3.2.1. Tricyclische antidepres-
siva (TCA's) en aanver-
wanten**

Deze stoffen remmen in variabele mate
de heropname van zowel noradrenali-
ne als serotonine; daarnaast kunnen
ook andere eigenschappen verant-
woordelijk zijn voor hun ongewenste
effecten, bv. anticholinerge, antihista-
minerger en α_1 -blokkerende eigen-
schappen. De meeste antidepressiva
van deze groep hebben een tricy-
clische structuur (amitriptyline,
clomipramine, dosulepine, doxepine,
imipramine, nortriptyline). Maprotiline
heeft geen tricyclische structuur maar
zijn eigenschappen zijn gelijkaardig aan
deze van de tricyclische antidepressiva.

Plaatsbepaling

– Zie 10.3.

Contra-indicaties

– Zie 10.3.

– Recent myocardinfarct.
– Hartaritmieën (vooral AV-blok).

– Hoge doses: risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

– Deze van de anticholinergica (zie *Inl. 6.2.3.*) voor de producten met anticholinerg effect (vooral amitriptyline).

– Ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Zie 10.3.

– Gewichtstoename.

– Orthostatische hypotensie en hartgeleidingsstoornissen (kinidine-achtig effect), vooral bij ouderen, bij voorafbestaande cardiovasculaire pathologie en bij hoge doses; bij overdosering ritmestoornissen, met mogelijk fatale afloop.

– Anticholinerge effecten (vooral amitriptyline) (zie *Inl. 6.2.3.*).

– Sedatie, vooral met amitriptyline, doxepine en maprotiline. Dit sedatieve effect kan gewenst zijn bij depressie met angst of slaapstoornissen. De hoogste dosis of de enige dagdosis wordt bij voorkeur 's avonds ingenomen. Andere middelen zijn weinig of niet sedatief, of zelfs licht activerend (nortriptyline); ze veroorzaken soms angst, agitatie en slapeloosheid, en worden liefst niet 's avonds ingenomen.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.3.

Interacties

– Zie 10.3.

– Verminderd effect van antihypertensiva met centrale werking door de meeste TCA's en aanverwanten.

– Versterkt effect van sympathicomimetica, bv. gebruikt als decongestiva, door de meeste TCA's en aanverwanten.

– Amitriptyline, clomipramine en nortriptyline zijn substraten van CYP2D6 (zie tabel *Ib* in *Inleiding*).

– Imipramine is een substraat van CYP1A2 en CYP2D6 (zie tabel *Ib* in *Inleiding*).

– Doxepine is een substraat van CYP2D6 (zie tabel *Ib* in *Inleiding*).

Toediening en posologie

– Zie 10.3.

– Er wordt aanbevolen om in de eerste lijn TCA's laag te doseren.

Amitriptyline

Posol. tot 150 mg p.d. in 3 doses (in 1 dosis voor vertraagde vrijstelling)

REDOMEX (Lundbeck)

amitriptyline (hydrochloride)			
compr.			
100 x 10 mg	R/b O		6,33 €
100 x 25 mg	R/b O		7,77 €
caps. Diffucaps (vertraagde vrijst.)			
40 x 25 mg	R/b O		7,04 €
40 x 50 mg	R/b O		8,62 €

Clomipramine

Posol. per os: tot 150 mg p.d. in 2 à 3 doses (in 1 dosis 's avonds voor vertraagde vrijstelling)

ANAFRANIL (MPCA)

clomipramine, hydrochloride			
compr.			
150 x 10 mg	R/b O		10,54 €
30 x 25 mg	R/b O		7,12 €
150 x 25 mg	R/b O		16,79 €
compr. Retard (vertraagde vrijst., deelb.)			
42 x 75 mg	R/b O		15,84 €
amp. inf.			
10 x 25 mg/2 ml	R/b O		10,37 €

Dosulepine

Posol. tot 150 mg p.d. in 1 à 3 doses

PROTHIADEN (Pharma Logistics)

dosulepine, hydrochloride			
caps.			
100 x 25 mg	R/b O		9,82 €
compr.			
28 x 75 mg	R/b O		9,03 €

Doxepine

Posol. tot 150 mg p.d. in 1 of meerdere doses

SINEQUAN (Pfizer)

doxepine (hydrochloride)			
caps.			
100 x 25 mg	R/b O		12,07 €
100 x 50 mg	R/b O		17,82 €

Imipramine

Posol. tot 200 mg p.d. in 3 doses

TOFRANIL (Pharma Logistics)

imipramine, hydrochloride			
compr.			
60 x 10 mg	R/b O		6,12 €
200 x 25 mg	R/b O		11,06 €

Maprotiline

<i>Posol.</i> tot 150 mg p.d. in 1 à meerdere doses

LUDIOMIL (Pharma Logistics)

maprotiline, hydrochloride			
compr.			
100 x 25 mg	R/b O		11,94 €
30 x 50 mg	R/b O		9,35 €

Nortriptyline

<i>Posol.</i> tot 150 mg p.d. in 2 à 3 doses; bij ouderen tot 50 mg p.d.
--

NORTRILEN (Lundbeck)

nortriptyline (hydrochloride)			
compr.			
50 x 25 mg	R/b O		6,86 €

10.3.2.2. Noradrenaline- en serotonine-heropnameremmers

Deze antidepressiva remmen in variabele mate de heropname van zowel noradrenaline als serotonine. In tegenstelling tot de tricyclische antidepressiva en aanverwanten interageren ze weinig ter hoogte van andere receptoren, en hebben ze geen anticholinerge eigenschappen.

Plaatsbepaling– *Zie 10.3.***Contra-indicaties**

- *Zie 10.3.*
- Duloxetine: ook niet-gecontroleerde hypertensie; ernstige nierinsufficiëntie; leverinsufficiëntie.
- Venlafaxine: ook niet-gecontroleerde hypertensie.

Ongewenste effecten

- *Zie 10.3.*
- Duloxetine: misselijkheid, mond-droogte, slaperigheid, hoofdpijn.
- Venlafaxine: verhoging van de bloeddruk.

Zwangerschap en borstvoeding– *Zie 10.3.***Interacties**

- *Zie 10.3.*
- Duloxetine is een substraat van CYP1A2 en CYP2D6, en inhibitor van CYP2D6 (*zie tabel 1b in Inleiding*).
- Venlafaxine is een substraat en inhibitor van CYP2D6 (*zie tabel 1b in Inleiding*).

Toediening en posologie– *Zie 10.3.***Duloxetine**

<i>Posol.</i> tot 60 mg p.d. in 1 dosis

CYMBALTA (Eli Lilly)

duloxetine (hydrochloride)			
caps. (maagsapresist.)			
7 x 30 mg	R/		8,84 €
28 x 60 mg	R/b O		42,94 €

Venlafaxine

<i>Posol.</i> tot 225 mg p.d. in 1 dosis
--

EFEXOR (Pfizer)

venlafaxine (hydrochloride)			
caps. Exel (vertraagde vrijst.)			
7 x 37,5 mg	R/		6,83 €
28 x 75 mg	R/b ⊕		10,91 €
56 x 75 mg	R/b ⊕		21,09 €
98 x 75 mg	R/b ⊕		35,20 €
28 x 150 mg	R/b ⊕		19,61 €
56 x 150 mg	R/b ⊕		34,03 €
98 x 150 mg	R/b ⊕		54,99 €

VENLAFAXINE APOTEX (Apotex)

venlafaxine (hydrochloride)			
caps. (vertraagde vrijst.)			
28 x 75 mg	R/b ⊕		10,65 €
56 x 75 mg	R/b ⊕		21,09 €
98 x 75 mg	R/b ⊕		27,75 €
28 x 150 mg	R/b ⊕		18,91 €
56 x 150 mg	R/b ⊕		26,53 €
98 x 150 mg	R/b ⊕		52,63 €

VENLAFAXINE EG (Eurogenerics)

venlafaxine (hydrochloride)			
caps. (vertraagde vrijst.)			
28 x 37,5 mg	R/b ⊕		11,93 €
56 x 37,5 mg	R/b ⊕		17,85 €
28 x 75 mg	R/b ⊕		10,28 €
56 x 75 mg	R/b ⊕		21,09 €
98 x 75 mg	R/b ⊕		26,40 €
28 x 150 mg	R/b ⊕		18,15 €
56 x 150 mg	R/b ⊕		25,48 €
98 x 150 mg	R/b ⊕		50,31 €

VENLAFAXINE MYLAN (Mylan)

venlafaxine (hydrochloride)			
caps. Retard (vertraagde vrijst.)			
28 x 37,5 mg	R/b ⊕		11,93 €
56 x 37,5 mg	R/b ⊕		16,84 €
28 x 75 mg	R/b ⊕		10,28 €
56 x 75 mg	R/b ⊕		19,48 €
100 x 75 mg	R/b ⊕		33,23 €
28 x 150 mg	R/b ⊕		18,15 €
56 x 150 mg	R/b ⊕		26,81 €
100 x 150 mg	R/b ⊕		51,49 €

VENLAFAXINE TEVA (Teva)

venlafaxine (hydrochloride)			
compr. (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/b ⊕		22,25 €
100 x 75 mg	R/b ⊕		32,93 €
60 x 150 mg	R/b ⊕		34,84 €
100 x 150 mg	R/b ⊕		51,18 €
30 x 225 mg	R/b ⊕		42,51 €

VENLAFAXIN SANDOZ (Sandoz)

venlafaxine (hydrochloride)			
caps. Retard (vertraagde vrijst.)			
7 x 37,5 mg	R/b ⊕		6,31 €
28 x 37,5 mg	R/b ⊕		11,40 €
56 x 37,5 mg	R/b ⊕		17,67 €
28 x 75 mg	R/b ⊕		10,24 €
56 x 75 mg	R/b ⊕		21,06 €
98 x 75 mg	R/b ⊕		26,43 €
28 x 150 mg	R/b ⊕		18,12 €
56 x 150 mg	R/b ⊕		25,48 €
98 x 150 mg	R/b ⊕		50,29 €

10.3.2.3. Noradrenaline- en dopamine-heropnameremmers

Bupropion (syn. amfebutamon) inhibeert de heropname van noradrenaline en dopamine, en is dus verwant met de amfetamines.

Plaatsbepaling

– Zie 10.3.
– Bupropion wordt (onder de specialiteitsnaam Zyban®) ook gebruikt bij rookstop (zie 10.5.2.2.).

Contra-indicaties

– Zie 10.3.
– Voorgeschiedenis van convulsies, boulimie of anorexia nervosa.
– Tumor van het centrale zenuwstelsel.
– Acute ontwenning aan alcohol of benzodiazepines.
– Ernstige levercirrose.

Ongewenste effecten

– Zie 10.3. en 10.5.2.2.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.3.

Interacties

– Zie 10.3.
– Bupropion is een inhibitor van CYP2D6 (zie tabel Ib in Inleiding).

Toediening en posologie

– Zie 10.3.

Bupropion

Posol. tot 300 mg p.d. in 1 dosis

WELLBUTRIN (GSK)

bupropion, hydrochloride compr. XR (vertraagde vrijst.)		
30 x 150 mg	R/b O	33,71 €
90 x 150 mg	R/b O	71,53 €
30 x 300 mg	R/b O	55,32 €
90 x 300 mg	R/b O	121,54 €

WELLBUTRIN (PI-Pharma)

bupropion, hydrochloride compr. XR (vertraagde vrijst.)		
90 x 150 mg	R/b O	71,05 €
(parallel invoer)		

10.3.3. MONOAMINEOXIDASE (MAO)-INHIBITOREN

Fenelzine is een irreversibele, niet-selectieve inhibitor van de iso-enzymen MAO-A en MAO-B; het inhibeert ook andere enzymen. Moclobemide is een reversibele en selectieve remmer van MAO-A. Sommige MAO-B-inhibitoren worden gebruikt bij de ziekte van Parkinson (zie 10.6.4.); ze worden niet gebruikt als antidepressivum.

Plaatsbepaling

– MAO-inhibitoren zijn geen eerste keuze bij depressie, vooral omwille van hun ongewenste effecten en interacties.
– Moclobemide geeft minder ongewenste effecten en interacties dan fenelzine.

Contra-indicaties

– Gebruik samen met andere antidepressiva.
– Fenelzine: cerebrovasculair lijden; feochromocytoom; leverinsufficiëntie.
– Moclobemide: acute verwardheid; feochromocytoom.

Ongewenste effecten

– Zie 10.3.
– Duizeligheid, hoofdpijn, agitatie, slaapstoornissen, monddroogte, gastro-intestinale stoornissen.
– Fenelzine: ook orthostatische hypotensie (frequent), vermoeidheid; tremor, levertoxiciteit, perifere neuropathie (zelden).
– Moclobemide: ook galactorree, hypertensie (zelden).

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.3.

Interacties

– Zie 10.3.
– Ernstige hypertensie-aanvallen die mogelijk fataal zijn, met fenelzine en in mindere mate met moclobemide, bij inname van tyraminerijke voeding of sympathicomimetica (met inbegrip van de centrale stimulantia, levodopa, nefopam) of bij algemene anesthesie.
– Fenelzine: vermoeden van verhoogd risico van hypoglykemie door hypoglykemiërende middelen.
– Moclobemide is een substraat van CYP2C19 en inhibitor van CYP2C19 en CYP2D6 (zie tabel Ib in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

– Moclobemide: de dosis moet verminderd worden bij ernstige leverinsufficiëntie.

Fenelzine

NARDELZINE (Pfizer)

fenelzine (sulfaat) compr.		
100 x 15 mg	R/	33,48 €

Moclobemide

<i>Posol.</i> tot 600 mg p.d. in 2 doses
--

AURORIX (Meda Pharma)

moclobemide compr. (deelb.) 100 x 150 mg	R/b \square	33,05 €
--	---------------	---------

MOCLOBEMIDE MYLAN (Mylan)

moclobemide compr. (deelb.) 100 x 150 mg	R/b \oplus	26,25 €
--	--------------	---------

MOCLOBEMIDE SANDOZ (Sandoz)

moclobemide compr. (deelb.) 100 x 150 mg	R/b \oplus	24,54 €
--	--------------	---------

10.3.4. ANTIDEPRESSIVA WERKEND OP DE NEURORECEPTOREN

De stoffen in deze groep oefenen hun werking vooral uit ter hoogte van de neuroreceptoren (adrenerge, serotoninerge, ...). Mianserine is een antagonist ter hoogte van de presynaptische α_2 -receptoren. Trazodon is een antagonist ter hoogte van de serotonine-receptoren, en remt ook de heropname van serotonine. Mirtazapine is een antagonist ter hoogte van de presynaptische α_2 -receptoren, en van de postsynaptische serotonine- en H_1 -histaminereceptoren. Agomelatine is een agonist ter hoogte van de melatonine-receptoren en een antagonist ter hoogte van bepaalde serotoninereceptoren.

Plaatsbepaling– *Zie 10.3.*

– Voor agomelatine bestaan zeer weinig gegevens over werkzaamheid en veiligheid; de risico-batenverhouding lijkt negatief.

Contra-indicaties– *Zie 10.3.*

– Agomelatine: ook dementie; patiënten ouder dan 75 jaar; transaminasewaarden 3 maal hoger dan de normaalwaarden en leverinsufficiëntie (cirrose, actieve leverziekte).

– Mianserine en trazodon: ook acuut myocardinfarct; hartritmestoornissen (vooral atrioventriculair blok); ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten– *Zie 10.3.*

– Mianserine, mirtazapine en trazodon: sedatie. Dit sedatieve effect kan gewenst zijn bij depressie met angst of slaapstoornissen, maar met mogelijk residueel effect overdag. De hoogste dosis of de enige dagdosis zal bij

voorkeur 's avonds worden ingenomen.

– Trazodon: priapisme.

– Mianserine en mirtazapine: gewichtstoename (frequent); agranulocytose (zeldzaam).

– Agomelatine: hoofdpijn, migraine, duizeligheid, slaperigheid, slapeloosheid, angst; leverstoornissen gaande tot leverinsufficiëntie.

Zwangerschap en borstvoeding– *Zie 10.3.***Interacties**– *Zie 10.3.*– Trazodon is een substraat van CYP3A4 (*zie tabel Ib in de Inleiding*).**Bijzondere voorzorgen**– Agomelatine: afgeraden bij ouderen; de leverfunctie moet gecontroleerd worden vóór starten van de behandeling en nadien op regelmatige tijdstippen; voorzichtigheid bij alcoholici (*zie «rubriek Contra-indicaties» en Folia mei 2014*).

– Mianserine en mirtazapine: bij optreden van koorts, keelpijn enz. dient gedacht te worden aan de mogelijkheid van agranulocytose.

Toediening en posologie– *Zie 10.3.***Agomelatine**

<i>Posol.</i> –

VALDOXAN (Servier)

agomelatine compr. 28 x 25 mg	R/	48,78 €
-------------------------------------	----	---------

Mianserine

<i>Posol.</i> tot 60 mg p.d. in 1 à meerdere doses
--

LERIVON (MSD)

mianserine, hydrochloride compr. 90 x 10 mg	R/b \circ	10,74 €
compr. (deelb.) 30 x 30 mg	R/b \circ	8,49 €
30 x 60 mg	R/b \circ	15,80 €

Mirtazapine

<i>Posol.</i> tot 45 mg p.d. in 1 dosis

MIRTAZAPIN AB (All-in 1)

mirtazapine compr. (deelb.) 30 x 15 mg	R/b \oplus	13,41 €
--	--------------	---------

MIRTAZAPINE APOTEX (Apotex)

mirtazapine		
compr. (orodisp.)		
30 x 15 mg	R/b ⊖	13,05 €
90 x 15 mg	R/b ⊖	28,31 €
30 x 30 mg	R/b ⊖	21,16 €
90 x 30 mg	R/b ⊖	41,34 €
90 x 45 mg	R/b ⊖	38,29 €

MIRTAZAPINE EG (Eurogenerics)

mirtazapine		
compr. (deelb.)		
30 x 15 mg	R/b ⊖	13,41 €
60 x 15 mg	R/b ⊖	20,77 €
100 x 15 mg	R/b ⊖	31,52 €
30 x 30 mg	R/b ⊖	21,25 €
60 x 30 mg	R/b ⊖	30,10 €
100 x 30 mg	R/b ⊖	48,06 €
compr.		
50 x 45 mg	R/b ⊖	29,20 €
100 x 45 mg	R/b ⊖	42,18 €
compr. Instant (orodisp.)		
30 x 15 mg	R/b ⊖	13,41 €
60 x 15 mg	R/b ⊖	20,77 €
100 x 15 mg	R/b ⊖	31,52 €
30 x 30 mg	R/b ⊖	21,25 €
60 x 30 mg	R/b ⊖	30,10 €
100 x 30 mg	R/b ⊖	46,42 €

MIRTAZAPINE MYLAN (Mylan)

mirtazapine		
compr. (deelb.)		
30 x 15 mg	R/b ⊖	13,45 €
50 x 15 mg	R/b ⊖	18,40 €
30 x 30 mg	R/b ⊖	21,25 €
50 x 30 mg	R/b ⊖	26,21 €
30 x 45 mg	R/b ⊖	22,94 €
50 x 45 mg	R/b ⊖	31,37 €
compr. Odis (orodisp.)		
60 x 15 mg	R/b ⊖	19,69 €
60 x 30 mg	R/b ⊖	29,14 €

MIRTAZAPINE SANDOZ (Sandoz)

mirtazapine		
compr. (orodisp.)		
30 x 15 mg	R/b ⊖	13,05 €
50 x 15 mg	R/b ⊖	16,73 €
100 x 15 mg	R/b ⊖	31,50 €
30 x 30 mg	R/b ⊖	20,86 €
50 x 30 mg	R/b ⊖	24,32 €
100 x 30 mg	R/b ⊖	46,39 €
30 x 45 mg	R/b ⊖	21,16 €
50 x 45 mg	R/b ⊖	28,99 €
100 x 45 mg	R/b ⊖	41,81 €

MIRTAZAPINE TEVA (Teva)

mirtazapine		
compr. (orodisp.)		
60 x 15 mg	R/b ⊖	20,77 €
60 x 30 mg	R/b ⊖	30,10 €
60 x 45 mg	R/b ⊖	33,41 €

REMERGON (MSD)

mirtazapine		
compr. SolTab (orodisp.)		
30 x 15 mg	R/b ⊖	15,61 €
30 x 30 mg	R/b ⊖	23,11 €
30 x 45 mg	R/b ⊖	26,29 €

Trazodon

Posol. tot 400 mg p.d. in 2 à 3 doses

NESTROLAN (3DDD)

trazodon, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/b ⊖	7,93 €
90 x 100 mg	R/b ⊖	12,87 €

TRAZODONE EG (Eurogenerics)

trazodon, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/b ⊖	7,59 €
90 x 100 mg	R/b ⊖	11,40 €

TRAZODONE MYLAN (Mylan)

trazodon, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/b ⊖	7,59 €
90 x 100 mg	R/b ⊖	12,09 €

TRAZODONE TEVA (Teva)

trazodon, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/b ⊖	7,62 €
90 x 100 mg	R/b ⊖	12,12 €
120 x 100 mg	R/b ⊖	14,60 €

TRAZOLAN (Continental Pharma)

trazodon, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/b ⊖	7,93 €
90 x 100 mg	R/b ⊖	12,87 €

10.3.5. SINT-JANSKRUID

Als werkingsmechanisme van sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) worden inhibitie van de heropname van serotonine en in mindere mate inhibitie van de monoamineoxidasen gesuggereerd.

Plaatsbepaling

– Zie 10.3.

– Sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) wordt gebruikt bij milde tot matig ernstige depressie, maar de evidentie over de doeltreffendheid is tegenstrijdig. Er is onduidelijkheid over de doeltreffendheid bij ernstige depressie.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale ongewenste effecten.
- Hoofdpijn.
- Anorgasmie.
- Fotosensibilisatie.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.3.

Interacties

– Zie 10.3.

– Sint-janskruid is een inductor van CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 en P-gp (zie tabel Ib en tabel Id in Inleiding), met o.a. doorbraakbloedingen en gevallen van zwangerschap bij associëren met anticonceptieve oestroprogestativa, en verminderd effect van de vitamine K-antagonisten [zie *Folia oktober 2005*].

Bijzondere voorzorgen

– De hier vermelde preparaten zijn als geneesmiddel geregistreerd. Voor preparaten die als voedingsmiddel

worden verkocht, bestaat geen zekerheid over de kwaliteit. De dosis die vermeld wordt in de bijsluiters van deze voedingssupplementen is vaak lager dan deze die in de studies werd gebruikt.

Posologie

– De specialiteiten waarvoor een posologie wordt gegeven, zijn deze waarvoor in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) de indicatie depressie expliciet wordt vermeld.

HYPERIPLANT (VSM)

Hypericum perforatum, droog extract compr. 90 x 300 mg	R/	24,53 €
Posol. 900 mg p.d. in 3 doses		

MILLEPERTUIS SINT-JANSKRUID PIERRE FABRE MEDICAMENT (Pierre Fabre Medicament)

Hypericum perforatum, droog extract caps. 60 x 300 mg		14,60 €
---	--	---------

MILPERINOL (Pierre Fabre Sante)

Hypericum perforatum, droog extract caps. 60 x 300 mg	R/	14,41 €
Posol. 900 mg p.d. in 3 doses		

PERIKA (VSM)

Hypericum perforatum, droog extract compr. 60 x 300 mg		16,85 €
--	--	---------

ZIBRINE (Merck)

Hypericum perforatum, droog extract caps. Forte 60 x 425 mg		19,60 €
---	--	---------

10.3.6. MIDDELEN BIJ BIPOLAIRE STOORNISSEN

Plaatsbepaling

– Zie *Folia februari 2014*.

– Bipolaire stoornissen, vroeger manisch-depressieve episoden genoemd, bestaan uit het afwisselend optreden van depressieve en manische episoden, met intervallen van stabiele stemming. De intensiteit en de frequentie van de cycli variëren. Soms bestaat er duidelijk overwicht van één bepaalde stemmingsepisode, bijvoorbeeld depressieve episoden.

– Bij een manische episode zijn lithium (zie 10.3.6.), antipsychotica (zie 10.2.) en valproïnezuur (zie 10.7.1.1.) de middelen van eerste keuze. Bij afwezigheid van psychotische symptomen en wanneer een onderhoudsbehandeling wordt voorzien, wordt lithium verkozen. Antipsychotica worden verkozen bij ernstige manische episoden met motorische hyperacti-

viteit en psychotische symptomen. Lithium werkt traag in (2 à 3 weken), zodat soms een antipsychoticum wordt geassocieerd om de acute fase te overbruggen. Bij agitatie en slapeloosheid kan kortdurend een benzodiazepine (zie 10.1.) worden geassocieerd, maar benzodiazepines hebben geen effect op de kernsymptomen van manie.

– Bij een bipolaire depressie zijn lithium en antipsychotica (alleen voor quetiapine als indicatie vermeld in de SKP) behandelopties. De werkzaamheid van antidepressiva bij bipolaire depressie is controversieel. Antidepressiva, zeker TCA's en venlafaxine, worden als monotherapie bij bipolaire depressie afgeraden wegens risico van uitlokken van een manische episode. Bij een ernstige bipolaire depressie kan een SSRI worden toegevoegd aan lithium of aan het antipsychoticum.

– Naast de behandeling van acute episoden wordt vaak een chronische stemmingsregulerende behandeling voorgesteld. Lithium is de eerste keuze; het is het enige geneesmiddel waarmee een vermindering van het aantal zelfmoorden bij patiënten met bipolaire stoornissen is aangetoond. Andere behandelopties zijn een antipsychoticum (meeste gegevens voor quetiapine en olanzapine, in mindere mate voor aripiprazol), valproïnezuur en lamotrigine (zie 10.7.1.2.); carbamazepine (zie 10.7.2.1.) wordt beschouwd als een tweedekuzemiddel. Antidepressiva worden niet aanbevolen als onderhoudsbehandeling bij bipolaire stoornis als ook manische episodes optreden.

10.3.6.1. Lithiumzouten

De lithiumzouten worden soms geklasseerd bij de antidepressiva, maar worden beter als stemmingsregulerende middelen omschreven.

Plaatsbepaling

– Zie 10.3.6.

– Lithium is een geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge.

Contra-indicaties

- Dehydratie, natriumarm dieet, ziekte van Addison.
- Hypothyreoïdie.
- Hartfalen, hartritmestoornissen.
- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Regelmatig gebruik van povidon-jood op grote oppervlakten.

Ongewenste effecten

– Intoxicatieverschijnselen zijn o.a. ernstige tremor, vertigo, fasciculaties, myoclonieën, convulsies, verwardheid, sulfheid gaande tot coma. Na een intoxicatie is er een grotere gevoeligheid voor neurologische ongewenste effecten. Neurologische restverschijnselen zijn mogelijk.

– Nausea, diarree, sedatie, fijne tremor: frequent, vooral 2 à 4 uur na inname, veelal voorbijgaand.

– Verminderde nierfunctie, zelden nierinsufficiëntie.

– Polyurie door nefrogene diabetes insipidus: zeldzaam.

– Elektrocardiografische veranderingen, ritmestoornissen, ataxie, dysarthrie, convulsies en desoriëntatie, zeker wanneer de plasmaconcentraties 1 mmol/l overschrijden.

– Struma en/of hypothyreoïdie: zeldzaam.

– Hyperparathyreoïdie en hypercalciëmie.

– Gewichtstoename.

– Huidafwijkingen: acne, psoriasis, alopecie.

Zwangerschap en borstvoeding

– Over het algemeen geldt dat het niet behandelen van symptomen van een bipolaire stoornis tijdens de zwangerschap nadelige effecten kan hebben voor moeder en kind.

– **Sterk vermoeden van teratogene effecten (vooral cardiale afwijkingen) door lithium; gebruik tijdens het eerste trimester is daarom best te mijden. Het gebruik van lithium op het einde van de zwangerschap is eveneens te mijden omwille van mogelijke toxiciteit bij de pasgeborene.**

– **Het gebruik van lithium tijdens de periode van borstvoeding wordt afgeraden.**

Interacties

– Zie 10.3.

– Verhoogd risico van extrapyramidale symptomen en neurotoxiciteit (bv.

maligne antipsychoticasyndroom) door antipsychotica.

– Stijging van de plasmaconcentraties van lithium met verhoogde kans op ongewenste effecten bij gedaald lichaamsnatrium door diuretica, zoutarm dieet, braken en diarree, en bij inname van NSAID's, ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren.

Bijzondere voorzorgen

– Vóór het starten van een lithiumtherapie is evaluatie van nier-, hart- en schildklierfunctie noodzakelijk, en dit dient minstens jaarlijks herhaald te worden.

– De lithiumplasmaconcentraties en het ionogram (Na, K, Ca) moeten regelmatig worden geëvalueerd. Een zoutarm dieet moet vermeden worden.

– Doeltreffende anticonceptie is aangegeven.

Posologie

– De dosis moet individueel aangepast worden, gezien de belangrijke interindividuele verschillen in kinetiek van lithium en in gevoeligheid voor lithium.

– De dosisaanpassing gebeurt op geleide van de plasmaconcentraties die ongeveer 12 uur na de laatste inname worden gemeten. Een concentratie tussen 0,6 en 1 mmol/l is wenselijk; bij ouderen worden lagere concentraties nagestreefd.

– Bij nierinsufficiëntie zijn dosisreductie en extra monitoring vereist of wordt gezocht naar een alternatief.

Posol. 400 mg à 1,2 g p.d. in 2 à 3 doses

CAMCOLIT (Norgine)

lithiumcarbonaat compr. (deelb.) 100 x 400 mg	R/	9,16 €
---	----	--------

MANIPREX (Kela)

lithiumcarbonaat compr. 100 x 250 mg compr. (deelb.) 50 x 500 mg	R/b O	11,16 €
	R/b O	11,16 €

10.4. Centrale stimulantia

In dit hoofdstuk worden besproken:

- de geneesmiddelen gebruikt bij *Attention Deficit Hyperactivity Disorder* (ADHD);
- de geneesmiddelen gebruikt bij narcolepsie.

Plaatsbepaling

- ADHD
 - *Zie Transparantiefiche «Aanpak van ADHD».*
 - Methylfenidaat (een indirect werkend sympathicomimeticum verwant met amfetamine) en atomoxetine (een noradrenaline-heropnameremmer) worden gebruikt bij kinderen met aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder of ADHD*), wanneer de niet-medicamenteuze aanpak alleen onvoldoende blijkt. Het opstarten van medicatie bij ADHD mag pas gebeuren na een diagnose door een gespecialiseerd team. Bij kinderen jonger dan 6 jaar dient men zeker terughoudend te zijn met het gebruik van centrale stimulantia. Centrale stimulantia hebben bij kinderen met ernstig ADHD op korte termijn een symptomatisch effect op de kernsymptomen hyperactiviteit, impulsiviteit en aandachtstekort. Langetermijngegevens over doeltreffendheid en veiligheid, en vergelijkend onderzoek tussen de verschillende medicamenteuze opties, zijn schaars. Methylfenidaat is het best onderzochte geneesmiddel bij ADHD.
 - Het gebruik van centrale stimulantia bij volwassenen met ADHD staat ter discussie.
- Narcolepsie
 - De aanpak van narcolepsie is sterk specialistisch. De meeste ervaring is opgedaan met methylfenidaat. Modafinil heeft vooral een plaats als methylfenidaat onvoldoende doeltreffend is of niet verdragen wordt. Methylfenidaat en modafinil hebben een gunstig effect op de slaperigheid en de alertheid overdag; de slaap wordt echter niet genormaliseerd.
 - Oxybaat heeft complexe farmacologische eigenschappen, en wordt enkel gebruikt bij narcolepsie met cataplexie; het bevordert de diepe slaap 's nachts; een gunstig effect op de slaperigheid overdag is onvoldoende aange-toond.
- Sommige amfetaminederivaten vroeger gebruikt bij obesitas, zijn uit de markt genomen. Een aantal kunnen nog magistraal voorgeschreven worden in België; hun gebruik in het kader van obesitas is niet te verantwoorden gezien de duidelijk negatieve risico-batenverhouding.
- Bupropion (syn. amfebutamon, een stof chemisch verwant met de amfetamines) wordt gebruikt bij rookstop (*zie 10.5.2.*) en als antidepressivum (*zie 10.3.2.3.*).

Indicaties

- Methylfenidaat: ADHD en narcolepsie.
- Atomoxetine: ADHD.
- Modafinil: narcolepsie.
- Oxybaat: narcolepsie met cataplexie.

Contra-indicaties

- Matige tot ernstige hypertensie, (antecedenten van) cardiovasculaire aandoeningen.
- Ernstige depressie, psychose of bipolaire stoornissen.
- Methylfenidaat: ook glaucoom en hyperthyreoïdie.
- Atomoxetine: ook glaucoom en risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

- Hoofdpijn, emotionele instabiliteit en anorexie: frequent en meestal dosisafhankelijk.
- Convulsies, compulsief gedrag en psychotische reacties: zeldzaam, maar ernstig en vooral bij overdosering.
- Methylfenidaat en atomoxetine: mogelijkheid van toegenomen cardiovasculair risico bij chronisch gebruik [*zie Folia juli 2006 en juni 2008*], maar recente gegevens zijn geruststellend.

- Methylfenidaat: ook frequent slapeloosheid; ook groeivertraging tijdens behandeling, zonder invloed op de uiteindelijke lengte.
- Atomoxetine: ook frequent sedatie; ernstige leverstoornissen, suïcidaal gedrag [zie *Folia november 2007*], groeivertraging tijdens behandeling (zelden). **QT-verlenging** is beschreven (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inl.6.2.2.*).
- Modafinil: ook syndroom van Stevens-Johnson.
- Oxybaat: ook nausea en braken; slaapstoornissen (o.a. slaapapneu), neurologische (hoofdpijn, vertigo) en psychiatrische stoornissen; enuresis.

Interacties

- Hypertensieve opstoten bij associëren met niet-selectieve MAO-inhibitoren.
- Verhoogd risico van convulsies bij associëren met andere middelen die convulsies kunnen veroorzaken (zie *Inl.6.2.8.*).
- Atomoxetine: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inl.6.2.2.*).
- Atomoxetine is een substraat van CYP2D6 (zie *tabel Ib in Inleiding*).
- Modafinil is een inhibitor van CYP2C19 en inductor van CYP3A4 (zie *tabel Ib in Inleiding*).

Bijzondere voorzorgen

- Regelmatige opvolging van de bloeddruk en de lengtegroei wordt aangeraden.
- Methylfenidaat: best niet 's avonds geven. Er is evidentie van illegale verkoop en gebruik van methylfenidaat als recreatief stimulerend middel bij jongeren [zie *Folia november 2012*].
- Atomoxetine: voorzichtigheid bij leverlijden en bij trage metaboliseerders.
- Oxybaat: hoog risico van misbruik.

Atomoxetine

Posol. ADHD: 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 doses
 - meer dan 70 kg: 40 mg p.d., na 1 week eventueel op te drijven tot 80 mg p.d. in 1 à 2 doses

Methylfenidaat

Posol. ADHD: kinderen vanaf 6 jaar en adolescenten:
 - compr.: 5 à 10 mg p.d., eventueel op te drijven tot max. 60 mg p.d. (bij kinderen < 25 kg meestal max. 35 mg p.d.) in meerdere doses
 - compr./caps. vertraagde vrijst.: 18 à 20 mg p.d., eventueel op te drijven tot 40 à 54 mg p.d. in 1 dosis

STRATTERA (Eli Lilly)

atomoxetine (hydrochloride)			
caps.			
7 x 10 mg	R/		30,97 €
7 x 18 mg	R/		30,97 €
7 x 25 mg	R/		30,97 €
28 x 25 mg	R/		93,30 €
7 x 40 mg	R/		30,97 €
28 x 40 mg	R/		93,30 €
28 x 60 mg	R/		93,30 €
28 x 80 mg	R/		120,90 €
28 x 100 mg	R/		120,90 €

CONCERTA (Janssen-Cilag) Ⓢ

methylfenidaat, hydrochloride			
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 18 mg	R/		56,33 €
30 x 27 mg	R/		62,69 €
30 x 36 mg	R/		69,03 €
30 x 54 mg	R/		82,38 €
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)			

EQUASYM (Shire) Ⓢ

methylfenidaat, hydrochloride			
caps. XR (vertraagde vrijst.)			
30 x 10 mg	R/b! O		23,28 €
30 x 20 mg	R/b! O		29,05 €
30 x 30 mg	R/b! O		35,04 €
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)			

MEDIKINET (Eurocept) ①

methylfenidaat, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/	3,85 €
30 x 10 mg	R/	6,42 €
30 x 20 mg	R/	12,84 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 5 mg	R/	18,81 €
30 x 10 mg	R/	29,42 €
30 x 20 mg	R/	48,64 €
30 x 30 mg	R/	55,67 €
30 x 40 mg	R/	61,17 €
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)		

METHYLFENIDAAT SANDOZ (Sandoz) ①

methylfenidaat, hydrochloride		
compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 18 mg	R/	44,80 €
30 x 36 mg	R/	56,09 €
30 x 54 mg	R/	66,50 €
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)		

RILATINE (Novartis Pharma) ①

methylfenidaat, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
20 x 10 mg	R/b!O	8,80 €
caps. Modified Release (vertraagde vrijst.)		
30 x 10 mg	R/	21,74 €
30 x 20 mg	R/b!O	27,76 €
30 x 30 mg	R/b!O	33,54 €
30 x 40 mg	R/	62,82 €
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)		

Modafinil**PROVIGIL (MSD) ①**

modafinil			
compr.			
90 x 100 mg	R/b!O		78,55 €

Oxybaat**XYREM (UCB)**

oxybaat, natrium			
oploss. (oraal)			
180 ml 500 mg/ml	H.G.		[341 €]
(verdoovingsmiddel)			

10.5. Middelen i.v.m. afhankelijkheid

In dit hoofdstuk worden besproken:

- middelen bij alcoholisme
- middelen bij tabaksmisbruik
- middelen bij opiaatafhankelijkheid.

10.5.1. MIDDELEN BIJ ALCOHOLISME

Plaatsbepaling

- Alcoholafhankelijkheid
 - In het kader van alcoholisme hebben geneesmiddelen slechts een beperkte plaats naast de psychosociale aanpak.
 - Acamprosaat heeft een bescheiden effect bij het behoud van alcoholabstinentie.
 - Naltrexon, een opioïdreceptorantagonist (zie 8.4.), wordt in gespecialiseerd milieu gebruikt bij het behoud van alcoholabstinentie.
 - Nalmefeen, een opioïdreceptorantagonist verwant met naltrexon, wordt gebruikt om het alcoholgebruik bij alcoholafhankelijke patiënten te helpen verminderen.
 - Disulfiram wordt zonder veel evidentie gebruikt als aversietherapie. Het gebruik ervan is controversieel.
 - Baclofen (zie 10.8.): de risicobatenverhouding in het behoud van abstinentie of verminderen van problematisch alcoholgebruik is onduidelijk. Studies zijn momenteel lopende. Gebruik bij alcoholisme wordt niet als indicatie vermeld in de SKP.
- Alcoholontwenning
 - Benzodiazepines (zie 10.1.1.) in hoge doses worden vaak toegediend in het kader van acute alcoholontwenning, o.a. om epileptische aanvallen te voorkomen.
 - Antipsychotica kunnen een plaats hebben bij alcoholontwenning. Tiapride (een antipsychoticum van de klasse der benzamides, zie 10.2.3.) wordt zonder veel evidentie voorgesteld bij psychomotorische agitatie gedurende alcoholontwenning.
 - Toediening van hooggedoseerde vitamine B₁-preparaten kan aangegeven zijn bij acute alcoholontwenning; bij chronisch alcoholisme worden lage doses vitamine B₁ aangeraden (zie 14.2.2.).
 - Bij encefalopathie van Wernicke geeft men via parenterale weg hoge doses vitamine B₁. De optimale

dosis is niet bekend; doses gaande tot 750 mg driemaal per dag intraveneus gedurende enkele dagen worden voorgesteld.

Contra-indicaties

- Nalmefeen: gelijktijdige behandeling met narcotische analgetica, ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Acamprosaat: rash, jeuk en gastro-intestinale problemen (diarree).
- Disulfiram: rash, hoofdpijn, slaperigheid, hepatotoxiciteit, convulsies, polyneuropathie; cardiovasculaire collaps, die fataal kan zijn, bij alcoholinname.
- Nalmefeen: slapeeloosheid, hoofdpijn, duizeligheid, nausea; zelden hallucinaties, verwardheid.

Interacties

- Disulfiram: verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.
- Nalmefeen: bij associëren met opiaten ontwenningverschijnselen of verlies van het analgetisch effect van het opiaat.

Bijzondere voorzorgen

- Bij mogelijkheid van encefalopathie van Wernicke mag nooit een glucoseinfuus gestart worden voordat vitamine B₁ werd toegediend, wegens risico van uitlokking of verergering van de encefalopathie.

ANTABUSE (Sanofi Belgium)

disulfiram		
compr. (deelb.)		
50 x 400 mg	R/	6,82 €

CAMPRAL (Merck)

acamprosaat, calcium		
compr. (maagsapresist.)		
84 x 333 mg	R/c O	15,90 €
168 x 333 mg	R/c O	25,98 €

SELINCRO (Lundbeck) ▼

nalmefeen (hydrochloride)		
compr.		
7 x 18,06 mg	R/c! O	32,41 €
14 x 18,06 mg	R/c! O	58,12 €
Posol. 1 compr. indien nodig, max. 1 x p.d.		

10.5.2. MIDDELEN BIJ TABAKS-MISBRUIK**Plaatsbepaling**

– Zie *Transparantiefiche «Hulpmiddelen bij rookstop»*.

– Nicotinevervangende therapie, bupropion (zie 10.3.2.3.), nortriptyline (zie 10.3.2.1.) en varenicline worden gebruikt om rookstop te vergemakkelijken; ze verminderen de ontwenningssverschijnselen. In de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van de specialiteit op basis van nortriptyline wordt rookstop niet als indicatie vermeld.

– De doeltreffendheid van deze middelen is min of meer vergelijkbaar. Hun doeltreffendheid op langere termijn is beperkt (slaagpercentage na 1 jaar maximum 30%).

– Deze middelen hebben alleen zin bij gemotiveerde rokers, in combinatie met gedragsmatige begeleiding.

Zwangerschap en borstvoeding

– Roken tijdens de zwangerschap is nefast. Preparaten die rookstop vergemakkelijken, kunnen daarom gebruikt worden tijdens de zwangerschap. Veiligheidshalve tracht men ze wel te vermijden in het eerste trimester. **Bupropion is, zoals elk antidepressivum, af te raden tijdens de zwangerschap (zie 10.3.).**

10.5.2.1. Nicotine**Plaatsbepaling**

– Zie 10.5.2.

Ongewenste effecten

– Irritatie ter hoogte van de plaats van aanbrengen (mucosa, huid).
– Hik, nausea bij oraal gebruik.
– Duizeligheid, hoofdpijn en hartkloppingen, vooral bij overdosering.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.5.2.

Bijzondere voorzorgen

– Blijven roken of associëren van verschillende nicotinetoedieningsvormen kan nicotinetoxiciteit uitlokken.

– Bij MRI moeten aluminiumbevattende pleisters in de te onderzoeken zone verwijderd worden.

Posologie

– Voor de doses van de verschillende preparaten wordt verwezen naar de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP).

NICORETTE (Johnson & Johnson Consumer)

nicotine		
transdermaal systeem Invisi Patch		
14 x 10 mg/16 u		39,50 €
(15,75 mg/9 cm ²)		
14 x 15 mg/16 u		39,50 €
(23,625 mg/13,5 cm ²)		
14 x 25 mg/16 u		39,50 €
(39,375 mg/22,5 cm ²)		
(bevat aluminium)		
patroon Inhaler		
42 x 10 mg		31,50 €
spray Freshmint (buccaal)		
150 doses 1 mg/dosis		28,84 €
nicotine (betadex)		
zuigcompr. Freshmint		
80 x 2 mg		24,95 €
80 x 4 mg		24,95 €
nicotine (resinaat)		
kauwgommen		
105 x 2 mg		22,95 €
105 x 4 mg		28,84 €
kauwgommen Freshmint		
30 x 2 mg		7,75 €
105 x 2 mg		22,95 €
105 x 4 mg		28,84 €
kauwgommen Fruit		
105 x 2 mg		22,95 €
105 x 4 mg		28,84 €

NICOTINELL (Novartis CH)

nicotine		
transdermaal systeem		
21 x 7 mg/24 u		54,84 €
(17,5 mg/10 cm ²)		
21 x 14 mg/24 u		59,36 €
(35 mg/20 cm ²)		
21 x 21 mg/24 u		69,00 €
(52,5 mg/30 cm ²)		
(bevat aluminium)		
nicotine (polacriline)		
kauwgommen Cool Mint		
96 x 2 mg		20,92 €
96 x 4 mg		26,63 €
kauwgommen Fruit		
36 x 2 mg		7,10 €
96 x 2 mg		20,92 €
96 x 4 mg		26,63 €

NIQUITIN (GSK)

nicotine transdermaal systeem Clear 14 x 7 mg/24 u (36 mg/1,6 cm ²)	42,45 €
14 x 14 mg/24 u	42,45 €
21 x 14 mg/24 u (78 mg/3,2 cm ²)	55,45 €
14 x 21 mg/24 u	42,45 €
21 x 21 mg/24 u (114 mg/4,7 cm ²) (bevat aluminium)	55,45 €
nicotine (polacrixel) zuigcompr. Lozenge 72 x 2 mg	26,75 €
72 x 4 mg	26,75 €
zuigcompr. Mint 72 x 2 mg	26,75 €
72 x 4 mg	26,75 €
nicotine (resinaat) zuigcompr. Minilozenge 20 x 1,5 mg	9,45 €
60 x 1,5 mg	23,45 €
20 x 4 mg	9,45 €
60 x 4 mg	23,45 €

10.5.2.2. Bupropion

Bupropion (syn. amfebutamon, een centraal stimulant) is beschikbaar als geneesmiddel voor gebruik bij rookstop en als antidepressivum (onder de specialiteitsnaam Wellbutrin®, zie 10.3.2.3.); het inhibeert de heropname van noradrenaline en dopamine.

Plaatsbepaling

– Zie 10.5.2.

Contra-indicaties

- Antecedenten van convulsies, boulimie of anorexia nervosa.
- Tumor van het centrale zenuwstelsel.
- Acute ontwenning aan alcohol of benzodiazepines.
- Bipolaire stoornissen.
- Gebruik samen met een MAO-inhibitor.

Ongewenste effecten

- Zie *Folia juni 2001*.
- Deze van de antidepressiva (zie 10.3.2.3.) en de centrale stimulantia (zie 10.4.).
- Slapeloosheid (frequent), convulsies (zelden).
- Koorts.
- Gastro-intestinale problemen, smaakstoornissen, monddroogte.
- Hoofdpijn.
- Rash.
- Hypertensie.

Zwangerschap en borstvoeding

– Bupropion is, zoals elk antidepressivum, af te raden tijdens de zwangerschap (zie 10.3.).

Interacties

– **Ernstige ongewenste effecten zoals hypertensieve en hyperpyretische crises die fataal kunnen zijn, bij associatie met MAO-inhibitoren (vooral de niet-selectieve).**

– Verhoogd risico van convulsies bij associëren met andere middelen die convulsies kunnen uitlokken (zie *Inf. 6.2.8.*).

– Bupropion is een inhibitor van CYP2D6 (zie tabel 1b in *Inleiding*).

Toediening en posologie

– De behandeling wordt gestart terwijl de patiënt nog rookt, en het roken wordt gestopt in de tweede behandelingsweek.

– Tussen twee opeenvolgende innames ten minste een interval van 8 uur in acht nemen.

– Indien na 7 weken geen effect is waargenomen, dient de behandeling te worden gestopt.

– Er wordt uit voorzichtigheid soms aanbevolen om bij stoppen van de behandeling de dosis geleidelijk af te bouwen.

Posol. begindosis: 150 mg p.d. in 1 dosis gedurende 6 dagen; verhogen tot 300 mg p.d. in 2 doses gedurende 7 à 9 weken

ZYBAN (GSK)

bupropion, hydrochloride compr. (vertraagde vrijst.)	R/	42,20 €
30 x 150 mg	R/!	86,00 €
100 x 150 mg	O	

10.5.2.3. Varenicline

Varenicline is een partiële agonist ter hoogte van bepaalde nicotinerge acetylcholinereceptoren.

Plaatsbepaling

– Zie 10.5.2.

Ongewenste effecten

- Nausea.
- Huidreacties.
- Neurologische en psychische stoornissen (hoofdpijn, slaapproblemen). Het signaal van ernstige neuropsychiatrische events zoals depressie en zelfmoordgedachten wordt niet bevestigd in recente studies [zie *Folia juni 2014*].
- Het signaal van groter risico van cardiovasculaire events [zie *Folia september 2011 en juni 2013*] wordt niet bevestigd in een recente studie.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.5.2.

Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met antecedenten van een psychiatrische aandoening.
- Abrupt stoppen van varenicline moet vermeden worden (risico van herval, prikkelbaarheid, depressie, slapeloosheid).

Toediening en posologie

- De behandeling wordt gestart terwijl de patiënt nog rookt; stoppen met roken na 1 à 2 weken behandeling.
- De behandelingsduur bedraagt 12 weken; deze kan verlengd worden met 12 weken.

Posol. beginndosis: 0,5 mg p.d. in 1 dosis gedurende 3 dagen, nadien 1 mg p.d. in 2 doses gedurende de volgende 3 à 4 dagen, nadien 2 mg p.d. in 2 doses

CHAMPIX (Pfizer) ▼

varenicline (tartraat)			
compr.			
28 x 1 mg	R/		54,72 €
56 x 1 mg	R/		89,00 €
140 x 1 mg	R/c! O		197,10 €
I. varenicline (tartraat) 0,5 mg			
II. varenicline (tartraat) 1 mg			
compr. Starter Pack			
25 (11+14)	R/		49,95 €

10.5.3. MIDDELEN BIJ OPIAAT-AFHANKELIJKHEID

Plaatsbepaling

- Zie *Folia november 2009 en februari 2010*.
- Psychosociale begeleiding blijft de hoeksteen van de benadering van de patiënt met opiaatverslaving; geneesmiddelen hebben een belangrijke maar slechts ondersteunende plaats.
- Naltrexon, een antagonist van de centrale en perifere opiaatreceptoren, kan in gespecialiseerd milieu aangegeven zijn bij opiaatverslaafden na de initiële desintoxicatiefase, dit ter stabilisatie van de toestand. Het wordt ook soms gebruikt in het kader van alcoholverslaving (zie 10.5.1.).
- Substitutiebehandeling bestaat erin het illegale opiaatgebruik te vervangen door het gecontroleerde gebruik van methadon (oraal) of buprenorfine (sublinguaal). Het doel is de zucht (*craving*) naar opiaten (bv. heroïne) te verminderen en de re-integratie van de verslaafde in de maatschappij te bevorderen. De dosis wordt geleidelijk verhoogd tot de optimale onderhoudsdosis is bereikt, vaak in de range van 60 à 100 mg per dag voor methadon of van 12 à 24 mg per dag voor buprenorfine. Overdosering maar ook overdosering moet vermeden worden.

- Substitutiebehandeling dient te gebeuren onder de supervisie van personen die competent zijn in de problematiek van toxicomanie. Opvolging blijft belangrijk, en de medicatie dient aan de patiënt afgeleverd te worden in een kindveilige verpakking.
- Ook de vaste associatie van buprenorfine met naloxon wordt gebruikt als substitutiebehandeling. Bij deze associatie veronderstelt men dat bij gebruik van normale doses, naloxon de algemene circulatie niet bereikt (ten gevolge van het eerstestap-effect in de lever). De bedoeling van de associatie bestaat er vooral in om misbruik door intraveneuze toediening van deze geplette tabletten tegen te gaan: bij intraveneuze toediening zal naloxon het effect van buprenorfine tegengaan en ontweningsverschijnselen veroorzaken.
- Bij acute overdosering met opiaten wordt naloxon gebruikt (zie 20.1.1.6.).

Contra-indicaties

- Methadon en buprenorfine: deze van de narcotische analgetica (zie 8.3.).
- Naltrexon: gebruik samen met narcotische analgetica; ernstige lever- of nierinsufficiëntie.
- Associatie buprenorfine + naloxon: ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Methadon en buprenorfine: deze van de narcotische analgetica (zie 8.3.).
- **Methadon: verlenging van het QT-interval, met risico van torsades de pointes.** Voor de algemene risicofactoren voor het optreden van QT-verlenging, zie *Inl. 6.2.2*.
- Naltrexon: gastro-intestinale stoornissen, slaapstoornissen, agitatie, gewrichtspijn, hoofdpijn, zelden hallucinaties.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Narcotische analgetica: respiratoire depressie en dervingsverschijnselen bij de pasgeborene.**
- Gebruik van narcotische analgetica tijdens de periode van borstvoeding mag enkel mits de nodige omzichtigheid gebeuren.
- In verband met zwangere vrouwen met opiaatverslaving, zie *Folia december 2006*.

Interacties

- Methadon en buprenorfine: de interacties van de narcotische analgetica (zie 8.3.).
- **Methadon: verhoogd risico van torsades de pointes bij associëren**

met andere geneesmiddelen die het QT-interval verlengen (zie Inf. 6.2.2.).

– Naltrexon: risico van ernstige ontweningsverschijnselen indien nog opiaten gebruikt worden, of binnen de week voor de start gebruikt werden.

– Buprenorfine is een substraat van CYP3A4 (zie tabel Ib in Inleiding).

– Methadon is een substraat van CYP3A4 en inhibitor van CYP2D6 (zie tabel Ib in Inleiding).

Methadon

– Methadon kan magistraal voorgeschreven worden, bijvoorbeeld als capsules of siroop; magistrale bereidingen op basis van methadon gebruikt als substitutiebehandeling bij opiaatverslaving of bij afbouw van het opiaat, worden terugbetaald. De hier vermelde formules zijn deze uit het «Therapeutisch Magistraal Formularium». De als specialiteit beschikbare comprimés op basis van methadon (zie 8.3.1.) laten niet toe de dosis aan te passen.

Siroop 1 mg/ml (steeds dezelfde concentratie gebruiken om vergissingen te vermijden)

- R/ Methadonhydrochloride honderd milligram
- Watervrij citroenzuur 100 mg
- Bananenaroma 100 mg
- Glycerol 10 g
- Enkelvoudige siroop 40 g
- Water voor bewaring q.s. ad 100 ml (= 112 g)

Capsules (de volledige dagdosis wordt in één capsule verwerkt; de hoeveelheid van 40 mg wordt hier als voorbeeld gebruikt)

R/ Methadonhydrochloride veertig milligram
 Guar 50 mg
 Verdunningsmiddel A (zeer fijn lactosemonohydraat 99,5 g + watervrij colloïdaal siliciumdioxide 0,50 g)
 q.s. voor 1 capsule

Buprenorfine

SUBUTEX (Reckitt Benckiser) ®

buprenorfine (hydrochloride) compr. (subling.)		
7 x 2 mg	R/b O	10,64 €
7 x 8 mg	R/b O	23,40 €

(enkel voor substitutiebehandeling; speciaal gereguleerd geneesmiddel)

Naltrexon

NALOREX (Bristol-Myers Squibb)

naltrexon, hydrochloride compr. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/	71,72 €

NALTREXONE ACCORD (Accord)

naltrexon, hydrochloride compr. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/	58,18 €

Buprenorfine + naloxon

SUBOXONE (Reckitt Benckiser) ®

buprenorfine (hydrochloride) 2 mg		
naloxon (hydrochloride) 0,5 mg		
compr. (subling.) 7	R/b O	11,60 €
28	R/b O	32,10 €

buprenorfine (hydrochloride) 8 mg		
naloxon (hydrochloride) 2 mg		
compr. (subling.) 7	R/b O	27,08 €
28	R/b O	87,74 €

(enkel voor substitutiebehandeling; speciaal gereguleerd geneesmiddel)

10.6. Antiparkinsonmiddelen

Volgende geneesmiddelen worden besproken:

- levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor
- dopamine-agonisten
- catechol-O-methyltransferase-inhibitoren (COMT-inhibitoren)
- monoamineoxidase B-inhibitoren (MAO-B-inhibitoren)
- anticholinergica
- combinatiepreparaten.

Plaatsbepaling

– *Zie Folia juli 2012.*

– Van geen enkel antiparkinsonmiddel is bewezen dat het de evolutie van de ziekte remt.

– Bij patiënten ouder dan 60 jaar, kwetsbare patiënten, patiënten met comorbiditeit en patiënten met ernstige symptomen start men de behandeling meestal met levodopa. Bij jongere patiënten wordt vaak gestart met een dopamine-agonist. Uit een recente studie (bij vooral oudere patiënten) blijkt dat de langetermijnuitkomsten niet veel verschillen, wat ook de keuze van de startbehandeling was (levodopa, dopamine-agonist of monoamineoxidase B-inhibitor); het starten met een of andere behandeling is een beslissing die moet genomen worden op maat van de individuele patiënt.

– Ook wanneer gestart wordt met een ander geneesmiddel zal in de meeste gevallen in de loop van de ziekte levodopa moeten worden toegevoegd.

– Levodopa werkt sneller, en is meer doeltreffend dan de dopamine-agonisten, maar er is met levodopa op langere termijn een hoger risico van motorische complicaties (dyskinesieën, afnemen van de werkingsduur en «on-off fenomeen»).

– De preparaten met levodopa in vertraagde vrijstelling vertragen het ontstaan van motorische complicaties niet; ze kunnen 's avonds gebruikt worden om nachtelijke akinesie te voorkomen.

– Om de motorische complicaties door chronisch levodopagebruik tegen te gaan, kan geprobeerd worden de dagdosis levodopa in frequentere doses toe te dienen. Ook kan aan levodopa een dopamine-agonist of eventueel een MAO-B-inhibitor of een COMT-inhibitor toegevoegd worden; dit laat toe de dosis levodopa te verminderen.

– De associatie levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor via continue duodenale toediening via een pomp, en apomorfine subcutaan worden soms gebruikt bij falen van de andere behandelingen.

– Anticholinergica zijn vooral actief tegen het beven. Het is echter niet aangetoond dat hun effect op het beven groter is dan dit van levodopa. Hun gebruik is beperkt gezien hun talrijke ongewenste effecten.

– Amantadine heeft slechts een beperkte plaats als antiparkinsonmiddel. Het is niet meer beschikbaar in België, wel in de ons omringende landen.

– Bij vele patiënten treden in de loop van de ziekte psychische problemen op, vooral psychotische verschijnselen, depressie en cognitieve stoornissen. Het verlagen van de dosis van de medicatie (vooral van anticholinergica) kan verbetering geven. De evidentie voor gebruik van antipsychotica (*zie 10.2.*), antidepressiva (*zie 10.3.*) en cholinesterase-inhibitoren (*zie 10.11.*) in deze context is beperkt.

10.6.1. LEVODOPA + DOPADECARBOXYLASE-INHIBITOR

Levodopa is een precursor van dopamine. Levodopa wordt altijd geassocieerd aan een inhibitor van het perifere dopadecarboxylase die niet doorheen de bloedhersenbarrière gaat, om de perifere ongewenste effecten van dopamine (gastro-intestinale last, meer zeldzaam hartritmestoornissen) te verminderen.

Plaatsbepaling

– *Zie 10.6.*

– Levopa + dopadecarboxylase-inhibitor wordt gebruikt, ofwel in monotherapie in het beginstadium van de ziekte van Parkinson, ofwel in associatie met andere antiparkinsonmiddelen om de motorische complicaties door chronisch levodopagebruik tegen te gaan.

– Het effect op de bradykinesie en de rigiditeit treedt snel op. Tremor is vaak moeilijker te behandelen, en het kan

langer duren alvorens verbetering optreedt.

– De vorm voor toediening via duodenale sonde wordt gebruikt bij ernstige vormen van ziekte van Parkinson wanneer de beschikbare associaties van antiparkinsonmiddelen onvoldoende resultaat geven.

Contra-indicaties

- Recent myocardinfarct, ernstige hart-ritmestoornissen.
- Psychose.
- Gesloten-hoekglaucoom.

Ongewenste effecten

– Vroegtijdige, dosisafhankelijke en dikwijls voorbijgaande ongewenste effecten: nausea, obstipatie, orthostatische hypotensie alsook, vooral bij ouderen, slaperigheid en verwardheid.

– Plotse slaapaanvallen [zie *Folia februari 2003*].

– Na meerdere jaren behandeling met levodopa ziet men bij vele patiënten een geleidelijk afnemen van de werkingsduur (*wearing-off* of «eind van dosis-verslechtering»), dyskinesieën (abnormale onwillekeurige bewegingen) en onvoorspelbare fasen van optreden en uitblijven van resultaat («*on-off* fenomeen»).

– Meer zeldzame laattijdige ongewenste effecten: hallucinaties, slape- loosheid, nachtmerries, psychose en delier, en compulsief gedrag met o.a. spelverslaving en hyperseksualiteit [zie *Folia september 2007*].

– Maligne antipsychoticasyndroom bij plots stoppen (zelden) (zie *Inl. 6.2.5.*).

Zwangerschap en borstvoeding

– Levodopa inhibeert de vrijstelling van prolactine, en kan op die manier de lactatie inhiberen.

Interacties

– Verminderd effect van levodopa bij associëren met antipsychotica, met tetrabenazine en in mindere mate met de gastroprokinetica.

– Verhoogd effect van levodopa, met soms noodzaak voor dosisreductie, door de COMT-inhibitoren (zie *10.6.3.*) en de monoamineoxidase B-inhibitoren (zie *10.6.4.*).

– Ernstige hypertensieve crises bij associëren met niet-selectieve MAO-inhibitoren.

– Verminderde resorptie van levodopa bij inname van ijzer; een interval tussen de inname van beide middelen is aanbevolen.

Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij antecedenten van ulcus pepticum, hartfalen, ritmestoornissen en coronairlijden, bij patiënten met chronisch open-hoekglaucoom en bij diabetici.

– Plots onderbreken van de behandeling moet vermeden worden omwille van risico van maligne antipsychotica-syndroom.

– Bij ouderen wordt de dosis traag verhoogd.

Levodopa + benserazide

Posol. per os:
starten met 50 à 100 mg levodopa 3 x p.d., geleidelijk te verhogen in functie van de klinische respons tot 400 à 800 mg p.d. in meerdere doses (max. 1,6 g p.d.)

LEVODOPA / BENSERAZIDE TEVA (Teva)

levodopa 200 mg benserazide, hydrochloride 50 mg compr. (deelb.) 30	R/b ⊕	8,18 €
100	R/b ⊕	16,22 €
200	R/b ⊕	27,11 €

PROLOPA 125 (Roche)

levodopa 100 mg benserazide (hydrochloride) 25 mg caps. 100	R/b ⊕	14,05 €
caps. HBS (vertraagde vrijst.) 100	R/b ⊕	14,05 €
compr. Disp. (disp., deelb.) 100	R/b ⊕	14,05 €

PROLOPA 250 (Roche)

levodopa 200 mg benserazide (hydrochloride) 50 mg compr. (deelb.) 30	R/b ⊕	10,20 €
100	R/b ⊕	19,91 €

Levodopa + carbidopa

DUODOPA (AbbVie)

levodopa 20 mg carbidopa 5 mg/ml gel (intestinaal) 7 x 100 ml	H.G.	[B10 €]
(toediening via duodenale sonde) (weesgeneesmiddel)		

10.6.2. DOPAMINE-AGONISTEN

Bromocriptine is een ergotderivaat; apomorfine, pramipexol, ropinirol en rotigotine zijn geen ergotderivaten.

Plaatsbepaling

– Zie 10.6.

– De dopamine-agonisten worden gebruikt ofwel in monotherapie in het beginstadium van de ziekte van Parkinson, ofwel in associatie met levodopa om de motorische complicaties door chronisch levodopagebruik tegen te gaan. De dopamine-agonisten dienen in progressief toenemende dosis te worden toegediend.

– Gezien het risico van hartklepletsels met de ergotderivaten, is bromocriptine zeker geen eerste keuze (zie rubriek «Ongewenste effecten»).

– Apomorfine, eveneens een dopamine-agonist, wordt soms langs subcutane weg gebruikt gedurende langdurige of frequente periodes van therapieresistente akinesie («off»-periodes). Apomorfine is ook beschikbaar als geprefabriceerd geneesmiddel in een dosering van 10 mg/1 ml).

– Sommige dopamine-agonisten, vooral ropinirol, pramipexol en rotigotine, worden soms gebruikt bij *restless legs syndrome* [zie *Folia februari 2015*].

Contra-indicaties

– Ergotderivaten: (antecedenten van) ernstige psychotische stoornissen; ernstige cardiovasculaire aandoeningen, niet-gecontroleerde hypertensie; zwangerschapshypertensie, (pre-)eclampsie; inflammatoire fibrotische reacties, hartkleplijden.

Ongewenste effecten

– De vroegtijdige ongewenste effecten van levodopa, bv. orthostatische hypotensie, nausea, obstipatie, slaperigheid.

– Hallucinaties of psychotische reacties: zeldzaam met de gewone doses, frequenter bij ouderen.

– Slaperigheid en plotse slaapaanvallen [zie *Folia februari 2003*].

– Compulsief gedrag, bv. spelverslaving en hyperseksualiteit [zie *Folia september 2007*].

– Oedeem van de onderste ledematen.

– Risico van maligne antipsychotica-syndroom bij plots stoppen (zelden) (zie *Inf. 6.2.5.*).

– Rotigotine: frequente huidreacties met de transdermale systemen.

– Ergotderivaten: vaatspasmen, inflammatoire fibrotische reacties zoals pleuritis, pericarditis, retroperitoneale fibrose en hartklepletsels bij langdurig gebruik [zie *Folia juni 2007*].

Zwangerschap en borstvoeding

– De dopamine-agonisten inhiberen de vrijstelling van prolactine, en kunnen op die manier de lactatie inhiberen (zie 6.8. en *Folia november 2014*).

Interacties

– Verminderd effect van dopamine-agonisten bij associëren met antipsychotica, met tetrabenazine en in mindere mate met de gastroprokinetica.

– Bromocriptine is een substraat van CYP3A4 (zie tabel 1b in *Inleiding*).

– Ropinirol is een substraat van CYP1A2 (zie tabel 1b in *Inleiding*).

Bijzondere voorzorgen

– Echocardiografisch onderzoek wordt aangeraden vóór starten van een behandeling met bromocriptine, nadien periodiek.

– Nood voor striktere follow-up bij nier- of leverfalen, bij ziekte van Raynaud of bij antecedenten van gastroduodenaal ulcus.

– Pramipexol en ropinirol: voorzichtigheid bij patiënten met psychische aandoeningen en ernstig cardiovasculair lijden.

– Bij MRI moeten aluminiumbevattende pleisters in de te onderzoeken zone verwijderd worden.

Apomorfine

APOMORPHINE HCL STEROP (Sterop)

apomorfine, hydrochloride amp. s.c. 10 x 5 mg/1 ml	R/	28,93 €
--	----	---------

Bromocriptine

Posol.

- ziekte van Parkinson: 1,25 mg p.d. in 1 dosis, geleidelijk verhogen tot max. 30 mg p.d. in 2 à 3 doses
- preventie en suppressie van lactatie: 2 x p.d. 2,5 mg gedurende 2 weken of 2 x p.d. 2,5 mg ged. 1 week gevolgd door 1 x p.d. 2,5 mg gedurende 2 weken

PARLODEL (Meda Pharma)

bromocriptine (mesilaat) caps. 100 x 5 mg 100 x 10 mg compr. (deelb.) 30 x 2,5 mg	R/b! O R/b! O R/b! O	48,58 € 77,78 € 12,88 €
--	----------------------------	-------------------------------

Pramipexol**Posol.**

- ziekte van Parkinson: 0,27 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 3,3 mg p.d. in 3 doses; voor vertraagde vrijstelling: 0,26 à 3,15 mg p.d. in 1 dosis
 - *restless legs syndrome*: 0,09 mg, tot max. 0,54 mg p.d., 2 à 3 uur vóór het slapengaan

MIRAPEXIN (Boehringer Ingelheim)

pramipexol (dihydrochloride)			
compr. (deelb.)			
30 x 0,18 mg	R/b!	Q	16,56 €
100 x 0,7 mg	R/b!	Q	90,34 €
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 0,26 mg	R/b!	Q	21,00 €
30 x 1,05 mg	R/b!	Q	57,21 €
100 x 1,05 mg	R/b!	Q	122,15 €
30 x 2,1 mg	R/b!	Q	96,62 €
100 x 2,1 mg	R/b!	Q	224,43 €
100 x 3,15 mg	R/b!	Q	326,69 €

PRAMIPEXOLE EG (Eurogenerics)

pramipexol (dihydrochloride)			
compr. (deelb.)			
100 x 0,18 mg	R/b!	€	25,33 €

PRAMIPEXOLE MYLAN (Mylan)

pramipexol (dihydrochloride)			
compr. (deelb.)			
30 x 0,18 mg	R/b!	€	13,25 €
100 x 0,18 mg	R/b!	€	32,44 €
100 x 0,7 mg	R/b!	€	79,54 €

PRAMIPEXOL SANDOZ (Sandoz)

pramipexol (dihydrochloride)			
compr. (deelb.)			
30 x 0,18 mg	R/b!	€	13,25 €
100 x 0,18 mg	R/b!	€	25,33 €
100 x 0,7 mg	R/b!	€	79,54 €
60 x 1,1 mg	R/b!	€	85,82 €

SIFROL (Boehringer Ingelheim)

pramipexol (dihydrochloride)			
compr. (deelb.)			
30 x 0,18 mg	R/b!	Q	21,68 €
100 x 0,18 mg	R/b!	Q	47,40 €

Ropinirol**Posol.**

- ziekte van Parkinson: 0,75 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 9 mg (max. 24 mg) p.d. in 3 doses; voor vertraagde vrijstelling: 2 à 8 mg (tot max. 24 mg) p.d. in 1 dosis
 - *restless legs syndrome*: 0,25 à 2 mg p.d. vóór het slapengaan

REQUIP (GSK)

ropinirol (hydrochloride)			
compr.			
84 x 1 mg	R/b!	€	24,16 €
84 x 2 mg	R/b!	€	34,50 €
84 x 5 mg	R/b!	€	70,09 €
compr. Modutab (vertraagde vrijst.)			
28 x 2 mg	R/b!	€	14,90 €
84 x 4 mg	R/b!	€	57,39 €
84 x 8 mg	R/b!	€	106,85 €

ROPINIROLE EG (Eurogenerics)

ropinirol (hydrochloride)			
compr. (vertraagde vrijst.)			
28 x 2 mg	R/b!	€	14,42 €
98 x 4 mg	R/b!	€	65,84 €
98 x 8 mg	R/b!	€	123,11 €

ROPINIROLE MYLAN (Mylan)

ropinirol (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
84 x 0,25 mg	R/b!	€	9,35 €
84 x 1 mg	R/b!	€	24,16 €
84 x 2 mg	R/b!	€	34,50 €

ROPINIROLE TEVA (Teva)

ropinirol (hydrochloride)			
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
28 x 2 mg	R/b!	€	14,90 €
84 x 4 mg	R/b!	€	57,39 €
84 x 8 mg	R/b!	€	106,85 €

ROPINIROLE SANDOZ (Sandoz)

ropinirol (hydrochloride)			
compr. (vertraagde vrijst.)			
28 x 2 mg	R/b!	€	14,31 €
84 x 2 mg	R/b!	€	33,54 €
84 x 4 mg	R/b!	€	57,39 €
84 x 8 mg	R/b!	€	106,85 €

Rotigotine

Posol. het transdermale systeem om de 24 uur vervangen
 - ziekte van Parkinson: 2 mg/24 u, geleidelijk verhogen tot max. 16 mg/24 u
 - *restless legs syndrome*: 1 mg/24 u, geleidelijk verhogen tot max. 3 mg/24 u (1 mg en 3 mg niet gecommercialiseerd)

NEUPRO (UCB)

rotigotine			
transdermaal systeem			
7 x 2 mg/24 u	R/		34,78 €
28 x 2 mg/24 u	R/		108,54 €
(4,5 mg/10 cm ²)			
28 x 4 mg/24 u	R/		130,15 €
(9 mg/20 cm ²)			
28 x 6 mg/24 u	R/		151,76 €
(13,5 mg/30 cm ²)			
28 x 8 mg/24 u	R/		173,44 €
(18 mg/40 cm ²)			
(bevat aluminium)			

10.6.3. COMT-INHIBITOREN

Entacapon en tolcapon zijn inhibitoren van het catechol-O-methyltransferase (COMT); ze verminderen de afbraak van levodopa en verlengen de werking ervan.

Plaatsbepaling

– Zie 10.6.

– COMT-inhibitoren hebben op zich geen antiparkinsonseffect; ze zijn enkel zinvol in combinatie met levodopa.

– Ze worden gebruikt in associatie met levodopa om de motorische complicaties door chronisch levodopagebruik tegen te gaan.

– Tolcapon is omwille van levertoxiciteit geen eerstekeuzemiddel en moet

voorbehouden worden voor de patiënten bij wie een COMT-inhibitor aangevozen is, maar bij wie entacapon niet doeltreffend is of niet verdragen wordt [zie *Folia juni 2006*].

Contra-indicaties

- Feochromocytoom; voorgeschiedenis van maligne antipsychoticasyndroom of niet-traumatische rhabdomyolyse.
- Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Toename van de dopaminerge effecten (dyskinesie, nausea, anorexie, slaapstoornissen) bij associëren met levodopa; de dosis levodopa moet verminderd worden.
- Gastro-intestinale effecten, vooral diarree (lymfocytair colitis).
- Orthostatische hypotensie.
- Maligne antipsychoticasyndroom bij plots verminderen of stoppen van de dosis (zelden) (zie *Inl.6.2.5.*).
- Stijgen van de leverenzymen (zelden).
- **Tolcapon: ook fulminante hepatitis (zelden).**

Bijzondere voorzorgen

- Verminderen van de dosis van levodopa of andere geassocieerde antiparkinsonmiddelen kan nodig zijn.
- Tolcapon: de leverfunctie dient te worden gecontroleerd vóór het starten en regelmatig tijdens de behandeling.

Entacapon

Posol. 200 mg met elke dosis levodopa (max. 2 g p.d.)

COMTAN (Novartis Pharma)

entacapon compr. 100 x 200 mg	R/b!O	82,19 €
-------------------------------------	-------	---------

Tolcapon

Posol. 300 mg p.d. in 3 doses

TASMAR (Meda Pharma)

tolcapon compr. 100 x 100 mg	R/b!O	140,31 €
------------------------------------	-------	----------

10.6.4. MAO-B-INHIBITOREN

Selegiline en rasagiline zijn inhibitoren van het monoamineoxidase B (MAO-B) dat voor een belangrijk deel verantwoordelijk is voor de afbraak van dopamine.

Plaatsbepaling

– Zie 10.6.

– Selegiline en rasagiline worden gebruikt bij de ziekte van Parkinson ofwel in monotherapie om het gebruik van levodopa uit te stellen, ofwel in associatie met levodopa om de motorische complicaties door chronisch levodopagebruik tegen te gaan.

Contra-indicaties

- Rasagiline: matige tot ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Hypotensie.
- Pijn in de borststreek.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Hoofdpijn, tremor, centrale effecten (bv. verwardheid, agitatie, hallucinaties).
- Myopathie.
- Rash, monddroogte, stomatitis.
- Mictiestoornissen.
- Toename van de dyskinesieën bij associëren met levodopa; de dosis levodopa moet verminderd worden.

Interacties

- Hypertensieve crises bij inname van tyraminerijke voeding en sympathicomimetica: zeldzaam.
- Serotoninesyndroom bij associëren met middelen met serotonerge werking, vooral SSRI's (zie *Inl.6.2.4.*).
- Rasagiline is een substraat van CYP1A2 (zie *tabel Ib in Inleiding*).

Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met hypertensie, aritmieën of angor, en bij psychotische patiënten.

Rasagiline

Posol. 1 mg p.d. in 1 dosis

AZILECT (Lundbeck)

rasagiline (mesilaat) compr. 28 x 1 mg	R/b!O	98,63 €
--	-------	---------

Selegiline

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 à 2 doses

ELDEPRYL (Eumedica) ®

selegiline, hydrochloride compr. 60 x 5 mg	R/b!O	46,06 €
30 x 10 mg	R/b!O	46,06 €

10.6.5. ANTICHOLINERGICA

Hieronder worden alleen de anticholinergica vermeld die bij de ziekte van Parkinson of bij geneesmiddel-geïnduceerde acute dystonieën gebruikt worden. Andere anticholinergica worden beschreven in 3.2. *Spasmodytica*, 7.1. *Middelen in verband met de blaas*, en 1.8.4.1. *Atropine*.

Plaatsbepaling

– Zie 10.6.

– Anticholinergica met centrale werking worden soms, maar steeds minder, gebruikt bij de ziekte van Parkinson, vooral om het beven tegen te gaan. Vooral bij het begin van de behandeling worden ze soms 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 en alizapride. Er zijn momenteel geen anticholinergica voor parenterale toediening beschikbaar in België. Men kan echter intramusculair promethazine, een H₁-antihistaminicum met belangrijke anticholinerge werking, gebruiken [zie 12.4.1. en *Folia augustus 2000*].

– Anticholinergica worden soms oraal gebruikt om de extrapiramidale ongewenste effecten van chronisch gebruikte antipsychotica tegen te gaan; ze worden best niet systematisch gebruikt aangezien ze tardieve dyskinesie kunnen uitlokken of verergeren (zie 10.2., rubriek «Ongewenste effecten»).

Contra-indicaties

– Deze van de anticholinergica (zie *Inl.6.2.3.*).

Ongewenste effecten

– De klassieke anticholinerge ongewenste effecten (zie *Inl.6.2.3.*).

Zwangerschap en borstvoeding

– Anticholinerge effecten (excitatie, zuigstoornissen en, minder frequent, hartritmestoornissen, stoornissen van de intestinale motiliteit en urine-retentie) bij de pasgeborene bij gebruik net vóór de geboorte.

Interacties

– Verhoogd risico van anticholinerge ongewenste effecten bij associëren met andere middelen met anticholinerg effect (zie *Inl.6.2.3.*).

Bijzondere voorzorgen

– Misbruik van anticholinergica omwille van hun hallucinogene en euforiserende eigenschappen werd beschreven.

– Voorzichtigheid is geboden bij ouderen gezien het hoger risico van verwardheid en andere anticholinerge ongewenste effecten.

Biperideen

Posol. 2 mg p.d. in 2 doses, geleidelijk verhogen in functie van de klinische respons tot 12 mg p.d. in 3 doses

AKINETON (SIT)

biperideen, hydrochloride compr. (deelb.)	R/b O	5,63 €
20 x 2 mg	R/b O	6,47 €
50 x 2 mg		

Procyclidine

Posol. 7,5 mg, geleidelijk verhogen in functie van de klinische respons tot 30 mg p.d. in 3 doses

KEMADRIN (Aspen)

procyclidine, hydrochloride compr. (deelb.)	R/b O	8,27 €
100 x 5 mg		

Trihexyfenidyl

Posol. 1 mg in 1 dosis, geleidelijk verhogen in functie van de klinische respons tot 6 à 10 mg p.d. in 3 doses

ARTANE (Pharma Logistics)

trihexyfenidyl, hydrochloride compr. (deelb.)	R/b O	6,47 €
50 x 2 mg	R/b O	8,31 €
50 x 5 mg		

10.6.6. COMBINATIEPREPARATEN

Plaatsbepaling

– Zie 10.6.

– De associatie op basis van levodopa, carbidopa en entacapon (een COMT-inhibitor) kan gebruikt worden bij de ziekte van Parkinson bij patiënten met motorische complicaties ten gevolge van chronisch levodopagebruik.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

– Deze van de bestanddelen.

Posologie

– De posologie dient te worden aangepast in functie van de vereiste dosis levodopa (zie 10.6.1.).

STALEVO (Novartis Pharma)

levodopa 50 mg carbidopa 12,5 mg entacapon 200 mg compr. 30 100	R/ R/b! O	40,56 € 87,13 €
levodopa 100 mg carbidopa 25 mg entacapon 200 mg compr. 30 100	R/ R/b! O	42,63 € 92,91 €
levodopa 150 mg carbidopa 37,5 mg entacapon 200 mg compr. 30 100	R/ R/b! O	44,70 € 98,66 €
levodopa 200 mg carbidopa 50 mg entacapon 200 mg compr. 100	R/b! O	101,69 €

STALEVO (PI-Pharma)

levodopa 50 mg carbidopa 12,5 mg entacapon 200 mg compr. 100	R/b! O	87,13 €
levodopa 100 mg carbidopa 25 mg entacapon 200 mg compr. 100	R/b! O	92,91 €
levodopa 150 mg carbidopa 37,5 mg entacapon 200 mg compr. 100	R/b! O	98,15 €
levodopa 200 mg carbidopa 50 mg entacapon 200 mg compr. 100 (parallele distributie)	R/b! O	101,17 €

10.7. Anti-epileptica

De anti-epileptica kunnen geklasseerd worden volgens meerdere criteria. Een klinisch zinvolle classificatie is deze op basis van het werkingspectrum [zie *Folia april 2009*].

– Anti-epileptica met een breed spectrum, doeltreffend bij meerdere types van aanvallen:

- valproïnezuur en valproaat
- lamotrigine
- levetiracetam
- topiramaat.

– Anti-epileptica met een nauw spectrum, bv. doeltreffend bij focale epilepsie, of bij tonisch-clonische aanvallen zonder myoclonieën en zonder absences:

- carbamazepine en oxcarbazepine
- gabapentine
- pregabaline
- feneturide
- fenobarbital en primidon
- fenytoïne
- tiagabine
- lacosamide
- retigabine
- perampanel.

– Andere anti-epileptica:

- ethosuximide
- felbamaat
- rufinamide
- stiripentol
- vigabatrine
- koolzuuranhydrase-inhibitoren (zie 1.4.3.)
- sommige benzodiazepines (zie 10.1.1.).

Plaatsbepaling

– Anti-epileptica zijn geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge.

– Epilepsie

• Zie *Folia april 2009*.

• Alle anti-epileptica hebben potentieel ernstige ongewenste effecten. De beslissing een patiënt langdurig op anti-epileptische therapie te stellen, mag pas genomen worden nadat de diagnose van epilepsie vaststaat.

• Bij vele patiënten die een eerste epileptische aanval doorgemaakt hebben, lijkt afwachten gerechtvaardigd: het niet onmiddellijk starten van een chronische anti-epileptische behandeling lijkt het verloop van de epilepsie op lange termijn niet negatief te beïnvloeden. Eens de diagnose van epilepsie vaststaat, is een chronische anti-epileptische behandeling bijna steeds aangewezen.

• In principe is bij starten van de anti-epileptische behandeling monotherapie te verkiezen, met nadien aanpassen van de dosis, eventueel met behulp van plasmaconcentratiebepaling. Bij sommige patiënten is echter behandeling met meerdere anti-epileptica nodig.

• Bij de vrouw stelt de keuze specifieke problemen, onder andere in verband met de teratogeniteit (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).

• Op welk ogenblik een chronische anti-epileptische behandeling kan worden gestopt, is niet duidelijk; deze beslissing dient op maat van de individuele patiënt genomen te worden.

– Andere indicaties

• Neuropathie en andere chronische neuropathische pijn: carbamazepine, gabapentine, pregabaline (zie 8.1.).

• Bipolaire stoornissen: carbamazepine, lamotrigine, valproïnezuur en valproaat (zie 10.3.6.).

• Profylactische behandeling van migraine: valproïnezuur, valproaat, topiramaat (zie 10.9.2.).

• Veralgemeende angst bij de volwassene: pregabaline (zie 10.1.).

Ongewenste effecten

- Hematologische stoornissen, elektrolytenstoornissen, leverfunctiestoornissen, osteo-articulaire afwijkingen en, bij ouderen, cognitieve stoornissen: frequent.
- Gedragsveranderingen en stemmingsstoornissen, met inbegrip van zelfmoord-gedachten.
- Hartrimestoornissen of geleidingsstoornissen met meerdere anti-epileptica.
- Ernstige oculaire problemen (vermindering van het gezichtsveld, pigmentaf-zetting in de retina) met sommige anti-epileptica.
- Syndroom van Stevens-Johnson en syndroom van Lyell met meerdere anti-epi-lectica.
- *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* -syndroom (DRESS-syndroom, zie *Inl.6.2.6.*), vooral met carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne en lamotrigine.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie *Folia december 2014 en maart 2015.*

– **Voor vele anti-epileptica bestaat er een risico van teratogeniteit.** Vaak echter rechtvaardigt dit risico niet het stoppen van de medicatie gezien het teratogene risico moet afgewogen worden tegen het risico voor de foetus van epileptische aanvallen bij de moeder. Er is een verhoogd risico van teratoge-niteit door de epilepsie zelf, onafhankelijk van de medicatie; dit bemoeilijkt de precieze evaluatie. **Valproïnezuur moet in de mate van het mogelijke vermeden worden.**

- Op basis van de huidige gegevens lijkt lamotrigine het minst toxisch voor de foetus.
- Men dient bij de anti-epileptische behandeling reeds periconceptioneel 4 mg foliumzuur per dag te geven (zie *14.2.7. en Folia april 2002 en december 2006*).

Interacties

- Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.
- Daling van de plasmaconcentraties van sommige anti-epileptica (fenytoïne, fenobarbital, primidon, mogelijk ook carbamazepine en feneturide) bij inname van hoge doses foliumzuur (5 tot 15 mg per dag).
- Vele anti-epileptica zijn enzyminducerend en dit kan leiden tot talrijke interac-ties met andere middelen en met de anti-epileptica onderling.

Bijzondere voorzorgen

– Plots stoppen of te snel verminderen van de dosis kan een epileptische aanval en zelfs status epilepticus uitlokken; verminderen van de dosis dient geleidelijk te gebeuren.

Posologie

- De posologie voor gebruik bij epilepsie wordt hier alleen gegeven voor de courant gebruikte anti-epileptica. De posologie wordt gegeven voor sommige andere indicaties van anti-epileptica, bv. neuropathische pijn, trigeminusneu-ralgie, migraine.
- De gegeven posologieën zijn alleen richtinggevend en moeten individueel worden aangepast. Er worden geen posologieën gegeven voor kinderen.

10.7.1. ANTI-EPILEPTICA MET BREED SPECTRUM

10.7.1.1. Valproïnezuur en valproaat

Plaatsbepaling

- Zie *10.7.*
- Valproïnezuur/valproaat is het eerste-keuzemiddel bij vele vormen van primair veralgemeende epileptische aanvallen die zich manifesteren als absences, myoclonische aanvallen of veralgemeende tonisch-clonische aan-vallen. Het is ook de eerste keuze bij

partiële epilepsie al dan niet met secun-daire veralgemening, alsook bij bepaalde syndromen bij kinderen.

- Het wordt ook gebruikt bij de pro-fylactische behandeling van migraine (zie *10.9.2.*), maar deze indicatie wordt niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP).
- Valproïnezuur/valproaat wordt even-eens gebruikt bij bipolaire stoornissen (zie *10.3.6.*), maar deze indicatie wordt niet in alle SKP's vermeld.

Indicaties

- Primair veralgemeende epilepsie.
- Partiële epilepsie al dan niet met secundaire veralgemening.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap.**
- Leverinsufficiëntie.
- Verhoogd bloedingsrisico en bloedingsstoornissen.

Ongewenste effecten

- *Zie 10.7.*
- Gastro-intestinale ongewenste effecten zoals nausea, braken, diarree: frequent.
- Gewichtstoename: frequent.
- Haaruitval (reversibel).
- Tremor, duizeligheid.
- Nadelige effecten op waakzaamheid en cognitieve functies, maar minder uitgesproken dan met fenobarbital en fenytoïne.
- Ernstig acuut leverfalen, vooral bij zeer jonge kinderen met ernstige epilepsie en polyfarmacie, meestal gedurende de eerste weken van de behandeling.
- Trombocytopenie met stollings- en bloedingsstoornissen.
- Pancreatitis.
- Menstruele onregelmatigheid bij adolescenten.
- Encefalopathie bij plotse dosisverhoging of combinatie met fenobarbital.

Zwangerschap en borstvoeding

- *Zie 10.7.*
- **Zwangerschap is een contra-indicatie.**
- **Belangrijk risico van o.a. neuraal-buisdefecten (*spina bifida*) in het eerste trimester.**
- **Trombocytopenie, gestoorde bloedplaatjesaggregatie, fibrinogeenafzetting en hepatotoxiciteit bij de foetus en de pasgeborene.**
- **Sterk vermoeden van verhoogd risico van autisme en van negatieve effecten op de cognitieve vermogens op lange termijn bij blootstelling in utero.**
- Valproïnezuur/valproaat gaat niet over in de moedermelk.

Interacties

- *Zie 10.7.*
- Daling van de plasmaconcentraties bij associëren met carbapenems.
- Stijging van de plasmaconcentraties van lamotrigine bij associëren met valproïnezuur/valproaat.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 10.7.*
- Transaminasen, lipasen en hemostase (bloedplaatjes, stolling) moeten vóór het starten van de behandeling worden bepaald, en in het eerste jaar om de 3 maanden, daarna éénmaal per jaar worden gecontroleerd; bij kinderen de eerste 6 maanden maandelijks.
- Bij nierinsufficiëntie of hypo-albuminemie en bij ouderen lagere doses gebruiken op geleide van het klinisch effect.

Posologie

- De therapeutische plasmaconcentraties liggen tussen 50 en 100 µg/ml, maar zijn lager bij ouderen en bij hypo-proteïnemie.

Posol. per os:
 epilepsie: 10 mg valproïnezuur of valproaat/kg/d., geleidelijk verhoogd tot 30 mg/kg/d. in 3 à 4 doses (in 1 à 2 doses voor vertraagde vrijstelling)

CONVULEX (Takeda) ▼

valproïnezuur caps. (maagsapresist.)		
100 x 300 mg	R/a $\text{\textcircled{O}}$	12,75 €
100 x 500 mg	R/a $\text{\textcircled{O}}$	18,78 €

DEPAKINE (PI-Pharma) ▼

valproïnezuur 145 mg valproïnezuur, natriumzout 333 mg compr. Chrono 500 (vertraagde vrijst., deelb.)	50	R/a $\text{\textcircled{\theta}}$	12,43 €
(parallelinvoer)			

DEPAKINE (Sanofi Belgium) ▼

valproïnezuur 87 mg valproïnezuur, natriumzout 200 mg compr. Chrono 300 (vertraagde vrijst., deelb.)	50	R/a $\text{\textcircled{\theta}}$	9,18 €
--	----	-----------------------------------	--------

valproïnezuur 145 mg valproïnezuur, natriumzout 333 mg compr. Chrono 500 (vertraagde vrijst., deelb.)	50	R/a $\text{\textcircled{\theta}}$	12,43 €
---	----	-----------------------------------	---------

valproïnezuur, natriumzout compr. Enteric (maagsapresist.)			
100 x 150 mg	R/a $\text{\textcircled{\theta}}$		8,58 €
100 x 300 mg	R/a $\text{\textcircled{\theta}}$		10,56 €
100 x 500 mg	R/a $\text{\textcircled{\theta}}$		15,16 €

sir.			
300 ml 300 mg/5 ml	R/a $\text{\textcircled{\theta}}$		9,49 €

oploss. (oraal)			
60 ml 300 mg/ml	R/a $\text{\textcircled{\theta}}$		10,14 €
(1 ml = 30 dr. = 300 mg)			

amp. i.v. - inf.			
1 x 400 mg + 4 ml solv.	R/a $\text{\textcircled{\theta}}$		10,93 €

VALPROATE EG (Eurogenerics) ▼

valproïnezuur 87 mg		
valproïnezuur, natriumzout 200 mg		
compr. Retard 300 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/a ⊕	9,18 €
100	R/a ⊕	13,28 €
valproïnezuur 145 mg		
valproïnezuur, natriumzout 333 mg		
compr. Retard 500 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/a ⊕	12,43 €
100	R/a ⊕	19,07 €

VALPROATE MYLAN (Mylan) ▼

valproïnezuur, natriumzout		
compr. Retard (vertraagde vrijst., deelb.)		
50 x 300 mg	R/a ⊕	9,18 €
50 x 500 mg	R/a ⊕	12,43 €
amp. i.v. - inf.		
5 x 300 mg/3 ml	R/a ⊕	25,81 €
5 x 1 g/10 ml	R/a ⊕	70,41 €

VALPROATE SANDOZ (Sandoz) ▼

valproïnezuur 87 mg		
valproïnezuur, natriumzout 200 mg		
compr. 300 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/a ⊕	9,18 €
100	R/a ⊕	13,55 €
valproïnezuur 145 mg		
valproïnezuur, natriumzout 333 mg		
compr. 500 (vertraagde vrijst., deelb.)		
100	R/a ⊕	19,49 €

10.7.1.2. Lamotrigine**Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.

Indicaties

– Kinderen van 2 tot 12 jaar: als *add-on*-therapie voor de behandeling van partiële of veralgemeende epilepsie en van het syndroom van Lennox-Gastaut, en in monotherapie ter behandeling van absences.

– Patiënten ouder dan 12 jaar: in monotherapie of als *add-on*-therapie voor de behandeling van partiële of veralgemeende epilepsie en van het syndroom van Lennox-Gastaut.

– Preventie van depressieve episoden bij bipolaire stoornissen (zie 10.3.6.).

– Niet alle specialiteiten op basis van lamotrigine hebben de verschillende indicaties in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP), en worden in al hun indicaties terugbetaald.

Ongewenste effecten

– Zie 10.7.

– Rash (zeer frequent); het risico neemt nog toe bij gebruik samen met valproïnezuur/valproaat.

– Misselijkheid, hoofdpijn, slaperigheid, vertigo en aseptische meningitis.

– Ataxie, beven, diplopie.

– Verslechtering van bepaalde types myoclonieën en bepaalde epilepsie-syndromen.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.7.

– Tijdens de zwangerschap kunnen de lamotriginespiegels aanzienlijk dalen zodat dosisaanpassing noodzakelijk kan zijn.

– Lamotrigine gaat over in de moedermelk, maar veroorzaakt geen slaperigheid bij het kind.

Interacties

– Zie 10.7.

– Daling van de plasmaconcentraties bij associëren met orale anticonceptiva en met inductoren van het UDP-glucuronyltransferase (o.a. carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital, primidon, rifampicine).

– Stijging van de plasmaconcentraties bij associëren met valproïnezuur/valproaat.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 10.7.

Posol. preventie van depressieve episoden bij bipolaire stoornissen: startdosis van 12,5 à 25 mg p.d., over meerdere weken op te drijven tot 100 à 400 mg p.d., afhankelijk van de gebruikte medicatie

LAMBIPOL (GSK)

lamotrigine		
compr. (disp.)		
60 x 25 mg	R/b! ⊕	16,57 €
60 x 50 mg	R/b! ⊕	23,88 €
60 x 100 mg	R/b! ⊕	41,06 €
60 x 200 mg	R/b! ⊕	75,42 €
compr. Starter-Pack (disp.)		
42 x 25 mg	R/b! ⊕	12,93 €

LAMBIPOL (PI-Pharma)

lamotrigine		
compr. (disp.)		
60 x 100 mg	R/b! ⊕	41,06 €
60 x 200 mg	R/b! ⊕	75,42 €
(parallelinvoer)		

LAMICTAL (GSK)

lamotrigine		
compr. Disp. (disp.)		
30 x 2 mg	R/a! ⊕	6,91 €
30 x 5 mg	R/a! ⊕	6,91 €
30 x 25 mg	R/a! ⊕	9,66 €
90 x 50 mg	R/a! ⊕	28,96 €
90 x 100 mg	R/a! ⊕	44,67 €
30 x 200 mg	R/a! ⊕	36,37 €

LAMICTAL (PI-Pharma)

lamotrigine		
compr. (disp.)		
90 x 50 mg	R/a! ⊕	28,96 €
90 x 100 mg	R/a! ⊕	44,67 €
(parallelinvoer)		

LAMOTRIGINE EG (Eurogenerics)

lamotrigine		
compr. (disp.)		
30 x 25 mg	R/a!b!e	10,42 €
90 x 50 mg	R/a!b!e	28,40 €
90 x 100 mg	R/a!b!e	43,73 €
30 x 200 mg	R/a!b!e	32,17 €
90 x 200 mg	R/a!b!e	67,84 €

LAMOTRIGINE SANDOZ (Sandoz)

lamotrigine		
compr. (disp.)		
30 x 25 mg	R/a!b!e	9,53 €
90 x 50 mg	R/a!b!e	28,40 €
90 x 100 mg	R/a!b!e	43,73 €
30 x 200 mg	R/a!b!e	35,63 €
90 x 200 mg	R/a!b!e	80,52 €

LEVETIRACETAM ACTAVIS (Actavis)

levetiracetam		
compr.		
100 x 250 mg	R/a!e	31,21 €
100 x 500 mg	R/a!e	55,70 €
100 x 750 mg	R/a!e	79,99 €
100 x 1 g	R/a!e	103,56 €

LEVETIRACETAM EG (Eurogenerics)

levetiracetam		
compr. (deelb.)		
200 x 250 mg	R/a!e	46,57 €
200 x 500 mg	R/a!e	83,50 €
200 x 750 mg	R/a!e	119,66 €
200 x 1 g	R/a!e	155,04 €

LEVETIRACETAM KELA (Kela)

levetiracetam		
compr. (deelb.)		
100 x 250 mg	R/a!e	31,14 €
100 x 500 mg	R/a!e	55,65 €
100 x 750 mg	R/a!e	79,93 €
100 x 1 g	R/a!e	103,51 €

LEVETIRACETAM SANDOZ (Sandoz)

levetiracetam		
compr. (deelb.)		
100 x 250 mg	R/a!e	31,17 €
100 x 500 mg	R/a!e	55,68 €
200 x 500 mg	R/a!e	83,46 €
100 x 750 mg	R/a!e	79,97 €
200 x 750 mg	R/a!e	119,64 €
100 x 1 g	R/a!e	103,54 €
200 x 1 g	R/a!e	155,01 €
oploss. (oraal)		
300 ml 100 mg/ml	R/a!e	36,10 €
flacon inf.		
10 x 500 mg/5 ml	R/a!e	73,36 €

LEVETIRACETAM TEVA (Teva)

levetiracetam		
compr. (deelb.)		
100 x 250 mg	R/a!e	31,12 €
100 x 500 mg	R/a!e	55,63 €
100 x 750 mg	R/a!e	79,90 €
100 x 1 g	R/a!e	103,49 €
flacon inf.		
10 x 500 mg/5 ml	R/a!e	73,38 €

10.7.1.3. Levetiracetam**Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.

Indicaties

– In monotherapie voor de behandeling van partiële epilepsie vanaf de leeftijd van 16 jaar.

– Als *add-on* bij partiële epilepsie vanaf de leeftijd van 1 maand, bij tonisch-clonische aanvallen vanaf de leeftijd van 12 jaar en bij epilepsie met myoclonieën vanaf de leeftijd van 12 jaar.**Ongewenste effecten**

– Zie 10.7.

– Vooral slaperigheid, vermoeidheid, duizeligheid en prikkelbaarheid.

– Meer zeldzaam hoofdpijn, gastro-intestinale last, rash, diplopie en trombocytopenie.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.7.

Interacties

– Zie 10.7.

– Er zijn geen farmacokinetische interacties beschreven.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 10.7.

KEPPRA (UCB)

levetiracetam		
compr. (deelb.)		
100 x 250 mg	R/a!e	31,21 €
100 x 500 mg	R/a!e	55,70 €
100 x 750 mg	R/a!e	79,99 €
100 x 1 g	R/a!e	103,56 €
oploss. (oraal)		
150 ml 100 mg/ml	R/a!e	22,12 €
(+ doseerspuit 1 ml)		
150 ml 100 mg/ml	R/a!e	22,12 €
(+ doseerspuit 3 ml)		
300 ml 100 mg/ml	R/a!e	36,10 €
flacon inf.		
10 x 500 mg/5 ml	R/a!e	73,38 €

10.7.1.4. Topiramaat**Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.

Indicaties– In monotherapie vanaf 6 jaar of als *add-on* vanaf 2 jaar bij partiële epilepsie of tonisch-clonische aanvallen, en bij refractaire vormen van het syndroom van Lennox-Gastaut.

– Profylactische behandeling van migraine bij volwassenen (zie 10.9.2.).

Contra-indicaties

– Zwangerschap wanneer gebruikt als profylactische behandeling van migraine.

Ongewenste effecten

– Zie 10.7.

– Vooral vertraging van de cognitieve functies (bv. woordvindingsstoornissen), slaperigheid, vermoeidheid,

beven, ataxie, duizeligheid, hoofdpijn, gewichtsverlies; meer zeldzaam nierstenen, acuut glaucoom en metabole acidose.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.7.

– Zwangerschap is een contra-indicatie voor gebruik van topiramaat als profylactische behandeling van migraine (rekening houdende met de alternatieven en de minder ernstige pathologie).

Interacties

– Zie 10.7.

– Topiramaat is een inhibitor van CYP2C19 (zie tabel Ib in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

– Zie 10.7.

– Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met leverinsufficiëntie.

Posol. migraine: starten met 25 mg p.d. in 1 dosis en traag verhogen tot 100 mg p.d. in 2 doses

TOPAMAX (Janssen-Cilag)

topiramaat caps.				
60 x 15 mg	R/a!	⊖	11,19 €	
60 x 25 mg	R/a!	b!	⊖	16,30 €
60 x 50 mg	R/a!	b!	⊖	24,02 €
compr.				
60 x 25 mg	R/a!	b!	⊖	16,30 €
100 x 25 mg	R/a!	b!	⊖	22,00 €
60 x 50 mg	R/a!	b!	⊖	24,02 €
100 x 50 mg	R/a!	b!	⊖	32,33 €
60 x 100 mg	R/a!	⊖	34,50 €	
100 x 100 mg	R/a!	⊖	47,84 €	

TOPIRAMATE EG (Eurogenerics)

topiramaat compr. (deelb.)				
60 x 25 mg	R/a!	b!	⊖	16,30 €
100 x 25 mg	R/a!	b!	⊖	20,56 €
compr.				
60 x 50 mg	R/a!	b!	⊖	24,02 €
100 x 50 mg	R/a!	b!	⊖	26,48 €
60 x 100 mg	R/a!	⊖	34,50 €	
100 x 100 mg	R/a!	⊖	47,84 €	

TOPIRAMATE SANDOZ (Sandoz)

topiramaat compr.				
60 x 25 mg	R/a!	b!	⊖	14,95 €
100 x 25 mg	R/a!	b!	⊖	20,49 €
60 x 50 mg	R/a!	b!	⊖	21,84 €
100 x 50 mg	R/a!	b!	⊖	26,47 €
100 x 100 mg	R/a!	⊖	47,84 €	
100 x 200 mg	R/a!	⊖	88,45 €	

10.7.2. ANTI-EPILEPTICA MET NAUW SPECTRUM

10.7.2.1. Carbamazepine en oxcarbazepine

Plaatsbepaling

– Zie 10.7.

– Carbamazepine is één van de eerste-keuzemiddelen bij partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening.

– Carbamazepine is niet aangewezen bij absences en myoclonische aanvallen.

– Carbamazepine wordt ook gebruikt bij bipolaire stoornissen (zie 10.3.6.) en bij neuropathische pijn (zie 8.1.), o.a. trigeminusneuralgie en glossofaryngeale neuralgie.

– Oxcarbazepine is een derivaat van carbamazepine dat minder interacties geeft.

Indicaties

– Carbamazepine

- Partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening.
- Bipolaire stoornissen.
- Trigeminusneuralgie, glossofaryngeale neuralgie.

– Oxcarbazepine: partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening.

Contra-indicaties

– Atrioventriculair blok.

– Gebruik samen met een MAO-inhibitor.

Ongewenste effecten

– Zie 10.7.

– Verergering, soms tot myoclonische of niet-convulsieve status epilepticus, bij sommige veralgemeende epilepsieën, zoals epilepsie met absences.

– Anticholinerge effecten (zie Inl.6.2.3.).

– Frequentie en soms ernstige allergische reacties; o.a. zeer ernstige huidreacties zoals syndroom van Stevens-Johnson. Het risico blijkt hoger bij patiënten die drager zijn van het HLA-B1502-allel [zie Folia februari 2009]. 25 tot 30% van de patiënten die allergisch zijn voor carbamazepine, zijn dit ook voor oxcarbazepine.

– Aplastische anemie, leukopenie en trombocytopenie.

– Leverfunctiestoornissen.

– Hyponatriëmie, meer uitgesproken met oxcarbazepine, en frequenter bij ouderen.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.7.

Interacties

– Zie 10.7.

– Carbamazepine is een substraat van CYP3A4, en inductor van CYP1A2, CYP2C9, CYP3A4 en P-gp (zie tabel Ib en Id in Inleiding, o.a. daling van het effect van de vitamine K-antagonisten). Carbamazepine induceert in het begin van de behandeling ook zijn eigen

metabolisme, met een belangrijke variabiliteit in plasmaconcentraties tot gevolg.

– Interacties van oxcarbazepine via de CYP-enzymen zijn minder belangrijk.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 10.7.

Posologie

– Langzaam verhogen van de dosis bij het begin van de behandeling wordt aangeraden.

– De therapeutische plasmaconcentraties van carbamazepine liggen tussen 5 en 12 µg/ml.

– Vormen met vertraagde afgifte met stabilere plasmaconcentraties zijn te verkiezen bij epilepsie.

Carbamazepine

Posol.

- epilepsie: starten met 100 à 400 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 1,2 g p.d. in 3 doses voor de siroop (in 2 doses voor vertraagde vrijstelling)
- trigeminusneuralgie en glossofaryngeale neuralgie: 200 à 800 mg p.d. (normale vrijstelling) in 2 à 3 doses

CARBAMAZEPINE MYLAN (Mylan)

carbamazepine			
compr. Retard (vertraagde vrijst., deelb.)			
50 x 200 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖		7,37 €
50 x 400 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖		9,76 €

TEGRETOL (Novartis Pharma)

carbamazepine			
compr. (deelb.)			
50 x 200 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖		8,94 €
compr. CR (vertraagde vrijst., deelb.)			
50 x 200 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖		9,21 €
50 x 400 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖		12,20 €
sir.			
250 ml 100 mg/5 ml	R/a ¹ b ⁰ ⊖		7,64 €

Oxcarbazepine

Posol.

epilepsie: starten met 600 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 1,8 g p.d. in 2 doses

OXCARBAZEPINE MYLAN (Mylan)

oxcarbazepine			
compr. (deelb.)			
50 x 150 mg	R/a ¹ ⊖		8,52 €
200 x 150 mg	R/a ¹ ⊖		21,59 €
50 x 300 mg	R/a ¹ ⊖		13,28 €
200 x 300 mg	R/a ¹ ⊖		35,25 €
50 x 600 mg	R/a ¹ ⊖		24,42 €
200 x 600 mg	R/a ¹ ⊖		63,42 €

TRILEPTAL (Novartis Pharma)

oxcarbazepine			
compr. (deelb.)			
50 x 150 mg	R/a ¹ ⊖		11,99 €
50 x 300 mg	R/a ¹ ⊖		17,81 €
50 x 600 mg	R/a ¹ ⊖		30,20 €

10.7.2.2. Gabapentine

Plaatsbepaling

– Zie 10.7.

– Gabapentine wordt ook gebruikt bij neuropathische pijn (zie 8.1.).

Indicaties

– Partiële epilepsie met of zonder secundair veralgemeende aanvallen (als *add-on*-behandeling of eventueel in monotherapie).

– Neuropathische pijn.

Ongewenste effecten

– Zie 10.7.

– Vooral gewichtstoename, duizeligheid, slaperigheid, ataxie, moeheid, hoofdpijn, tremor en visusstoornissen.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.7.

Interacties

– Zie 10.7.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 10.7.

– Voorzichtigheid is geboden bij ouderen en patiënten met nierlijden.

Posol.

epilepsie en neuropathische pijn: starten met 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 ¹ b ⁰ ⊖		11,88 €
90 x 300 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖		21,48 €
200 x 300 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖		40,22 €
90 x 400 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖		26,77 €
200 x 400 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖		51,30 €

GABAPENTINE MYLAN (Mylan)

gabapentine			
caps.			
100 x 300 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖		23,56 €
100 x 400 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖		29,22 €

GABAPENTINE MYLAN PHARMA (Mylan)

gabapentine			
compr. (deelb.)			
200 x 600 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖		62,20 €
200 x 800 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖		79,84 €

GABAPENTINE SANDOZ (Sandoz)

gabapentine caps.		
100 x 100 mg	R/a!b ⊕	10,57 €
100 x 300 mg	R/a!b ⊕	20,26 €
200 x 300 mg	R/a!b ⊕	40,18 €
100 x 400 mg	R/a!b ⊕	24,96 €
200 x 400 mg	R/a!b ⊕	51,27 €

GABAPENTIN SANDOZ (Sandoz)

gabapentine compr. (deelb.)		
100 x 600 mg	R/a!b ⊕	35,92 €
200 x 600 mg	R/a!b ⊕	76,03 €
100 x 800 mg	R/a!b ⊕	46,78 €
200 x 800 mg	R/a!b ⊕	97,49 €

NEURONTIN (Pfizer)

gabapentine caps.		
90 x 100 mg	R/a!b ⊕	11,96 €
90 x 300 mg	R/a!b ⊕	21,66 €
90 x 400 mg	R/a!b ⊕	26,97 €
compr. (deelb.)		
90 x 600 mg	R/a!b ⊕	37,93 €
90 x 800 mg	R/a!b ⊕	47,95 €

10.7.2.3. Pregabaline**Plaatsbepaling**

- Zie 10.7.
- Pregabaline wordt ook gebruikt bij neuropathische pijn (zie 8.1.) en bij veralgemeende angst bij volwassenen (zie 10.1.).

Indicaties

- Partiële epilepsie met of zonder secundair veralgemeende aanvallen (steeds als *add-on*-behandeling).
- Neuropathische pijn.
- Veralgemeende angst bij volwassenen.

Ongewenste effecten

- Zie 10.7.
- Vooral gewichtstoename, duizeligheid, slaperigheid, ataxie, moeheid, hoofdpijn, tremor, visusstoornissen en hartritmestoornissen.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.7.

Interacties

- Zie 10.7.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 10.7.
- Voorzichtigheid is geboden bij ouderen en patiënten met nierlijden.

Posol.

epilepsie, neuropathische pijn en veralgemeende angst: starten met 150 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 300 à 600 mg p.d. in 2 à 3 doses

LYRICA (Pfizer)

pregabaline caps.		
14 x 75 mg	R/	19,33 €
56 x 75 mg	R/a!b! ⊕	50,13 €
14 x 150 mg	R/	32,12 €
56 x 150 mg	R/a!b! ⊕	84,51 €
200 x 150 mg	R/a!b! ⊕	242,16 €
14 x 300 mg	R/	45,37 €
56 x 300 mg	R/a!b! ⊕	125,01 €
200 x 300 mg	R/a!b! ⊕	357,83 €

LYRICA (PI-Pharma)

pregabaline caps.		
56 x 300 mg	R/a!b! ⊕	125,01 €
(parallele distributie)		

10.7.2.4. Feneturide**Plaatsbepaling**

- Zie 10.7.
- Over dit middel in monotherapie zijn weinig gegevens beschikbaar en het is, gezien zijn toxiciteit, geen eerste-keuze-preparaat.

Indicaties

- Partiële aanvallen met of zonder secundaire veralgemeening.

Contra-indicaties

- Ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Zie 10.7.
- Ataxie.
- Rash.
- Leukopenie en aplastische anemie: zelden.
- Verhoging van de alkalische fosfatase.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.7.

Interacties

- Zie 10.7.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 10.7.

LABURIDE (Kela)

feneturide compr. (deelb.)		
100 x 200 mg	a ⊕	20,54 €

10.7.2.5. Fenobarbital en primidon

Primidon wordt gedeeltelijk in fenobarbital omgezet.

Plaatsbepaling

- Zie 10.7.
- De plaats van fenobarbital en van primidon bij de behandeling van epilepsie is beperkt. Omwille van hun ongewenste effecten zijn ze bij geen enkele vorm van epilepsie de eerste keuze.
- Primidon is aan vrij lage dosis doeltreffend bij essentiële tremor (indicatie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP).

Contra-indicaties

- Ernstige respiratoire insufficiëntie.
- Ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Zie 10.7.
- Sedatie, ataxie, diplopie.
- Osteoporose.
- Ongunstig effect op lange termijn op gedrag en cognitie, vooral bij kinderen en ouderen.
- Megaloblastaire anemie ten gevolge van foliumzuurantagonisme.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.7.

Interacties

- Zie 10.7.
- Fenobarbital en primidon zijn inductoren van CYP1A2, CYP2C9 en CYP3A4 (zie tabel 1b in Inleiding, o.a. verminderd effect van de vitamine K-antagonisten). Fenobarbital is daarenboven een substraat van CYP2C19 (zie tabel 1b in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

- Zie 10.7.

Posologie

- De therapeutische plasmaconcentraties van fenobarbital liggen tussen 15 en 40 µg/ml, lager bij ouderen.

Fenobarbital

Posol.
epilepsie: 100 à 200 mg p.d. in 1 à 2 doses

GARDENAL (Sanofi Belgium)

fenobarbital
compr.
20 x 100 mg R/ 1,34 €

PHENOBARBITAL STEROP (Sterop)

fenobarbital
compr. (deelb.)
100 x 100 mg R/ 22,10 €
250 x 100 mg R/ 21,22 €

Primidon

Posol.
epilepsie: 125 mg à 1,5 g p.d. in 2 doses

MYSOLINE (Fagron)

primidon
compr. (deelb.)
90 x 250 mg R/a O 20,77 €

10.7.2.6. Fenytoïne**Plaatsbepaling**

- Zie 10.7.
- Fenytoïne (syn. difenylhydantoïne) wordt soms gebruikt bij veralgemeende tonisch-clonische aanvallen en partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening, maar het is geen eerstekeuze-preparaat.
- Fenytoïne wordt soms ook als anti-aritmicum gebruikt (zie 1.8.).

Indicaties

- Veralgemeende tonisch-clonische aanvallen en partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening.
- Status epilepticus (intraveneus).
- Sommige aritmieën (intraveneus).

Ongewenste effecten

- Zie 10.7.
- Vestibulaire en cerebellaire stoornissen met ataxie, nystagmus en dysarthrie. Deze symptomen kunnen bij sommige patiënten vergezeld zijn van beven en nervositas, of gevoel van dronkenschap en vermoeidheid.
- Tandvleeshyperplasie, dysmorphie van het aangezicht en hypertrichose bij langdurige toediening, vooral bij jongeren.
- Macrocytose en megaloblastaire anemie ten gevolge van het antifolium-zuureffect.
- Allergische huidreacties, gaande tot syndroom van Stevens-Johnson.
- Bij intraveneuze toediening: hartgeleidingsstoornissen en hypotensie; belangrijke weefselnecrose bij extravasatie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.7.

Interacties

- Zie 10.7.
- Fenytoïne is een substraat van CYP2C9 en CYP2C19, en een inductor van CYP1A2, CYP2C9 en CYP3A4 (zie tabel 1b in Inleiding), met o.a. zowel

verhoogd als verminderd effect van de vitamine K-antagonisten.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 10.7.
- Verhogen van de dosis moet zeer geleidelijk gebeuren, gezien de niet-lineaire kinetiek.
- Let op bij intraveneuze toediening i.v.m. risico van hartgeleidingsstoornissen.

Posologie

- Bij herhaalde toediening worden de *steady-state* plasmaconcentraties slechts na ongeveer één week bereikt, gezien de lange halfwaardetijd (ongeveer 20 uur).
- De therapeutische plasmaconcentraties liggen bij volwassenen tussen 10 en 20 µg/ml, bij ouderen tussen 5 en 15 µg/ml.

Posol. per os
epilepsie: starten met 150 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 300 à 600 mg p.d. in 1 à 3 doses

DIPHANTOINE (Kela)

fenytoïne, natrium compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/a O	10,44 €
amp. i.v. 5 x 250 mg/5 ml	R/a O	13,20 €

EPANUTIN (Pfizer)

fenytoïne, natrium caps. 100 x 100 mg	R/	11,73 €
---	----	---------

10.7.2.7. Tiagabine

Plaatsbepaling

– Zie 10.7.

Indicaties

- Als *add-on* bij partiële epilepsie met of zonder secundair veralgemeende aanvallen vanaf 12 jaar.

Contra-indicaties

- Ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Zie 10.7.
- Duizeligheid, vermoeidheid en slaperigheid.
- Meer zeldzaam beven, concentratiestoornissen, diarree, emotionele labiliteit, ecchymosen en visusstoornissen.
- Niet-convulsieve status epilepticus (zeldzaam).

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.7.

Interacties

– Zie 10.7.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 10.7.

GABITRIL (Teva)

tiagabine (hydrochloride) compr.		
50 x 5 mg	R/a! O	29,01 €
100 x 10 mg	R/a! O	67,06 €
100 x 15 mg	R/a! O	99,48 €

10.7.2.8. Lacosamide

Plaatsbepaling

– Zie 10.7.

Indicaties

- Als *add-on*-behandeling bij partiële aanvallen al dan niet met secundaire veralgemeening vanaf 16 jaar (terugbetaling enkel na falen van minstens drie andere anti-epileptica).

Contra-indicaties

- Tweede- of derdegraads atrioventriculair blok.

Ongewenste effecten

- Zie 10.7.
- Vooral duizeligheid, hoofdpijn, diplopie, nausea
- Atrioventriculaire geleidingsstoornissen met risico van ritmestoornissen en syncope.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.7.

Interacties

- Zie 10.7.
- Verhoogd risico van atrioventriculaire geleidingsstoornissen bij associëren met andere geneesmiddelen die de geleiding beïnvloeden (bv. carbamazepine, lamotrigine, pregabalin en bepaalde antiaritmica).

VIMPAT (UCB)

lacosamide compr.		
56 x 50 mg	R/a! O	47,17 €
56 x 100 mg	R/a! O	87,14 €
56 x 150 mg	R/a! O	126,10 €
56 x 200 mg	R/a! O	165,03 €
sir.		
200 ml 50 mg/5 ml	R/a! O	35,61 €

10.7.2.9. Retigabine

Plaatsbepaling

- Zie 10.7.
- Retigabine moet omwille van het risico van netvliespigmentatie worden voorbehouden voor patiënten bij wie andere anti-epileptica onvoldoende doeltreffend zijn.

Indicaties

– Als *add-on*-therapie voor de behandeling van partiële aanvallen met of zonder secundaire veralgemening vanaf de leeftijd van 18 jaar.

Contra-indicaties

– Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

– *Zie 10.7.*
 – Neurologische stoornissen (visuele hallucinaties): frequent.
 – Urinaire problemen.
 – **Verlenging van het QT-interval**, met risico van *torsades de pointes* (*zie Inl.6.2.2.*).
 – Huidpigmentatie en pigmentafzetting in de retina (zelden).

Interacties

– Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (*zie Inl.6.2.2.*).

Bijzondere voorzorgen

– *Zie 10.7.*
 – Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met nierinsufficiëntie.
 – Regelmatige oftalmologische controle is aangewezen.

TROBALT (GSK) ▼

retigabine compr.		
21 x 50 mg	R/a! O	10,03 €
84 x 50 mg	R/a! O	26,54 €
84 x 100 mg	R/a! O	46,39 €
84 x 200 mg	R/a! O	85,64 €
84 x 300 mg	R/a! O	123,83 €
84 x 400 mg	R/a! O	162,01 €

10.7.2.10. Perampanel**Plaatsbepaling**

– *Zie 10.7.*

Indicaties

– Als *add-on* behandeling bij partiële aanvallen al dan niet met secundaire veralgemening vanaf 12 jaar (terugbetaling enkel na falen van minstens drie andere anti-epileptica).

Ongewenste effecten

– *Zie 10.7.*
 – Neurologische stoornissen: duizeligheid, slaperigheid, prikkelbare stemming, agressiviteit, gestoorde coördinatie met risico van vallen, voornamelijk bij ouderen.
 – Psychotische stoornissen, voornamelijk bij het opstarten van de behandeling.
 – Gewichtstoename.

Zwangerschap en borstvoeding

– *Zie 10.7.*

Interacties

– *Zie 10.7.*
 – Verminderde werking van progesta-geenbevattende orale anticonceptiva; het gebruik van een bijkomende, niet-hormonale anticonceptiemethode wordt aanbevolen.
 – Perampanel is een substraat van CYP3A4 (*zie tabel Ib in Inleiding*).

Bijzondere voorzorgen

– *Zie 10.7.*

FYCOMPA (Eisai) ▼

perampanel compr.		
7 x 2 mg	R/a! O	41,01 €
28 x 4 mg	R/a! O	141,36 €
28 x 6 mg	R/a! O	141,36 €
28 x 8 mg	R/a! O	141,36 €
28 x 10 mg	R/a! O	141,36 €
28 x 12 mg	R/a! O	141,36 €

10.7.3. ANDERE ANTI-EPILEPTICA**10.7.3.1. Ethosuximide****Plaatsbepaling**

– *Zie 10.7.*
 – Ethosuximide wordt soms gebruikt bij absences bij onvoldoende effect van of contra-indicatie voor valproïnezuur/valproaat. Het is zelden een eerste-keuzebehandeling en is niet doeltreffend bij andere types van epilepsie.

Ongewenste effecten

– *Zie 10.7.*
 – Aplastische anemie.
 – Irritatie van de gastro-intestinale tractus.
 – Ataxie, slaperigheid.
 – Acute paranoïde psychose.

Zwangerschap en borstvoeding

– *Zie 10.7.*

Interacties

– *Zie 10.7.*

Bijzondere voorzorgen

– *Zie 10.7.*
 – Voorzichtigheid is geboden bij nier- of leverlijden.

ZARONTIN (Pfizer)

ethosuximide sir.		
200 ml 250 mg/5 ml	R/	6,78 €

10.7.3.2. Felbamaat**Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.

– Omwille van de mogelijk ernstige ongewenste effecten wordt felbamaat voorbehouden voor de behandeling van refractaire vormen van het syndroom van Lennox-Gastaut.

Contra-indicaties

– Voorgeschiedenis van hematologische stoornissen.

Ongewenste effecten

– Zie 10.7.

– Aplastische anemie.
– Hepatotoxiciteit.
– Gastro-intestinale last.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.7.

Interacties

– Zie 10.7.

– Felbamaat is een inhibitor van CYP2C19 (zie tabel 1b in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

– Zie 10.7.

– Regelmatige hematologische en hepatische controle, vooral in de eerste maanden van de behandeling.

TALOXIA (MSD)

felbamaat compr. Tabs (deelb.) 100 x 600 mg	R/a! O	98,77 €
susp. 230 ml 600 mg/5 ml	R/a! O	53,21 €

10.7.3.3. Rufinamide**Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.

– Rufinamide wordt voorgesteld als *add-on*-behandeling bij epileptische crises geassocieerd aan het syndroom van Lennox-Gastaut.

Contra-indicaties

– Ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Zie 10.7.

– Vooral slaperigheid, duizeligheid, hoofdpijn.
– Braken.

Zwangerschap

– Zie 10.7.

Interacties

– Zie 10.7.

INOVELON (Eisai)

rufinamide compr. (deelb.) 60 x 200 mg	H.G.	[63 €]
200 x 400 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[398 €]

10.7.3.4. Stiripentol**Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.

– Stiripentol is voorbehouden voor de behandeling van ernstige myoclonische epilepsie bij de zuigeling (syndroom van Dravet), in combinatie met clobazam en valproaat.

Contra-indicaties

– Voorgeschiedenis van delirium.

Interacties

– Stiripentol is een inhibitor van CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4 (zie tabel 1b in Inleiding).

DIACOMIT (Biocodex)

stiripentol caps. 60 x 250 mg	H.G.	[172 €]
60 x 500 mg	H.G.	[323 €]
poeder (zakjes) 60 x 250 mg	H.G.	[172 €]
60 x 500 mg (weesgeneesmiddel)	H.G.	[323 €]

10.7.3.5. Vigabatrine**Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.

– Als *add-on*-behandeling bij resistente partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening, en in monotherapie bij de behandeling van infantiele spasmen (syndroom van West).
– De plaats van vigabatrine is beperkt omwille van de **ernstige ongewenste effecten** (zie rubriek «Ongewenste effecten»).

Contra-indicaties

– Gezichtsvelddefecten.

Ongewenste effecten

– Zie 10.7.

– Vooral slaperigheid, nervositas, vertigo, visusstoornissen en hoofdpijn.
– Irreversibele retina-afwijkingen met concentrische vernauwing van het gezichtsveld [zie *Folia december 2000*].
– Psychose en gewichtstoename bij langdurige behandeling.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.7.

Interacties

– Zie 10.7.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 10.7.

– Controle van het gezichtsveld, minstens jaarlijks.

*SABRIL (Sanofi Belgium)*vigabatrine
compr. (deelb.)
100 x 500 mg

R/a!O 58,99 €

10.7.4. COMBINATIEPREPARATEN

Dit preparaat is obsoleet.

*VETHOINE (Kela)*Rhamnus purshianus, droog extract 20 mg
fenobarbital 100 mg
fenytoïne 100 mg
compr. (deelb.) 100

R/a O 11,84 €

Posol. –

10.8. Middelen bij spasticiteit

Plaatsbepaling

- Het effect van deze middelen bij spastische spieraandoeningen is dikwijls gering en wordt slechts bekomen bij doses die heel wat ongewenste effecten geven. Hun gebruik dient beperkt te worden tot patiënten met invaliderende spasticiteit zoals deze ten gevolge van een degeneratieve ziekte van het ruggemerg, multiple sclerose of een letsel van de corticospinale banen.
- Benzodiazepines (zie 10.1.1.) hebben enig effect op de spasticiteit.
- Baclofen en tizanidine hebben een gunstig effect op spasticiteit van spinale oorsprong en op spasticiteit ten gevolge van cerebrale vaatstoornissen, multiple sclerose en amyotrofe laterale sclerose. Baclofen wordt soms intrathecaal via implanteerbare pomp gebruikt bij diffuse spasticiteit vooral van spinale oorsprong, resistent tegen oraal toegediende geneesmiddelen, en *off-label* bij alcoholontwenning (zie 10.5.1.).
- Dantroleen werkt rechtstreeks op de gestreepte spiercel en vermindert spasticiteit van spinale en centrale oorsprong. Het wordt ook gebruikt voor de behandeling van maligne hyperthermie.
- Botulinetoxine, in situ ingespoten, wordt aangewend bij een aantal aandoeningen van het centrale zenuwstelsel met invloed op de tonus van de gestreepte spieren zoals spitsvoet ten gevolge van spastische verlamming, spasticiteit van de ledematen, strabisme, blefarospasme, spastische torticollis en bij esthetische indicaties. Het effect houdt lang aan (soms enkele maanden), maar resistentie is beschreven. Botulinetoxine wordt ook voorgesteld bij «chronische migraine» (zie 10.9.2.) en bij bepaalde gevallen van blaasdisfunctie (zie 7.1.).
- Cannabis (niet als geneesmiddel beschikbaar in België, situatie op 01/01/15) zou een zeker effect hebben op de spasticiteit bij patiënten met multiple sclerose (zie 10.14.).

Contra-indicaties

- Baclofen intrathecaal: lokale of systemische infectie.
- Botulinetoxine: spierziekten zoals myasthenia gravis en ALS; infectie ter hoogte van de injectieplaats; bij gebruik bij blaasaandoeningen: ook acute urinereëntie.
- Dantroleen: acute spierspasmen; leverinsufficiëntie.
- Tizanidine: ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Baclofen en tizanidine: nausea, sedatie, hypotensie, epilepsie.
- Dantroleen: sufheid, diarree, nausea, spierzwakte, ernstige leverstoornissen die laattijdig kunnen optreden.
- Botulinetoxine: ernstige spierzwakte, anafylactische reacties, convulsies, dysfagie en aspiratiepneumonie. Zeer zelden maar soms fataal: aritmieën, myocardinfarct.

Interacties

- Tizanidine is een substraat van CYP1A2 (zie tabel Ib in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

- Dantroleen: regelmatige controle van de leverfunctie.
- Baclofen en tizanidine: voorzichtigheid bij lever- of nierinsufficiëntie.

Baclofen

		<i>BACLOFEN MYLAN (Mylan)</i>	
		baclofen	
		compr. (deelb.)	
		50 x 10 mg	
		50 x 25 mg	
		R/b ⊕	7,35 €
		R/b ⊕	11,16 €
<i>BACLOFEN AGUETTANT (Aguettant)</i>			
baclofen			
amp. i.thecaal			
10 x 0,05 mg/1 ml	H.G.	[10 €]	
10 x 10 mg/5 ml	H.G.	[482 €]	
1 x 10 mg/20 ml	H.G.	[48 €]	
1 x 40 mg/20 ml	H.G.	[173 €]	

LIORESAL (Novartis Pharma)

baclofen			
compr. (deelb.)			
50 x 10 mg	R/b <u>O</u>	10,11 €	
50 x 25 mg	R/b <u>O</u>	16,09 €	
amp. i.thecaal			
1 x 0,05 mg/1 ml	H.G.	[1 €]	
1 x 10 mg/5 ml	H.G.	[45 €]	
1 x 10 mg/20 ml	H.G.	[56 €]	

Botulinetoxine

Voor de verschillende specialiteiten komen de eenheden niet overeen, en zijn de terugbetalingsmodaliteiten verschillend.

AZZALURE (Ipsen)

botulinetoxine type A (toxine-hemagglutininecomplex)			
flacon i.m.			
2 x 125 E poeder	R/	254,00 €	

BOCOUTURE (Merz)

botulinetoxine type A			
flacon i.m.			
1 x 50 E poeder	R/	89,00 €	

BOTOX (Allergan)

botulinetoxine type A			
flacon i.m. - s.c.			
1 x 100 E poeder	R/h!	188,16 €	

DYSPORT (Ipsen)

botulinetoxine type A (toxine-hemagglutininecomplex)			
flacon i.m. - s.c.			
1 x 500 E poeder	R/	256,50 €	
2 x 500 E poeder	R/h!	399,25 €	

VISTABEL (Allergan)

botulinetoxine type A			
flacon i.m.			
1 x 50 E poeder	R/	135,39 €	

XEOMEEN (Merz)

botulinetoxine type A			
flacon i.m.			
1 x 100 E poeder	R/	184,05 €	

Dantroleen*DANTRIUM (Norgine)*

dantroleen, natrium			
amp. i.v.			
12 x 20 mg poeder	H.G.	[785 €]	

Tizanidine*SIRDALUD (Novartis Pharma)*

tizanidine (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
100 x 4 mg	R/b O	23,80 €	

10.9. Antimigrainemiddelen

10.9.1. MIDDELEN BIJ DE ACUTE MIGRAINEAANVAL

Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Geneesmiddelen bij migraine»*.

– Medicamenteuze behandeling van migraine vereist een juiste diagnose. Het vermijden van uitlokkende of verergerende factoren is belangrijk.

– Bij de behandeling van een migraineaanval geeft men reeds bij de eerste symptomen een mineur analgeticum (bv. paracetamol, acetylsalicylzuur) of een niet-steroidaal anti-inflammatoir middel (bv. ibuprofen, naproxen of diclofenac) oraal of rectaal, dikwijls samen met een gastroprokineticum zoals metoclopramide of domperidon (zie 3.4.1.). De plaats van coffeïne is onduidelijk.

– Indien daarmee niet voldoende resultaat wordt bekomen, wordt een specifiek antimigrainemiddel aangeraden, meestal een triptaan.

– Een ernstige migraine crisis kan worden behandeld met sumatriptan in auto-injector voor subcutane toediening.

– Er zijn geen argumenten dat de kleine verschillen in doeltreffendheid of ongewenste effecten gerapporteerd tussen de orale triptanen onderling, een klinische betekenis hebben. Wel kunnen verschillen in werkingsduur en farmacokinetiek de keuze mee bepalen.

– De plaats van de ergotderivaten bij een acute migraineaanval is zeer beperkt, gezien hun onvoorspelbaar effect en hun ongewenste effecten. Er zijn zo goed als geen studies met de ergotderivaten. Dihydro-ergotamine nasaal wordt gebruikt voor de behandeling van een migraineaanval; de inspuitsbare vorm en de orale vormen werden uit de markt genomen na een beslissing van het Europees Geneesmiddelenbureau.

– Bij kinderen en adolescenten komt migraine frequent voor; paracetamol en ibuprofen kunnen gebruikt worden. Verschillende triptanen werden bestudeerd bij kinderen en adolescenten, maar deze studies toonden een zeer groot placebo-effect en een kleine winst van de medicatie. Gebruik bij kinderen en adolescenten is niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP), tenzij vanaf 12 jaar voor sumatriptan

nasale toediening (dosering van 10 mg).

– Bij langdurig en te frequent gebruik van antimigrainemiddelen (triptanen, ergotderivaten) en analgetica kan er een toename optreden van de frequentie van de hoofdpijnklachten en inductie van medicatie-afhankelijke hoofdpijn [zie *Folia februari 2006*]. De triptanen, ergotamine en de samengestelde analgetica mogen maximum 10 dagen per maand gebruikt worden, de enkelvoudige analgetica en de NSAID's maximum 15 dagen per maand. Enkele studies suggereren dat het risico van toename van de frequentie van migraineaanvallen lager is met de NSAID's dan met de analgetica of antimigrainemiddelen.

– Noch de triptanen, noch de ergotderivaten mogen profylactisch gebruikt worden.

10.9.1.1. Triptanen

Plaatsbepaling

– Zie 10.9.1.

Contra-indicaties

– Coronairlijden, antecedenten van cerebrovasculaire aandoeningen, perifere arterieel vaatlijden en niet-gecontroleerde hypertensie.

– Basilaire, hemiplege of oftalmoplegische migraine; migraine met verlengde aura.

– Gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotderivaten.

Ongewenste effecten

– Zwaarte en last in de borststreek; het kan in zeldzame gevallen gaan om coronaire spasmen, maar dit risico is gering in afwezigheid van coronairlijden of niet-gecontroleerde hypertensie.

– Inductie van medicatie-afhankelijke hoofdpijn bij chronisch gebruik (zie 10.9.1.).

Zwangerschap en borstvoeding

– De ervaring met de triptanen tijdens de zwangerschap is gering; de meeste gegevens bij de mens zijn beschikbaar voor sumatriptan met geruststellende resultaten i.v.m. sporadisch gebruik in tweede en derde trimester. Met sommige triptanen zijn bij proefdieren embryotoxische effecten gezien.

Interacties

– Verhoogd risico van coronaire spasmen bij gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotderivaten; tussen de toediening van beide moet een interval gerespecteerd worden van minstens 24 uur na toediening van een ergotderivaat, en van minstens 6 uur na toediening van een triptaan.

– Serotoninesyndroom bij associëren met andere geneesmiddelen met serotoninerge werking (zie *Inl.6.2.4.*).

– Rizatriptan, sumatriptan en zolmitriptan zijn substraten van MAO, met verhoogd risico van ongewenste effecten bij associëren met een MAO-inhibitor, wat o.a. een bijkomend risico van serotoninesyndroom geeft.

– Rizatriptan: risico van sterk verhoogde plasmaconcentraties bij associëren met propranolol.

– Almotriptan en eletriptan zijn substraten van CYP3A4 (zie tabel *Ib in Inleiding*).

– Zolmitriptan is een substraat van CYP1A2 (zie tabel *Ib in Inleiding*).

Bijzondere voorzorgen

– De triptanen mogen niet profylactisch en niet herhaaldelijk (meer dan 10 dagen per maand) worden gebruikt.

Posologie

– In principe wordt tussen 2 orale doses een interval van minimum 2 à 4 uur gerespecteerd.

Almotriptan

Posol. 12,5 mg; max. 25 mg per 24 uur

ALMOGRAN (Almirall)

almotriptan (waterstofmalaat) compr.			
3 x 12,5 mg	R/		27,00 €
12 x 12,5 mg	R/		62,60 €

ALMOTRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

almotriptan (waterstofmalaat) compr.			
6 x 12,5 mg	R/b!⊕		15,53 €
12 x 12,5 mg	R/b!⊕		20,41 €
24 x 12,5 mg	R/b!⊕		34,98 €

Eletriptan

Posol. 40 mg; max. 80 mg per 24 uur

RELEERT (Pfizer)

eletriptan (hydrobromide) compr.			
6 x 40 mg	R/		42,12 €

Frovatriptan

Posol. 2,5 mg; max. 5 mg per 24 uur

FROVATEX (Menarini)

frovatriptan (succinaat) compr.			
6 x 2,5 mg	R/		31,36 €

MIGARD (Menarini)

frovatriptan (succinaat) compr.			
6 x 2,5 mg	R/		31,36 €

Naratriptan

Posol. 2,5 mg; max. 5 mg per 24 uur

NARAMIG (GSK)

naratriptan (hydrochloride) compr.			
12 x 2,5 mg	R/		59,94 €

NARATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

naratriptan (hydrochloride) compr.			
12 x 2,5 mg	R/b!⊕		22,48 €

Rizatriptan

Posol. 10 mg; max. 20 mg per 24 uur

MAXALT (MSD)

rizatriptan (benzooat) compr. Lyo (orodisp.)			
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
 - *s.c.*: 6 mg; max. 12 mg per 24 uur

IMITREX (GSK)

sumatriptan (succinaat) compr. Instant (disp.)			
12 x 50 mg	R/		66,91 €
6 x 100 mg	R/		66,91 €
sputamp. s.c.			
2 x 6 mg/0,5 ml	R/b!⊕		35,85 €
Glaxopen			7,06 €
sumatriptan neusspray			
6 x 1 dosis 10 mg/dosis	R/		44,80 €
6 x 1 dosis 20 mg/dosis	R/		67,40 €

SUMATRIPTAN EG (Eurogenerics)

sumatriptan (succinaat) compr. (deelb.)			
2 x 50 mg	R/b!⊕		11,11 €
6 x 50 mg	R/b!⊕		15,53 €
12 x 50 mg	R/b!⊕		20,39 €
24 x 50 mg	R/b!⊕		30,84 €
compr.			
2 x 100 mg	R/b!⊕		11,11 €
6 x 100 mg	R/b!⊕		15,53 €
12 x 100 mg	R/b!⊕		20,39 €
24 x 100 mg	R/b!⊕		30,84 €

SUMATRIPTAN MYLAN (Mylan)

sumatriptan (succinaat)			
compr.			
2 x 50 mg	R/b! [⊕]	7,64 €	
6 x 50 mg	R/b! [⊕]	10,85 €	
12 x 50 mg	R/b! [⊕]	19,02 €	
2 x 100 mg	R/b! [⊕]	7,64 €	
6 x 100 mg	R/b! [⊕]	10,85 €	
12 x 100 mg	R/b! [⊕]	19,02 €	

SUMATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

sumatriptan (succinaat)			
compr. (deelb.)			
2 x 50 mg	R/b! [⊕]	11,11 €	
6 x 50 mg	R/b! [⊕]	15,53 €	
12 x 50 mg	R/b! [⊕]	20,37 €	
24 x 50 mg	R/b! [⊕]	28,79 €	
2 x 100 mg	R/b! [⊕]	11,11 €	
6 x 100 mg	R/b! [⊕]	15,53 €	
12 x 100 mg	R/b! [⊕]	20,37 €	
24 x 100 mg	R/b! [⊕]	28,79 €	

SUMATRIPTAN TEVA (Teva)

sumatriptan (succinaat)			
compr. (deelb.)			
2 x 50 mg	R/b! [⊕]	9,43 €	
6 x 50 mg	R/b! [⊕]	12,77 €	
12 x 50 mg	R/b! [⊕]	16,15 €	
24 x 50 mg	R/b! [⊕]	27,48 €	
compr.			
2 x 100 mg	R/b! [⊕]	9,43 €	
12 x 100 mg	R/b! [⊕]	16,15 €	
24 x 100 mg	R/b! [⊕]	27,48 €	

Zolmitriptan

<i>Posol.</i> 2,5 à 5 mg; max. 10 mg per 24 uur

ZOLMITRIPTAN ACTAVIS (Actavis)

zolmitriptan			
compr. Instant (orodisp.)			
6 x 2,5 mg	R/b! [⊕]	15,53 €	
12 x 2,5 mg	R/b! [⊕]	18,93 €	

ZOLMITRIPTAN EG (Eurogenerics)

zolmitriptan			
compr. Instant (orodisp.)			
2 x 2,5 mg	R/b! [⊕]	11,17 €	
6 x 2,5 mg	R/b! [⊕]	15,53 €	
12 x 2,5 mg	R/b! [⊕]	20,41 €	
24 x 2,5 mg	R/b! [⊕]	35,25 €	

ZOLMITRIPTAN MYLAN (Mylan)

zolmitriptan			
compr. Odis (orodisp.)			
6 x 2,5 mg	R/b! [⊕]	10,85 €	
12 x 2,5 mg	R/b! [⊕]	19,02 €	
6 x 5 mg	R/b! [⊕]	10,85 €	
12 x 5 mg	R/b! [⊕]	19,02 €	

ZOLMITRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

zolmitriptan			
compr. (orodisp.)			
2 x 2,5 mg	R/b! [⊕]	11,15 €	
6 x 2,5 mg	R/b! [⊕]	15,53 €	
12 x 2,5 mg	R/b! [⊕]	20,41 €	
24 x 2,5 mg	R/b! [⊕]	34,98 €	

ZOLMITRIPTAN TEVA (Teva)

zolmitriptan			
compr. Instant (orodisp.)			
3 x 2,5 mg	R/	9,49 €	
12 x 2,5 mg	R/b! [⊕]	18,93 €	

ZOMIG (AstraZeneca)

zolmitriptan			
compr.			
3 x 2,5 mg	R/	27,96 €	
12 x 2,5 mg	R/	66,96 €	
compr. Instant (orodisp.)			
2 x 2,5 mg	R/	19,76 €	
6 x 2,5 mg	R/b! [⊕]	42,14 €	
12 x 2,5 mg	R/	66,96 €	
neusspray			
2 x 1 dosis 5 mg/dosis R/		28,53 €	

10.9.1.2. Ergotderivaten**Plaatsbepaling**– *Zie 10.9.1.***Contra-indicaties**

- Coronairlijden, antecedenten van cerebrovasculaire aandoeningen, perifere arterieel vaatlijden en niet-gecontroleerde hypertensie.
- Lever- of nierinsufficiëntie.
- Gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotderivaten.
- **Zwangerschap en borstvoeding.**

Ongewenste effecten

- Nausea, braken, epigastrische pijn, diarree, paresthesieën, koude extremiteiten, zelden claudicatio intermittens en angor.
- Weefselnecrose (ergotisme) ten gevolge van vaatspasmen 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 en juni 2007*].
- Inductie van medicatie-afhankelijke hoofdpijn bij chronisch gebruik (*zie 10.9.1.*).

Zwangerschap en borstvoeding

- **De ergotderivaten zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (uitlokken van uteruscontracties, risico van foetale hypoxie) en de periode van borstvoeding.**

Interacties

- Verhoogd risico van vaatspasmen en weefselnecrose bij associëren met CYP3A4-inhibitoren, andere ergotderivaten, β -blokkers, heparines, triptanen of sympathicomimetica.
- Verhoogd risico van coronaire spasmen bij gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotderivaten; tussen de toediening van beide moet een interval gerespecteerd worden van minstens 24 uur na toediening van een ergotderivaat, en van minstens 6 uur na toediening van een triptaan.

- Serotoninesyndroom bij associëren met andere middelen met serotoninerge werking (zie *Inf. 6.2.4.*).
- Ergotamine en dihydro-ergotamine zijn substraten van CYP3A4 (zie *tabel lb in Inleiding*).

Bijzondere voorzorgen

- De ergotderivaten mogen niet profylactisch of herhaaldelijk (niet meer dan 10 dagen per maand) worden gebruikt.

Dihydro-ergotamine

Posol. nasaal: 0,5 mg in elk neusgat, indien nodig te herhalen (max. 2 mg p.d.)

DIERGO (Pharma Logistics)

dihydro-ergotamine, mesilaat
neusspray
8 doses 0,5 mg/dosis R/ 8,34 €

10.9.1.3. Combinatiepreparaten

CAFERGOT (Pharma Logistics)

ergotamine, tartraat 1 mg
coffeïne 100 mg
compr. (deelb.) 20 R/ 5,03 €
100 R/ 18,50 €

ergotamine, tartraat 2 mg
coffeïne 100 mg
supp. 5 R/ 3,20 €
30 R/ 17,38 €

Posol. –

MIGPRIV (Sanofi Belgium)

acetylsalicylzuur (lysinezout) 900 mg
metoclopramide, hydrochloride 10 mg
poeder (zakjes) 6 R/ 11,85 €

10.9.2. PROFYLACTISCHE MIDDELEN

Als profylactische middelen worden gebruikt:

- de β -blokkers (zie 1.5.)
- de anti-epileptica valproïnezuur en topiramaat (zie 10.7.)
- flunarizine.

Er is een beperkte plaats voor:

- amitriptyline en venlafaxine (zie 10.3.)
- clonidine
- methysergide
- pizotifeen
- botulinetoxine (bij «chronische migraine») (zie 10.8.).

Plaatsbepaling

- Zie *Transparantiefiche «Geneesmiddelen bij migraine»*.
- Een profylactische behandeling moet overwogen worden bij patiënten met meer dan 2 aanvallen per maand en bij invaliderende aanvallen die niet reageren op de acute behandeling.

– Als profylactische behandeling zijn de β -blokkers zonder intrinsieke sympathicomimetische activiteit (vooral metoprolol en propranolol), valproïnezuur, topiramaat, methysergide, amitriptyline, venlafaxine en flunarizine werkzaam. Het ergotderivaat methysergide heeft wel potentieel zeer ernstige ongewenste effecten die vooral optreden wanneer de gebruiksvoorwaarden (d.w.z. de behandeling om de 6 maanden gedurende 1 maand onderbreken) niet worden gerespecteerd. Migraine wordt voor sommige van deze middelen niet als indicatie vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP).

– Voor pizotifeen is er minder bewijs van doeltreffendheid.

– Gezien de tegenstrijdige resultaten is de plaats van clonidine in de preventie van migraine niet duidelijk.

– Voor middelen zoals riboflavine, lisinopril of candesartan bestaan er beperkte gegevens van doeltreffendheid. Migraine wordt niet als indicatie vermeld in de SKP's van deze middelen.

– Op basis van de beschikbare evidentie hebben de β -blokkers bij de meeste patiënten de beste risicobatenverhouding.

– De profylactische behandeling dient individueel te worden aangepast, rekening houdend met het type migraine, de frequentie van de aanvallen, de comorbiditeit.

– Het effect van een profylactische behandeling kan pas na 2 tot 3 maanden geëvalueerd worden. Men moet regelmatig met de patiënt de noodzaak van een profylactische behandeling herevalueren; in deze context is het bijhouden van de migraine-episodes aan de hand van een hoofdpijnkalendar aangewezen. Afbouw van een preventieve behandeling kan worden overwogen na 6 tot 12 maanden succesvolle behandeling.

– Bij zeer invaliderende migraine worden soms verschillende profylactische behandelingen geassocieerd, maar hierover bestaat geen gecontroleerd onderzoek.

– Injecties met botuline-toxine (zie 10.8.2.) zouden een beperkt effect hebben bij «chronische migraine», een zeer ernstige maar zeldzame vorm van migraine (minstens 15 dagen per maand hoofdpijn, waarvan minstens 8 dagen gepaard met migraine).

10.9.2.1. Flunarizine**Plaatsbepaling**

– Zie 10.9.2.

Contra-indicaties

– Antecedenten van depressie.

Ongewenste effecten

- Depressie.
- Gewichtstoename.
- Extrapiramidale symptomen.

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis

FLUNATOP (Apotex)

flunarizine (dihydrochloride) caps.			
50 x 5 mg	R/		12,84 €
28 x 10 mg	R/		14,54 €

SIBELIUM (Janssen-Cilag)

flunarizine (dihydrochloride) compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/		19,91 €

10.9.2.2. Andere profylactische middelen**Plaatsbepaling**

– Zie 10.9.2.

Contra-indicaties

- Methysergide: **zwangerschap en borstvoeding**; zoals voor ergotamine en dihydro-ergotamine (zie 10.9.1.2.).
- Clonidine: hartgeleidingsstoornissen met bradycardie.

Ongewenste effecten

- Pizotifeen: anticholinerge effecten (zie Inl.6.2.3.), gewichtstoename en slaperigheid.
- Methysergide: deze van de ergotderivaten, zie 10.9.1.2.
- Clonidine: zie 1.1.2.

Zwangerschap en borstvoeding

– De ergotderivaten zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap

(uitlokken van uteruscontracties, risico van foetale hypoxie) en de periode van borstvoeding.

Interacties

- Methysergide: verhoogd risico van vaatspasmen en weefselnecrose bij associëren met andere ergotderivaten, triptanen, β -blokkers of sympathicomimetica.
- Clonidine: zie 1.1.2.

Bijzondere voorzorgen

– Gezien het risico van inflammatoire fibrotische reacties moet methysergide om de 6 maanden gedurende minstens 1 maand worden gestopt, waarbij de dosis telkens geleidelijk moet worden afgebouwd.

Clonidine

Posol. 50 à 150 μ g p.d. in 2 doses

DIXARIT (Boehringer Ingelheim)

clonidine, hydrochloride compr.			
100 x 25 μ g	R/		16,24 €

Methysergide

Posol. 2 à 6 mg p.d. in 2 à 3 doses

DESERIL (Pharma Logistics)

methysergide (waterstofmaleaat) compr.			
100 x 1 mg	R/		29,20 €

Pizotifeen

Posol. 1,5 à 3 mg p.d. in 3 doses

SANDOMIGRAN (Novartis Pharma)

pizotifeen (waterstofmaleaat) compr.			
30 x 0,5 mg	R/cx O		6,26 €

10.10. Cholinesterase-inhibitoren

Deze stoffen inhiberen de enzymatische hydrolyse van acetylcholine, en daardoor wordt een verhoogd effect van deze neurotransmitter gezien op gestreepte en gladde spieren, en ter hoogte van het centrale zenuwstelsel.

Voor de cholinesterase-inhibitoren gebruikt bij de ziekte van Alzheimer, zie 10.11. Cholinesterase-inhibitoren worden ook lokaal gebruikt bij glaucoom (zie 16.5.).

Indicaties

- Antagonisme van de niet-depolariserende curarisantia.
- Postoperatieve darm- of blaasatonie.
- Myasthenia gravis.

Contra-indicaties

- Astma.
- Urinewegobstructie.

Ongewenste effecten

– Ongewenste cholinerge verschijnselen (nausea, braken, prikkeling van het centrale zenuwstelsel, bradycardie, bronchospasme); de meeste ervan kunnen tegengegaan worden door atropine (1 mg traag i.v.) (zie 1.8.4.1.).

Interacties

- Wederzijds antagonisme bij associëren van cholinesterase-inhibitoren en middelen met anticholinerg effect [zie *Folia juni 2008*].
- Verlenging van het effect van het depolariserend curarisans suxamethonium.
- Verminderd effect van niet-depolariserende curarisantia.

MESTINON (Meda Pharma)

pyridostigmine, bromide
compr.

50 x 10 mg	R/b O	7,85 €
150 x 60 mg	R/b O	36,18 €

PROSTIGMINE (Meda Pharma)

neostigmine, methylsulfaat
amp. i.m. - i.v. - s.c.

5 x 0,5 mg/1 ml	R/	8,84 €
flacon i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 5 ml 2,5 mg/ml	R/	34,33 €

10.11. Anti-alzheimermiddelen

Volgende geneesmiddelen worden gebruikt bij de ziekte van Alzheimer:

- cholinesterase-inhibitoren
- memantine
- Ginkgo biloba.

Middelen bij vaatstoornissen (*hoofdstuk 1.10.*) hebben geen plaats bij de ziekte van Alzheimer.

Plaatsbepaling

- Zie *Transparantiefiche «Geneesmiddelen bij dementie»*.
- De plaats van deze middelen bij ziekte van Alzheimer is beperkt, gezien hun effect bescheiden is en zij nogal veel ongewenste effecten hebben. Er zijn geen overtuigende argumenten voor een neuroprotectief effect of voor een preventief effect ten opzichte van het ontstaan van ziekte van Alzheimer, noch in de algemene populatie, noch bij mensen met milde cognitieve stoornissen.
- 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.
- Bepaalde cholinesterase-inhibitoren met centrale werking hebben een bescheiden gunstig effect op de achteruitgang van de cognitieve functie bij sommige patiënten met lichte tot matig ernstige ziekte van Alzheimer; men kan niet voorspellen welke patiënten zullen reageren. De verschillende cholinesterase-inhibitoren lijken gelijkaardig te zijn qua doeltreffendheid.
- Met de cholinesterase-inhibitoren werd ook bij dementie gebonden aan de ziekte van Parkinson, bij Lewy body-dementie en bij vasculaire dementie in sommige studies een bescheiden gunstig effect vastgesteld. Bij de ziekte van Parkinson kunnen ongewenste effecten zoals beven en verergering van de motorische symptomen het gebruik beperken.
- Memantine wordt voorgesteld voor de behandeling van matig ernstige en ernstige vormen van de Alzheimer, maar het is onbekend of de winst klinisch belangrijk is. Memantine wordt slechts terugbetaald als *add-on* behandeling samen met cholinesterase-inhibitoren. De werkzaamheid van memantine in milde ziekte van Alzheimer wordt betwijfeld.
- Of combineren van twee anti-alzheimermiddelen voordelen biedt, is controversieel.
- Het gestandaardiseerde *Ginkgo biloba*-extract EGb 761 heeft geen bewezen effect bij patiënten met ziekte van Alzheimer. De vele voedingssupplementen die *Ginkgo biloba* bevatten, werden nauwelijks of niet bestudeerd.
- Heel wat andere voedingssupplementen worden zonder veel evidentie voorgesteld ter preventie en behandeling van de ziekte van Alzheimer.
- Bij dementie-gerelateerde gedragsstoornissen is een gunstig effect van de cholinesterase-inhibitoren niet bewezen.
- Bij sommige patiënten met de ziekte van Alzheimer kunnen naargelang de symptomen psychofarmaca zoals antipsychotica of antidepressiva nodig zijn. Voor het gebruik van antipsychotica bij gedragsstoornissen gebonden aan dementie, zie 10.2.

10.11.1. CHOLINESTERASE-INHIBITOREN

- Uitlokken of verergeren van extrapiramidale symptomen.
- Convulsies.

Plaatsbepaling

- Zie 10.11.

Ongewenste effecten

- Nausea, braken, diarree.
- Profuus zweeten.
- Bradycardie, atrioventriculair blok [zie *Folia juni 2006*].
- Urinaire incontinentie.

Interacties

- Verhoogd risico van extrapiramidale ongewenste effecten bij associëren met antipsychotica.
- Verhoogd risico van cardiale ongewenste effecten (bradycardie, syncope, ritmestoornissen) bij associëren met middelen met cardiaal effect (o.a. β -blokkers, verapamil en diltiazem) en

met geneesmiddelen die *torsades de pointes* kunnen uitlokken (zie *Inf. 6.2.2.*).

– Verminderd effect van niet-depolariserende curarisantia (zie *18.1.3.*).

– Verlenging van het effect van het depolariserend curarisans suxamethonium.

– Wederzijds antagonisme bij associëren van cholinesterase-inhibitoren en middelen met anticholinerg effect [zie *Folia juni 2008*].

– Donepezil en galantamine zijn substraten van CYP3A4 (zie *tabel Ib in Inleiding*).

Bijzondere voorzorgen

– Bij MRI moeten aluminiumbevattende pleisters in de te onderzoeken zone verwijderd worden.

Donepezil

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 dosis

ARICEPT (Pfizer)

donepezil, hydrochloride			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!e		46,35 €
98 x 5 mg	R/b!e		116,08 €
28 x 10 mg	R/b!e		52,81 €
56 x 10 mg	R/b!e		91,79 €
98 x 10 mg	R/b!e		133,48 €

ARICEPT (PI-Pharma)

donepezil, hydrochloride			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!e		46,35 €
98 x 5 mg	R/b!e		105,41 €
98 x 10 mg	R/b!e		121,04 €
(parallel invoer)			

DONEPEZIL APOTEX (Aptex)

donepezil, hydrochloride			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!e		10,65 €
28 x 10 mg	R/b!e		10,65 €
56 x 10 mg	R/b!e		19,54 €
98 x 10 mg	R/b!e		28,87 €

DONEPEZIL EG (Eurogenerics)

donepezil, hydrochloride			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!e		11,05 €
98 x 5 mg	R/b!e		30,20 €
28 x 10 mg	R/b!e		11,05 €
98 x 10 mg	R/b!e		30,20 €

DONEPEZIL SANDOZ (Sandoz)

donepezil, hydrochloride			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!e		11,97 €
56 x 5 mg	R/b!e		36,84 €
98 x 5 mg	R/b!e		30,20 €
compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b!e		11,97 €
30 x 10 mg	R/		12,60 €
56 x 10 mg	R/b!e		36,84 €
98 x 10 mg	R/b!e		30,20 €
100 x 10 mg	R/		30,81 €
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b!e		11,97 €
98 x 5 mg	R/b!e		30,20 €
28 x 10 mg	R/b!e		10,73 €
56 x 10 mg	R/b!e		36,84 €
98 x 10 mg	R/b!e		28,93 €
film (oromuc.)			
28 x 5 mg	R/b!e		38,82 €
98 x 5 mg	R/b!e		116,09 €
28 x 10 mg	R/b!e		44,05 €
56 x 10 mg	R/b!e		91,79 €
98 x 10 mg	R/b!e		126,25 €

DONEPEZIL TEVA (Teva)

donepezil, hydrochloride			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!e		10,66 €
98 x 5 mg	R/b!e		30,17 €
28 x 10 mg	R/b!e		10,66 €
56 x 10 mg	R/b!e		19,65 €
98 x 10 mg	R/b!e		30,17 €
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b!e		10,73 €
98 x 5 mg	R/b!e		28,93 €
28 x 10 mg	R/b!e		10,73 €
98 x 10 mg	R/b!e		28,93 €

Galantamine

Posol. 8 à 24 mg p.d. in 2 doses (in 1 dosis voor vertraagde vrijstelling)

GALANTAMINE APOTEX (Aptex)

galantamine (hydrobromide)			
caps. (vertraagde vrijst.)			
28 x 8 mg	R/b!e		10,75 €

GALANTAMINE MYLAN (Mylan)

galantamine (hydrobromide)			
caps. Retard (vertraagde vrijst.)			
28 x 8 mg	R/b!e		26,24 €
28 x 16 mg	R/b!e		37,12 €
84 x 16 mg	R/b!e		94,10 €
28 x 24 mg	R/b!e		40,52 €
84 x 24 mg	R/b!e		100,99 €

GALANTAMIN SANDOZ (Sandoz)

galantamine (hydrobromide)			
caps. (vertraagde vrijst.)			
28 x 8 mg	R/b!e		27,84 €
84 x 8 mg	R/b!e		70,11 €
28 x 16 mg	R/b!e		37,10 €
84 x 16 mg	R/b!e		94,55 €
28 x 24 mg	R/b!e		48,97 €
84 x 24 mg	R/b!e		124,63 €

REMINYL (Janssen-Cilag)

galantamine (hydrobromide)			
caps. (vertraagde vrijst.)			
28 x 8 mg	R/b!e		27,84 €
28 x 16 mg	R/b!e		37,12 €
84 x 16 mg	R/b!e		94,57 €
28 x 24 mg	R/b!e		40,52 €
84 x 24 mg	R/b!e		101,56 €
susp.			
100 ml 4 mg/ml	R/b!e		33,49 €

Rivastigmine*Posol.*

- per os: 3 à 12 mg p.d. in 2 doses
- transdermaal: 1 transdermaal systeem
1 x p.d.

EXELON (Novartis Pharma)

rivastigmine (waterstoftraaat)			
caps.			
56 x 1,5 mg	R/b!	⊕	44,67 €
56 x 3 mg	R/b!	⊕	47,57 €
56 x 4,5 mg	R/b!	⊕	47,57 €
56 x 6 mg	R/b!	⊕	48,64 €

rivastigmine			
transdermaal systeem			
30 x 4,6 mg/24 u (9 mg/5 cm ²)	R/b!	⊙	54,31 €
30 x 9,5 mg/24 u	R/b!	⊙	54,31 €
90 x 9,5 mg/24 u (18 mg/10 cm ²)	R/b!	⊙	146,70 €
30 x 13,3 mg/24 u	R/		89,70 €
90 x 13,3 mg/24 u (27 mg/15 cm ²)	R/		235,57 €

RIVASTIGMINE MYLAN (Mylan)

rivastigmine			
transdermaal systeem			
30 x 4,6 mg/24 u (6,9 mg/4,6 cm ²)	R/b!	⊕	51,05 €
30 x 9,5 mg/24 u	R/b!	⊕	53,19 €
90 x 9,5 mg/24 u (13,8 mg/9,2 cm ²) (bevat aluminium)	R/b!	⊕	136,07 €

RIVASTIGMINE TEVA (Teva)

rivastigmine			
transdermaal systeem			
30 x 4,6 mg/24 u	R/b!	⊕	37,99 €
90 x 4,6 mg/24 u (9 mg/5 cm ²)	R/b!	⊕	99,25 €
30 x 9,5 mg/24 u	R/b!	⊕	37,99 €
90 x 9,5 mg/24 u (18 mg/10 cm ²)	R/b!	⊕	99,25 €

RIVASTIGMIN SANDOZ (Sandoz)

rivastigmine			
transdermaal systeem			
30 x 4,6 mg/24 u	R/b!	⊕	51,05 €
(9 mg/5 cm ²)			
30 x 9,5 mg/24 u	R/b!	⊕	53,19 €
90 x 9,5 mg/24 u (18 mg/10 cm ²)	R/b!	⊕	136,07 €

10.11.2. MEMANTINE

Memantine is een antagonist van de glutamaatreceptoren (type NMDA).

Plaatsbepaling

– Zie 10.11.

Ongewenste effecten

– Hallucinaties, verwardheid, agitatie, duizeligheid, hoofdpijn, vermoeidheid, bradycardie en atrioventriculair blok.

Interacties

– Verhoogd risico van anticholinerge effecten bij associëren met andere middelen met anticholinerg effect (zie Inl.6.2.3.) en van dopaminerge effecten bij associëren met dopaminerge geneesmiddelen.

Posol. 5 à 20 mg p.d. in 1 dosis

EBIXA (Lundbeck)

memantine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
56 x 10 mg	R/b!	⊕	48,72 €
compr.			
28 x 20 mg	R/b!	⊕	50,46 €
84 x 20 mg	R/b!	⊕	110,32 €
druppels			
50 ml 5 mg/0,5 ml (1 druk = 5 mg)	R/b!	⊕	44,21 €

MEMANTINE ABDI (3DDD)

memantine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
56 x 10 mg	R/b!	⊕	27,88 €
compr.			
28 x 20 mg	R/b!	⊕	50,46 €
84 x 20 mg	R/b!	⊕	42,75 €
I. memantine, hydrochloride 5 mg			
II. memantine, hydrochloride 10 mg			
III. memantine, hydrochloride 15 mg			
IV. memantine, hydrochloride 20 mg			
compr. Starter Pack 28 (7+7+7+7)	R/		42,01 €

MEMANTINE APOTEX (Apotex)

memantine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
56 x 10 mg	R/b!	⊕	23,37 €
compr.			
84 x 20 mg	R/b!	⊕	37,07 €

MEMANTINE EG (Eurogenerics)

memantine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
56 x 10 mg	R/b!	⊕	27,88 €
compr.			
98 x 20 mg	R/b!	⊕	127,17 €

MEMANTINE SANDOZ (Sandoz)

memantine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
56 x 10 mg	R/b!	⊕	27,88 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	51,59 €
100 x 10 mg	R/		44,95 €
56 x 20 mg	R/b!	⊕	78,14 €
98 x 20 mg	R/b!	⊕	127,17 €
100 x 20 mg	R/		44,95 €

MEMANTINE TEVA (Teva)

memantine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/b!	⊕	18,92 €
56 x 10 mg	R/b!	⊕	27,88 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	43,92 €
compr.			
98 x 20 mg	R/b!	⊕	43,92 €

I. memantine, hydrochloride 5 mg			
II. memantine, hydrochloride 10 mg			
III. memantine, hydrochloride 15 mg			
IV. memantine, hydrochloride 20 mg			
compr. 28 (7+7+7+7)	R/		15,00 €

10.11.3. GINKGO BILOBA**Plaatsbepaling**

– Zie 10.11.

Ongewenste effecten– Convulsies [zie *Folia augustus* 2003].

– Bloedingsrisico.

TAVONIN (VSM)

Ginkgo biloba, extract (EGb761)

compr.

50 x 40 mg	R/	20,56 €
100 x 40 mg	R/	29,91 €
30 x 120 mg	R/	33,21 €
60 x 120 mg	R/	47,00 €
90 x 120 mg	R/	62,50 €

Posol. 120 à 240 mg p.d. in 3 doses

TANAKAN (Ipsen)

Ginkgo biloba, extract (EGb761)

compr.

90 x 40 mg	R/	26,52 €
oploss. (oraal)		
90 ml 40 mg/ml	R/	26,52 €

10.12. Middelen bij de ziekte van Huntington

Plaatsbepaling

– Tetrabenazine heeft antidopaminerge effecten. Het wordt voorgesteld bij de symptomatische behandeling van de ziekte van Huntington (chorea). Antipsychotica blijven in deze indicatie de referentiebehandeling.

Contra-indicaties

- Ziekte van Parkinson.
- Depressie.
- Gelijktijdig gebruik van MAO-inhibitoren.
- Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

- Duizeligheid.
- Asthenie, depressie, angst.
- Extrapiramidale symptomen.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Verlenging van het QT-interval (*zie Inl.6.2.2.*).
- Maligne antipsychoticasyndroom (zelden).

Interacties

- Verminderd effect van levodopa en dopamine-agonisten.
- Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect en met alcohol.
- Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het QT-interval verlengen (*zie Inl.6.2.2.*).
- Tetrabenazine is een substraat en inhibitor van CYP2D6 (*zie tabel Ib in Inleiding*).

Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid is geboden bij leverinsufficiëntie.

TETRABENAZINE AOP ORPHAN PHARMACEUTICALS (AOP)

tetrabenazine
compr. (deelb.)
112 x 25 mg

R/b ⊕ 155,26 €

10.13. Middelen bij amyotrofe laterale sclerose (ALS)

Plaatsbepaling

– Riluzol vertraagt de progressie van amyotrofe laterale sclerose (ALS); het heeft geen effect op de symptomen, noch op de spasticiteit.

Ongewenste effecten

– Riluzol: asthenie, nausea, stijging van de serumtransaminasen, anafylactische reacties en angio-oedeem.

Interacties

– Riluzol is een substraat van CYP1A2 (zie tabel 1b in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij lever- of nierinsufficiëntie.

Riluzol

RILUTEK (Sanofi-Aventis)

riluzol
compr.
56 x 50 mg

R/b!O 259,27 €

RILUZOL ACTAVIS (Actavis)

riluzol
compr.
56 x 50 mg

R/b!⊖ 172,88 €

10.14. Middelen bij multiple sclerose (MS)

Volgende geneesmiddelen worden gebruikt bij multiple sclerose (MS).

- Preventie van exacerbaties:
 - fingolimod (zie 12.3.2.6.)
 - glatirameeracetaat (zie 12.3.2.7.)
 - interferonen β -1a en β -1b (zie 12.3.2.9.)
 - natalizumab (zie 12.3.2.10.)
 - teriflunomide (zie 12.3.2.12.).
 - alemtuzumab (zie 12.3.2.2.).
- Aanpak van de chronische symptomen:
 - baclofen (zie 10.8.)
 - tiazinidine (zie 10.8.)
 - cannabis (zie 10.8.).

Multiple sclerose (MS) wordt onderverdeeld in een aantal types, afhankelijk van het klinisch verloop.

- Recidiverende en herstellende MS (*Relapsing-Remitting MS*): MS verlopend in opstoten, met perioden van volledig of partieel herstel.
- Primair progressieve MS (*Primary-Progressive MS*): MS met van in het begin een progressief verloop, zonder opstoten. Wanneer er wel opstoten optreden, spreekt men van «Agressieve Relapsing MS».
- Secundair progressieve MS (*Secondary-Progressive MS*): MS met progressief verloop, na een initiële fase van «recidiverende en herstellende MS».

Plaatsbepaling

- Zie *Folia maart 2009, januari 2014, december 2014 en februari 2015*.
- De behandeling van MS berust op de behandeling van exacerbaties, een basisbehandeling (preventie van exacerbaties) en de behandeling van de chronische symptomen.
- Behandeling van exacerbaties
 - De behandeling in ziekenhuismilieu bestaat meestal uit toediening van een corticosteroid intraveneus (bv. methylprednisolon 1 g p.d. gedurende 3 tot 5 dagen). Orale corticosteroiden worden soms toegevend.
- Preventie van exacerbaties
 - Het grillige verloop van MS maakt het moeilijk het effect te meten van een behandeling. Er is hierdoor veel discussie over de methodologie van de studies en de resultaten ervan zijn dikwijls niet eenduidig.
 - Geneesmiddelen toegepast om het ziekte-verloop te beïnvloeden:
 - *Recidiverende en herstellende MS*: als eerste keuze worden interferon β en glatirameer gebruikt. Wanneer gestart bij het begin van MS of later in het verloop, verminderen ze het aantal exacerbaties met ongeveer 30% in studies over 2 à 3 jaar. Er is hooguit een beperkt effect op functionele beperkingen. Er lijkt geen verschil in doeltreffendheid tussen de verschillende interferons β , noch tussen de interferons en glatirameer. Als tweede keuze, na falen van de interferonen en glatirameer, worden mitoxantron of natalizumab gebruikt, maar de ervaring met deze middelen is geringer en hun mogelijke ongewenste effecten soms zeer ernstig. De plaats van teriflunomide en van alemtuzumab is nog niet duidelijk.
 - *Primair progressieve MS*: voor geen enkele behandeling is er bewijs van doeltreffendheid.
 - *Secundair progressieve MS*: er is geen plaats voor de hierboven beschreven immunomodulators, tenzij voor interferon β bij patiënten die nog exacerbaties vertonen (*Secondary-Progressieve Relapsing MS*).
- Aanpak van de chronische symptomen
 - Vermoeidheid: amantadine en bepaalde psychostimulantia (pemoline; modafinil, zie 10.4.) worden gebruikt, maar de evidentie van doeltreffendheid is zwak.
 - Spasticiteit: de beste evidentie betreft orale toediening van baclofen of tiazinidine (zie 10.8.) Andere behandelingen zoals benzodiazepines en dantroleen of, bij refractaire spasticiteit, botulinetoxine kunnen zinvol zijn. Voor cannabis is de evidentie van doeltreffendheid zeer zwak [zie *Folia december 2003*].

- Tremor en ataxie: β -blokkers, bepaalde anti-epileptica (bv. primidon; zie 10.7.), clonazepam (zie 10.1.) kunnen in individuele gevallen zinvol zijn, maar ongewenste effecten beperken hun gebruik.
- Pijn bij MS is vaak neuropathisch van aard [zie 8.1. en *Transparantiefiche «Neuropatische pijn»*].
- Trigemineusneuralgie: carbamazepine (zie 10.7.2.2.) is de eerste keuze. Bij onvoldoende doeltreffendheid kan een ander anti-epilepticum (bv. gabapentine) worden geprobeerd.
- Overactieve blaas met urge-incontinentie is een frequente blaasstoornis bij patiënten met MS; anticholinergica en in mindere mate het β -mimeticum amirabegron kunnen gebruikt worden [zie 7.1.1. en *Transparantiefiche «Aanpak van urine-incontinentie»*].

11. Infecties

- 11.1. Antibacteriële middelen
- 11.2. Antimycotica
- 11.3. Antiparasitaire middelen
- 11.4. Antivirale middelen

In dit hoofdstuk worden de geneesmiddelen gebruikt bij infecties besproken. Bij de voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk wordt verwezen naar de «*Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk*» (editie 2012), uitgegeven door de Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (BAPCOC). De gids kan geraadpleegd worden via www.bapcoc-ambulatorycare.be.

In tabel 11a worden de belangrijkste pathogene micro-organismen vermeld.

11.1. Antibacteriële middelen

Werkingsmechanisme

- Antibiotica blokkeren specifieke vitale metabole processen bij gevoelige bacteriën zodat hun groei stopt, hetzij tijdelijk (bacteriostatisch effect), hetzij definitief (bactericide effect). Het onderscheid tussen bacteriostatische en bactericide werking is gebaseerd op *in-vitro* analyses en is niet gemakkelijk te vertalen naar de kliniek; enkel bij ernstige infecties (bv. meningitis, endocarditis, bacteriëmie bij neutropene patiënten) is er enige evidentie van superioriteit van bactericide antibiotica. Belangrijker is dat een antibacterieel effect slechts optreedt vanaf een bepaalde concentratie van het antibioticum, de minimale inhiberende concentratie (MIC); als de concentratie beneden de MIC daalt, herneemt meestal de bacteriële groei.
- Voor de meeste antibioticaklassen (bv. penicillines, cefalosporines, glycopeptiden) wordt aangenomen dat de tijdsduur waarbij de concentratie boven de MIC blijft, cruciaal is voor de werking; deze duur hangt af van de toegediende dosis maar vooral van de halfwaardetijd van het antibioticum en van het tijdsinterval tussen twee toedieningen. Voor andere antibiotica (bv. aminoglycosiden, chinolonen) is vooral de bereikte piekconcentratie belangrijk omwille van het bestaan van een zogenaamd «postantibiotisch» effect (tijdelijke inhibitie van microbiële groei zelfs nadat geen meetbare concentraties van het antibioticum meer aantoonbaar zijn); voor deze antibiotica volstaat dus minder frequente toediening dan wat men volgens de halfwaardetijden zou verwachten.

Resistentie

- Bij concentraties van een antibacterieel middel onder of net boven de MIC van de kiem worden alleen de meest gevoelige micro-organismen geremd terwijl de minder gevoelige, d.w.z. deze met (partiële) resistentie, doorgroeien. Zo kan tijdens een antibioticumbehandeling een meer resistente kloon uitgeselecteerd worden. Om dit te vermijden dient een voldoende hoge dosis met voldoende frequentie toegediend te worden. Bij kiemen met een partiële resistentie kan een nog hogere antibioticumdosis wel nog werkzaam zijn. Bij respiratoire infecties moet men bijvoorbeeld rekening houden met de partiële resistente pneumokok. Als bij respiratoire infecties de pneumokok moet bestreden worden, zal men hogere doses amoxicilline moeten gebruiken dan wat nodig is bij bijvoorbeeld de ziekte van Lyme.
- Resistentie kan van nature aanwezig zijn («natuurlijke resistentie»), kan door spontane mutatie ontstaan of kan door uitwisseling van genetisch materiaal overgedragen worden tussen verschillende bacteriële stammen («verworven resistentie»). Bij selectiedruk door blootstelling aan antibiotica kunnen reeds aanwezige resistente stammen snel in aantal toenemen.

Plaatsbepaling

– Antibiotica zijn van cruciaal belang bij ernstige bacteriële infecties (meningitis, pneumonie, sepsis...), maar geven geen of slechts een marginale winst bij zelflimiterende infecties zoals bv. bronchitis, rhinosinusitis, faryngitis.

– De toename van de resistentie van bacteriën tegen de bestaande antibiotica is onrustwekkend, o.a. ten gevolge van hun onoordeelkundig gebruik. Om dit gebruik bij te sturen werden de aanbevelingen van de Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (BAPCOC, via www.bapcoc-ambulatorycare.be) opgesteld.

– Bij infecties van de bovenste luchtwegen, maar ook bijvoorbeeld bij asymptomatische bacteriurie [zie *Folia februari 2008*] geeft antibioticabehandeling weinig of geen winst. Daarentegen kunnen antibiotica oorzaak zijn van een verhoging van het risico van recidieven [zie *Folia oktober 2010*].

– Bij acuut ernstig zieke patiënten dient, zeker bij vermoeden van sepsis (bv. meningitis of pneumonie), zo snel mogelijk antibiotherapie te worden opgestart.

– Profylactische behandeling met antibiotica is meestal zinloos. Uitzonderingen daarbij zijn:

- korte profylaxe bij bepaalde chirurgische ingrepen [zie advies Hoge Gezondheidsraad «Aanbevelingen voor het profylactisch gebruik van antibiotica in de heelkunde» (HGR 5303-4), via www.health.fgov.be/CSH_HGR, zoekterm: «heelkunde»];

- profylaxe bij bijtewonden van dier of mens;

- profylaxe tegen bacteriële endocarditis of late postoperatieve prothese-infecties bij risicopatiënten in geval van bepaalde ingrepen [zie *Folia februari 2010 en juli 2014*];

- profylaxe bij contact met patiënten met meningitis door meningokokken [zie *Folia september 2007*] of door *Haemophilus influenzae* type b;

- profylaxe bij geselecteerde patiënten met een ernstige immunosuppressie (bv. na beenmerg- of andere orgaantransplantatie).

– Bij het starten van een antibacterieel middel zal men in de ambulante praktijk zelden kunnen steunen op de identificatie van de oorzakelijke kiem en op het antibiogram. Een empirische keuze zal de therapie richten op de verwachte of meest voorkomende kiemen bij deze infectie, en dit met een antibioticum met een zo nauw mogelijk spectrum. Bij ziekenhuisinfecties is de initiële antibioticumkeuze eveneens empirisch; wegens de grotere kans op een resistente verwekker moet die empirische keuze vaak een breder spectrum omvatten, gestuurd door de kennis van de lokale resistentiegegevens. Vervolgens dient deze therapie getoetst te worden aan de identificatie van het oorzakelijk micro-organisme en diens antibiogram; indien deze kiem nog gevoelig is aan een antibioticum met een smaller spectrum, wordt bij voorkeur naar dit antibioticum overgeschakeld. Associaties van antibacteriële middelen worden best vermeden, tenzij als door het associëren het optreden van resistentie kan worden tegengegaan (bv. bij infecties met *Mycobacterium tuberculosis* of *Helicobacter pylori*), of als het risico groot is dat empirische monotherapie een mogelijke verwekker niet voldoende indekt (bv. bij gecompliceerde ziekenhuisinfecties).

Ongewenste effecten

– Alle antibacteriële middelen kunnen de commensale flora beïnvloeden, met diarree en gist- en schimmelinfecties tot gevolg. Pseudomembraneuze colitis door proliferatie van *Clostridium difficile* kan optreden na behandeling met allerlei antibiotica, bv. aminopenicillines, cefalosporines en chinolonen, maar wordt frequenter gezien met lincomycine en clindamycine [zie *Folia november 2006*].

– Sommige antibacteriële geneesmiddelen veroorzaken ongewenste gastro-intestinale effecten die niet alleen berusten op een overgroei van bepaalde micro-organismen.

Tabel 11a. CLASSIFICATIE VAN DE VOORNAAMSTE MICRO-ORGANISMEN IN DE HUMANE PATHOLOGIE

Gram-positieve kokken	<i>Campylobacter species</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Francisella tularensis</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i> en andere coagulase-negatieve stafylokokken	<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i> (groep A, β -hemolytisch) en groepen C en G	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i> (groep B, β -hemolytisch)	<i>Helicobacter pylori</i>
<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Streptococcus gallolyticus</i> groep D	<i>Leptotrichia buccalis</i>
<i>Peptostreptococcus</i> (anaërobe streptokok)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (pneumokok)	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Enterococcus species</i>	Strikt anaerobe
	<i>Bacteroides fragilis</i> en non-fragilis
	<i>Fusobacterium species</i>
	<i>Prevotella species</i>
	<i>Porphyromonas species</i>
Gram-negatieve kokken	Zuurvaste staven
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (gonokok)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<i>Neisseria meningitidis</i> (meningokok)	<i>Mycobacterium non-tuberculosis</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Mycobacterium leprae</i>
Gram-positieve staafjes	Actinomyceten
Aerobe	<i>Actinomyces israelii</i>
<i>Bacillus anthracis</i>	<i>Nocardia species</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	Chlamydia
Anaerobe	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>
<i>Clostridium tetani</i>	Gisten en schimmels
Gram-negatieve staafjes	<i>Aspergillus species</i>
Aerobe	<i>Blastomyces dermatidis</i>
• Enterobacteriën	<i>Candida albicans</i> (<i>Monilia</i>) en non-albicans
<i>Citrobacter species</i>	<i>Coccidioides</i>
<i>Enterobacter species</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>
<i>Escherichia coli</i>	Dermatofyten (<i>Tinea</i>)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Histoplasma capsulatum</i>
<i>Proteus mirabilis</i> (indol-negatief)	Mucorales
<i>Providencia rettgeri</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>Proteus vulgaris</i> en <i>Providencia stuartii</i>	<i>Sporotrichum</i>
<i>Salmonella typhi</i> en andere salmonellae	Mycoplasmen
<i>Serratia species</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>
<i>Shigella species</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
• Andere Gram-negatieve staafjes	Spirocheten
<i>Acinetobacter species</i>	<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Borrelia recurrentis</i>
<i>Brucella</i>	<i>Leptospira</i>
<i>Calymatobacterium granulomatis</i>	<i>Treponema pallidum</i>

Interacties

– Vitamine K-antagonisten: interactie werd sporadisch beschreven met bijna alle antibiotica. De cefalosporines (vooral cefazoline) en co-tromixazol kunnen het effect van vitamine K-antagonisten versterken; rifampicine kan het effect verminderen. Voor de andere antibacteriële middelen is het bewijs van interactie minder

sterk. Toch wordt uit voorzichtigheid aanbevolen om de INR te controleren binnen de 3 à 5 dagen na het starten van eender welk antibacterieel middel.

– Dat antibiotica de betrouwbaarheid van de orale anticonceptiva verminderen, werd nooit bewezen, tenzij voor rifampicine en rifabutine die de afbraak van orale anticonceptiva versnellen.

Posologie

– Bij potentieel minder gevoelige micro-organismen (bv. bij enterokokken- of *Staphylococcus aureus*-infecties voor chinolonen) of bij infecties ter hoogte van organen met slechte weefselpenetratie van het antibioticum (bv. prostaat) kunnen hogere doses nodig zijn.

– Bij infecties van de lage urinewegen, met uitzondering van prostatitis en orchiepididymitis, kunnen producten die renaal worden uitgescheiden, aan lagere doses worden gegeven.

– Bij kinderen worden de doses berekend in functie van het lichaamsgewicht. Algemene regels daaromtrent kunnen niet gegeven worden; voor preparaten waarvan aangepaste bereidingen bestaan voor kinderen, wordt de pediatrie posologie vermeld.

– Bij nierinsufficiëntie moet de dosis voor geneesmiddelen die langs de nieren worden uitgescheiden, verminderd worden. Deze aanpassing is vooral belangrijk voor geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge zoals de aminoglycosiden [zie *Folia augustus 2010*].

11.1.1. BÈTA-LACTAM-ANTIBIOTICA

Tot deze groep behoren meerdere antibioticaklassen die gekenmerkt worden door de aanwezigheid van een β -lactamring in hun chemische structuur: de penicillines, de cefalosporines, de carbapenems en de monobactams.

11.1.1.1. Penicillines

Plaatsbepaling

– De natuurlijke penicillines G en V hebben een smal antibacterieel spectrum; de semisynthetische amino-, carboxy-, amidino- en acylureïdopenicillines hebben een breder spectrum, vooral verbreed naar Gram-negatieve kiemen.

– Penicillines kunnen geïnactiveerd worden door bacteriële enzymen die de β -lactamring openknippen: de zogenaamde β -lactamasen. Hiertoe behoren de penicillinases aangemaakt door de stafylokokken, en de verschillende soorten β -lactamasen aangemaakt door Gram-negatieve staven (*H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *E. coli* en andere Enterobacteriaceae, Pseudomonas). Oxacilline en derivaten zijn niet gevoelig voor stafylokokken-penicillinases, temocilline is weerstandig tegen Gram-negatieve β -lactamasen. Ook door het toevoegen van een β -lactamase-inhibitor aan het penicilline (zoals in de associatie amoxicilline + clavulaanzuur, zie 11.1.1.1.3., en in de associatie piperacilline + tazobactam, zie 11.1.1.1.5.) kan afbraak door β -lactamase worden voorkomen. Er is

evenwel een toenemende prevalentie van nieuwere β -lactamasen die niet steeds te inactiveren zijn door β -lactamase-inhibitoren. Dit is vooral een probleem bij ziekenhuispathogenen; de verspreiding van deze stammen buiten het ziekenhuis is voorsnog beperkt, maar neemt toe.

– Penicillines blijven de eerste keuze bij vele infecties, zowel buiten als binnen het ziekenhuis.

Contra-indicaties

– Ig-E-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– De penicillines zijn weinig toxisch maar kunnen aanleiding geven tot allergische reacties (met inbegrip van anafylactische shock, vooral bij parenterale toediening), diarree en candidose.

– Allergie aan penicillines

- Enkel bij een voorgeschiedenis van symptomen van anafylaxie (< 1 uur na inname) of symptomen zoals urticaria, angio-oedeem, hypotensie, cardiale aritmie, larynxoedeem, en/of bronchospasme binnen de 72 uur na inname, moet van behandeling met penicillines afgezien worden. De incidentie van IgE-gemedieerde penicilline-allergie wordt vaak sterk overschat: anafylactische shock komt voor bij ten hoogste 0,015 % van de blootgestelde individuen (frequenter bij personen tussen 20 en 49 jaar). Slechts een klein percentage van de vele patiënten die een geschiedenis van penicilline-allergie

vermelden, vertoont dan ook in werkelijkheid een IgE-gemedieerde allergie.

- Bij kinderen is anafylaxie na inname van penicilline nog zeldzamer.
- Andere, niet-levensbedreigende reacties zijn overgevoelighedsreacties van type II (anemie of trombocytopenie) of van type III (serumziekte), en idiopathische reacties (maculopapulaire of morbilliforme rash).
- Ongeveer 10 % van de patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid is ook allergisch voor de cefalosporines van de eerste en tweede groep; een cefalosporine van de derde of de vierde groep, een monobactam of een carbanem mogen bij deze patiënten wel toegediend worden.

11.1.1.1.1. *Penicillinase-gevoelige smalspectrumpenicillines*

Deze groep bevat penicilline G (benzylpenicilline) en penicilline V (fenoxymethylpenicilline).

Plaatsbepaling

– Zie 11.1.1.1.

– Deze penicillines zijn zeer actief tegen de meeste streptokokken, Gram-positieve bacillen, spirocheten en sommige neisseria. Ze zijn slechts weinig actief tegen enterokokken en *Haemophilus influenzae*, en niet actief tegen *Bacteroides fragilis*.

– De meeste stafylokokkenstammen (> 90%) zijn resistent door productie van een penicillinase.

– Resistentie van pneumokokken is zeldzaam.

– Er is toenemende resistentie bij de gonokokken zodat penicillines geen empirische therapie meer zijn bij gonorrhoe. Ook bij meningokokken is er recent een toenemende resistentie tegen penicilline vastgesteld.

– **Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

- Penicilline V is, indien een antibioticum nodig is, een eerste keuze bij bacteriële faryngitis die door groep A β -hemolytische streptokokken wordt veroorzaakt.
- Benzylpenicilline blijft de eerste keuze voor de behandeling van primaire, secundaire en latente syfilis, met uitzondering van de oculaire en neurologische vormen.

Contra-indicaties

– Ig-E-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1. en 11.1.1.1.

Interacties

– Zie 11.1.

Toediening en posologie

– Penicilline G (benzylpenicilline) wordt alleen parenteraal gebruikt, omdat het in de maag vernietigd wordt.

– Penicilline V (fenoxymethylpenicilline) is zuurbestendig; het kan oraal worden toegediend maar de resorptie is onvolledig. Toediening 1 uur vóór de maaltijd is aangewezen. De dosis penicilline V bij het kind bedraagt 50.000 IE/kg/dag in 3 of 4 doses, bv. gedurende 7 dagen, indien bij een streptokokkenangina een antibioticum nodig geacht wordt; hogere doses zijn aangewezen bij ernstige infecties.

– Penicilline V kan magistraal worden voorgeschreven als siroop, bv.

R/ Suikervrije siroop voor kinderen met 32,5 mg of 50.000 IE kaliumfenoxymethylpenicilline/ml TMF
dt x ml

S/ 50.000 IE/kg/dag in 3 of 4 innamen (bv. kind van 20 kg: 4 x 5 ml p.d.) 1 uur vóór de maaltijd of

R/ Suikervrije siroop voor volwassenen met 130 mg of 200.000 IE kaliumfenoxymethylpenicilline/ml TMF
dt x ml

S/ 3 x 1.000.000 IE per dag (3 x 5 ml per dag) 1 uur vóór de maaltijd

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.

Benzylpenicilline (penicilline G)

PENADUR L.A. (Vesale)

benzylpenicilline, benzathine
flacon i.m.

1 x 1.200.000 IE + 5 ml solv.

R/
(trage resorptie over 4 weken)

19,23 €

PENICILLINE (Kela)

benzylpenicilline, natrium flacon i.m. - inf. - in situ 100 x 1.000.000 IE poeder	H.G.	[57 €]
100 x 2.000.000 IE poeder	H.G.	[68 €]
100 x 5.000.000 IE poeder	H.G.	[173 €]

Posol.

- volw.: 1.000.000 IE of meer p.d. in 4 inspuitingen i.m. of in infuus
- kind: 25.000 IE/kg of meer p.d. in 4 inspuitingen i.m. of in infuus

Fenoxymethylpenicilline (penicilline V)**PENI-ORAL (Vesale)**

fenoxymethylpenicilline, kalium compr.	R/b O	9,93 €
15 x 1.000.000 IE		

Posol.

- volw.: 3.000.000 IE of meer p.d. in 3 doses 1 uur vóór de maaltijd

11.1.1.1.2. Penicillinase-resistente smalspectrumpenicillines

Deze groep omvat oxacilline en diens gehalogeneerde derivaat flucloxacilline.

Plaatsbepaling

– Het antibacteriële spectrum van deze penicillines is vergelijkbaar met dit van de penicillines G en V. Ze zijn wel wat minder actief tegenover penicilline-gevoelige micro-organismen maar veel actiever tegenover penicillinase-producerende stafylokokken; infecties door deze micro-organismen zijn dan ook hun preferentiële indicatie. Meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) stammen zijn evenwel resistent tegen oxacilline en flucloxacilline, en ook tegen al de overige β -lactamantibiotica met uitzondering van ceftaroline [i.v.m. MRSA, zie *Folia maart 2007*]. MRSA-stammen komen voornamelijk voor in hospitaalmilieu en in woon- en zorgcentra.

– Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Empirische behandeling van huidinfecties (cellulitis, abces, ...) die een systemische antibiotische behandeling vereisen; deze worden vooral door penicillinase-producerende stafylokokken en penicilline-gevoelige streptokokken veroorzaakt.

Contra-indicaties

- Ig-E-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.
- Flucloxacilline: ook antecedenten van cholestatische hepatitis bij vroegere behandeling met flucloxacilline.

Ongewenste effecten

- Zie 11.1. en 11.1.1.1.
- Cholestatische hepatitis, vooral gerapporteerd met flucloxacilline.

Interacties

- Zie 11.1.

Flucloxacilline**Posol. per os:**

- volw.: 1 à 2 g p.d. of meer in 3 à 4 doses
 - kind: 25 à 50 mg/kg/d. in 3 à 4 doses
- In te nemen 1 uur vóór of 2 uur na de maaltijd

FLOXAPEN (Actavis)

flucloxacilline (natrium) caps.		
16 x 500 mg	R/b O	14,82 €
flacon i.m. - i.v. - inf.		
3 x 1 g + 4 ml solv.	R/a b O	15,34 €
10 x 250 mg poeder	H.G.	[8 €]
10 x 500 mg poeder	H.G.	[15 €]

STAPHYCID (Trenker)

flucloxacilline (natrium) caps.		
16 x 500 mg	R/b O	14,01 €
flucloxacilline (magnesium) sir.		
80 ml 250 mg/5 ml	R/b O	10,15 €

Oxacilline**PENSTAPHO (Bristol-Myers Squibb)**

oxacilline (natrium) flacon i.m. - i.v.		
25 x 1 g poeder	H.G.	[68 €]

11.1.1.1.3. Aminopenicillines**Plaatsbepaling**

- De aminopenicillines hebben alle hetzelfde antibacteriële spectrum.
- Ze zijn vooral actief tegen niet- β -lactamase-producerende stammen van *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, en salmonella-, shigella- en listeria-stammen.
- Vergeleken met penicilline G zijn aminopenicillines meer actief tegen *Enterococcus faecalis*, maar iets minder actief tegen de meeste Grampositieve micro-organismen (bv. *Streptococcus pneumoniae*); daarom dient de dosis verhoogd te worden bij ernstige infecties of vermoeden van partiële resistentie.
- De aminopenicillines zijn gevoelig voor β -lactamasen en zijn dus niet actief tegen β -lactamase-producerende kiemen. Vele enterobacteriën (waaronder stammen van *E. coli*, en salmonella- en shigella-stammen), maar ook vele stammen van *H. influenzae*

en *M. catarrhalis*, en de meeste stafylokokken produceren β -lactamasen.

– Amoxicilline wordt na orale inname voor ongeveer 80% geresorbeerd, wat veel meer is dan voor ampicilline.

– **Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

- Amoxicilline is bij patiënten zonder comorbiditeit nog steeds de eerste empirische keuze bij ernstige exacerbatie van COPD en bij «community acquired» pneumonie, dit gezien zijn werkzaamheid tegen de pneumokok, de meest frequente en gevaarlijke respiratoire pathogeen. De dosis dient wel hoog genoeg te zijn, want in België vertoont ongeveer 10% van de pneumokokken partiële resistentie (zie 11.1. rubriek «Resistentie»); ongeveer 2 % is volledig resistent tegen aminopenicillines.
- Otitis media en rhinosinusitis indien antibiotica geïndiceerd zijn.
- Amoxicilline is na doxycycline een van de therapeutische opties bij de ziekte van Lyme [zie *Folia mei* 2012].

Contra-indicaties

– Ig-E-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

Ongewenste effecten

- Zie 11.1. en 11.1.1.1.
- Maaglast en diarree, vooral met hoge doses per os.
- Patiënten met allergie voor de andere penicillines zijn ook allergisch voor aminopenicillines maar het tegenovergestelde is niet noodzakelijk waar.
- Naast deze penicilline-allergie bestaat er voor alle aminopenicillines ook een risico van maculopapuleuze huidrash; deze treedt veel frequenter op bij patiënten met mononucleosis infectiosa of met lymfatische leukemie, en bij gelijktijdige behandeling met allopu-rinol.

Interacties

- Zie 11.1.
- Verhoogd risico van maculopapuleuze rash bij associëren met allopu-rinol.

Bijzondere voorzorgen

– Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Ampicilline

PENTREXYL (Bristol-Myers Squibb)

ampicilline (natrium)		
flacon i.m. - i.v. - inf.		
1 x 2 g poeder	R/b ⊕	7,34 €
25 x 250 mg + 2 ml solv.	H.G.	[12 €]
25 x 1 g + 5 ml solv.	H.G.	[27 €]

Amoxicilline

Posol.

- bij respiratoire aandoeningen:
 - volw.: 3 g p.d. in 3 doses
 - kind: 75 à 100 mg/kg/d. in 3 à 4 doses
- ziekte van Lyme: gedurende 14 à 21 dagen
 - volw.: 1,5 g p.d. in 3 doses
 - kind: 50 mg/kg/d. in 3 doses

AMOXICILLINE APOTEX (Apotex)

amoxicilline		
bruiscompr. (deelb.)		
20 x 1 g	R/b ⊕	14,14 €
sir.		
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	7,18 €

AMOXICILLINE EG (Eurogenerics)

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/b ⊕	6,81 €
30 x 500 mg	R/b ⊕	12,50 €
compr. (deelb.)		
8 x 1 g	R/b ⊕	7,73 €
20 x 1 g	R/b ⊕	14,14 €
24 x 1 g	R/b ⊕	14,32 €
bruiscompr. (deelb.)		
8 x 1 g	R/b ⊕	7,73 €
24 x 1 g	R/b ⊕	14,32 €
sir.		
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	7,16 €

AMOXICILLINE MYLAN (Mylan)

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/b ⊕	6,96 €
24 x 500 mg	R/b ⊕	11,69 €

AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/b ⊕	6,81 €
compr. (disp., deelb.)		
16 x 500 mg	R/b ⊕	6,81 €
30 x 500 mg	R/b ⊕	12,36 €
8 x 1 g	R/b ⊕	7,73 €
20 x 1 g	R/b ⊕	13,32 €
24 x 1 g	R/b ⊕	14,32 €
sir.		
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	7,12 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/b ⊕	7,81 €

AMOXICILLINE TEVA (Teva)

amoxicilline		
compr. Disp. (disp.)		
16 x 500 mg	R/b ⊕	6,81 €
16 x 750 mg	R/b ⊕	11,48 €
sir.		
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	7,18 €

AMOXYPEN (Socobom)

amoxicilline compr. (disp.) 16 x 750 mg	R/b ⊖	11,47 €
bruiscmpr. (deelb.) 8 x 1 g	R/b ⊚	7,81 €
20 x 1 g	R/b ⊚	13,38 €
sir. 80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖	7,04 €

BACTIMED (3DDD)

amoxicilline caps. 16 x 500 mg	R/b ⊖	6,81 €
--------------------------------------	-------	--------

CLAMOXYL (GSK)

amoxicilline caps. 16 x 500 mg	R/b ⊖	6,81 €
compr. (disp.) 8 x 1 g	R/b ⊖	7,73 €
24 x 1 g	R/b ⊖	14,32 €
sir. 80 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊖	6,16 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖	7,16 €
amoxicilline (natrium) flacon i.m. - i.v. 30 x 1 g + 5 ml solv.	H.G.	[32 €]

CLAMOXYL (PI-Pharma)

amoxicilline compr. Disp. (oplosb., deelb.) 24 x 1 g	R/b ⊖	14,32 €
(parallelinvoer)		

FLEMOXIN (Astellas)

amoxicilline compr. Solutab (oplosb., deelb.) 30 x 500 mg	R/b ⊖	12,36 €
24 x 1 g	R/b ⊖	14,32 €
sir. 100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖	7,12 €

FLEMOXIN (PI-Pharma)

amoxicilline compr. Solutab (oplosb., deelb.) 24 x 1 g	R/b ⊖	14,32 €
(parallelinvoer)		

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 meticilline-gevoelige *S. aureus*, *Klebsiella spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* en *Bacteroides fragilis*. *Pseudomonas aeruginosa* is van nature resistent.

– Deze associatie is 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.

– De associatie amoxicilline + clavulaanzuur wordt gebruikt bij infecties

waarvoor hospitalisatie vereist is (bv. ernstige pneumonie, intra-abdominale infecties, wondinfecties) en bij ziekenhuisinfecties. In het ziekenhuismilieu is er toenemende verworven resistentie voor amoxicilline + clavulaanzuur.

– Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

• Volwassenen: empirische behandeling van pneumonie bij patiënten met comorbiditeit; acute exacerbaties van COPD bij patiënten met comorbiditeit; slikpneumonie.

• Kinderen: de associatie amoxicilline + clavulaanzuur is geen eerste keuze bij luchtweginfecties, 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 BAPCOC).

• Sommige bijtewonden [zie *Folia juli 2003* en *Folia maart 2004*].

Contra-indicaties

– Ig-E-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

– Antecedenten van icterus of leverfunctiestoornissen bij vroegere behandeling met amoxicilline + clavulaanzuur.

Ongewenste effecten

– Zie ook 11.1., 11.1.1.1. en 11.1.1.1.3. betreffende amoxicilline.

– Diarree en andere gastro-intestinale verschijnselen: frequent.

– Hepatitis, vooral cholestatisch, waarschijnlijk te wijten aan clavulaanzuur.

Interacties

– Zie 11.1.

Posologie

– In situaties met mogelijk partiële resistentie van pneumokokken en dus nood aan hoge doses amoxicilline, is het aangewezen een monopreparaat amoxicilline te associëren met een associatiepreparaat amoxicilline + clavulaanzuur [zie *Folia september 2008* en *januari 2009*].

Posol. per os:

- Luchtweginfecties
- volwassene:
 - ofwel 3 g amoxicilline p.d. in 3 doses, waarvan 1,5 g 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 doses door gebruik van een retard-vorm van amoxicilline 1 g + clavulaanzuur 62,5 mg
 - ofwel 2,6 g amoxicilline p.d. in 3 doses door gebruik van de associatie amoxicilline 875 mg/clavulaanzuur 125 mg (*zie rubriek «Posologie»*)
- kind: 75 à 100 mg/kg amoxicilline p.d. in 3 doses, waarvan 37,5 à 50 mg/kg/d. als amoxicilline in monopreparaat en 37,5 à 50 mg/kg/d. als amoxicilline in een associatie met clavulaanzuur (9 à 12,5 mg/kg/d.)
- Bijtwonden
 - volwassene: amoxicilline 1,5 g p.d. + clavulaanzuur 375 mg p.d. in 3 doses
 - kind: amoxicilline 30 à 40 mg/kg/d. + clavulaanzuur 7,5 à 10 mg/kg/d. in 3 doses

AMOCLANEEG (Eurogenerics)

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 16	R/b ⊕	10,65 €
30	R/b ⊕	14,61 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 10	R/b ⊕	10,05 €
20	R/b ⊕	14,97 €
gran. (zakjes) 20	R/b ⊕	14,97 €
amoxicilline 125 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 31,25 mg/5 ml sir. 100 ml	R/b ⊕	6,64 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/b ⊕	8,45 €

AMOXICLAVAPOTEX (Apotex)

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. 16	R/b ⊕	10,65 €
30	R/b ⊕	14,61 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 10	R/b ⊕	10,21 €
20	R/b ⊕	15,26 €

AMOXICLAV MYLAN (Mylan)

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 16	R/b ⊕	10,88 €
30	R/b ⊕	14,41 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 10	R/b ⊕	10,17 €
20	R/b ⊕	15,20 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/b ⊕	8,55 €

AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 16	R/b ⊕	10,54 €
30	R/b ⊕	14,41 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 10	R/b ⊕	9,93 €
20	R/b ⊕	14,77 €
amoxicilline 125 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 31,25 mg/5 ml sir. 60 ml	R/b ⊕	6,00 €
100 ml	R/b ⊕	6,60 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 62,5 mg/5 ml sir. 60 ml	R/b ⊕	7,25 €
100 ml	R/b ⊕	8,37 €
amoxicilline (natrium) 1 g clavulaanzuur (kaliumzout) 200 mg flacon i.v. - inf. 10	H.G.	[22 €]
amoxicilline (natrium) 2 g clavulaanzuur (kaliumzout) 200 mg flacon i.v. - inf. 5	H.G.	[15 €]

AMOXICLAV TEVA (Teva)

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. 16	R/b ⊕	10,55 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. 10	R/b ⊕	9,93 €
20	R/b ⊕	14,77 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/b ⊕	8,37 €

AUGMENTIN (GSK)

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 16	R/b ⊕	10,65 €
poeder (zakjes) 16	R/b ⊕	10,65 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 10	R/b ⊕	10,05 €
20	R/b ⊕	14,97 €
amoxicilline (natrium en base) 1 g clavulaanzuur (kaliumzout) 62,5 mg compr. Retard (vertraagde vrijst., deelb.)	28 R/b ⊕	18,26 €
40	R/b ⊕	23,72 €

amoxicilline 125 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 31,25 mg/5 ml sir. 80 ml	R/b ⊕	6,65 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 62,5 mg/5 ml sir. 80 ml	R/b ⊕	8,25 €
amoxicilline (natrium) 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 50 mg flacon P i.v. - inf. 1	H.G.	[< 1 €]
amoxicilline (natrium) 1 g clavulaanzuur (kaliumzout) 100 mg flacon P inf. 1	H.G.	[2 €]
amoxicilline (natrium) 1 g clavulaanzuur (kaliumzout) 200 mg flacon i.v. 1	H.G.	[2 €]
amoxicilline (natrium) 2 g clavulaanzuur (kaliumzout) 200 mg flacon inf. 1	H.G.	[3 €]

AUGMENTIN (PI-Pharma)

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 16	R/b ⊕	10,65 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 10	R/b ⊕	10,05 €
(parallelinvoer)	R/b ⊕	14,97 €

CLAVUCID (Astellas)

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. Solutab (disp.) 20	R/b ⊕	12,03 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. Solutab (disp.) 20	R/b ⊕	14,77 €

11.1.1.1.4. Carboxypenicillines**Plaatsbepaling**

– Temocilline is actief tegen de meeste Gram-negatieve kiemen, zelfs bij resistentie tegen de cefalosporines van de tweede, derde en vierde groep. Het is niet actief tegen *Pseudomonas aeruginosa* en Gram-positieve micro-organismen.

– Temocilline is enkel aangewezen bij infecties waarvoor hospitalisatie vereist is (bv. ernstige urineweginfecties), en met bewezen gevoelige kiem.

Contra-indicaties

– Ig-E-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1. en 11.1.1.1.

Interacties

– Zie 11.1.

Temocilline**NEGABAN (Eumedica)**

temocilline (dinatrium) flacon i.m. - i.v.	H.G.	[18 €]
1 x 1 g poeder		
flacon i.v. - inf.	H.G.	[33 €]
1 x 2 g poeder		

11.1.1.1.5. Acylureïdopenicillines**Plaatsbepaling**

– Het antibacteriële spectrum van piperacilline + tazobactam omvat talrijke Gram-negatieve kiemen (met inbegrip van pseudomonas-, enterobacter-, klebsiella- en serratia-stammen) en de meeste anaeroben (o.a. *Bacteroides fragilis*), evenals streptokokken en enterokokken. Toevoeging van tazobactam (als β -lactamase-inhibitor) maakt het antibioticum resistent tegen tal van β -lactamasen. In hospitaal-milieu is er echter toenemende resistentie van Gram-negatieven (*Entero-*

bacter spp., *Klebsiella spp.*, *E. coli*) door de aanwezigheid en verspreiding van nieuwere β -lactamasen en door andere resistentiemechanismen.

– De associatie piperacilline + tazobactam is enkel aangewezen bij infecties waarvoor hospitalisatie vereist is (bv. ernstige pneumonie, intra-abdominale infecties, wondinfecties) en bij ziekenhuisinfecties.

Contra-indicaties

– Ig-E-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1. en 11.1.1.1.

Interacties

– Zie 11.1.

Bijzondere voorzorgen

– Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

Piperacilline + tazobactam

<i>Posol.</i>
- volw.: 12 à 16 g (piperacilline) p.d. in 3 à 4 doses
- kind < 12 jaar: 300 mg (piperacilline)/kg/d. in 3 à 4 doses

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM EG (Eurogenerics)

piperacilline (natrium) 2 g tazobactam (natrium) 250 mg flacon inf. 1	H.G.	[4 €]
piperacilline (natrium) 4 g tazobactam (natrium) 500 mg flacon inf. 1	H.G.	[7 €]

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

piperacilline (natrium) 2 g tazobactam (natrium) 250 mg flacon inf. 10	R/a!b!⊕	66,02 €
piperacilline (natrium) 4 g tazobactam (natrium) 500 mg flacon inf. 10	R/a!b!⊕	112,66 €

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM HOSPIRA (Hospira)

piperacilline (natrium) 4 g tazobactam (natrium) 500 mg flacon i.v. - inf. 12	R/a!b!⊕	132,29 €
---	---------	----------

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM MYLAN (Mylan)

piperacilline (natrium) 2 g tazobactam (natrium) 250 mg flacon i.v. - inf. 1	H.G.	[6 €]
piperacilline (natrium) 4 g tazobactam (natrium) 500 mg flacon i.v. - inf. 1	H.G.	[11 €]

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM SANDOZ
 (Sandoz)

piperacilline (natrium) 2 g		
tazobactam (natrium) 250 mg		
flacon inf. 10	H.G.	[62 €]
piperacilline (natrium) 4 g		
tazobactam (natrium) 500 mg		
flacon inf. 10	H.G.	[112 €]

TAZOCIN (Pfizer)

piperacilline (natrium) 2 g		
tazobactam (natrium) 250 mg		
flacon inf. 1	R/a!b!⊕	11,86 €
piperacilline (natrium) 4 g		
tazobactam (natrium) 500 mg		
flacon inf. 1	R/a!b!⊕	17,92 €

11.1.1.2. Cefalosporines

De cefalosporines bezitten, zoals de penicillines, een β -lactamring en hun werkingsmechanisme is gelijkaardig, maar hun β -lactamring is minder gevoelig voor afbraak door β -lactamase.

Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- Allergische reacties (met inbegrip van anafylactische shock); bij ongeveer 10 % van de patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid bestaat er ook allergie voor de cefalosporines van de eerste en tweede groep (zie 11.1.1.1.).
- Hematologische stoornissen (o.a. hemolytische anemie, vooral beschreven met ceftriaxon).
- Hepatische afwijkingen (zeldzaam).
- Nefrotoxiciteit.

Interacties

- Zie 11.1.
- Verhoogd risico van nefrotoxiciteit bij associëren met aminoglycosiden of lisdiuretica: zeldzaam.
- Disulfiramreactie met vele cefalosporines bij associëren met alcohol.

Bijzondere voorzorgen

- De meeste cefalosporines worden door de nieren uitgescheiden; bij ernstige nierinsufficiëntie is dosisaanpassing vereist.

11.1.1.2.1. Eerste groep
Plaatsbepaling

- De cefalosporines van de eerste groep zijn actief tegen streptokokken, maar minder dan penicilline G.
- Ze zijn actief tegen β -lactamaseproducerende stafylokokken, maar niet tegen meticilline-resistente stafylokokken. Enterokokken zijn van nature resistent tegen alle cefalosporines.

– De cefalosporines van de eerste groep hebben een beperkte activiteit tegen Gram-negatieven zoals *Escherichia coli* en *Klebsiella*.

– Ze zijn duidelijk minder actief tegen *Haemophilus influenzae* dan de aminopenicillines en dan de cefalosporines van de tweede en derde groep.

– Cefadroxil en cefalexine worden praktisch volledig geresorbeerd na orale toediening.

– De cefalosporines van de eerste groep worden vooral gebruikt in de perioperatieve profylaxe. Ze 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.
- Ze hebben een plaats bij gedocumenteerde resistentie t.o.v. penicilline of aminopenicillines.
- Bij een niet-IgE-gemedieerde penicilline-allergie zijn ze een alternatief bij de behandeling van streptokokkenfaryngitis en als profylaxe tegen endocarditis bij tandheelkundige ingreep. Bij IgE-gemedieerde allergie mag enkel een cefalosporine van de derde of vierde groep toegediend worden.
- Ook bij intolerantie voor amoxicilline (+ clavulaanzuur) kunnen cefalosporines overwogen worden.

Contra-indicaties

- Ig-E-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

Ongewenste effecten

- Zie 11.1. en 11.1.1.2.

Interacties

- Zie 11.1. en 11.1.1.2.
- Cefazoline: verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.

Cefadroxil
Posol.

- volw.: 1 à 2 g p.d. in 2 à 3 doses
- kind: 30 mg/kg/d. in 2 à 3 doses

CEFADROXIL MYLAN (Mylan)

cefadroxil		
caps.		
16 x 500 mg	R/b ⊕	7,74 €

CEFADROXIL SANDOZ (Sandoz)

cefadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/b ⊕		7,74 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕		7,14 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/b ⊕		8,67 €

DURACEF (PharmaSwiss)

cefadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/b ⊙		11,70 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊙		9,05 €
80 ml 500 mg/5 ml	R/b ⊙		11,14 €

Cefalexine*Posol.*

- volw.: 1 à 4 g p.d. in 2 à 4 doses
- kind: 25 à 50 mg/kg/d. in 3 à 4 doses

KEFORAL (Eurocept)

cefalexine compr. (deelb.)			
16 x 500 mg	R/b ⊙		12,47 €

Cefazoline**CEFAZOLINE MYLAN (Mylan)**

cefazoline (natrium) flacon i.m. - i.v. - inf.			
10 x 1 g poeder	H.G.		[18 €]
10 x 2 g poeder	H.G.		[36 €]

CEFAZOLINE SANDOZ (Sandoz)

cefazoline (natrium) flacon i.m. - i.v.			
5 x 1 g poeder	R/b ⊕		14,41 €
flacon i.v.			
10 x 2 g poeder	H.G.		[38 €]

KEFZOL (Eurocept)

I. cefazoline (natrium) 1 g poeder			
II. lidocaïne, hydrochloride 20 mg/4 ml flacon i.m.			
3 x (I + II)	R/b ⊙		13,31 €
cefazoline (natrium) flacon i.m. - i.v. - inf. - i.periton.			
25 x 1 g poeder	H.G.		[65 €]
10 x 2 g poeder	H.G.		[40 €]

11.1.1.2. Tweede groep**Plaatsbepaling**

- De cefalosporines van de tweede groep zijn over het algemeen minder actief tegenover streptokokken en stafylokokken dan de cefalosporines van de eerste groep.

- Ze hebben een breder spectrum tegenover Gram-negatieve bacillen door hun betere weerstand tegen β -lactamasen.

- In hospitaalmilieu is er toenemende verworven resistentie van Gram-negatieven (*Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *E. coli*) door de aanwezigheid en verspreiding van zogenaamde *extended-spectrum* β -lactamasen (ESBL). *Pseudomonas* is van nature resistent. Dit resistentieprobleem stelt zich in

toenemende mate ook buiten het ziekenhuis.

- 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.

- De cefalosporines van de tweede groep zijn (via intraveneuze weg) vooral aangewezen bij infecties waarvoor hospitalisatie vereist is (bv. ernstige pneumonie, intra-abdominale infecties, wondinfecties) en bij ziekenhuisinfecties. De meeste cefalosporines van de tweede groep dringen moeilijk doorheen de bloed-hersenbarrière en zijn dus niet aangewezen bij meningitis.

- Cefuroxim is actief tegenover *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* en pneumokokken. Het is ook actief tegen gonokokken resistent tegen penicilline, maar ceftriaxon is daarbij de eerste keuze.

- Cefuroxim (axetil) wordt na orale toediening onvolledig geresorbeerd.

- 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 gedocumenteerde resistentie t.o.v. penicilline of aminopenicillines, of bij een niet-IgE-gemedieerde allergie op deze antibiotica. Bij IgE-gemedieerde allergie kunnen enkel cefalosporines van de derde of vierde groep gebruikt worden.

- Ook bij intolerantie voor amoxicilline (+ clavulaanzuur) kunnen cefalosporines overwogen worden.

Contra-indicaties

- Ig-E-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

Ongewenste effecten en interacties

- Zie 11.1. en 11.1.1.2.

Cefuroxim*Posol. per os*

- bij respiratoire aandoeningen
 - volw.: 1,5 g p.d. in 3 doses
 - kind: 30 à 50 mg/kg/d. in 3 doses
- ziekte van Lyme: gedurende 14 dagen
 - volw.: 1 à 1,5 g p.d. in 3 doses
 - kind: 30 à 50 mg/kg/d. in 3 doses

CEFUROXIME EG (Eurogenerics)

cefuroxim (axetil) compr.			
10 x 500 mg	R/b ⊕		11,06 €
24 x 500 mg	R/b ⊕		19,68 €

CEFUROXIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

cefuroxim (natrium) flacon i.m. - i.v. - inf.			
10 x 750 mg poeder	R/b! ⊕		28,21 €
10 x 1,5 g poeder	R/b! ⊕		49,69 €

CEFUROXIM MYLAN (Mylan)

cefuroxim (axetil) compr.			
10 x 500 mg	R/b ⊕		11,34 €
24 x 500 mg	R/b ⊕		19,37 €

CEFUROXIM SANDOZ (Sandoz)

cefuroxim (axetil) compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕		7,78 €
compr.			
10 x 500 mg	R/b ⊕		11,06 €
20 x 500 mg	R/b ⊕		16,86 €
24 x 500 mg	R/b ⊕		19,11 €

cefuroxim (natrium) flacon Sodium i.m. - i.v.	H.G.		[15 €]
10 x 750 mg poeder flacon Sodium i.v. - inf.	H.G.		[30 €]
10 x 1,5 g poeder	H.G.		[30 €]

KEFUROX (Eurocept)

cefuroxim (natrium) flacon i.m. - i.v. - inf.			
3 x 750 mg poeder	R/b! ⊕		12,96 €
flacon i.v. - inf.			
1 x 1,5 g poeder	R/b! ⊕		10,12 €

ZINACEF (GSK)

cefuroxim (natrium) flacon i.m. - i.v.			
1 x 750 mg poeder	R/b! ⊕		6,39 €
flacon i.v.			
1 x 1,5 g poeder	R/b! ⊕		8,07 €
flacon inf.			
1 x 1,5 g poeder	R/b! ⊕		8,07 €

ZINNAT (GSK)

cefuroxim (axetil) compr.			
10 x 250 mg	R/b ⊕		7,78 €
10 x 500 mg	R/b ⊕		11,06 €
20 x 500 mg	R/b ⊕		16,89 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕		11,34 €

11.1.1.2.3. Derde groep**Plaatsbepaling**

- De cefalosporines van de derde groep zijn veel minder gevoelig voor β-lactamases dan de cefalosporines van de eerste en tweede groep.
- Wat Gram-negatieve bacteriën betreft, hebben de cefalosporines van

deze groep een spectrum dat de meeste enterobacteriën bestrijkt. Enkel ceftazidim is actief tegen *Pseudomonas aeruginosa*. In hospitaalmilieu is er voor cefalosporines toenemende resistentie van Gram-negatieven (*Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *E. coli*) door de aanwezigheid en verspreiding van zogenaamde *extended-spectrum* β-lactamases (ESBL). Dit resistentieprobleem doet zich in toenemende mate ook buiten het ziekenhuis voor.

- Tegenover stafylokokken zijn de cefalosporines van de derde groep in het algemeen minder actief dan de cefalosporines van de eerste groep, maar cefotaxim en ceftriaxon zijn actief tegen de meeste penicilline-resistente stammen van *Streptococcus pneumoniae*.

- De cefalosporines van de derde groep zijn voorbehouden voor ernstige infecties waarvoor hospitalisatie vereist is (bv. ernstige pneumonie, intra-abdominale infecties, wondinfecties) en voor ziekenhuisinfecties.

- Bij pneumonie wordt dikwijls een hogere dosis aangewend.

- Cefotaxim, ceftazidim en ceftriaxon bereiken een voldoende concentratie in het cerebrospinale vocht voor de behandeling van bacteriële meningitis, waar ze in hoge doses worden toegediend.

- Ceftriaxon heeft een langere halfwaardetijd dan cefotaxim en ceftazidim.

- Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Empirische behandeling van urethritis en cervicitis waarbij zowel chlamydia als gonokokken betrokken kunnen zijn: ceftriaxon (500 mg éénmalig intramusculair), in combinatie met azithromycine (2 g éénmalig per os) of doxycycline (2 x 100 mg p.d. gedurende 7 dagen), is de eerste keuze.

- Ceftriaxon 125 mg éénmalig intramusculair wordt aanbevolen voor zwangere vrouwen na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis (zie ook 11.1.8.2.).

Contra-indicaties

- Ceftriaxon: prematuren en pasgeborenen met hyperbilirubinemie.
- Ceftriaxon mag niet toegediend worden samen met calciumhoudende infusievloeistoffen (interval van minstens 48 uur).

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.1.2.

– Cef tazidim: neurotoxiciteit (verwardheid, agitatie, myoclonieën), vooral bij onvoldoende dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

– Cef triaxon: neerslag van calciumcef triaxon bij hoge doses of indien ook calcium wordt toegediend [zie *Folia oktober 2007*].

Interacties

– Zie 11.1. en 11.1.1.2.

Bijzondere voorzorgen

– De doses moeten gereduceerd worden bij nierinsufficiëntie.

– Intraveneuze toediening gebeurt in trage inspuiting of infuus.

– Cef triaxon mag niet toegediend worden samen met calciumhoudende infusievloeistoffen (interval van minstens 48 uur respecteren) [zie *Folia oktober 2007*].

Cefotaxim*CEFOTAXIME TEVA (Teva)*

cefotaxim (natrium)		
flacon i.m. - i.v. - inf.		
1 x 1 g poeder	H.G.	[3 €]
1 x 2 g poeder	H.G.	[5 €]

CEFOTAXIM SANDOZ (Sandoz)

cefotaxim (natrium)		
flacon i.m. - i.v. - inf.		
10 x 1 g poeder	H.G.	[37 €]
10 x 2 g poeder	H.G.	[70 €]

CLAFORAN (Sanofi Belgium)

cefotaxim (natrium)		
flacon i.m. - i.v.		
1 x 1 g + 4 ml solv.	R/b! Q	11,08 €
flacon i.v.		
1 x 2 g + 10 ml solv.	R/b! Q	16,09 €

Ceftazidim*CEFTAZIDIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)*

ceftazidim		
flacon i.m. - i.v.		
10 x 500 mg poeder	H.G.	[35 €]
10 x 1 g poeder	H.G.	[68 €]
flacon i.v. - inf.		
10 x 2 g poeder	H.G.	[134 €]

GLAZIDIM (GSK)

ceftazidim		
flacon i.m. - i.v.		
1 x 500 mg poeder	R/a! b! e	7,16 €
1 x 1 g poeder	R/a! b! e	9,66 €
flacon i.v.		
1 x 2 g poeder	R/a! b! e	14,78 €
flacon inf.		
1 x 1 g poeder	R/a! b! e	9,66 €
1 x 2 g poeder	R/a! b! e	14,78 €

KEFADIM (Eurocept)

ceftazidim		
flacon i.m. - i.v. - inf.		
1 x 1 g poeder	H.G.	[8 €]
1 x 2 g poeder	H.G.	[16 €]

Ceftriaxon*CEFTRIAXONE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)*

ceftriaxon (dinatrium)		
flacon i.m. - i.v.		
10 x 1 g poeder	R/b! e	60,08 €
flacon inf.		
10 x 2 g poeder	R/b! e	110,83 €

CEFTRIAXONE MYLAN (Mylan)

ceftriaxon (dinatrium)		
flacon i.m.		
1 x 1 g + 3,5 ml solv.	H.G.	[5 €]
flacon i.v.		
10 x 1 g + 10 ml solv.	H.G.	[47 €]
flacon inf.		
5 x 2 g poeder	H.G.	[46 €]

CEFTRIAXONE SANDOZ (Sandoz)

ceftriaxon (dinatrium)		
flacon i.m. - i.v. - inf.		
10 x 1 g poeder	H.G.	[50 €]
10 x 2 g poeder	H.G.	[99 €]

ROCEPHINE (Roche)

ceftriaxon (dinatrium)		
flacon i.m.		
1 x 1 g + 3,5 ml solv.	R/b! Q	10,60 €
flacon i.v.		
1 x 1 g + 10 ml solv.	R/b! Q	10,60 €
flacon inf.		
1 x 2 g poeder	R/b! Q	16,66 €

11.1.1.2.4. Vierde groep**Plaatsbepaling**

– Het spectrum van cefepim is vergelijkbaar met dat van ceftazidim (zie 11.1.1.2.3.); het is minder gevoelig voor een aantal β -lactamases dan de cefalosporines van de derde groep, en heeft een betere activiteit tegen meticiline-gevoelige stafylokokken.

– Cefepim wordt enkel gebruikt bij infecties waarvoor hospitalisatie vereist is (bv. ernstige pneumonie, intra-abdominale infecties, wondinfecties) en bij ziekenhuisinfecties.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.1.2.

– Neurotoxiciteit (verwardheid, agitatie, myoclonieën), vooral bij onvoldoende dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

Interacties

– Zie 11.1. en 11.1.1.2.

Cefepim*CEFEPIME SANDOZ (Sandoz)*

cefepim (dihydrochloride)		
flacon i.m. - i.v. - inf.		
1 x 1 g poeder	R/a! b! e	12,48 €
1 x 2 g poeder	R/a! b! e	20,35 €

CEFEPIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

cefepim (dihydrochloride)			
flacon i.v. - inf.			
10 x 1 g poeder	H.G.		[71 €]
10 x 2 g poeder	H.G.		[140 €]

MAXIPIME (Bristol-Myers Squibb)

cefepim (dihydrochloride)			
flacon i.m. - i.v.			
3 x 1 g poeder	R/a!b!⊕	29,46 €	
3 x 2 g poeder	R/a!b!⊕	51,74 €	

11.1.1.2.5. Vijfde groep**Plaatsbepaling**

– Het spectrum van ceftaroline is vergelijkbaar met dit van cefotaxim (zie 11.1.1.2.3.), maar ceftaroline is wel actief tegen meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) en penicilline-resistente stammen van *Streptococcus pneumoniae*. Ceftaroline is inactief tegenover de meeste enterokokken, *Pseudomonas aeruginosa* en de zogenaamde «atypische» bacteriën (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*).

– Ceftaroline wordt enkel gebruikt bij geselecteerde patiënten met een ernstige respiratoire of huid- en wekedeninfectie en noodzaak tot hospitalisatie.

Contra-indicaties

– Ig-E-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

Ongewenste effecten en interacties

– Zie 11.1. en 11.1.1.2.

ZINFORO (AstraZeneca) ▼

ceftaroline, fosamil			
flacon inf.			
10 x 600 mg poeder	H.G.		[658 €]

11.1.1.3. Carbapenems**Plaatsbepaling**

– De carbapenems hebben een uitermate breed spectrum met activiteit tegen de meeste Gram-positieve (met uitzondering van meticilline-resistente stafylokokken) en Gram-negatieve kiemen, inclusief anaeroben. Carbapenems zijn eveneens actief tegen Gram-negatieve kiemen die op basis van *extended-spectrum* β -lactamase (ESBL) resistent zijn tegen penicillines en cefalosporines. De grote meerderheid van de in België voorkomende stammen van deze Gram-negatieve kiemen zijn nog gevoelig voor carbapenems, maar resistentie wordt meer en meer vastgesteld.

– Imipenem komt niet in aanmerking voor de behandeling van meningitis

omwille van de slechte penetratie doorheen de bloed-hersenbarrière.

– Imipenem wordt gebruikt in combinatie met cilastatine dat de afbraak van imipenem ter hoogte van de nieren tegenaakt.

Contra-indicaties

– Ig-E-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Vooral met imipenem: effecten ter hoogte van het centrale zenuwstelsel (hallucinaties, verwardheid, convulsies en myoclonieën).

Interacties

– Zie 11.1.

– Daling van de plasmaconcentraties van valproïnezuur/valproaat [zie *Folia december 2007*].

Imipenem**TIENAM (MSD)**

imipenem 500 mg			
cilastatine (natrium) 500 mg			
flacon inf. 1	R/a!b!⊕		11,96 €

Meropenem**MERONEM (AstraZeneca)**

meropenem			
flacon i.v. - inf.			
1 x 500 mg poeder	R/a!b!⊕	10,68 €	
1 x 1 g poeder	R/a!b!⊕	15,69 €	

MEROPENEM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

meropenem			
flacon i.v. - inf.			
10 x 500 mg poeder	H.G.		[76 €]
10 x 1 g poeder	H.G.		[137 €]

MEROPENEM HOSPIRA (Hospira)

meropenem			
flacon i.v. - inf.			
10 x 500 mg poeder	R/a!b!⊕	87,75 €	
10 x 1 g poeder	R/a!b!⊕	150,42 €	

MEROPENEM SANDOZ (Sandoz)

meropenem			
flacon i.v. - inf.			
10 x 500 mg poeder	H.G.		[76 €]
10 x 1 g poeder	H.G.		[137 €]

11.1.1.4. Monobactams**Plaatsbepaling**

– Aztreonam, een monocyclisch β -lactamantibioticum, is enkel actief tegen aërobe Gram-negatieve micro-organismen met inbegrip van *Pseudomonas aeruginosa*.

– Het wordt ook gebruikt via inhalatie in geval van chronische infectie met *Pseudomonas aeruginosa* bij patiënten met mucoviscidose.

– Het risico van kruisallergie met de overige β -lactamantibiotica is gering, wat het een alternatief maakt voor (breedspectrum)penicillines bij IgE-gemedieerde allergie.

Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- Leverstoornissen.

Interacties

- Zie 11.1.

AZACTAM (Bristol-Myers Squibb)

aztreonam			
flacon i.m. - i.v.			
1 x 1 g poeder	R/ab! O	14,96 €	
1 x 2 g poeder	H.G.	[17 €]	

CAYSTON (Gilead Sciences)

aztreonam (lysine)			
oploss. voor verneveling			
84 x 75 mg + 1 ml solv. H.G.		[2873 €]	
(weesgeneesmiddel)			

11.1.2. MACROLIDEN

Het gaat om erythromycine, om de neomacroliden azithromycine, clarithromycine en roxithromycine, en om spiramycine en telithromycine.

Plaatsbepaling

– Het antibacteriële spectrum van de macroliden omvat talrijke aerobe en anaerobe Gram-positieve kokken, neisseria, *Bordetella pertussis*, *Campylobacter jejuni* en *Helicobacter pylori*. In tegenstelling tot β -lactamantibiotica zijn macroliden werkzaam tegen zogenaamde «atypische» bacteriën (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*).

– 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 azithromycine, clarithromycine en roxithromycine is gelijkwaardig aan dit van erythromycine. Ze worden na orale toediening wel beter geresorbeerd, en hun langere halfwaardetijd laat een minder frequente toediening toe. Om die reden, en gezien er minder gastro-intestinale ongewenste effecten zijn, wordt erythromycine voor de orale behandeling meestal vervangen door de neomacroliden.

– Erythromycine is gastroprokinetisch [zie *Folia april 2004*].

– Azithromycine heeft ook anti-inflammatoire eigenschappen.

– Voornaamste indicaties in de ambulante praktijk

- Patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-allergie indien bij een infectie zoals streptokokkenangina een antibioticum nodig is.

- Macroliden zijn geen eerstekeuze-preparaten voor empirische behandeling van respiratoire infecties zoals pneumonie en otitis media, aangezien de voornaamste verwekker, *S. pneumoniae*, in belangrijke mate resistent geworden is en macroliden daarenboven weinig of niet actief zijn tegen *H. influenzae* en *M. catarrhalis*.

- Clarithromycine in hoge dosis en azithromycine, alleen of meestal in associatie, hebben een plaats bij de behandeling van infecties met niet-tuberculeuze mycobacteriën.

- Clarithromycine maakt deel uit van de therapeutische schemata voor de eradicatie van *Helicobacter pylori* (zie 3.1.).

- Azithromycine (2 g éénmalig per os) is actief bij urogenitale infecties door *Chlamydia trachomatis*, en is in combinatie met ceftriaxon (500 mg éénmalig intramusculair) een eerste keuze voor de empirische behandeling van urethritis waarbij zowel chlamydia als gonokokken kunnen betrokken zijn.

- Azithromycine 500 mg p.d. gedurende 3 dagen of 1 g éénmalig kan gebruikt worden indien zelfbehandeling van reizigersdiarree in Azië aangewezen is [zie *Folia mei 2007*].

- Azithromycine kan gebruikt worden bij de ziekte van Lyme, maar enkel als doxycycline of amoxicilline niet verdragen wordt of gecontra-indiceerd is [zie *Folia mei 2012*].

11.1.2.1. Erythromycine

Contra-indicaties

– Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus), zeker bij intraveneuze inspuiting.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Maaglast, buikpijn.

– Allergische reacties: zelden.

– Reversibele verstoring van de leverfunctietesten; zelden cholestatische hepatitis.

– Ototoxiciteit bij gebruik van hoge doses.

– Centrale effecten (psychotische reacties, nachtmerries).

– QT-verlenging, met risico van *torsades de pointes*, vooral bij te snelle intraveneuze inspuiting van erythromycine; voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie Inl.6.2.2.

Interacties

– Zie 11.1.

– Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren van erythromycine met andere geneesmiddelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie Inl.6.2.2.), of bij inhibitie van de afbraak van erythromycine door CYP3A4-inhibitoren.

– Erythromycine is een substraat en inhibitor van CYP3A4, en inhibitor van P-gp (zie tabel Ib en tabel Id in Inleiding), met o.a. verhoogd risico van vasoconstrictie en gangreen door ergotamine en andere ergotderivaten bij associëren met erythromycine.

Posol. per os:

- volw.: 1 à 2 g p.d. in 2 à 4 doses minstens een half uur vóór de maaltijd
- kind: 30 à 50 mg/kg/d. in 2 à 4 doses minstens een half uur vóór de maaltijd

ERYTHROCINE (Pharma Logistics)

erythromycine (ethylsuccinaat)			
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/b O		9,54 €
erythromycine (lactobionaat)			
flacon i.v.			
1 x 1 g poeder	R/b O		13,22 €

ERYTHROFORTE (Pharma Logistics)

erythromycine (ethylsuccinaat)			
compr.			
16 x 500 mg	R/b O		11,72 €
poeder (zakjes)			
16 x 500 mg	R/b O		11,72 €
10 x 1 g	R/b O		13,57 €

11.1.2.2. Neomacroliden

Contra-indicaties

– Azithromycine en clarithromycine: risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

– Clarithromycine in een vorm met vertraagde vrijstelling: ook ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– De ongewenste effecten van de neomacroliden lijken op deze van erythromycine (zie 11.1.2.1.), maar de gastro-intestinale ongewenste effecten zijn minder uitgesproken.

– Verlenging van het QT-interval en *torsades de pointes* werden beschreven met clarithromycine, en kunnen niet uitgesloten worden voor de andere neomacroliden; voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie Inl.6.2.2.

Interacties

– Zie 11.1.

– Het risico van geneesmiddeleninteracties is minder groot dan voor erythromycine (zie 11.1.2.1.), maar voorzichtigheid blijft geboden.

– Azithromycine is een inhibitor van P-gp (zie tabel Ib in Inleiding).

– Clarithromycine is een substraat en inhibitor van CYP3A4, en inhibitor van P-gp (zie tabel Ib en tabel Id in Inleiding), met o.a. verhoogd risico van vasoconstrictie en gangreen door ergotamine en andere ergotderivaten bij associëren met clarithromycine.

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 dosis; bij infectie met *Chlamydia trachomatis*: éénmalig 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 dosis

AZITHROMED (3DDD)

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/b ⊕		9,65 €
compr. (deelb.)			
6 x 500 mg	R/b ⊕		14,86 €

AZITHROMYCIN APOTEX (Apatex)

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/b ⊕		9,89 €
12 x 250 mg	R/b ⊕		14,86 €
3 x 500 mg	R/b ⊕		9,89 €
6 x 500 mg	R/b ⊕		15,22 €

AZITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/b ⊕		9,65 €
12 x 250 mg	R/b ⊕		14,87 €
24 x 250 mg	R/b! ⊕		25,21 €
compr. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/b ⊕		9,65 €
6 x 500 mg	R/b ⊕		14,91 €
24 x 500 mg	R/b! ⊕		43,84 €
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		6,99 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		8,19 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		10,72 €

AZITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

azithromycine compr.		
6 x 250 mg	R/b ⊕	9,89 €
compr. (deelb.)		
3 x 500 mg	R/b ⊕	9,89 €
6 x 500 mg	R/b ⊕	15,21 €
sir.		
15 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕	7,09 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕	8,37 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕	11,01 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine compr.		
6 x 250 mg	R/b ⊕	9,65 €
12 x 250 mg	R/b ⊕	14,86 €
24 x 250 mg	R/b! ⊕	21,17 €
compr. (deelb.)		
3 x 500 mg	R/b ⊕	9,65 €
6 x 500 mg	R/b ⊕	14,69 €
12 x 500 mg	R/b! ⊕	21,17 €
24 x 500 mg	R/b! ⊕	36,31 €
sir.		
15 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕	6,99 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕	8,19 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕	10,72 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine compr.		
6 x 250 mg	R/b ⊕	9,65 €
compr. (deelb.)		
3 x 500 mg	R/b ⊕	9,65 €
6 x 500 mg	R/b ⊕	14,69 €

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine compr.		
6 x 250 mg	R/b ⊕	9,65 €
compr. (deelb.)		
3 x 500 mg	R/b ⊕	9,65 €
sir.		
15 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕	6,99 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕	8,19 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕	10,72 €

Clarithromycine

Posol. per os:
 - volw.:
 • 500 mg à 1 g p.d. in 2 doses (in 1 dosis voor vertraagde vrijstelling)
 • infecties door *Helicobacter pylori*: 1 g p.d. in 2 doses gedurende 7 à 10 dagen (zie 3.1.)
 - kind: 15 mg/kg/d. in 2 doses

BICLAR (Abbott)

clarithromycine compr.		
10 x 250 mg	R/b ⊕	9,02 €
compr. Forte		
10 x 500 mg	R/b ⊕	11,21 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)		
10 x 500 mg	R/b ⊕	13,20 €
20 x 500 mg	R/b ⊕	21,24 €
sir. Baby		
60 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊕	8,36 €
sir. Junior		
120 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊕	10,74 €
sir. Kids		
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	12,85 €
flacon inf.		
1 x 500 mg poeder	R/b ⊕	14,96 €

CLARITHROMYCINE ABBOTT (Abbott)

clarithromycine compr. Forte		
10 x 500 mg	R/b ⊕	11,21 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)		
10 x 500 mg	R/b ⊕	13,20 €
20 x 500 mg	R/b ⊕	21,24 €

CLARITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

clarithromycine compr.		
10 x 250 mg	R/b ⊕	9,02 €
compr. (deelb.)		
10 x 500 mg	R/b ⊕	11,02 €
21 x 500 mg	R/b ⊕	24,22 €
clarithromycine (citraat)		
compr. Uno (vertraagde vrijst.)		
10 x 500 mg	R/b ⊕	13,20 €
20 x 500 mg	R/b ⊕	21,24 €

CLARITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

clarithromycine compr.		
10 x 250 mg	R/b ⊕	9,02 €
14 x 250 mg	R/b ⊕	9,59 €
14 x 500 mg	R/b ⊕	19,11 €
20 x 500 mg	R/b ⊕	25,26 €

CLARITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

clarithromycine compr.		
10 x 250 mg	R/b ⊕	9,02 €
14 x 250 mg	R/b ⊕	11,47 €
10 x 500 mg	R/b ⊕	11,00 €
14 x 500 mg	R/b ⊕	17,61 €
21 x 500 mg	R/b ⊕	23,86 €

CLARITHROMYCIN SANDOZ (Sandoz)

clarithromycine susp.		
60 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊕	8,36 €
120 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊕	10,74 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	12,85 €
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	14,95 €

CLARITHROMYCINE TEVA (Teva)

clarithromycine compr.		
10 x 500 mg	R/b ⊕	10,91 €
20 x 500 mg	R/b ⊕	16,81 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)		
10 x 500 mg	R/b ⊕	12,16 €
20 x 500 mg	R/b ⊕	16,81 €

HELICLAR (Abbott)

clarithromycine compr.		
21 x 500 mg	R/b ⊕	23,86 €

MACLAR (Abbott)

clarithromycine compr.		
60 x 500 mg	R/b ⊕	66,17 €

MONOCLARIUM (SMB)

clarithromycine caps. (vertraagde vrijst.)		
10 x 200 mg	R/b ⊕	10,52 €

Roxithromycine

<i>Posol.</i> - volw.: 300 mg p.d. in 2 doses - kind: 6 mg/kg/d. in 2 doses

ROXITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

roxithromycine compr. 10 x 150 mg	R/b ⊕	8,19 €
---	-------	--------

RULID (Sanofi Belgium)

roxithromycine compr. 10 x 150 mg	R/b ⊕	9,46 €
---	-------	--------

11.1.2.3. Andere macroliden**Plaatsbepaling**

– Spiramycine zou nuttig zijn bij de behandeling van toxoplasmose tijdens de zwangerschap.

– Telithromycine is een semisynthetisch derivaat van erythromycine, dat in vitro actiever is tegen Gram-positieve micro-organismen. Omwille van ernstige ongewenste effecten is het af te raden [zie *Folia oktober 2014*].

Contra-indicaties

– Telithromycine: myasthenia gravis; voorgeschiedenis van hepatitis of geelzucht door telithromycine; risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.
 – De ongewenste effecten van erythromycine (zie 11.1.2.1.).
 – Telithromycine: ook ernstige hepatotoxiciteit, verslechteren van myasthenia gravis, accommodatiestoornissen, en **verlenging van het QT-interval** (zie *Inf. 6.2.2.*).

Interacties

– Deze van erythromycine, zie 11.1.2.1.
 – Telithromycine is een inhibitor van CYP3A4 (zie tabel *Ib* in *Inleiding*).

Spiramycine

ROVAMYCINE (Sanofi Belgium)

spiramycine compr. 16 x 1.500.000 IE	R/b ⊕	9,56 €
--	-------	--------

Telithromycine

<i>Posol.</i> –

KETEK (Sanofi-Aventis)

telithromycine compr. 10 x 400 mg	R/b ⊕	15,80 €
20 x 400 mg	R/b ⊕	26,82 €

11.1.3. TETRACYCLINES

Het gaat om de tetracyclinederivaten doxycycline, lymecycline, minocycline en tigecycline.

Plaatsbepaling

– Tetracyclines zijn actief tegenover Gram-positieve en Gram-negatieve micro-organismen, maar veel micro-organismen zijn resistent geworden. Het spectrum omvat ook treponemata, rickettsiae, borrelia en diverse anaeroben. Zoals de macroliden zijn tetracyclines ook werkzaam tegen «atypische» bacteriën (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*).

– Talrijke streptokokken zijn resistent tegen tetracyclines, en deze middelen zijn niet aangewezen bij faryngitis of andere infecties door groep A β -hemolytische streptokokken, of bij pneumokokkenpneumonie.

– Pseudomonas, de meeste proteussoorten, serratia en *Mycobacterium tuberculosis* zijn resistent.

– Tigecycline is structureel verwant aan de tetracyclines, maar heeft een ruimer spectrum dat Gram-positieve kiemen (inclusief meticilline-gevoelige stafylokokken) en Gram-negatieve kiemen (enterobacteriën) omvat, inclusief anaeroben. Er is geen activiteit tegen *Pseudomonas aeruginosa* en *Proteus spp.* Tigecycline wordt gebruikt bij gecompliceerde bacteriële huidinfecties en intra-abdominale infecties in het ziekenhuis waarbij diverse bacteriële stammen of multiresistente kiemen betrokken zijn. Wegens aanwijzingen van oversterfte t.o.v. andere antibiotica is tigecycline slechts te overwegen als er geen alternatief is [zie *Folia februari 2012*].

– Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Tetracyclines, met inbegrip van doxycycline, zijn niet langer eerstekeuzemiddelen voor respiratoire infecties.

- Seksueel overdraagbare aandoeningen veroorzaakt door *Chlamydia trachomatis*. Doxycycline (100 mg tweemaal per dag gedurende 7 dagen) in combinatie met ceftriaxon (éénmalig 500 mg intramusculair) is

een eerste keuze voor de empirische behandeling van urethritis waarbij zowel chlamydia als gonokokken betrokken kunnen zijn.

- Acne: in lage dosis gedurende meerdere weken, na falen van een lokale behandeling [zie 15.5. en *Folia februari 2006*], waarbij de voorkeur uitgaat naar doxycycline omwille van een geringer risico van ongewenste effecten dan met minocycline.
- Doxycycline: ziekte van Lyme, eerste keuze bij volwassenen en kinderen ouder dan 8 jaar [zie *Folia mei 2012*].
- Doxycycline: preventie van malaria (zie 11.3.2.).

Contra-indicaties

– **Zwangerschap en kinderen onder de 8 jaar (volgens sommige experts onder de 12 jaar) (zie rubriek «Ongewenste effecten»).**

Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- Opstapeling in beenderen en tanden wanneer tetracyclines gebruikt worden tijdens hun aanleg (tijdens de zwangerschap en bij jonge kinderen). Dit kan leiden tot reversibele vertraging van de beendergroei, tot irreversibele geelverkleuring van de tanden en mogelijk tot een verhoogd risico van cariës.
- Leverstoornissen, vooral bij bestaan van nierinsufficiëntie en bij zwangere vrouwen.
- Maaglast, nausea en diarree, minder met doxycycline en minocycline die beter worden geresorbeerd.
- Fotodermatose, vooral met doxycycline.
- Benigne intracranieële hypertensie, vooral met minocycline.
- Doxycycline: oesofageale ulcera met alle vaste vormen, vooral na niet-correcte inname (bv. liggend, zonder drank).
- Lymecycline: verslechtering van een reeds verminderde nierfunctie.
- Minocycline: vestibulaire stoornissen, die verdwijnen bij stopzetten van de therapie, vooral bij jonge vrouwen; *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS)-syndroom (zie *Inl.6.2.6.*) en lupusachtige reacties met arthralgieën bij langdurige behandeling (bv. bij acne).

Zwangerschap en borstvoeding

– **Het gebruik van tetracyclines tijdens de zwangerschap is gecontra-indiceerd (zie rubriek «Ongewenste effecten»).**

– Er is waarschijnlijk geen risico bij inname via borstvoeding.

Interacties

- Zie 11.1.
- Verminderde resorptie van tetracyclines bij gelijktijdige inname van voedsel (o.a. melk en melkproducten), van calcium-, magnesium-, ijzer- of aluminiumzouten en van strontiumranelaat; een interval van enkele uren tussen de innames is aangewezen.
- Verminderde resorptie van ijzer bij gelijktijdige inname van tetracyclines; een interval van enkele uren tussen de innames is aangewezen.

Bijzondere voorzorgen

– Tetracyclines worden via de nier uitgescheiden, doxycycline en tigecycline ook via de feces.

Doxycycline

Posol.	
- urethritis door <i>Chlamydia trachomatis</i> bij bewezen gevoeligheid: 200 mg p.d. in 2 doses gedurende 7 dagen	
- acne vulgaris: 50 à 100 mg p.d. in 1 dosis	
- ziekte van Lyme (<i>erythema migrans</i>): 200 mg p.d. in 2 doses gedurende 10 dagen; kind > 8 jaar: 2 à 4 mg/kg/d. in 2 doses gedurende 10 dagen	
- preventie van malaria: 100 mg p.d.	

DOXYCYCLINE EG (Eurogenerics)

doxycycline			
compr.			
10 x 100 mg	R/b ⊕		6,86 €
10 x 200 mg	R/b ⊕		8,67 €

DOXYCYCLINE KELA (Kela)

doxycycline			
compr. (disp., deelb.)			
10 x 100 mg	R/b ⊕		6,82 €
10 x 200 mg	R/b ⊕		8,50 €

DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

doxycycline			
compr. (deelb.)			
10 x 100 mg	R/b ⊕		6,86 €

DOXYLETS (SMB)

doxycycline (hyclaat)			
caps.			
10 x 100 mg	R/b ⊕		6,96 €
10 x 200 mg	R/b ⊕		8,75 €

VIBRATAB (Pfizer)

doxycycline			
compr. (deelb.)			
10 x 100 mg	R/b ⊕		6,86 €

Lymecycline

<i>Posol.</i> 600 mg p.d. in 2 doses

TETRALYSAL (Galderma)

lymecycline caps.			
28 x 300 mg	R/b	⊖	19,68 €
56 x 300 mg	R/b	⊖	28,26 €

Minocycline

<i>Posol.</i> acne vulgaris: 50 à 100 mg p.d. in 1 dosis
--

KLINOTAB (Pharma Logistics)

minocycline (hydrochloride) compr. (deelb.)			
30 x 100 mg (enkel bij acne)	R/b	⊕	12,33 €

MINO-50 (Pharma Logistics)

minocycline (hydrochloride) compr.			
42 x 50 mg (enkel bij acne)	R/b	⊕	12,27 €

MINOCIN (Pharma Logistics)

minocycline (hydrochloride) caps.			
10 x 100 mg	R/b	⊕	7,81 €
20 x 100 mg	R/		24,27 €

MINOCYCLINE EG (Eurogenerics)

minocycline (hydrochloride) caps.			
42 x 50 mg	R/b	⊕	12,27 €
compr.			
42 x 50 mg	R/b	⊕	12,27 €
30 x 100 mg	R/b	⊕	13,22 €

MINOCYCLINE MYLAN (Mylan)

minocycline (hydrochloride) compr.			
30 x 100 mg	R/b	⊕	12,85 €

MINOCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

minocycline (hydrochloride) compr.			
20 x 50 mg	R/b	⊕	8,07 €
42 x 50 mg	R/b	⊕	12,87 €
10 x 100 mg	R/b	⊕	8,02 €
20 x 100 mg	R/b	⊕	13,12 €
30 x 100 mg	R/b	⊕	13,22 €

MINOTAB (Pharma Logistics)

minocycline (hydrochloride) compr. (deelb.)			
10 x 100 mg	R/b	⊕	7,81 €

Tigecycline**TYGACIL (Pfizer) ▼**

tigecycline flacon inf.			
10 x 50 mg poeder	H.G.		[444 €]

11.1.4. CLINDAMYCINE EN LINCOMYCINE**Plaatsbepaling**

– Lincomycine en zijn semisynthetisch derivaat clindamycine hebben tegen-

over Gram-positieve kokken (met uitzondering van enterokokken) nagenoeg het werkingsspectrum van de macroliden, en een minder goed effect dan de penicillines.

– Deze middelen zijn ook actief tegen anaeroben, *Bacteroides* inbegrepen; ze zijn minder actief tegen neisseria, *Haemophilus influenzae* en mycoplasma; ze zijn niet actief tegen chlamydia; ze hebben weinig of geen activiteit tegen Gram-negatieve aerobe bacillen.

– Bij meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) is er frequent kruisresistentie tussen macroliden en clindamycine/lincomycine.

– Clindamycine is actiever dan lincomycine, en wordt beter geresorbeerd: het is dan ook te verkiezen.

– Clindamycine wordt vooral gebruikt bij infecties veroorzaakt door een mengflora van aerobe en anaerobe micro-organismen, eventueel in combinatie met andere anti-infectieuze middelen.

– Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Clindamycine: bij IgE-gemedieerde penicilline-allergie; infecties van de huid (bv. erysipelas) en weke weefsels door streptokokken en stafylokokken.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Maag-darmstoornissen: nausea, braken en vooral diarree.

– Pseudomembraneuze colitis door proliferatie van *Clostridium difficile*, ook na parenterale toediening.

Interacties

– Zie 11.1.

Clindamycine

<i>Posol. per os:</i>

- volw.: 600 mg à 1,8 g p.d. in 3 à 4 doses

- kind: 8 à 25 mg/kg/d. in 3 à 4 doses
--

CLINDAMYCINE EG (Eurogenerics)

clindamycine (hydrochloride) caps.			
16 x 300 mg	R/b	⊕	11,50 €
32 x 300 mg	R/b	⊕	19,96 €

CLINDAMYCINE FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

clindamycine (fosfaat) amp. i.m. - inf.			
10 x 300 mg/2 ml	H.G.		[25 €]
10 x 600 mg/4 ml	H.G.		[46 €]

CLINDAMYCIN SANDOZ (Sandoz)

clindamycine (hydrochloride)			
caps.			
16 x 150 mg	R/b ⊕		8,83 €
30 x 150 mg	R/b ⊕		12,73 €
16 x 300 mg	R/b ⊕		11,50 €
20 x 300 mg	R/b ⊕		16,72 €
30 x 300 mg	R/b ⊕		19,16 €
32 x 300 mg	R/b ⊕		18,60 €

DALACIN C (Impexco)

clindamycine (hydrochloride)			
caps.			
16 x 300 mg	R/b ⊕		11,50 €
(parallel invoer)			

DALACIN C (Pfizer)

clindamycine (hydrochloride)			
caps.			
16 x 150 mg	R/b ⊕		8,85 €
16 x 300 mg	R/b ⊕		11,50 €
clindamycine (palmitaathydrochloride)			
sir.			
80 ml 75 mg/5 ml	R/b ⊕		9,78 €
clindamycine (fosfaat)			
amp. i.m. - i.v.			
5 x 300 mg/2 ml	H.G.		[13 €]
5 x 600 mg/4 ml	H.G.		[23 €]
1 x 900 mg/6 ml	H.G.		[6 €]

DALACIN C (PI-Pharma)

clindamycine (hydrochloride)			
caps.			
16 x 300 mg	R/b ⊕		11,50 €
(parallel invoer)			

Lincomycine**LINCOCIN (Pfizer)**

lincomycine (hydrochloride)			
caps.			
16 x 500 mg	R/b ⊕		13,72 €
spuitamp. inf.			
6 x 600 mg/2 ml	R/b ⊕		19,20 €

11.1.5. CHINOLONEN**Plaatsbepaling**

– De chinolonen zijn actief tegen de meeste Gram-negatieve staafjes (vooral enterobacteriën, *Haemophilus influenzae* en *Pseudomonas aeruginosa*), Gram-negatieve kokken (*Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*) en sommige mycobacteriën alsook, in mindere mate, bepaalde stafylokokken. Ze zijn ook actief tegenover atypische micro-organismen zoals *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* en *Legionella pneumophila*.

– Moxifloxacin en in mindere mate levofloxacin hebben 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 sommige micro-organismen met lage concentraties van chinolonen leidt vlug tot resistentie. Er

bestaat kruisresistentie tussen de verschillende chinolonen.

– Omwille van de snelle resistentieontwikkeling is het belangrijk het gebruik van chinolonen te beperken. Langdurige toediening dient vermeden te worden, zeker van norfloxacin, een ouder chinolon dat lage plasmaconcentraties geeft.

– De recentere chinolonen geven hogere plasma- en weefselconcentraties, zowel parenteraal als peroraal, en kunnen dan ook bij andere infecties dan urineweginfecties gebruikt worden. Door de goede resorptie zijn de plasmaconcentraties na orale toediening vergelijkbaar met deze na parenterale toediening.

– Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Urineweginfecties: gecompliceerde infecties d.w.z. uitbreidend tot nieren of prostaat, of optredend bij personen met hoger risico van complicaties, bv. mannen en bejaarde vrouwen. Wegens slechte weefselpenetratie wordt norfloxacin best niet gebruikt. Voor niet-gecompliceerde lage urineweginfecties blijft kortdurende toediening van trimethoprim of nitrofurantoïne de eerste keuze.

- Respiratoire infecties: moxifloxacin, en dit enkel bij onderbouwde diagnose van pneumonie bij patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-allergie (zie 11.1.1.1.) of bij een bewezen penicilline-resistente pneumokokkenpneumonie. Bij patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-allergie ook in uitzonderlijke gevallen bij rhinosinusitis en exacerbaties van COPD.

- Enteritis: acute bewezen bacteriële 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.

- Ongecompliceerde diverticulitis indien een antibacteriële behandeling noodzakelijk wordt geacht: ciprofloxacine (1 g per dag in 2 doses), ofloxacin (400 mg per dag in 1 of 2 doses) of levofloxacin (500 mg per dag in 1 dosis); dit in combinatie met metronidazol (1,5 g per dag in 3 doses, gedurende 7 à 10 dagen).

- Reizigersdiarree (behalve in Azië waar azithromycine de eerste keuze is, zie 11.1.2.) indien zelfbehandeling aangewezen is: ciprofloxacine (1 g p.d. in 2 doses) gedurende 1 à

3 dagen bij niet-gecompliceerde diarree, of gedurende 3 à 5 dagen bij dysenterie [zie *Folia mei 2007*].

- Profylaxe na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis: ciprofloxacine per os in éénmalige dosis (ook rifampicine wordt gebruikt, zie 11.1.8.2.).

- Chinolonen zijn geen goede keuze voor empirische behandeling van gonorrhoe wegens toenemende resistentie van de gonokokken.

Contra-indicaties

– Zwangerschap en borstvoeding.

– Kinderen. Het advies chinolonen niet te gebruiken bij kinderen berust vooral op de observatie van gestoorde kraakbeenontwikkeling bij jonge proefdieren. De evidentie dat chinolonen klinisch relevante gewrichtsletsels veroorzaken bij kinderen is evenwel beperkt: dit risico moet afgewogen worden ten opzichte van hun voordelen, bv. bij kinderen met mucoviscidose.

– Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus), zeker voor moxifloxacine.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Gastro-intestinale last.

– Allergische manifestaties (zelden anafylaxie).

– Arthralgieën, tendinitis en peesruptuur (vooral bij ouderen en bij gelijktijdig gebruik van corticosteroiden).

– Fotosensibilisatie en centrale klachten (vooral vertigo, agitatie, zelden convulsies).

– Acute verslechtering van *myasthenia gravis* [zie *Folia september 2008*].

– Hematologische en hepatische toxiciteit: zeldzaam.

– **QT-verlenging, met risico van torsades de pointes, vooral met moxifloxacine en levofloxacine, in mindere mate met ciprofloxacine, norfloxacine en ofloxacine** (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inl.6.2.2.*).

– Moxifloxacine: ook hartfalen bij ouderen, ernstige huidreacties, fulminante hepatitis.

Zwangerschap en borstvoeding

– De chinolonen zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding, gezien bij toediening aan dieren tijdens de groeiperiode aantasting van het gewrichtskraakbeen werd gezien.

Interacties

– Zie 11.1.

– Verminderde resorptie van chinolonen bij gelijktijdige inname van voedsel (o.a. melk en melkproducten), van calcium-, magnesium-, ijzer- of aluminiumzouten en van strontiumranelaat.

– Verhoogd risico van tendinitis en peesruptuur bij associëren met corticosteroiden.

– Verhoogd risico van *torsades de pointes* (vooral met moxifloxacine en levofloxacine, in mindere mate met ciprofloxacine, norfloxacine en ofloxacine) bij associëren met andere middelen die het risico van verlenging van het QT-interval verhogen (zie *Inl.6.2.2.*).

– Ciprofloxacine en norfloxacine zijn inhibitoren van CYP1A2 (zie tabel *Ib* in *Inleiding*).

Ciprofloxacine

Posol. per os:

- gecompliceerde lage urineweginfecties, maar niet bij infecties met *Chlamydia spp.*: 250 à 500 mg p.d. in 2 doses

- hoge urineweginfecties: 500 mg à 1 g p.d. in 2 doses

- gonokokkenurethritis (alleen bij bewezen gevoeligheid): éénmalig 500 mg

- profylaxe na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis:

- volwassene: 500 mg éénmalig

- kinderen ouder dan 5 jaar: 15 mg/kg éénmalig, max. 500 mg

CIPROFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ciprofloxacine (hydrochloride)

compr. (deelb.)

10 x 250 mg R/b ⊕ 8,78 €

20 x 500 mg R/b ⊕ 17,04 €

20 x 750 mg R/b ⊕ 25,03 €

CIPROFLOXACINE EG (PI-Pharma)

ciprofloxacine (hydrochloride)

compr. (deelb.)

20 x 500 mg R/b ⊕ 17,04 €

(parallel invoer)

CIPROFLOXACINE FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

ciprofloxacine (waterstofsulfaat)

zak inf.

10 x 100 ml 2 mg/ml H.G. [89 €]

10 x 200 ml 2 mg/ml H.G. [161 €]

CIPROFLOXACINE MYLAN (Mylan)

ciprofloxacin (hydrochloride) compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	9,01 €	
20 x 500 mg	R/b ⊕	17,10 €	
ciprofloxacin zak inf.			
10 x 100 ml 2 mg/ml	H.G.	[84 €]	
10 x 200 ml 2 mg/ml	H.G.	[151 €]	

CIPROFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ciprofloxacin (hydrochloride) compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	8,78 €	
20 x 500 mg	R/b ⊕	17,04 €	
20 x 750 mg	R/b ⊕	25,02 €	

CIPROFLOXACINE TEVA (Teva)

ciprofloxacin (hydrochloride) compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	8,78 €	
20 x 500 mg	R/b ⊕	16,49 €	
compr.			
20 x 750 mg	R/b ⊕	25,02 €	

CIPROXINE (Bayer)

ciprofloxacin (hydrochloride) compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	9,00 €	
20 x 500 mg	R/b ⊕	17,04 €	
susp.			
2 x 100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	26,04 €	
ciprofloxacin flacon inf.			
100 ml 2 mg/ml	H.G.	[8 €]	
zak inf.			
200 ml 2 mg/ml (oplossing met 5% glucose)	H.G.	[14 €]	

Levofloxacin

Posol. per os:
- gecompliceerde lage of hoge urineweg-
infecties: 250 à 500 mg p.d. in 1 dosis
- gonokokkenurethritis (alleen bij
bewezen gevoeligheid): éénmalig 250
mg
- andere urogenitale infecties: 500 mg
p.d. in 1 dosis

LEVOFLOXACINE EG (Eurogenerics)

levofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 500 mg	R/b ⊕	20,06 €	
30 x 500 mg	R/b ⊕	53,45 €	
zak inf.			
1 x 500 mg/100 ml	H.G.	[16 €]	

LEVOFLOXACINE FRESENIUS KABI*(Fresenius Kabi)*

levofloxacin flacon inf.			
1 x 500 mg/100 ml	H.G.	[16 €]	

LEVOFLOXACINE MYLAN (Mylan)

levofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	14,15 €	
10 x 500 mg	R/b ⊕	20,57 €	
14 x 500 mg	R/b ⊕	32,80 €	
flacon inf.			
10 x 500 mg/100 ml	H.G.	[155 €]	

LEVOFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

levofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	13,63 €	
10 x 500 mg	R/b ⊕	19,74 €	
30 x 500 mg	R/b ⊕	53,91 €	

LEVOFLOXACINE TEVA (Teva)

levofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	13,63 €	
10 x 500 mg	R/b ⊕	19,74 €	
30 x 500 mg	R/b ⊕	52,53 €	
zak inf.			
10 x 250 mg/50 ml	H.G.	[78 €]	
10 x 500 mg/100 ml	H.G.	[155 €]	

LEVOFLOXACIN HOSPIRA (Hospira)

levofloxacin zak inf.			
20 x 500 mg/100 ml	H.G.	[311 €]	

TAVANIC (PI-Pharma)

levofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 500 mg (parallelinvoer)	R/b ⊕	20,52 €	

TAVANIC (Sanofi Belgium)

levofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	14,15 €	
10 x 500 mg	R/b ⊕	20,56 €	
flacon inf.			
1 x 500 mg/100 ml	H.G.	[16 €]	

Moxifloxacin

Posol. per os:
pneumonie bij patiënten met IgE-geme-
deerde penicilline-allergie: 400 mg p.d.
in 1 dosis

AVELOX (Bayer)

moxifloxacin (hydrochloride) compr.			
5 x 400 mg	R/b ⊕	15,20 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	25,77 €	
flacon inf.			
5 x 400 mg/250 ml	H.G.	[96 €]	

MOXIFLOXACIN APOTEX (Aptotex)

moxifloxacin (hydrochloride) compr.			
5 x 400 mg	R/b ⊕	15,19 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	25,76 €	

MOXIFLOXACINE EG (Eurogenerics)

moxifloxacin (hydrochloride) compr.			
5 x 400 mg	R/b ⊕	15,19 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	25,76 €	

MOXIFLOXACINE MYLAN (Mylan)

moxifloxacin (hydrochloride) compr.			
5 x 400 mg	R/	15,16 €	
10 x 400 mg	R/	25,68 €	

MOXIFLOXACINE TEVA (Teva)

moxifloxacin compr.			
5 x 400 mg	R/b ⊕	15,38 €	
7 x 400 mg	R/b ⊕	19,49 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	26,09 €	
14 x 400 mg	R/b ⊕	33,39 €	

MOXIFLOXACIN SANDOZ (Sandoz)

moxifloxacin (hydrochloride) compr.			
5 x 400 mg	R/b ⊕		15,16 €
10 x 400 mg	R/b ⊕		25,68 €
14 x 400 mg	R/b ⊕		34,05 €

PROFLOX (Therabel)

moxifloxacin (hydrochloride) compr.			
5 x 400 mg	R/b ⊕		14,86 €
10 x 400 mg	R/b ⊕		25,23 €

Norfloxacine

Posol. –

NORFLOXACINE EG (Eurogenerics)

norfloxacine compr. (deelb.)			
6 x 400 mg	R/b ⊕		5,47 €
20 x 400 mg	R/b ⊕		6,65 €

Ofloxacin

Posol.

- gecompliceerde lage of hoge urineweg-infecties en urogenitale infecties: 400 à 800 mg p.d. in 1 à 2 doses
- gonokokkenurethritis (alleen bij bewezen gevoeligheid): éénmalig 400 mg

OFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 200 mg	R/b ⊕		9,62 €
5 x 400 mg	R/b ⊕		9,44 €
10 x 400 mg	R/b ⊕		11,93 €
20 x 400 mg	R/b ⊕		23,77 €

OFLOXACINE MYLAN (Mylan)

ofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 200 mg	R/b ⊕		9,34 €
5 x 400 mg	R/b ⊕		9,34 €
10 x 400 mg	R/b ⊕		12,14 €
20 x 400 mg	R/b ⊕		24,30 €

OFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ofloxacin compr. (deelb.)			
5 x 400 mg	R/b ⊕		9,34 €
10 x 400 mg	R/b ⊕		11,78 €
20 x 400 mg	R/b ⊕		23,39 €

OFLOXACINE TEVA (Teva)

ofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 200 mg	R/b ⊕		9,44 €
10 x 400 mg	R/b ⊕		11,78 €

TARIVID (Sanofi Belgium)

ofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 200 mg	R/b ⊕		9,62 €
5 x 400 mg	R/b ⊕		9,56 €
10 x 400 mg	R/b ⊕		12,14 €

11.1.6. CO-TRIMOXAZOL

Co-trimoxazol is een associatie van sulfamethoxazol en trimethoprim. Voor trimethoprim, zie 11.1.7.2.

Plaatsbepaling

– Sulfamiden hebben een spectrum dat Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën alsook chlamydia omvat. Omwille van de toegenomen resistentie en de ongewenste effecten is empirisch gebruik bij urinaire en respiratoire infecties af te raden.

– Trimethoprim is actief tegen enterobacteriën zoals *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* en *Klebsiella pneumoniae*; pseudomonas is resistent.

– Co-trimoxazol heeft nog slechts weinig indicaties; het is wel de eerste keuze in de profylaxe en behandeling van *Pneumocystis jirovecii* (vroeger *Pneumocystis carinii*)-pneumonie en bij de aanpak van sommige infecties met meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) (op geleide van kweek en antibiogram).

Contra-indicaties**– Zwangerschap.**

– Borstvoeding bij prematuren en bij kinderen met glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie.

– Kinderen jonger dan 2 maanden.

– Hematologische stoornissen.

– Ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Allergische reacties met rash, hematologische afwijkingen en serumziekte; kruisallergie met de hypoglykemiërende sulfamiden.

– Lever- en nierafwijkingen: zeldzaam.

– *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS)-syndroom (zie Inl.6.2.6.).

– Syndroom van Stevens-Johnson en syndroom van Lyell met mogelijk fatale afloop: zeldzaam.

– Interferentie van trimethoprim met het metabolisme van foliumzuur, met hematologische afwijkingen.

– Hyperkaliëmie door trimethoprim (zie Inl.6.2.7.).

– De ongewenste effecten zijn frequenter bij patiënten besmet met het HIV-virus.

Zwangerschap en borstvoeding

– Co-trimoxazol is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap. Met trimethoprim zijn er aanwijzingen van teratogeen effect gezien de interferentie met het metabolisme van foliumzuur. Sulfamethoxazol geeft een verhoogd risico van hyperbilirubinemie en kernicterus bij de pasgeborene bij toediening op het einde van de zwangerschap.

Interacties

- Zie 11.1.
- Verhoogd risico van beenmergdepressie door azathioprine, mercaptopurine en methotrexaat bij associëren met co-trimoxazol.
- Verhoogd risico van hyperkaliëmie bij associëren met andere middelen die hyperkaliëmie geven (*Inl. 6.2.7.*).
- Co-trimoxazol is een inhibitor van CYP2C8 en CYP2C9 (*zie tabel 1b in Inleiding*), met o.a. verhoogd effect van de vitamine K-antagonisten.

Sulfamethoxazol + trimethoprim (co-trimoxazol)

Posol. per os:
1,6 g sulfamethoxazol + 320 mg trimethoprim p.d. in 2 doses

BACTRIM (Roche)

sulfamethoxazol 800 mg trimethoprim 160 mg compr. Forte (deelb.) 10	R/b \square	7,21 €
sulfamethoxazol 200 mg trimethoprim 40 mg/5 ml sir. 100 ml	R/b \square	6,52 €

EUSAPRIM (Aspen)

sulfamethoxazol 400 mg trimethoprim 80 mg compr. 20 50	R/b \square R/	7,06 € 6,88 €
sulfamethoxazol 800 mg trimethoprim 160 mg compr. Forte (deelb.) 10 30	R/b \square R/	7,06 € 7,31 €
sulfamethoxazol 200 mg trimethoprim 40 mg/5 ml sir. 100 ml	R/b \square	6,41 €
sulfamethoxazol 400 mg trimethoprim 80 mg/5 ml amp. inf. 10	H.G.	[9 €]

11.1.7. URINAIRE ANTIBACTERIËLE MIDDELEN

In dit hoofdstuk worden de middelen beschreven die specifiek bestemd zijn voor de behandeling van infecties van de lage urinewegen.

Plaatsbepaling

- Zie *Folia juni 2005, januari 2006 en februari 2008*.
- Wegens onvoldoende penetratie in de weefsels worden de hier besproken middelen niet gebruikt bij prostatitis, orchi-epididymitis 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 lage urinewegen. Meestal kunnen daarbij lage doses worden gebruikt, gezien de urinaire concentraties veel hoger zijn dan deze in het plasma en de weefsels. Bij chronische

en recidiverende infecties, en bij urinaire infecties bij de man (dikwijls met prostatitis) zijn echter de klassieke doses nodig, en dit soms gedurende lange tijd.

Zwangerschap en borstvoeding

- Voor de behandeling van urineweg-infecties tijdens de zwangerschap, zie *Folia december 2003*.

11.1.7.1. Nitrofuranen

Plaatsbepaling

- Zie 11.1.7.
- Nitrofuranen hebben een breed werkingsspectrum, zowel tegen Gram-positieve als tegen Gram-negatieve micro-organismen en zelfs tegen anaeroben.
- *Escherichia coli* is het meest gevoelig; klebsiella- en enterobacter-stammen zijn minder gevoelig; proteus-stammen zijn resistent. *Pseudomonas aeruginosa* is bijna altijd resistent.
- De nitrofuranen zijn meer actief in zuur milieu (pH < 5,5).
- Resistentie treedt zelden op en nitrofuranen kunnen worden toegediend bij recidiverende infecties van de lage urinewegen. Chronisch gebruik, zeker bij ouderen, is echter af te raden.
- **Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**
 - Nitrofurantoinen is, zoals trimethoprim, een eerstekeuzemiddel voor niet-gecompliceerde lage urineweg-infecties.

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 wegens risico van hemolyse.

Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- Nausea en braken.
- Allergische reacties.
- Longfibrose en cholestatische icterus bij langdurige toediening [*zie Folia juli 2006*].
- Perifere neuropathie bij langdurig gebruik.

Zwangerschap en borstvoeding

– Nitrofuranen zijn af te raden op het einde van de zwangerschap, gezien het risico van hemolyse bij de pasgeborene.

– Borstvoeding: risico van hemolytische anemie bij zuigelingen jonger dan 1 maand en kinderen met glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie.

Toediening en posologie

– Inname met voedsel verbetert de resorptie en vermindert de gastro-intestinale ongewenste effecten van de niet-langwerkende preparaten.

– 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 doses.

Nitrofurantoïne

Posol.

- volw.: 300 mg p.d. in 3 doses
- kind. vanaf 6 jaar: 5 à 7 mg/kg/d. in 4 doses

FURADANTINE MC (Pharma Logistics)

nitrofurantoïne (macrokristallen)

caps.

50 x 50 mg	R/b O	7,67 €
50 x 100 mg	R/b O	10,02 €

Nifurtoïnool

Posol. 200 à 300 mg p.d. in 2 à 3 doses

URFADYN PL (Zambon)

nifurtoïnool

caps. (vertraagde vrijst.)

50 x 100 mg	R/b O	10,74 €
-------------	-------	---------

11.1.7.2. Trimethoprim

Trimethoprim wordt in monotherapie of in associatie met een sulfamethoxazol gebruikt, zie co-trimoxazol 11.1.6.

Plaatsbepaling

– Zie 11.1.7.

– Trimethoprim is actief tegen enterobacteriën zoals *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* en *Klebsiella pneumoniae*; *Pseudomonas* is resistent.

– **Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

- Trimethoprim is, zoals nitrofurantoïne, een eerstekeuzepreparaat voor niet-gecompliceerde lage urineweginfecties.

Contra-indicaties

– Zwangerschap.

– Hematologische stoornissen.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Nausea en braken.

– Allergische huidreacties.

– Hematologische afwijkingen, bijvoorbeeld macrocytaire anemie, door interferentie met het metabolisme van foliumzuur: zeldzaam.

– Lichte verhoging van het serumcreatinine door inhibitie van de tubulaire secretie van creatinine.

– Hyperkaliëmie (zie 11.6.2.7.).

Zwangerschap en borstvoeding

– **Trimethoprim is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap: er zijn aanwijzingen van een teratogeen effect t.g.v. de interferentie met het metabolisme van foliumzuur.**

Interacties

– Zie 11.1.

– Verhoogd risico van beenmergdepressie door azathioprine, mercaptopurine en methotrexaat bij associëren met trimethoprim.

– Verhoogd risico van hyperkaliëmie bij associëren met andere middelen die hyperkaliëmie geven (zie 11.6.2.7.).

– Trimethoprim is een inhibitor van CYP2C8 (zie tabel 1b in Inleiding).

Toediening en posologie

– Er is momenteel geen specialiteit op basis van trimethoprim gecommmercialiseerd in België.

– Trimethoprim kan wel magistraal worden voorgeschreven.

- Volw.: trimethoprim 300 mg per gelule. S/300 mg p.d. in 1 dosis 's avonds gedurende 3 dagen.

- Kind.: «Suspensie voor pediatrie met 50 mg trimethoprim/5 ml TMF» (S/0,4 ml/kg/dag in 2 doses).

11.1.7.3. Fosfomycine**Plaatsbepaling**

– Zie 11.1.6.

– Fosfomycine is bij de concentraties die men in de urine bereikt, actief tegen zowel Gram-positieve (o.a. *Staphylococcus aureus* en *Enterococcus faecalis*) als Gram-negatieve (o.a. *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*) uropathogene kiemen, maar is weinig actief tegen *Staphylococcus saprophyticus*.

– Fosfomycine kan gebruikt worden bij niet-gecompliceerde urinewegin-

fecties, maar de juiste plaats van *single dose* therapie blijft onduidelijk.

Contra-indicaties

– Matige tot ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- Nausea en braken, diarree.
- Allergische huidreacties.

Interacties

– Zie 11.1.

Posol. 3 g éénmalig (buiten de maaltijd)

MONURIL (Zambon)

fosfomycine (trometamol)
gran. (zakjes)
1 x 3 g R/b O 9,39 €

11.1.8. TUBERCULOSTATICA

Plaatsbepaling

– Bij de behandeling van tuberculose worden tuberculostatika gedurende minstens 6 maanden toegediend.

– Bij monotherapie treedt voor alle tuberculostatika snel bacteriële resistentie op. Om ontwikkeling daarvan tegen te gaan, worden in de aanvangsfase van de behandeling vier verschillende middelen toegediend, in afwachting van de resultaten van het antibiogram.

– Isoniazide, rifampicine, pyrazinamide en ethambutol vormen meestal de basis van de therapie.

– Zodra het bacteriënaantal in de lesies voldoende is afgenomen (meestal na twee à drie maanden) volstaat het om enkel de associatie isoniazide-rifampicine verder te gebruiken, op voorwaarde dat volledige gevoeligheid voor deze middelen werd aangetoond.

– Bedaquiline is voorbehouden voor de behandeling van multiresistente longtuberculose, in associatie met andere tuberculostatika.

– Richtlijnen voor diagnose en behandeling van tuberculose in België: www.belta.be/images/stories/Aanb_diag_%20behand_TB2010.pdf

Toediening en posologie

– De volledige dagdosis van tuberculostatika wordt steeds in één dosis genomen, 's morgens vóór het ontbijt.

11.1.8.1. Isoniazide

Plaatsbepaling

– Zie 11.1.8.

Contra-indicaties

– Levertoxiciteit door geneesmiddelen in de voorgeschiedenis.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.

– Allergische reacties: zeldzaam.

– Perifere neuropathie (vooral paresthesiën in onderbenen en voeten) bij 1 à 2% van de patiënten, vooral bij ouderen of te hoge doses. Toediening van pyridoxine (vitamine B₆), 20 tot 40 mg per dag, voorkomt of vermindert dit ongewenst effect.

– Neuropsychiatrische ongewenste effecten.

– Leverfunctiestoornissen: bij het starten van de behandeling kan verstoring van de leverfunctietesten optreden: dit is meestal voorbijgaand. Soms wordt ernstige hepatotoxiciteit gezien. Regelmatige controle van de leverenzymen is aangewezen.

Interacties

– Zie 11.1.

– Toename van de hepatotoxiciteit bij associëren met rifampicine.

– Isoniazide is een inhibitor van CYP2C19 (zie tabel 1b in Inleiding).

Posol. 300 mg p.d. in 1 dosis

NICOTIBINE (Econophar)

isoniazide
compr. (deelb.)
30 x 300 mg R/a O 10,90 €

11.1.8.2. Rifampicine

Plaatsbepaling

– Zie 11.1.8.

– Rifampicine kan, naast zijn gebruik als tuberculostaticum, uitzonderlijk gebruikt worden bij de behandeling van bepaalde infecties met andere micro-organismen die resistent zijn tegen meerdere antibiotica, maar nooit in monotherapie.

– **Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

- Behandeling van tuberculose, in associatie met andere tuberculostatika.

- Rifampicine wordt ook gebruikt in de profylaxe bij kinderen en volwassenen na contact met een patiënt met meningitis door meningokokken [zie *Folia september 2007*] of door *Haemophilus influenzae type b*: zie rubriek «Toediening en posologie». Bij meningokokkenmeningitis is er geen bewijs dat profylaxe minder secundaire gevallen geeft, er is wel een verminderen van het meningokokkendragerschap. Bij profylaxe van meningitis door *Haemophilus influenzae type b* is vermindering van secundaire gevallen wel beschreven

bij kinderen die niet (volledig) gevaccineerd waren tegen *H. influenzae*.

Contra-indicaties

– Geelzucht.

Ongewenste effecten

– *Zie 11.1.*

– Leverfunctiestoornissen: bij het starten van de behandeling kan verstoring van de leverfunctietesten optreden: dit is meestal voorbijgaand. Soms wordt ernstige hepatotoxiciteit gezien. Regelmatige controle van de leverenzymen is aangewezen.

– Overgevoeligheidsverschijnselen bij intermitterende toediening: koorts, hoofdpijn, spierpijn en malaise (griepig syndroom), uitzonderlijk trombocytopenie en nierinsufficiëntie.

– Oranje-rode verkleuring van urine, zweet, speeksel, traanvocht en feces.

Zwangerschap en borstvoeding

– Postnatale bloedingen bij moeder en kind bij gebruik op het einde van de zwangerschap, door tekort aan vitamine K.

Interacties

– *Zie 11.1.*

– Toename van de hepatotoxiciteit bij associëren met isoniazide.

– Rifampicine is een inductor van CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 en P-gp (*zie tabel 1b en tabel 1d in Inleiding*). Belangrijke interacties zijn o.a. deze met hormonale anticonceptiva (risico van pilfalen), met de immunosuppressiva ciclosporine, tacrolimus, sirolimus en everolimus (risico van orgaanafstoting), met sommige antiretrovirale middelen en met vitamine K-antagonisten.

Toediening en posologie

– Tuberculose: volwassenen 600 mg per dag, kinderen 20 mg/kg/dag, in 1 dosis.

– Profylaxe na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis (*zie BAPCOC*):

- Kind: 20 mg/kg rifampicine per dag (max. 600 mg) in 2 doses gedurende 2 dagen (4 toedieningen in totaal); dosis halveren bij kinderen jonger dan 1 maand.

- Volwassene: 1,2 g rifampicine per dag in 2 doses gedurende 2 dagen (alternatief: ciprofloxacin 500 mg éénmalig; bij zwangere vrouwen ceftriaxon 125 mg éénmalig intramusculair).

– Profylaxe na contact met een patiënt met meningitis door *H. influenzae type b* (*zie BAPCOC*): bij alle personen die

in contact komen met jonge kinderen die niet of onvolledig werden gevaccineerd:

- Kind: 20 mg/kg rifampicine per dag (max. 600 mg) in 1 of 2 doses gedurende 4 dagen; dosis halveren bij kinderen jonger dan 1 maand.

- Volwassene: 600 mg rifampicine per dag gedurende 4 dagen.

– Een siroop op basis van rifampicine (20 mg/ml) kan magistraal worden voorgeschreven als volgt: «Suspensie voor pediatrie met 2% rifampicine TMF».

Posol. zie rubriek «Toediening en posologie»

RIFADINE (Sanofi Belgium)

rifampicine

caps.

100 x 150 mg

50 x 300 mg

flacon inf.

1 x 600 mg + 10 ml solv.

R/ā!b!O 32,08 €

R/ā!b!O 32,08 €

H.G. [3 €]

11.1.8.3. Pyrazinamide

Plaatsbepaling

– *Zie 11.1.8.*

– Pyrazinamide wordt gebruikt tijdens de aanvangsfase van de antituberculeuze behandeling, in associatie met andere tuberculostatica.

Contra-indicaties

– (Antecedenten van) jicht.
– Ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– *Zie 11.1.*

– Stijging van de uricemie, soms met artralgieën.

– Leverfunctiestoornissen: bij het starten van de behandeling kan verstoring van de leverfunctietesten optreden; dit is meestal voorbijgaand. Soms wordt ernstige hepatotoxiciteit gezien. Regelmatige controle van de leverenzymen is aangewezen.

Interacties

– Zie 11.1.

Posol. 20 à 35 mg/kg/d. in 3 à 4 doses

TEBRAZID (Kela)

pyrazinamide compr.	R/a O	16,18 €
100 x 500 mg		

11.1.8.4. Ethambutol**Plaatsbepaling**

– Zie 11.1.8.
– Ethambutol wordt gebruikt tijdens de aanvangsfase van de antituberculeuze behandeling, in associatie met andere tuberculostatica.

Contra-indicaties

– Optische neuritis, beperkt zicht.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.
– Retrobulbaire neuritis met uitvallen van de rood-groenperceptie, vermindering van de gezichtsscherpte, centrale scotomen en inkrimping van het gezichtsveld: zeldzaam bij de normale posologie en reversibel bij stoppen of verlagen van de dosis.

Interacties

– Zie 11.1.

Posol. 15 à 25 mg/kg/d. in 1 dosis

MYAMBUTOL (Pharma Logistics)

ethambutol, dihydrochloride compr.	R/a O	30,46 €
100 x 400 mg		

11.1.8.5. Bedaquiline**Plaatsbepaling**

– Zie 11.1.8.
– Bedaquiline, in associatie met andere tuberculostatica, is voorbehouden voor de behandeling van multiresistente longtuberculose. Een verhoogde mortaliteit bij de patiënten op bedaquiline is vastgesteld.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.
– Verlenging van het QT-interval met risico van *torsades de pointes* (voor de risicofactoren van *torsades de pointes*; zie *Inl.6.2.2.*).
– Stijging van de leverenzymen.
– Longinfecties.

Interacties

– Zie 11.1.

– Bedaquiline is een substraat van CYP3A4 (zie tabel *Ib* in *Inleiding*).**SIRTURO (Janssen-Cilag) ▼**

bedaquiline (fumaraat) compr.	H.G.	[24751 €]
188 x 100 mg (weesgeneesmiddel)		

11.1.9. AMINOGLYCOSIDEN**Plaatsbepaling**

– De aminoglycosiden zijn geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge.

– Aminoglycosiden zijn actief tegen aerobe Gram-negatieve micro-organismen, tegen stafylokokken en tegen bepaalde mycobacteriën, maar minder tegen de overige Gram-positieve micro-organismen en helemaal niet tegen anaeroben.

– Aminoglycosiden worden liefst niet in monotherapie gebruikt omwille van het snel ontstaan van resistentie. Ze worden geassocieerd aan een penicilline of een cefalosporine bij ernstige infecties te wijten aan enterobacteriën of aan *Pseudomonas aeruginosa*, en bij endocarditis door streptokokken en enterokokken.

– Aminoglycosiden worden best enkel in hospitaalmilieu gebruikt omwille van de noodzaak van monitoring i.v.m. de potentiële toxiciteit.

– 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 of chinolonen niet kunnen gebruikt worden wegens allergie of resistentie.– Tobramycine via inhalatie wordt bij mucoviscidosepatiënten gebruikt in geval van chronische infectie met *Pseudomonas aeruginosa*.

– Paromomycine is een aminoglycoside dat, zoals andere aminoglycosiden, zeer weinig wordt geresorbeerd na orale toediening maar te toxisch is voor systemisch gebruik; daarom wordt het uitsluitend oraal gebruikt bij darminfecties (bv. bepaalde infecties met giardia, amoebiasis).

Contra-indicaties

– Myasthenia gravis.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.
– Ototoxiciteit.
– Nefrotoxiciteit, soms zeer laatijdig, met verdere vermindering van de

excretie en zo een verder oplopen van de plasmaconcentraties; over de eventuele verschillen in nefrotoxiciteit tussen de verschillende aminoglycosiden bestaat geen eensgezindheid. Voor meerdere aminoglycosiden is bewezen dat bij toediening van de dagdosis in één dosis, de nefrotoxiciteit geringer is, met behoud van de doeltreffendheid.

– Verslechtering van neuromusculaire geleidingsstoornissen, met mogelijke parese bij intraveneuze bolustoediening.

Zwangerschap en borstvoeding

– Aminoglycosiden worden best vermeden tijdens de zwangerschap: met kanamycine en streptomycine (niet beschikbaar in België) werd ototoxiciteit na blootstelling in utero beschreven.

Interacties

– Zie 11.1.

– Verhoogde nefro- en ototoxiciteit bij associëren met lisdiuretica.

– Verhoogde nefrotoxiciteit bij associëren met andere nefrotoxische middelen.

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 nierinsufficiëntie en ernstige ziekte-toestanden moeten plasmaconcentraties gemeten worden (zie Inl.6.1.4.).

Toediening en posologie

– De aminoglycosiden worden weinig of niet geresorbeerd vanuit de darm, en voor systemische infecties moet men ze parenteraal toedienen.

– Ze dringen slecht door in de gal of in het cerebrospinale vocht maar gaan wel doorheen de placenta.

– In de meeste situaties wordt de dagdosis van de aminoglycosiden in één dosis toegediend om de toxiciteit te beperken.

– Bij nierinsufficiëntie dient de dosis verminderd te worden.

Amikacine

Posol. volw. met normale nierfunctie: 15 mg/kg/d. in 1 inspuiting

AMIKACINE B. BRAUN (B. Braun)

amikacine (sulfaat)		
flacon inf.		
10 x 500 mg/100 ml	H.G.	[65 €]
10 x 1 g/100 ml	H.G.	[129 €]

AMUKIN (Bristol-Myers Squibb)

amikacine (sulfaat)		
flacon i.m. - i.v. - inf.		
2 x 100 mg/2 ml	R/a!b!⊖	8,17 €
2 x 500 mg/2 ml	R/a!b!⊖	20,09 €
2 x 1 g/4 ml	R/a!b!⊖	34,35 €

Gentamicine

Posol. volw. met normale nierfunctie:
 - meer dan 60 kg: 240 mg p.d. in 1 inspuiting
 - minder dan 60 kg: 180 mg p.d. in 1 inspuiting

DURACOLL (Eusa Pharma)

gentamicine (sulfaat)		
implantaat		
1 x 130 mg	H.G.	[72 €]
(10 x 10 x 0,5 cm)		

GENTAMYCINE B. BRAUN (B. Braun)

gentamicine (sulfaat)		
flacon inf.		
10 x 80 mg/80 ml	H.G.	[18 €]
10 x 240 mg/80 ml	H.G.	[53 €]
10 x 360 mg/120 ml	H.G.	[80 €]

SEPTOPAL (Biomet Merck)

gentamicine, sulfaat 7,5 mg		
zirconiumdioxide 20 mg		
keten 10 parels	H.G.	[29 €]
(voor implantatie)		

Paromomycine

GABBRORAL (Pfizer)

paromomycine (sulfaat)		
compr.		
16 x 250 mg	R/b O	9,59 €

Spectinomycine

Posol. gonorrhoe: 2 à 4 g éénmalig

TROBICIN (Pfizer)

spectinomycine (hydrochloride)		
flacon i.m.		
1 x 2 g + 3,2 ml solv.	R/b O	14,21 €

Tobramycine**Posol.**

- volw. met normale nierfunctie: 3 mg/kg/d. in 1 inspuiting
- oploss. voor verneveling (vanaf 6 jaar): 300 mg, 2 x p.d. gedurende 28 dagen
- inhalatiepoeder (vanaf 6 jaar): 112 mg, 2 x p.d. gedurende 28 dagen

OBRACIN (Eurocept)

tobramycine (sulfaat)
flacon i.m. - inf.
3 x 80 mg/2 ml R/a!b!Q 12,66 €

TOBI (Novartis Pharma)

tobramycine
inhalatiepoeder (caps. voor Podhaler)
224 x 28 mg R/a! 2083,66 €
(+ 5 Podhalers)

tobramycine (sulfaat)
oploss. voor verneveling
56 x 300 mg/5 ml R/a!e 1655,92 €
(weesgeneesmiddel)

TOBRAMYCINE HOSPIRA (Hospira)

tobramycine (sulfaat)
flacon i.m. - inf.
5 x 2 ml 40 mg/ml R/a!b!e 17,09 €

11.1.10. GLYCOPEPTIDEN**Plaatsbepaling**

– Teicoplanine en vancomycine zijn uitsluitend actief tegen Gram-positieve micro-organismen, vooral stafylokokken en streptokokken, en tegen *Clostridium difficile*. Resistente enterokokkenstammen worden in toenemende mate geïsoleerd in België. Resistentie bij stafylokokkenstammen is in België uitzonderlijk.

– Glycopeptiden parenteraal 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 *Stafylococcus aureus* (MRSA), enterokokken en *Streptococcus viridans*.

– Vancomycine kan peroraal gebruikt worden bij de behandeling van ernstige pseudomembraneuze colitis door *Clostridium difficile* na toediening van antibiotica; fidaxomycine (zie 11.1.11.5.) is een alternatief. Metronidazol is bij de minder ernstige vormen van pseudomembraneuze colitis de eerste keuze [zie *Folia november 2006*]. In België is er geen specialiteit voor orale toediening op basis van vancomycine meer beschikbaar. Het is mogelijk een preparaat voor oraal gebruik te bereiden op basis van het poeder in de flacons bestemd voor infuus.

– Bij parenterale toediening moeten de plasmaconcentraties opgevolgd

worden om toxiciteit te voorkomen en om subtherapeutische concentraties te vermijden.

Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- Warmtegevoel, jeuk en nausea op het ogenblik van toediening.
- Allergische reacties (koorts, rash...).
- Nefrotoxiciteit, ototoxiciteit.
- Tromboflebitis op de injectieplaats.
- Vancomycine: neutropenie.

Interacties

- Zie 11.1.
- Verhoogde nefrotoxiciteit bij associëren met andere nefrotxische middelen.

Teicoplanine**TARGOCID (Sanofi Belgium) ▼**

teicoplanine
flacon i.m. - i.v.
1 x 200 mg + 3,14 ml solv. R/b!O 19,91 €
1 x 400 mg + 3,14 ml solv. R/b!O 32,80 €

Vancomycine**VAMYSIN (Teva)**

vancomycine (hydrochloride)
flacon inf.
1 x 500 mg poeder H.G. [7 €]
1 x 1 g poeder H.G. [12 €]

VANCOMYCINE MYLAN (Mylan)

vancomycine (hydrochloride)
flacon inf.
1 x 500 mg poeder H.G. [9 €]
1 x 1 g poeder H.G. [17 €]

VANCOMYCINE SANDOZ (Sandoz)

vancomycine (hydrochloride)
flacon inf.
10 x 500 mg poeder R/a!b!e 104,12 €
10 x 1 g poeder R/a!b!e 180,27 €

11.1.11. DIVERSE ANTIBIOTICA**11.1.11.1. Linezolid****Plaatsbepaling**

– Linezolid is een oxazolidinone, en is actief tegen Gram-positieve micro-organismen, met inbegrip van enterokokken resistent tegen vancomycine en van meticilline-resistente *Stafylococcus 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.

Contra-indicaties

– Gebruik samen met andere MAO-inhibitoren of binnen de 2 weken na stoppen van een andere MAO-inhibitor.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.
 – Gastro-intestinale stoornissen met risico van pseudomembraneuze colitis.
 – Hoofdpijn, duizeligheid, slapeloosheid.
 – Rash.
 – Ernstige tot levensbedreigende toxiciteit bij langdurige toediening (meer dan 4 weken): optische en perifere neuropathie, hematologische stoornissen (trombocytopenie, leukopenie, anemie), melkzuuracidose.

Interacties

– Zie 11.1.
 – Deze van de MAO-inhibitoren (zie 10.3.3.).

Bijzondere voorzorgen

– Omwille van de ongewenste effecten wordt gebruik langer dan 4 weken afgeraden.
 – Bij toediening gedurende meer dan 10 dagen is regelmatige hematologische controle aangewezen.

ZYVOXID (Pfizer)

linezolid compr. 20 x 600 mg	H.G.	[1093 €]
sir. 150 ml 100 mg/5 ml	H.G.	[273 €]
zak inf. 1 x 600 mg/300 ml	H.G.	[55 €]

11.1.11.2. Thiamfenicol

Thiamfenicol is verwant aan chlooramfenicol dat als specialiteit niet meer beschikbaar is voor systemische toediening.

Plaatsbepaling

– Het spectrum van thiamfenicol 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.

Contra-indicaties

– Patiënten met beenmergdepressie of andere hematologische stoornissen.
 – Kinderen jonger dan 6 maanden.

Ongewenste effecten en interacties

– Zie 11.1.

URFAMYCINE (Zambon)

thiamfenicol (glycinaathydrochloride) flacon i.m. - i.v. - instillatie 3 x 500 mg + 5 ml solv.	R/b O	8,55 €
3 x 750 mg + 5 ml solv.	R/b O	10,63 €

11.1.11.3. Rifamycines**Plaatsbepaling**

– De rifamycines zijn actief tegen *Mycobacterium tuberculosis*, Gram-positieve kokken (met uitzondering van de enterokokken), *Neisseria meningitidis*, en legionella- en brucella-stammen. Ze zijn matig actief tegen Gram-negatieve bacteriën.

– Rifabutine wordt gebruikt voor infecties met atypische mycobacteriën (waaronder *Mycobacterium avium*) bij sommige patiënten met HIV-infectie, en ook voor tuberculose bij resistentie tegen andere middelen.

– Rifampicine wordt in principe voorbehouden voor de behandeling van tuberculose; het wordt ook gebruikt voor de profylaxe van meningitis door meningokokken [zie *Folia september 2007*] en door *Haemophilus influenzae type b*. Rifampicine wordt besproken bij de tuberculostatika (zie 11.1.7.).

– Rifaximine wordt praktisch niet geresorbeerd en oefent zijn werking lokaal uit ter hoogte van de darmflora; het wordt gebruikt ter preventie van recidieven van episoden van hepatische encefalopathie (meestal in associatie met lactulose, zie 3.5.3.1.).

Contra-indicaties

– Rifaximine: darmobstructie.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.
 – Leverfunctiestoornissen bij hoge doses.
 – Verkleuring van de lichaamsvochten.
 – Rifaximine: ook perifeer oedeem, ascites, artralgie, anemie.

Interacties

– Zie 11.1.
 – Rifabutine is een substraat en inductor van CYP3A4 (zie tabel 1b in *Inleiding*), met o.a. minder betrouwbaar worden van orale anticonceptiva.

Rifabutine

Posol. 300 à 600 mg p.d. in 1 dosis

MYCOBUTIN (Pfizer)

rifabutine caps. 100 x 150 mg	R/a! O	235,99 €
-------------------------------------	--------	----------

Rifamycine

RIFOCINE (Sanofi Belgium)

rifamycine (natrium)
amp. i.v. - inf. - i.periton. - in situ
2 x 500 mg/10 ml R/b O 9,16 €

Rifaximine

TARGAXAN (Norgine)

rifaximine
compr.
56 x 550 mg R/ 323,62 €

11.1.11.4. Polymyxinen**Plaatsbepaling**

- Colistimethaat is enkel actief tegen Gram-negatieve micro-organismen.
- Via inhalatie wordt het gebruikt voor de behandeling van respiratoire infecties door *Pseudomonas aeruginosa* bij patiënten met mucoviscidose.
- Intraveneus wordt het gebruikt bij sommige ernstige infecties door multi-resistente Gram-negatieve kiemen, indien er geen alternatieven zijn.

Contra-indicaties

- Myasthenia gravis.

Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- Allergische reacties.
- Nefrotoxiciteit en neurotoxiciteit (bv. apneu, paresthesieën, vertigo), vooral bij hoge doses.
- Via inhalatie: hoesten en bronchospasme.

Interacties

- Zie 11.1.

COLISTINEB (Forest Laboratories)

colistimethaat, natrium
flacon i.v. - inf. - inhal.
10 x 2.000.000 IE poeder R/a!e 105,97 €

COLOBREATHE (Forest Laboratories)

colistimethaat, natrium
inhalatiepoeder (caps. voor Turbospin)
56 x 1.662.500 IE R/a!O 1343,65 €

11.1.11.5. Fidaxomicine

Fidaxomicine is een macrocyclisch antibioticum, structureel verwant met de macroliden.

Plaatsbepaling

- Fidaxomicine wordt praktisch niet geresorbeerd; het kan gebruikt worden als een alternatief voor vancomycine per os in de behandeling van ernstige *Clostridium difficile*-geassocieerde diarree. Er zijn echter geen gegevens bij patiënten met zeer ernstige pseudomembraneuze colitis of in geval van multipiele recidieven [zie *Folia september 2014*]. Metronidazol blijft de eerste-keuzebehandeling voor de minder ernstige vormen (zie 11.3.3.1.).

Ongewenste effecten

- Zie 11.1.
- Gastro-intestinale stoornissen, hoofdpijn, duizeligheid.
- Leukopenie.

Interacties

- Zie 11.1.
- Fidaxomicine is een substraat van P-gp (zie tabel 1d in Inleiding)

Posol. 400 mg p.d. in 2 doses

DIFICLIR (Astellas) ▼

fidaxomicine
compr.
20 x 200 mg H.G. [1590 €]

11.2. Antimycotica

Plaatsbepaling

- Zie *Transparantiefiche «Aanpak van dermatomycosen»*.
- Bij oppervlakkige schimmel- en gistinfecties (huid, mond, vulvovaginaal) komt in de eerste plaats lokale behandeling in aanmerking (zie 15.1.3. en 6.1.). Slechts bij onvoldoende resultaten van lokale behandeling of bij frequente recidieven gaat men over tot systemische behandeling.
- Bij onychomycosen kan, naargelang de ernst en de last en rekening houdende met de voorkeur van de patiënt, systemische behandeling aangewezen zijn. Een klinisch en cosmetisch bevredigend antwoord wordt slechts bij de helft van de behandelde patiënten gezien. Lokale behandeling is minder werkzaam dan systemische behandeling.
- Bij veralgemeende schimmelinfecties is vanzelfsprekend systemische behandeling aangewezen.

11.2.1. POLYENEN

Het gaat om amfotericine B en nystatine.

Plaatsbepaling

- De polyenen zijn actief tegen gisten (o.a. *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans* en *Candida non-albicans*) en tegen de meeste schimmels (o.a. *Aspergillus*, *Blastomyces*, *Histoplasma*).
- Amfotericine B: alleen bij ernstige en veralgemeende infecties met gevoelige schimmels of gisten. Amfotericine B is in België alleen beschikbaar als lipidencomplex of in liposomen.
- Nystatine: lokaal gebruik bij candida-infecties van de mond (spruw), en oraal bij gastro-intestinale candida-infecties en huidcandidose om de gastro-intestinale bron te elimineren.

Contra-indicaties

- Amfotericine B: risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

- Amfotericine B.
 - Tromboflebitis op de plaats van inspuiting.
 - Rillingen, koorts, nausea, braken en anafylactische reacties op het ogenblik van de toediening, vooral bij te snelle toediening.
 - Nefrotoxiciteit afhankelijk van de totale dosis: kan gedeeltelijk worden tegengegaan door voldoende hydratatie. Bij toenemende nefrotoxiciteit dient de toediening tijdelijk of definitief te worden gestopt.
 - Hematologische toxiciteit, perifere neuropathie, convulsies en hypokaliëmie.

- **Torsades de pointes bij infusie van hoge doses bij patiënten met nierfalen.** Voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inl.6.2.2.*

- Nystatine: gastro-intestinale last.

Interacties

- Amfotericine B.
 - Verhoogde nefrotoxiciteit bij associëren met andere nefrotoxische middelen.
 - Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inl.6.2.2.*).

Bijzondere voorzorgen

- Amfotericine B: dikwijls wordt een testdosis gegeven (5 mg) vooraleer het intraveneus infuus wordt gestart, om eventuele anafylactische reacties te ontdekken.
- Amfotericine B: voldoende hydratatie is zeer belangrijk in verband met de niertoxiciteit.

Amfotericine B

ABELCET (LCA)

amfotericine B (lipidencomplex)
flacon inf.
10 x 100 mg/20 ml H.G. [1144 €]

AMBISOME (Gilead Sciences)

amfotericine B (in liposomen)
flacon inf.
10 x 50 mg poeder H.G. [1024 €]

Nystatine

Posol. orofaryngeale candidose:
 - volw. en kind > 2 jaar: 4 x p.d. 400.000 à 600.000 IE in de mondholte
 - kind < 2 jaar: 4 x p.d. 100.000 à 200.000 IE in de mondholte

NILSTAT (Pharma Logistics)

nystatine druppels			
30 ml 100.000 IE/ml	R/b O		7,36 €

NYSTATINE (Sanofi Belgium)

nystatine susp.			
24 ml 100.000 IE/ml	R/b O		7,25 €

11.2.2. ECHINOCANDINEN

Plaatsbepaling

– De echinocandinen zijn actief tegen gisten (o.a. *Candida albicans* en *Candida non-albicans*) en tegen sommige schimmels (o.a. *Aspergillus*).

– Anidulafungine wordt gebruikt voor de behandeling van invasieve infecties met candida bij volwassen niet-neutropene patiënten.

– Caspofungine wordt gebruikt voor de behandeling van invasieve infecties met candida, en van invasieve infecties met *Aspergillus* resistent tegen andere middelen. Het wordt ook empirisch gebruikt bij vermoeden van schimmel-infecties bij koorts bij patiënten met neutropenie.

Ongewenste effecten

– Nausea, braken, koorts, warmte-opwellingen, rash, jeuk, verhoging van de leverenzymen.

– Tromboflebitis ter hoogte van de injectieplaats.

CANCIDAS (MSD)

caspofungine (acetaat) flacon inf.			
1 x 50 mg poeder	H.G.		[484 €]
1 x 70 mg poeder	H.G.		[615 €]

ECALTA (Pfizer)

anidulafungine flacon inf.			
1 x 100 mg poeder	H.G.		[429 €]

11.2.3. AZOOLDERIVATEN

Het gaat om de imidazolen (ketoconazol en miconazol) en de triazolen (fluconazol, itraconazol, posaconazol en voriconazol).

Plaatsbepaling

– De azoolderivaten zijn actief tegen gisten, dermatofyten en andere schimmels.

– Fluconazol en itraconazol kunnen gebruikt worden bij bepaalde systemische infecties, bij resistente oppervlakkige infecties en bij ernstige onychomycosen (dit laatste langdurig, eventueel in pulstherapie).

– Itraconazol wordt soms ook gebruikt bij pityriasis versicolor, maar lokale behandeling verdient hierbij de voorkeur.

– Miconazol wordt gebruikt bij orale en gastro-intestinale mycosen. Orofaryngeale candidose bij de zuigeling (spruw) verdwijnt meestal spontaan binnen enkele weken en vereist in principe geen behandeling.

– Posaconazol en voriconazol zijn alleen aangewezen bij ernstige infecties met o.a. *Aspergillus*.

Contra-indicaties

– Fluconazol: zwangerschap.

– Miconazol orale gel: zuigelingen jonger dan 6 maanden en jonge kinderen met onvoldoende ontwikkelde slikreflex [zie *Folia september 2012*].

Ongewenste effecten

– Fluconazol: gastro-intestinale last, rash, stijging van de leverenzymen.

– Itraconazol: gastro-intestinale last, rash, ernstige leverafwijkingen, hartfalen.

– Miconazol: nausea en braken, diarree bij langdurige behandeling. Verstikking door gebruik van de orale gel bij zuigelingen en jonge kinderen is gerapporteerd [zie *Folia september 2012*].

– Posaconazol en voriconazol: koorts, hoofdpijn, gastro-intestinale last, stijging van de leverenzymen, perifeer oedeem, hematologische stoornissen, visusstoornissen, tromboflebitis ter hoogte van de injectieplaats.

Zwangerschap en borstvoeding

– Fluconazol is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap wegens teratogeniteit.

Interacties

– Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.

– Fluconazol en voriconazol zijn inhibitoren van CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4 (zie tabel 1b in Inleiding), met o.a. verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.

– Itraconazol is een substraat en inhibitor van CYP3A4, en inhibitor van P-gp, (zie tabel 1b en tabel 1d in Inleiding).

– Miconazol is een inhibitor van CYP2C9 (zie tabel 1b in Inleiding) met

o.a. verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.

– Posaconazol is een inhibitor van CYP3A4 en substraat van P-gp (zie tabel 1b en tabel 1d in Inleiding).

Fluconazol

Posol. per os:

- orofaryngeale candidose: 50 à 100 mg p.d. in 1 dosis gedurende 7 à 14 dagen
- oesofagale candidose: 50 à 100 mg p.d. in 1 dosis gedurende 14 à 30 dagen
- vulvovaginale candidose: 150 mg éénmalig
- dermatomycose: 150 mg per week of 50 mg p.d. in 1 dosis gedurende 1 à 6 weken
- onychomycose: 150 mg per week tot uitgroeien van de geïnfecteerde nagel (6 à 12 maanden)

CANDIZOLE (Mithra)

fluconazol caps.			
1 x 150 mg	R/b ⊕		6,71 €

DIFLUCAN (Pfizer)

fluconazol caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊕		12,97 €
1 x 150 mg	R/b ⊕		6,71 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊕		32,11 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊕		72,85 €
sir.			
35 ml 50 mg/5 ml	R/a!b ⊕		13,07 €
35 ml 200 mg/5 ml	R/a!b ⊕		32,55 €
flacon inf.			
1 x 200 mg/100 ml	H.G.		[9 €]
zak inf.			
10 x 200 mg/100 ml	H.G.		[91 €]
5 x 400 mg/200 ml	H.G.		[91 €]

FLUCONAZOL APOTEX (Apotex)

fluconazol caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊕		12,97 €
1 x 150 mg	R/b ⊕		6,71 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊕		32,11 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊕		72,85 €

FLUCONAZOLE B. BRAUN (B. Braun)

fluconazol flacon inf.			
10 x 100 mg/50 ml	H.G.		[46 €]
10 x 200 mg/100 ml	H.G.		[91 €]
10 x 400 mg/200 ml	H.G.		[182 €]

FLUCONAZOL EG (Eurogenerics)

fluconazol caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊕		12,86 €
1 x 150 mg	R/b ⊕		6,63 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊕		32,11 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊕		72,85 €

FLUCONAZOLE MYLAN (Mylan)

fluconazol caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊕		13,31 €
1 x 150 mg	R/b ⊕		6,71 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊕		33,38 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊕		76,10 €
flacon inf.			
1 x 200 mg/100 ml	H.G.		[9 €]

FLUCONAZOLE REDIBAG (Baxter)

fluconazol zak inf.			
1 x 100 mg/50 ml	H.G.		[4 €]
1 x 200 mg/100 ml	H.G.		[9 €]
1 x 400 mg/200 ml	H.G.		[18 €]

FLUCONAZOLE SANDOZ (Sandoz)

fluconazol caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊕		12,97 €
1 x 150 mg	R/b ⊕		6,71 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊕		32,11 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊕		72,85 €

FLUCONAZOLE TEVA (Teva)

fluconazol caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊕		12,97 €
1 x 150 mg	R/b ⊕		6,71 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊕		32,11 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊕		72,85 €
zak inf.			
10 x 200 mg/100 ml	H.G.		[86 €]
10 x 400 mg/200 ml	H.G.		[171 €]

FLUCONAZOL FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

fluconazol flacon inf.			
10 x 200 mg/100 ml	H.G.		[91 €]
10 x 400 mg/200 ml	H.G.		[182 €]

FUNGIMED (3DDD)

fluconazol caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊕		12,97 €
1 x 150 mg	R/b ⊕		6,71 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊕		32,11 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊕		72,85 €

Itraconazol

Posol.

- orofaryngeale candidose: 100 mg p.d. in 1 dosis gedurende 2 weken
- vulvovaginale candidose: 2 x 200 mg met 12 uur interval
- dermatomycose: 200 mg p.d. in 1 dosis of 400 mg p.d. in 2 doses, gedurende 1 week
- onychomycose: 400 mg p.d. in 2 doses gedurende 1 week, 3 à 4 x te herhalen met medicatievrije intervallen van 3 weken

ITRACONAZOL APOTEX (Apotex)

itraconazol caps.			
4 x 100 mg	R/b ⊕		7,72 €
15 x 100 mg	R/b ⊕		15,39 €
28 x 100 mg	R/b ⊕		21,42 €
60 x 100 mg	R/b ⊕		48,20 €

ITRACONAZOLE EG (Eurogenerics)

itraconazol caps.		
4 x 100 mg	R/b ⊕	7,58 €
15 x 100 mg	R/b ⊕	15,44 €
28 x 100 mg	R/b ⊕	21,41 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	48,26 €

ITRACONAZOLE MYLAN (Mylan)

itraconazol caps.		
4 x 100 mg	R/b ⊕	7,76 €
15 x 100 mg	R/b ⊕	16,00 €
28 x 100 mg	R/b ⊕	22,19 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	50,25 €

ITRACONAZOLE SANDOZ (Sandoz)

itraconazol caps.		
4 x 100 mg	R/b ⊕	7,73 €
15 x 100 mg	R/b ⊕	15,45 €
28 x 100 mg	R/b ⊕	21,42 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	48,28 €

ITRACONAZOLE TEVA (Teva)

itraconazol caps.		
4 x 100 mg	R/b ⊕	7,73 €
15 x 100 mg	R/b ⊕	15,45 €
28 x 100 mg	R/b ⊕	21,42 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	48,28 €

SPORANOX (Janssen-Cilag)

itraconazol caps.		
4 x 100 mg	R/b ⊕	7,73 €
15 x 100 mg	R/b ⊕	15,45 €
28 x 100 mg	R/b ⊕	21,42 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	48,28 €
oploss. (oraal)		
150 ml 50 mg/5 ml	R/a!b! ⊕	52,43 €

SPORANOX (PI-Pharma)

itraconazol caps.		
28 x 100 mg	R/b ⊕	21,42 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	48,28 €
(parallelinvoer)		

Miconazol**DAKTARIN (Janssen-Cilag)**

miconazol gel (oraal)		
40 g 20 mg/g	R/b ⊕	7,90 €
Posol. orofaryngeale en intestinale candidose: 250 mg p.d. in 4 doses		

TIBOZOLE (Tibotec)

miconazol, nitraat compr. (muco-adhesief)		
7 x 10 mg	R/	6,00 €

Posol. orofaryngeale candidose: 10 mg p.d. in 1 dosis gedurende 1 week

Posaconazol**NOXAFIL (MSD)**

posaconazol susp.		
105 ml 200 mg/5 ml	R/a!b! ⊕	697,52 €

Voriconazol**VFEND (Pfizer)**

voriconazol compr.		
30 x 50 mg	R/a!b! ⊕	381,49 €
30 x 200 mg	R/a!b! ⊕	1309,90 €
amp. inf.		
1 x 200 mg poeder	H.G.	[157 €]
sir.		
70 ml 200 mg/5 ml	R/a!b! ⊕	704,07 €

11.2.4. TERBINAFINE**Plaatsbepaling**

– Terbinafine langs orale weg kan aangewezen zijn bij sommige resistente huidmycosen (niet deze veroorzaakt door *Candida*) en bij onychomycosen waarbij systemische behandeling nodig is (zie 11.2.).

Contra-indicaties

– Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Smaakstoornissen, gastro-intestinale last, rash.
– Verhoging van de leverenzymen, ernstige leverafwijkingen: zelden.
– Ernstige huidreacties, gaande tot syndroom van Stevens-Johnson.
– Vermoeden van risico van agranulocytose.

Interacties

– Terbinafine is een inhibitor van CYP2D6 (zie tabel 1b in Inleiding).

Posol.
- huidmycosen: 250 mg p.d. in 1 dosis gedurende 2 weken
- onychomycosen: 250 mg p.d. in 1 dosis gedurende ten minste 6 à 12 weken

LAMISIL (Novartis Pharma)

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/b ⊕	21,42 €
56 x 250 mg	R/b ⊕	54,81 €

TERBINAFINE APOTEX (Apotex)

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/b ⊕	20,71 €
56 x 250 mg	R/b ⊕	41,56 €
98 x 250 mg	R/b ⊕	84,62 €

TERBINAFINE BIORGA (Laboratoire Bailleul)

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
56 x 250 mg	R/b ⊕	51,09 €

TERBINAFINE EG (Eurogenerics)

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/b ⊕	20,72 €
56 x 250 mg	R/b ⊕	51,09 €
98 x 250 mg	R/b ⊕	88,87 €

TERBINAFINE MYLAN (Mylan)

terbinafine (hydrochloride)		
compr. (deelb.)	R/b ⊖	
14 x 250 mg	R/b ⊖	21,66 €
56 x 250 mg	R/b ⊖	51,44 €
98 x 250 mg	R/b ⊖	88,89 €

TERBINAFINE TEVA (Teva)

terbinafine (hydrochloride)			
compr.			
14 x 250 mg	R/b ⊖		20,97 €
56 x 250 mg	R/b ⊖		51,09 €
98 x 250 mg	R/b ⊖		88,09 €

TERBINAFINE SANDOZ (Sandoz)

terbinafine (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
14 x 250 mg	R/b ⊖	20,72 €
28 x 250 mg	R/b ⊖	30,57 €
56 x 250 mg	R/b ⊖	51,09 €
98 x 250 mg	R/b ⊖	88,09 €

11.3. Antiparasitaire middelen

11.3.1. ANTHELMINTHICA

Indicaties

- Mebendazol
 - Rondwormen zoals *Ascaris lumbricoides* en *Enterobius vermicularis*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus* en *Trichuris trichiura*.
 - Mebendazol is geen eerste keuze bij lintwormen (*Taenia*).
- Niclosamide
 - Platwormen van de *Taenia*-genus (lintwormen), waarvoor het de eerste keuze is; het is niet actief tegen rondwormen.
- Bepaalde anthelmintica vereist voor behandeling van tropische helminthiases (schistosomiase, strongyloidiase, filariase) zijn niet gecommercialiseerd in België.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale last.
- Niclosamide: disulfiramreactie met alcohol.

Bijzondere voorzorgen

- Mebendazol: bij infestatie met oxyuren (*Enterobius vermicularis*) vernietigt de medicatie niet de eieren buiten het lichaam, bv. onder de nagels; na 2 weken dient dan ook nogmaals 100 mg mebendazol gegeven te worden. Bij recidiverende infestatie worden ook personen uit de onmiddellijke omgeving behandeld.
- Niclosamide: tijdens de behandeling dient alcohol te worden vermeden. De tabletten oplossen in water of kauwen.

Mebendazol

Posol.

- *Enterobius vermicularis* (oxyuriasis): volw. en kind vanaf 2 jaar: 100 mg éénmalig, te herhalen na 2 weken
- *Ascaris lumbricoides*, *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* en *Trichuris trichiura*: 200 mg p.d. in 2 doses gedurende 3 dagen

VERMOX (Johnson & Johnson Consumer)

mebendazol compr. (deelb.) 6 x 100 mg	5,95 €
susp. 30 ml 100 mg/5 ml	6,25 €

Niclosamide

Posol. *Taenia saginata*, *Taenia solium* en andere lintwormen:

- volw. en kind > 6 jaar: 2 g éénmalig
- kind 2 à 6 jaar: 1 g éénmalig
- kind < 2 jaar: 500 mg éénmalig

YOMESAN (Bayer)

niclosamide
compr. (deelb.)
4 x 500 mg

6,30 €

11.3.2. ANTIMALARIAMIDDELEN

Plaatsbepaling

- *Plasmodium falciparum* is het meest verspreid en het meest pathogeen. Resistentie van *Plasmodium falciparum* tegen meerdere antimalariamiddelen neemt steeds toe.
- Aanvallen van malaria door *Plasmodium vivax*, *P. ovale* en *P. malariae* verlopen meestal minder ernstig en reageren in het algemeen op chloroquine.
- *Plasmodium knowlesi* kan zeer ernstig verlopen, maar is gevoelig voor chloroquine.
- Bij koorts hoger dan 38° C die langer dan 24 uur duurt, dient ook verschillende maanden na een verblijf in de tropen steeds aan malaria gedacht te worden.
- Hier worden enkel de grote lijnen van preventie en behandeling van malaria 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 Bijlage 1.).

11.3.2.1. Preventie van malaria

Plaatsbepaling

- Zie 11.3.2., *Folia mei 2007 en mei 2010*.
- Preventie bestaat in de eerste plaats uit maatregelen om contact met de anophelesmug te verminderen of te vermijden (muskietennet, repellent na zonsondergang).
- Voor de preventie van malaria zijn een aantal geneesmiddelen beschikbaar: chloroquine, mefloquine, doxycycline (zie 11.1.3.) en de associatie atovaquon + proguanil. Mefloquine wordt minder gebruikt wegens zijn potentieel ernstige ongewenste effecten.

– Chemoprophylaxis reduceert zeer sterk het risico van besmetting, maar is niet 100% doeltreffend.

Zwangerschap en borstvoeding

– Er is voor een aantal antimalariamiddelen onzekerheid over hun veiligheid bij gebruik tijdens de zwangerschap. Bij preventief gebruik van sommige middelen wordt zwangerschap best vermeden.

– **Doxycycline is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap;** borstvoeding is waarschijnlijk geen probleem.

– Hoewel chloroquine in de doses gebruikt in het kader van malariapreventie als veilig wordt beschouwd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding, is de veiligheid van de hoge doses chloroquine en hydroxychloroquine gebruikt in de reumatologie minder duidelijk.

11.3.2.1.1. Chloroquine

Plaatsbepaling

– Zie 11.3.2. en 11.3.2.1.

– Chloroquine is een profylactisch en therapeutisch middel tegen *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. knowlesi* en *P. malariae*.

– Het voorkomt niet de besmetting, maar wel de vermenigvuldiging van de parasiet. Het heeft ook geen effect op de hypnozoïeten (slapende levvormen) van *P. vivax* en *P. ovale* die verantwoordelijk zijn voor latere aanvallen.

– Chloroquine kan alleen gebruikt worden tegen *Plasmodium falciparum* in de weinige streken waar nog geen resistentie bekend is; in de streken waar resistentie tegen chloroquine bestaat, dient een ander middel gebruikt te worden (zie wereldkaart malaria 2012-2013, via www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Malaria-world%202012-13.jpg).

– Chloroquine wordt ook soms gebruikt bij de behandeling van lupus erythematosus disseminatus en bepaalde inflammatoire aandoeningen (zie 9.2.1.).

Contra-indicaties

– Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

– De ongewenste effecten bij de doses toegepast bij malariaprofylaxis (wekelijkse toediening) zijn minder frequent en minder ernstig dan bij de hogere doses toegepast bij reumatoïde artritis en lupus erythematosus (zie 9.2.1.).

– Bij de doses gebruikt bij de preventie van malaria: vooral gastro-intestinale klachten, hoofdpijn, slapeloosheid, voorbijgaande accommodatiestoornissen, pruritus, urticaria, anafylactische reacties.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 11.3.2.1.

Interacties

– Zie 9.2.1.

– Verminderde doeltreffendheid van het choleravaccin.

Posol. preventie van malaria: zie tabel 11b

NIVAQUINE (Sanofi Belgium)

chloroquine (sulfaat)
compr. (deelb.)
100 x 100 mg

R/

4,66 €

11.3.2.1.2. Associatie atovaquon + proguanil

Plaatsbepaling

– Zie 11.3.2. en 11.3.2.1.

– Atovaquon + proguanil wordt als profylacticum gebruikt in streken met resistentie tegen chloroquine of mefloquine.

Contra-indicaties

– Ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale last.

– Rash, haaruitval en mondulceraties: zelden.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 11.3.2.1.

Interacties

– Proguanil is een substraat van CYP2C19 (zie tabel 1b in Inleiding).

Toediening en posologie

– Atovaquon + proguanil moet samen met voedsel worden ingenomen voor een goede intestinale resorptie.

Posol. preventie van malaria: zie tabel 11b

ATOVAQUONE / PROGUANIL MYLAN (Mylan)

atovaquon 250 mg
proguanil, hydrochloride 100 mg
compr. 12 R/ 20,62 €
24 R/ 41,24 €

Tabel 11b. Geneesmiddelen voor de preventie van malaria

	Behandelingsduur	WGO malaria-kaart*	Volwassene	Kind
Chloroquine	vanaf 1 week vóór aankomst tot 4 weken na vertrek van het malariegebied	Zone A	300 mg per week in één dosis	5 mg/kg per week in één dosis
Vaste combinatie atovaquon + proguanil	vanaf 1 dag vóór aankomst tot 1 week na vertrek van het malariegebied***	Zone C	1 tablet per dag (tijdens de maaltijd)	per dag (tijdens de maaltijd): 5-8 kg: ½ compr. Junior 8-10 kg: ¾ compr. Junior 11-20 kg: ¼ compr. voor volw. of 1 compr. Junior 21-30 kg: ½ compr. voor volw. of 2 compr. Junior 31-40 kg: ¾ compr. voor volw. of 3 compr. Junior
Doxycycline	vanaf 1 dag vóór aankomst tot 4 weken na vertrek van het malariegebied	Zone C	100 mg per dag in één dosis (gecontra-indiceerd tijdens zwangerschap)	< 8 jaar: gecontra-indiceerd ≥ 8 jaar: 2 mg/kg (max. 100 mg) per dag in één dosis
Mefloquine	vanaf 3 weken vóór aankomst tot 4 weken na vertrek van het malariegebied**	Zone C	250 mg per week in één dosis	5 mg/kg per week in één dosis (magistraal te bereiden op basis van de specialiteit Lariam®)

* Zie kaart Wereldgezondheidsorganisatie www.itg.be/itg/Uploads/Malaria-world%202012-13.jpg

** Deze aanbeveling heeft als doel de ongewenste effecten van mefloquine te detecteren en adequate plasmaconcentraties te bereiken. Indien 3 weken niet meer mogelijk is, dient toch zo snel mogelijk gestart te worden; desnoods kan 1 tablet mefloquine per dag gedurende de 2 dagen vóór vertrek genomen worden, en nadien 1 tablet per week.

*** Indien atovaquon + proguanil pas gestart werd tijdens het verblijf in het malariegebied of indien de inname onderbroken werd, dient het verder genomen te worden tot 4 weken (en dus niet 7 dagen) na vertrek van het malariegebied.

ATOVAQUONE / PROGUANIL TEVA (Teva)

atovaquon 62,5 mg proguanil, hydrochloride 25 mg compr. 12	R/	16,04 €
atovaquon 250 mg proguanil, hydrochloride 100 mg compr. 12	R/	25,72 €
24	R/	41,19 €

MALAPROTEC (Sandoz)

atovaquon 62,5 mg proguanil, hydrochloride 25 mg compr. 12	R/	16,04 €
atovaquon 250 mg proguanil, hydrochloride 100 mg compr. 12	R/	25,71 €
24	R/	41,23 €

MALARONE (GSK)

atovaquon 62,5 mg proguanil, hydrochloride 25 mg compr. Junior 12	R/	18,48 €
atovaquon 250 mg proguanil, hydrochloride 100 mg compr. 12	R/	30,90 €

PROVAQUONEG (Eurogenerics)

atovaquon 250 mg proguanil, hydrochloride 100 mg compr. 12	R/	23,90 €
24	R/	47,80 €

11.3.2.1.3. Mefloquine**Plaatsbepaling**

– Zie 11.3.2. en 11.3.2.1.

– Mefloquine wordt als profylacticum gebruikt in streken met resistentie tegen chloroquine. Mefloquine wordt steeds minder gebruikt wegens zijn potentieel ernstige ongewenste effecten.

Contra-indicaties

– Epilepsie, psychische stoornissen.

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale last, hartkloppingen, hoofdpijn, duizeligheid, oorsuizen.
– Psychische stoornissen (slapeloosheid, nachtmerries, angst, verwardheid, hallucinaties ...). Om deze te detecteren is het aangeraden, zeker bij een eerste gebruik, de preventieve inname minstens twee, bij voorkeur 3 weken vóór het vertrek te starten.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 11.3.2.1.

Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtig te gebruiken in geval van hartritmestoornissen.

Posol. preventie van malaria: zie tabel 11b

LARIAM (Roche)

mefloquine (hydrochloride) compr. (deelb.) 8 x 250 mg	R/	34,26 €
---	----	---------

11.3.2.1.4. Doxycycline**Plaatsbepaling**

– Zie 11.3.2. en 11.3.2.1.

– Doxycycline wordt als profylacticum gebruikt in streken met resistentie tegen chloroquine of mefloquine. De specialiteiten worden vermeld in 11.1.3.

Contra-indicaties

– Zwangerschap.

Ongewenste effecten

– Zie 11.1.3. (o.a. fototoxiciteit).

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 11.1.3.

Posologie

– Zie tabel 11b.

11.3.2.2. Behandeling van malaria**Plaatsbepaling**

– Zie 11.3.2.

– Voor de behandeling van een malaria-crisis zijn een aantal geneesmiddelen beschikbaar: chloroquine, mefloquine, kinine en de associaties atovaquon + proguanil, artemether + lumefantrine en artemisol + piperazine. De behandeling van ernstige malaria is een urgentie en moet in hospitaal-milieu gebeuren, vaak met gebruik van artesunaat intraveneus dat in België alleen in de gespecialiseerde centra beschikbaar is.

– Chloroquine wordt in monotherapie nog slechts gebruikt bij infectie door *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. knowlesi* of *P. malariae* (bij *P. vivax* en *P. ovale* steeds gevolgd door primaquine om de slapende levervormen te doden en herval te vermijden), of bij infectie door *Plasmodium falciparum* in één van de zeldzame gebieden waar er zeker geen chloroquineresistentie is (Midden-Amerika). In alle andere gevallen van infecties door *Plasmodium falciparum* en bij onbekende etiologie dient behandeld te worden met de associatie van atovaquon + proguanil, van artemether + lumefantrine, van kinine + doxycycline, of van kinine + clindamycine.

– Kinine intraveneus (en bij zeer ernstige vormen artesunaat intraveneus), eventueel samen met doxycycline of clindamycine, is aangewezen bij braken of bij alarmsymptomen zoals verminderd bewustzijn, icterus, oligurie, dyspneu, hoge koorts sinds meer dan 3 dagen.

– De vaste associaties artemether + lumefantrine en artemether + piperaquine worden gebruikt bij de behandeling van niet-gecompliceerde malaria door *Plasmodium falciparum*. Deze associaties zijn niet geschikt voor preventie van malaria.

– Mefloquine is omwille van de veelvuldige ongewenste effecten bij de curatieve doses en omwille van resistentie van *Plasmodium* niet langer een voorkeurspreparaat bij de behandeling van malaria.

Contra-indicaties

– Zie 11.3.2.1.

– Artemether + lumefantrine en artemether + piperaquine: risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

– Zie 11.3.2.1.

– Artemisinederivaten: gastro-intestinale en neurologische stoornissen.

– **De associatie artemether + lumefantrine en vooral de associatie artemether + piperaquine: verlenging van het QT-interval, met risico van torsades de pointes** (voor de risicofactoren voor torsades de pointes in het algemeen, zie Inl.6.2.2.).

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 11.3.2.1.

Interacties

– Piperaquine is een substraat en inhibitor van CYP3A4 (zie tabel Ib in Inleiding).

– De associaties artemether + lumefantrine en artemether + piperaquine: verhoogd risico van torsades de pointes bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie Inl.6.2.2.).

Combinatiepreparaten

EURARTESIM (MPCA) ▼

piperaquine, tetrafosfaat 320 mg		
artemether 40 mg		
compr. (deelb.) 12	R/	52,60 €
(niet voor preventie)		

RIAMET (Novartis Pharma)

artemether 20 mg		
lumefantrine 120 mg		
compr. 24	R/	38,05 €
(niet voor preventie)		

11.3.3. ANDERE ANTIPROTOZO-AIRE MIDDELEN

11.3.3.1. Nitro-imidazoolderivaten

Plaatsbepaling

– Metronidazol, nimorazol, ornidazol en tinidazol worden gebruikt als anti-protozoaire middelen, vooral tegen *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* (korte behandeling bij amoeben-dysenterie, langere behandeling bij amoebenabces in de lever, steeds gevolgd door een behandeling met het contactamoebicide paromomycine, zie 11.1.9.) en *Giardia intestinalis* (lamblia).

– Metronidazol, ornidazol en tinidazol zijn ook actief tegen strikt anaerobe kiemen (inclusief *Bacteroides fragilis*).

– Metronidazol wordt ook gebruikt voor de behandeling van de minder ernstige vormen van pseudomembraneuze colitis door *Clostridium difficile* [zie Folia november 2006] en in associatie met een antibioticum en een inhibitor van de maagzuursecretie voor de eradicatie van *Helicobacter pylori* (zie 3.1.).

– Metronidazol en tinidazol zijn actief tegen *Gardnerella vaginalis* (zie 6.1.2.).

Ongewenste effecten

– Nausea, hoofdpijn, duizeligheid.

– Metaalsmaak.

– Perifere neuropathie na langdurige therapie: zeldzaam.

Interacties

– Disulfiramreactie bij associëren met alcohol.

– Verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.

– Metronidazol is een inhibitor van CYP2C9 (zie tabel Ib in Inleiding).

Metronidazol*Posol. per os:*

- trichomoniasis: 2 g éénmalig, of 750 mg p.d. in 3 doses gedurende 7 dagen
- giardiase: 500 mg p.d. in 1 dosis gedurende 5 dagen
- anaerobe kiemen: 1,5 g p.d. in 3 doses gedurende 7 dagen
- bacteriële vaginose: 1 g p.d. in 2 doses gedurende 7 dagen

FLAGYL (Sanofi Belgium)

metronidazol compr.			
20 x 500 mg	R/b O		7,62 €
zak inf.			
1 x 500 mg/100 ml	H.G.		[3 €]
1 x 1,5 g/300 ml	H.G.		[7 €]

METRONIDAZOLE B. BRAUN (B. Braun)

metronidazol flacon inf.			
20 x 500 mg/100 ml	H.G.		[59 €]

Ornidazol*Posol. per os:*

- trichomoniasis: 1,5 g éénmalig
- giardiase: 1 g p.d. in 2 doses gedurende 5 à 10 dagen

TIBERAL (Lamepro)

ornidazol compr.			
3 x 500 mg	R/b O		6,91 €
10 x 500 mg	R/b O		11,37 €
amp. inf.			
1 x 1 g/6 ml	H.G.		[10 €]

Tinidazol*Posol.*

- trichomoniasis en giardiase: 2 g éénmalig
- gardnerella-vaginitis: 2 g p.d. in 1 dosis gedurende 1 à 2 dagen

FASIGYN (Pfizer)

tinidazol compr.			
4 x 500 mg	R/b O		7,85 €

11.3.3.2. Atovaquon en pentamidine**Plaatsbepaling**

– Deze middelen worden gebruikt bij de preventie (pentamidine in aerosol) en de behandeling (atovaquon en pentamidine) van pneumonie door *Pneumocystis jiroveci* (vroeger *Pneumo-*

cystis 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 11.3.2.).

Contra-indicaties

– Pentamidine: risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

– Atovaquon: nausea en rash.

– **Pentamidine: verlenging van het QT-interval** met risico van *torsades de pointes* (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inf.6.2.2.*), pancreatitis, hyperglykemie en hypoglykemie, niertoxiciteit, hypocalcemie.

Interacties

– Pentamidine:

- Verhoogd risico van hypocalcemie bij associëren met foscarnet.
- Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inf.6.2.2.*).

PENTACARINAT (Sanofi Belgium)

pentamidine (isethionaat) flacon i.m. - inf.			
5 x 300 mg poeder	R/a O		106,49 €
(ook voor toediening via aerosol)			

WELLVONE (GSK)

atovaquon susp.			
226 ml 750 mg/5 ml	R/		352,88 €

11.3.3.3. Pyrimethamine**Plaatsbepaling**

– Pyrimethamine wordt, eventueel geassocieerd aan een sulfamide, gebruikt voor de behandeling van symptomatische toxoplasmose, ook tijdens de zwangerschap. Toediening van folinezuur 15 mg per dag oraal (of parenteraal) tijdens de behandeling wordt aanbevolen.

– Pyrimethamine heeft geen plaats meer bij de preventie van malaria.

DARAPRIM (GSK)

pyrimethamine compr. (deelb.)			
30 x 25 mg			4,46 €

11.4. Antivirale middelen

11.4.1. MIDDELEN TEGEN HERPESVIRUSSEN

Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Aanpak van zona»*, en *Folia september 2008*.

– Aciclovir en valaciclovir

- Aciclovir en diens prodrug valaciclovir zijn actief tegen herpes-simplexvirussen types I en II, en tegen het varicella-zostervirus, en hebben bij de behandeling van aandoeningen door deze virussen verwekt, dezelfde doeltreffendheid.

- Bij zona hebben deze middelen geen effect op de pijn tijdens de eruptiefase, ook niet bij toediening binnen de 72 uur na het verschijnen van de eerste huidletsels. Toediening binnen de 72 uur heeft wel een beperkt effect op de pijn in de eerste weken na het verdwijnen van de huidletsels, en misschien op de duur van de postherpetische neuralgie. Deze behandeling wordt vooral aanbevolen bij ouderen, maar ook bij immuungedeprimeerde patiënten waar dikwijls aciclovir intraveneus wordt toegediend.

- Systemische behandeling is ook essentieel bij zona ophthalmica.

- Systemische behandeling op het ogenblik van een opstoot van labiale herpes of genitale herpes, zelfs wanneer zeer vroeg gestart, heeft slechts een beperkt effect (tenzij bij immuungedeprimeerde personen), en beïnvloedt de incidentie van latere recidieven niet. Bij ernstige, recidiverende genitale herpes kan geopteerd worden voor een chronische preventieve behandeling per os (minimaal 6 opstoten per jaar vereist voor terugbetaling).

- Bij labiale herpes is de doeltreffendheid van lokale behandeling (zie 15.1.4.) nog beperkter dan deze van orale behandeling. Bij genitale herpes wordt lokale behandeling afgeraden.

- Bij varicella worden deze middelen enkel gebruikt bij hoog risico van complicaties (encefalitis, pneumonie), d.w.z. vooral bij immuungedeprimeerde personen.

– Cidofovir, foscarnet, ganciclovir en valganciclovir worden, gezien hun toxiciteit, voorbehouden voor de behandeling van ernstige cytomegalovirusinfecties (bv. CMV-orgaanaantasting) bij

immuungedeprimeerde patiënten. Cidofovir wordt enkel gebruikt bij CMV-retinitis.

– Brivudine wordt voorgesteld voor de vroegtijdige behandeling van zona bij immuuncompetente patiënten; zijn plaats in de preventie van postherpetische pijn is onduidelijk [zie *Folia januari 2012*].

Ongewenste effecten

– Aciclovir, valaciclovir en brivudine

- Gastro-intestinale verschijnselen.

- Centrale effecten (hoofdpijn, verwardheid, convulsies...).

- Verslechtering van de nierfunctie (noodzaak voor goede hydratatie).

- Bij intraveneuze toediening: 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; foscarnet: ook acute hypocalciëmie.

– Cidofovir, ganciclovir en valganciclovir: vermoeden van inhibitie van de spermatogenese.

Zwangerschap en borstvoeding

– Cidofovir, ganciclovir en valganciclovir zijn af te raden tijdens de zwangerschap wegens teratogeniteit en embryotoxiciteit bij het dier.

Interacties

– Brivudine: versterkte toxiciteit van pyrimidine-analogen zoals fluorouracil, gaande tot fatale reacties.

– Foscarnet: verhoogd risico van hypocalciëmie bij associëren met pentamidine.

Aciclovir*Posol. per os:*

- acute opstoot van herpes simplex: 1 g p.d. in 5 doses gedurende 5 dagen of meer
- herpes genitalis: chronische preventieve behandeling: 800 mg p.d. in 2 doses gedurende 6 à 12 maanden
- herpes zoster: 4 g p.d. in 5 doses gedurende 1 week

ACICLOVIR APOTEX (Apotex)

aciclovir compr. (deelb.) 35 x 800 mg	R/a!b!⊖	21,70 €
---	---------	---------

ACICLOVIR EG (Eurogenerics)

aciclovir compr. 25 x 200 mg	R/a!b!⊖	12,29 €
compr. (deelb.) 35 x 800 mg	R/a!b!⊖	21,77 €
aciclovir (natrium) flacon inf. 10 x 250 mg poeder	H.G.	[62 €]
10 x 500 mg poeder	H.G.	[123 €]

ACICLOVIR HOSPIRA (Hospira)

aciclovir (natrium) flacon inf. 5 x 250 mg/10 ml	H.G.	[30 €]
5 x 500 mg/20 ml	H.G.	[60 €]
1 x 1 g/40 ml	H.G.	[24 €]

ACICLOVIR MYLAN (Mylan)

aciclovir compr. (deelb.) 25 x 200 mg	R/a!b!⊖	12,30 €
35 x 800 mg	R/a!b!⊖	21,85 €

ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

aciclovir compr. 25 x 200 mg	R/a!b!⊖	12,29 €
35 x 800 mg	R/a!b!⊖	21,77 €

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir compr. 25 x 200 mg	R/a!b!⊖	20,16 €
35 x 800 mg	R/a!b!⊖	67,89 €
susp. 100 ml 400 mg/5 ml	R/a!b!⊖	21,26 €
aciclovir (natrium) flacon i.v. - inf. 5 x 250 mg poeder	H.G.	[23 €]

Brivudine

Posol. herpes zoster: 125 mg p.d. in 1 dosis gedurende 1 week

ZERPEX (Menarini)

brivudine compr. 7 x 125 mg	R/	91,14 €
-----------------------------------	----	---------

ZONAVIR (Menarini)

brivudine compr. 7 x 125 mg	R/	82,39 €
-----------------------------------	----	---------

Cidofovir

De specialiteit Vistide® werd uit de markt genomen in september 2014, en er is geen specialiteit meer op basis van cidofovir.

Foscarnet**FOSCAVIR (Clinigen)**

foscarnet, trinitrium flacon inf. 250 ml 24 mg/ml	R/a!⊖	60,53 €
---	-------	---------

Ganciclovir**CYMEVENE (Roche)**

ganciclovir (natrium) flacon inf. 1 x 500 mg poeder	H.G.	[25 €]
---	------	--------

Valaciclovir*Posol.*

- acute opstoot van herpes simplex: 1 g p.d. in 2 doses gedurende 5 à 10 dagen
- herpes genitalis, chronische preventieve behandeling: 500 mg p.d. in 1 dosis gedurende 6 à 12 maanden
- herpes zoster: 3 g p.d. in 3 doses gedurende 1 week

VALACICLOVIR APOTEX (Apotex)

valaciclovir (hydrochloride) compr. 10 x 500 mg	R/	13,26 €
42 x 500 mg	R/b!⊖	26,70 €

VALACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

valaciclovir (hydrochloride) compr. 42 x 500 mg	R/b!⊖	26,67 €
---	-------	---------

ZELITREX (GSK)

valaciclovir (hydrochloride) compr. 10 x 500 mg	R/	39,17 €
42 x 500 mg	R/b!⊖	58,33 €

Valganciclovir**VALCYTE (Roche)**

valganciclovir (hydrochloride) compr. 60 x 450 mg	R/a!b!⊖	1321,87 €
---	---------	-----------

11.4.2. MIDDELEN TEGEN RESPIRATOIRE VIRUSSEN**Plaatsbepaling**

– Oseltamivir heeft bij seizoensgebonden influenza en bij pandemische influenza slechts een heel beperkte plaats [zie *Folia juli 2014*].

– Oseltamivir wordt per os gebruikt voor de behandeling van infectie door influenza A- en B-virussen. De behandeling laat toe de duur van de belang-

rijkste influenzasymptomen met hooguit 1 dag te verkorten, en dit bij patiënten die binnen de 48 uur na optreden van de symptomen behandeld worden. Er is geen bewijs dat oseltamivir een invloed heeft op de complicaties en de mortaliteit door influenza en op de verdere verspreiding van het virus [zie *Folia juli 2014*].

– Oseltamivir wordt soms 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, maar de lage profylactische dosis geeft sneller aanleiding tot resistentie. Daarom moet profylactisch gebruik sterk beperkt worden.

– Oseltamivir vervangt in geen geval de jaarlijkse influenzavaccinatie bij risicopatiënten (zie 12.1.1.).

– Palivizumab bevat monoklonale antilichamen tegen respiratoir syncytieel virus. Het wordt gebruikt ter preventie van infecties van de lage luchtwegen door dit virus, en dit bij prematuren (zwangerschapsduur onder 29 weken) en bij kinderen jonger dan 1 jaar met hoog risico (bronchopulmonale dysplasie, ernstige congenitale hartaandoeningen), en dit gedurende de verwachte periode van RSV-risico (eerste dosis best vóór de maand november, maximum 5 doses).

– Ribavirine in aerosol bij infecties door respiratoir syncytiaal virus heeft geen bewezen effect op bronchiolitis bij kinderen. Ribavirine wordt ook oraal gebruikt bij chronische hepatitis C (zie 11.4.4.).

Contra-indicaties

– Oseltamivir: ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Oseltamivir: nausea, braken, abdominale pijn, bronchitis, slapeloosheid, vertigo; zelden rash en allergische reacties; bij jongeren zijn psychische problemen beschreven.

– Palivizumab: koorts, diarree, reacties ter hoogte van de injectieplaats, nervositeit; rash, hepatotoxiciteit, allergische reacties.

– Ribavirine in aerosol: bacteriële pneumonie, bronchospasme, dyspnoe, pneumothorax; anemie, hemolyse.

Oseltamivir

TAMIFLU (Roche)

oseltamivir (fosfaat)

caps.

10 x 30 mg	R/	16,09 €
10 x 45 mg	R/	29,49 €
10 x 75 mg	R/	29,49 €

Posol.

– behandeling: 150 mg p.d. in 2 doses gedurende 5 dagen

– preventie: 75 mg p.d. in 1 dosis gedurende 10 dagen of meer

Palivizumab

SYNAGIS (AbbVie)

palivizumab (biosynthetisch)

flacon i.m.

50 mg + 1 ml solv.	H.G.	[505 €]
100 mg + 1 ml solv.	H.G.	[839 €]

Ribavirine

VIRAZOLE (Meda Pharma)

ribavirine

flacon voor verneveling

3 x 6 g poeder	H.G.	[516 €]
----------------	------	---------

11.4.3. MIDDELEN TEGEN RETROVIRUSSEN (HIV)

Het gaat om reverse-transcriptaserepressoren (nucleoside-analogen, nucleotide-analogen en niet-nucleoside-analogen), protease-inhibitoren, fusie-inhibitoren, entry-inhibitoren en integraserepressoren.

Plaatsbepaling

– Gezien bij monotherapie snel resistentie wordt geselecteerd in het HIV-virus, worden deze middelen bijna altijd in associatie gebruikt. Strikte therapietrouw is noodzakelijk om resistentieontwikkeling te beperken.

– In functie van de klinische toestand, de virale belasting (*viral load*) en het aantal CD4-lymfocyten in het plasma worden meestal twee nucleoside reverse-transcriptaserepressoren gecombineerd met een protease-inhibitor of een niet-nucleoside reverse-transcriptaserepressor of een integraserepressor (*cART: combination AntiRetroviral Therapy*). Bij resistentie dient de optimale combinatie van meerdere actieve middelen gezocht te worden. Adequate behandeling resulteert in onderdrukking van de virusreproductie, herstel van de immuniteit, sterke vermindering van opportunistische infecties, een sterk verbeterde levensverwachting en vermindering van de transmissie. Er is echter geen eradicatie van het virus.

– Behandeling van de zwangere vrouw besmet met HIV vermindert sterk het risico van besmetting bij de foetus.

– Profylactische behandeling wordt aanbevolen in geval van accidentele blootstelling aan het HIV-virus (bv. prikaccident, seksueel contact) en aangepast in functie van het besmettingsrisico. Profylactische behandeling moet gestart worden binnen de 72 uur na blootstelling [zie *Folia september 2012*].

– Een aantal middelen tegen retrovirussen worden ook gebruikt bij chronische infecties die niet door retrovirussen worden veroorzaakt zoals chronische hepatitis B (zie 11.4.4.).

– Combinaties van antivirale middelen die één inname per dag mogelijk maken, verbeteren de therapietrouw.

Zwangerschap en borstvoeding

– Behandeling van zwangere vrouwen besmet met HIV vermindert sterk het risico van besmetting bij de foetus.

– Bij vrouwen besmet met het HIV-virus, wordt borstvoeding afgeraden in verband met het risico van transmissie van het HIV-virus, ook als de vrouw wordt behandeld.

Interacties

– **Belangrijke interacties zijn beschreven, zowel tussen de antiretrovirale middelen onderling als met andere middelen, o.a. de vitamine K-antagonisten. Raadplegen van gedetailleerde bronnen is noodzakelijk, bv. www.hiv-druginteractions.org; zie ook tabel Ib in Inleiding.**

11.4.3.1. Reverse-transcriptaseremmers

11.4.3.1.1. Nucleoside reverse-transcriptaseremmers

Het gaat om abacavir (ABC), didanosine (DDI), emtricitabine (FTC), entecavir, lamivudine (3TC), stavudine (D4T) en zidovudine (AZT).

Plaatsbepaling

– Zie 11.4.3.

– Deze middelen worden altijd in associatie gebruikt; associëren van didanosine met tenofovir, en van stavudine met zidovudine wordt afgeraden.

– Lamivudine wordt, behalve bij HIV-infecties, ook gebruikt bij patiënten met actieve chronische hepatitis B (zie 11.4.4.).

– Entecavir wordt enkel gebruikt bij actieve chronische hepatitis B (zie 11.4.4.).

Contra-indicaties

– Abacavir: ernstige lever- of nierinsufficiëntie; associatie abacavir + lamivudine: ook matige nierinsufficiëntie.

– Zidovudine: neutropenie, anemie; pasgeborenen met ernstige hyperbilirubinemie of gestegen transaminasen.

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale last.

– Asthenie, hoofdpijn, koorts, spierpijn.

– Metabole stoornissen (hyperlipidemie, lipodystrofie, hyperuricemie).

– Hepatotoxiciteit, pancreatitis, melkzuuracidose: zelden.

– Hematologische stoornissen (anemie, leukopenie, trombocytopenie).

– Rash.

– Perifere neuropathie.

– Ernstige overgevoeligheidsreacties met abacavir (veel frequenter bij HLA B5701-dragers, zie *Folia februari 2009*).

– Stavudine: omdat de ongewenste effecten van stavudine (melkzuuracidose, lipodystrofie, perifere neuropathie) frequenter en ernstiger bleken dan met de andere middelen tegen HIV, werden zijn indicaties beperkt.

Abacavir

ZIAGEN (ViV)

abacavir (sulfaat) compr. (deelb.) 60 x 300 mg	R/!	○	213,19 €
oploss. (oraal) 240 ml 100 mg/5 ml	R/!	○	69,56 €

Didanosine

VIDEX (Bristol-Myers Squibb)

didanosine oploss. (oraal) 2 g poeder	R/!	○	35,28 €
caps. EC (maagsapresist.) 30 x 200 mg	R/!	○	91,79 €
30 x 250 mg	R/!	○	112,42 €
30 x 400 mg	R/!	○	174,30 €

Emtricitabine

EMTRIVA (Gilead Sciences)

emtricitabine caps. 30 x 200 mg	R/!	○	205,43 €
---------------------------------------	-----	---	----------

Lamivudine*EPIVIR (ViiV)*

lamivudine compr.			
60 x 150 mg	R/a!e	79,16	€
30 x 300 mg	R/a!e	79,16	€
sir.			
240 ml 50 mg/5 ml	R/a!e	29,29	€

LAMIVUDIN SANDOZ (Sandoz)

lamivudine compr. (deelb.)			
60 x 150 mg	R/a!e	79,16	€
compr.			
30 x 300 mg	R/a!e	79,16	€

Stavudine*ZERIT (Bristol-Myers Squibb)*

stavudine caps.			
56 x 30 mg	R/a!o	140,26	€
56 x 40 mg	R/a!o	148,98	€
sir.			
200 ml 5 mg/5 ml	R/a!o	22,77	€

Zidovudine*RETROVIR (ViiV)*

zidovudine caps.			
100 x 100 mg	R/a!o	110,03	€
40 x 250 mg	R/a!o	110,03	€
sir.			
200 ml 50 mg/5 ml	R/a!o	27,67	€
amp. inf.			
5 x 200 mg/20 ml	R/a!o	49,50	€

Combinatiepreparaten van verschillende nucleoside reverse-transcriptaseremmers*COMBIVIR (ViiV)*

lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. (deelb.) 60	R/a!e	174,24	€
--	-------	--------	---

KIVEXA (ViiV)

abacavir (sulfaat) 600 mg lamivudine 300 mg compr. 30	R/a!o	409,39	€
---	-------	--------	---

LAMIVUDINE / ZIDOVUDINE MYLAN (Mylan)

lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. (deelb.) 60	R/a!e	162,70	€
--	-------	--------	---

LAMIVUDINE / ZIDOVUDINE SANDOZ (Sandoz)

lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. (deelb.) 60	R/a!e	174,24	€
120	R/a!e	305,27	€

TRIZIVIR (ViiV)

abacavir (sulfaat) 300 mg lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. 60	R/a!o	680,18	€
--	-------	--------	---

11.4.3.1.2. Nucleotide reverse-transcriptaseremmers

Het gaat om tenofovir.

Plaatsbepaling

– Zie 11.4.3.

– Tenofovir wordt steeds in associatie gebruikt; associëren van didanosine met tenofovir wordt afgeraden.

– Tenofovir wordt ook gebruikt bij actieve chronische hepatitis B (soms in associatie met interferon; zie 11.4.4.).

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale klachten (diarree, nausea), duizeligheid: frequent.

– Nefrotoxiciteit (o.a. nefrotisch syndroom, syndroom van Fanconi), *inappropriate ADH secretion*, melkzuuracidose en pancreatitis: zelden.

– Daling van de botdensiteit.

VIREAD (Gilead Sciences)

tenofovir, disoproxil compr.			
30 x 245 mg	R/a!o	352,34	€

11.4.3.1.3. Niet-nucleoside reverse-transcriptaseremmers

Het gaat om efavirenz, etravirine, nevirapine en rilpivirine.

Plaatsbepaling

– Zie 11.4.3.

– Deze middelen worden steeds in associatie gebruikt.

Contra-indicaties

– Ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Centrale effecten: bv. hoofdpijn, duizeligheid, sufheid, slapeloosheid, nachtmerries en psychotische reacties (vooral met efavirenz).

– Rash die soms ernstig is (syndroom van Stevens-Johnson, syndroom van Lyell).

– Gastro-intestinale effecten.

– Hematologische stoornissen.

– Hepatitis, pancreatitis.

– Stoornissen in het lipiden- en koolhydratenmetabolisme.

Zwangerschap en borstvoeding

– Efavirenz wordt afgeraden in het eerste trimester van de zwangerschap omwille van vermoeden van teratogeniteit.

Interacties

– Met de niet-nucleoside reverse-transcriptaseremmers zijn belang-

rijke interacties beschreven: raadplegen van gedetailleerde bronnen is noodzakelijk, bv. www.hiv-druginteractions.org.

– Nevirapine: verminderd effect van vitamine K-antagonisten.

– Efavirenz is een inhibitor van CYP2C9 en een inductor van CYP2C19 en CYP3A4 (zie tabel 1b in Inleiding).

– Nevirapine is een substraat en inductor van CYP3A4 (zie tabel 1b in Inleiding).

– Rilpivirine is een substraat van CYP3A4 (zie tabel 1b in Inleiding).

Efavirenz

EFAVIRENZ MYLAN (Mylan)

efavirenz compr. 30 x 600 mg	R/a!⊖	100,09 €
------------------------------------	-------	----------

EFAVIRENZ SANDOZ (Sandoz)

efavirenz compr. (deelb.) 30 x 600 mg	R/a!⊖	106,92 €
60 x 600 mg	R/a!⊖	165,51 €

STOCRIN (MSD)

efavirenz compr. 90 x 200 mg	R/a!⊖	106,92 €
30 x 600 mg	R/a!⊖	106,92 €

STOCRIN (PI-Pharma)

efavirenz compr. 30 x 600 mg (parallele distributie)	R/a!⊖	106,92 €
---	-------	----------

Etravirine

INTELENCE (Janssen-Cilag)

etravirine compr. (deelb.) 120 x 25 mg	R/a!⊖	114,94 €
compr. 120 x 100 mg	R/a!⊖	431,95 €
60 x 200 mg	R/a!⊖	431,95 €

Nevirapine

NEVIRAPINE MYLAN (Mylan)

nevirapine compr. (deelb.) 60 x 200 mg	R/a!⊖	120,34 €
--	-------	----------

NEVIRAPIN SANDOZ (Sandoz)

nevirapine compr. (deelb.) 60 x 200 mg	R/a!⊖	128,69 €
--	-------	----------

VIRAMUNE (Boehringer Ingelheim)

nevirapine compr. (deelb.) 14 x 200 mg	R/a!⊖	35,66 €
60 x 200 mg	R/a!⊖	128,69 €
compr. (vertraagde vrijst.) 90 x 100 mg	R/a!⊖	98,89 €
30 x 400 mg	R/a!⊖	128,69 €
susp. 240 ml 50 mg/5 ml	R/a!⊖	31,54 €

Rilpivirine

EDURANT (Janssen-Cilag) ▼

rilpivirine (hydrochloride) compr. 30 x 25 mg	R/a!⊖	264,70 €
---	-------	----------

11.4.3.1.4. Combinatiepreparaten van verschillende reverse-transcriptaseremmers

ATRIPLA (Gilead Sciences)

efavirenz 600 mg emtricitabine 200 mg tenofovir, disoproxil 245 mg compr. 30	R/a!⊖	822,17 €
---	-------	----------

EVIPLERA (Gilead Sciences) ▼

emtricitabine 200 mg rilpivirine (hydrochloride) 25 mg tenofovir, disoproxil 245 mg compr. 30	R/a!⊖	833,57 €
--	-------	----------

TRUVADA (Gilead Sciences)

emtricitabine 200 mg tenofovir, disoproxil 245 mg compr. 30	R/a!⊖	560,75 €
---	-------	----------

11.4.3.2. Protease-inhibitoren

Het gaat om atazanavir, darunavir, fosamprenavir (prodrug van amprenavir), indinavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir en tipranavir.

Plaatsbepaling

– Zie 11.4.3.

– Deze middelen worden meestal gebruikt in associatie met twee nucleoside reverse-transcriptaseremmers.

– Ritonavir wordt niet gebruikt in monotherapie; omdat het een sterke inhibitie geeft van CYP3A4 wordt het in lage doses geassocieerd aan andere protease-inhibitoren om hun plasmaconcentratie te verhogen; lopinavir is enkel beschikbaar in vaste associatie met ritonavir.

Contra-indicaties

– Atazanavir en tipranavir: matige tot ernstige leverinsufficiëntie.

– Darunavir, ritonavir en saquinavir: ernstige leverinsufficiëntie.

– Saquinavir: ook risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale stoornissen: frequent.

– Metabole ongewenste effecten zoals hyperglykemie, hyperlipidemie en lipodystrofie bij patiënten behandeld met meerdere antiretrovirale middelen; vooral de protease-inhibitoren lijken de oorzaak te zijn.

– Atazanavir: verhoging van bilirubine en amylase, nierstenen; **QT-verlenging met risico van torsades de pointes** (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inl.6.2.2.*).

– Darunavir: diarree, braken, rash.

– Fosamprenavir: rash, orale of periorale paresthesieën.

– Indinavir: optreden van nierstenen; overvloedige vochtinname is aanbevolen.

– Lopinavir: braken, diarree; **QT-verlenging met risico van torsades de pointes** (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inl.6.2.2.*).

– Ritonavir: peri-orale en perifere paresthesieën, diarree en smaakstoornissen.

– Saquinavir: hoofdpijn, diarree; **QT-verlenging met risico van torsades de pointes** (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inl.6.2.2.*).

– Tipranavir: diarree, hepatotoxiciteit.

Interacties

– **Met de protease-inhibitoren zijn belangrijke interacties beschreven: raadplegen van gedetailleerde bronnen is noodzakelijk, bv. www.hiv-druginteractions.org.**

– Verminderd of verhoogd effect van vitamine K-antagonisten.

– Atazanavir, lopinavir, saquinavir: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inl.6.2.2.*).

– Atazanavir en in mindere mate ook saquinavir en tipranavir: daling van de plasmaconcentraties bij associëren met middelen die de maag-pH verhogen; een interval van enkele uren is aangegeven.

– De protease-inhibitoren zijn substraten en inhibitoren van CYP3A4; ritonavir is daarenboven een inhibitor van CYP2D6, inductor van CYP2C9, en substraat en inhibitor van P-gp; saquinavir is daarenboven een substraat en inhibitor van P-gp; tipranavir is daarenboven een inductor van P-gp (zie tabel Ib en Id in Inleiding).

Atazanavir

REYATAZ (Bristol-Myers Squibb)

atazanavir (sulfaat)		
caps.	R/a!O	402,04 €
60 x 150 mg	R/a!O	402,04 €
60 x 200 mg	R/a!O	402,04 €
30 x 300 mg	R/a!O	402,04 €

Darunavir

PREZISTA (Janssen-Cilag)

darunavir		
compr.		
480 x 75 mg	R/a!O	729,15 €
240 x 150 mg	R/a!O	729,15 €
60 x 400 mg	R/a!O	456,71 €
60 x 600 mg	R/a!O	729,15 €
30 x 800 mg	R/a!O	456,71 €
susp.		
200 ml 100 mg/ml	R/a!O	409,21 €

Fosamprenavir

TELZIR (ViiV)

fosamprenavir (calcium)		
compr.		
60 x 700 mg	R/a!O	364,34 €
susp.		
225 ml 50 mg/ml	R/a!O	100,86 €

Indinavir

CRIVAN (MSD)

indinavir (sulfaat)		
caps.		
360 x 200 mg	R/a!O	262,57 €
180 x 400 mg	R/a!O	262,57 €

Ritonavir

NORVIR (AbbVie)

ritonavir		
compr.		
90 x 100 mg	R/a!O	73,27 €
oploss. (oraal)		
5 x 90 ml 400 mg/5 ml	R/a!O	274,92 €

Saquinavir

INVIRASE (Roche)

saquinavir (mesilaat)		
caps.		
120 x 500 mg	R/a!O	258,60 €

Tipranavir

APTIVUS (Boehringer Ingelheim)

tipranavir		
caps.		
120 x 250 mg	R/a!O	761,88 €

Combinatiepreparaten van protease-inhibitoren

KALETRA (AbbVie)

lopinavir 200 mg ritonavir 50 mg compr. 120	R/a!O	381,37 €
lopinavir 400 mg ritonavir 100 mg/5 ml oploss. (oraal) 5 x 60 ml	R/a!O	381,37 €

11.4.3.3. Fusie-inhibitoren

Het gaat om enfuvirtide.

Plaatsbepaling

- Zie 11.4.3.
- Enfuvirtide wordt gebruikt bij HIV-infectie in associatie met andere antiretrovirale middelen bij falen van of intolerantie aan andere klassen van antiretrovirale middelen. Het wordt subcutaan toegediend.

Ongewenste effecten

- Frequent reacties ter hoogte van de injectieplaats.

FUZEON (Roche)

enfuvirtide flacon s.c. 60 x 108 mg + 1,1 ml solv.	R/a!O	1808,99 €
--	-------	-----------

11.4.3.4. Entry-inhibitoren

Het gaat om maraviroc.

Plaatsbepaling

- Zie 11.4.3.
- Maraviroc wordt gebruikt in combinatie met andere antiretrovirale middelen. Het virale tropisme moet vooraf nagekeken worden en CCR5-troop HIV-1 moet aantoonbaar zijn.

Contra-indicaties

- CXCR4- of duaal/gemengd viraal tropisme.
- Allergie voor pinda of soja.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen.
- Asthenie, hoofdpijn, koorts, spierpijn, paresthesiën.
- Hepatotoxiciteit.
- Rash.

Interacties

- Maraviroc is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie tabel Ib en tabel Id in Inleiding).

CELESTRI (ViV)

maraviroc compr. 60 x 150 mg	R/a!O	925,49 €
60 x 300 mg	R/a!O	925,49 €

11.4.3.5. Integrase-inhibitoren

Dolutegravir, elvitegravir en raltegravir zijn inhibitoren van het integrase, een virusenzym dat noodzakelijk is voor de integratie van het virale DNA in het menselijk DNA.

Plaatsbepaling

- Zie 11.4.3.
- Dolutegravir, elvitegravir en raltegravir worden gebruikt in associatie met andere antiretrovirale middelen. Elvitegravir is enkel beschikbaar in vaste associatie (zie 11.4.3.6.).

Ongewenste effecten

- Duizeligheid, vermoeidheid, hoofdpijn.
- Psychische stoornissen (slapeloosheid, nachtmerries, depressie).
- Gastro-intestinale stoornissen, stijging van de leverenzymen.
- Rash.

Interacties

- Daling van de plasmaconcentraties van raltegravir bij associëren met rifampicine, hoewel raltegravir niet gemetaboliseerd wordt door het CYP-450-enzymstelsel.
- Stijging van de plasmaconcentraties van raltegravir bij associëren met geneesmiddelen die de maag-pH verhogen.
- Dolutegravir is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie tabel Ib en tabel Id in Inleiding).

ISENTRESS (MSD)

raltegravir (kalium) compr. 60 x 400 mg	R/a!O	626,53 €
---	-------	----------

TIVICAY (ViV) ▼

dolutegravir (natrium) compr. 30 x 50 mg	R/a!O	625,54 €
--	-------	----------

11.4.3.6. Combinatiepreparaten van verschillende klassen van antiretrovirale middelen

De associatie van elvitegravir (een integrase-inhibitor), emtricitabine en tenofovir (twee reverse-transcriptaserepressoren) en cobicistat (een inhibitor van de CYP3A-familie die de biologische beschikbaarheid van elvitegravir verhoogt) heeft de ongewenste effecten en de interacties van de verschillende bestanddelen.

Interacties

- Cobicistat is een substraat en inhibitor van CYP3A4, en een inhibitor van

P-gp (zie tabel 1b en tabel 1d in Inleiding).

– Elvitegravir is een substraat van CYP3A4 en een inductor van CYP2C9 (zie tabel 1b in Inleiding).

STRIBILD (Gilead Sciences) ▼

cobicistat 150 mg
elvitegravir 150 mg
emtricitabine 200 mg
tenofovir, disoproxil 245 mg
compr. 30 R/a! O 1017,03 €

11.4.4. MIDDELEN BIJ CHRONISCHE HEPATITIS B EN C

Plaatsbepaling

- Chronische hepatitis C
 - *Zie Folia september 2014.*
 - De interferonen α -2a en α -2b (zie 12.3.2.8.) worden o.a. gebruikt bij actieve chronische hepatitis C. De peginterferonen α -2a en α -2b (zie 12.3.2.8.) worden bij actieve chronische hepatitis C gebruikt in combinatie met ribavirine.
 - Ribavirine wordt oraal gebruikt bij chronische hepatitis C (altijd in associatie met interferonen). Het wordt ook in aerosol gebruikt bij infecties door respiratoir syncytiaal virus bij het kind; dit gebruik is controversieel (zie 11.4.2.).
 - Boceprevir, simeprevir, sofosbuvir en telaprevir worden gebruikt bij de behandeling van chronische hepatitis C, in associatie met andere geneesmiddelen (zoals peginterferon α en ribavirine). Boceprevir, simeprevir en telaprevir zijn inhibitoren van specifieke proteïnen van het hepatitis C-virus; sofosbuvir is een nucleotide-inhibitor van het hepatitis C-virus RNA-polymerase.
 - Deze nieuwe antivirale middelen werden onderzocht in gerandomiseerde studies bij patiënten geïnfecteerd met hepatitis C-virus. De resultaten tonen na een behandelingsduur van 3 tot 6 maanden in het algemeen een zeer hoge eradicatiegraad (> 90%), en dit met toediening langs orale weg en een laag risico van ongewenste effecten (vooral moeheid, slapeloosheid, hoofdpijn en gastro-intestinale stoornissen) en van interacties. De korte follow-up en de zeer hoge kostprijs blijven belangrijke hinderpalen.
- Chronische hepatitis B
 - De interferonen α -2a en α -2b en peginterferon α -2a (zie 12.3.2.8.) worden o.a. gebruikt bij actieve chronische hepatitis B.
 - Adefovirdipivoxil is een prodrug van adefovir, een nucleotide-analoog van

adenosinemonofosfaat. Het wordt uitsluitend gebruikt voor de behandeling van actieve chronische hepatitis B.

- Entecavir, een nucleoside reverse-transcriptaseremmer, wordt uitsluitend gebruikt bij actieve chronische hepatitis B.
- Lamivudine, een nucleoside reverse-transcriptaseremmer, wordt gebruikt bij patiënten met actieve chronische hepatitis B (soms in associatie met interferon). In hogere doses wordt het ook bij HIV-infecties gebruikt (zie 11.4.3.1.1.).
- Tenofovir, een nucleotide reverse-transcriptaseremmer, wordt, behalve bij HIV-infecties, ook gebruikt bij actieve chronische hepatitis B (soms in associatie met interferon) (zie 11.4.3.1.2.).

Contra-indicaties

- Boceprevir: auto-immune hepatitis.
- Telaprevir: matige tot ernstige leverinsufficiëntie.
- Ribavirine oraal: **zwangerschap en borstvoeding**; ernstig hartlijden; hemoglobinoopathiën; ernstige psychiatrische aandoening; matige tot ernstige nierinsufficiëntie; ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Adefovirdipivoxil: moeheid, gastro-intestinale stoornissen, nierfunctiestoornissen.
- Boceprevir en telaprevir: huidreacties (soms ernstig, vooral met telaprevir); hematologische stoornissen, vooral anemie.
- Entecavir en lamivudine: zie 11.4.3.1.1.
- Ribavirine: o.a. anemie; teratogeniteit en mutageniteit.
- Simeprevir: nausea, rash, fotosensibilisatie, dyspneu en verhoging van bilirubine.
- Sofosbuvir: moeheid, hoofdpijn, nausea, slapeloosheid.

Zwangerschap en borstvoeding

- Ribavirine is omwille van teratogeniteit bij het dier gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

Interacties

- Boceprevir is een substraat en inhibitor van CYP3A4 en een substraat van P-gp (zie tabel 1b en tabel 1d in Inleiding).
- Simeprevir is een substraat van CYP3A4, inhibitor van CYP1A2 en CYP3A4, en substraat en inhibitor van P-gp (zie tabel 1b en tabel 1d in Inleiding).

– Sofosbuvir is een substraat van P-gp (zie tabel *Id* in *Inleiding*).
 – Telaprevir is een substraat en inhibitor van CYP3A4 en van P-gp (zie tabel *Ib* en tabel *Id* in *Inleiding*).

Adefovir

HEPSERA (Gilead Sciences)

adefovir, dipivoxil
 compr.
 30 x 10 mg R/a!O 273,55 €

Boceprevir

VICTRELIS (MSD) ▼

boceprevir
 caps.
 336 x 200 mg R/b!O 3278,26 €

Entecavir

BARACLUDE (Bristol-Myers Squibb)

entecavir
 compr.
 30 x 0,5 mg R/a!O 411,29 €
 30 x 1 mg R/a!O 510,53 €
 (enkel voor de behandeling van actieve chronische hepatitis B)

Lamivudine

LAMIVUDIN SANDOZ (Sandoz)

lamivudine
 compr.
 84 x 100 mg R/a!⊖ 87,77 €

ZEFFIX (GSK)

lamivudine
 compr.
 84 x 100 mg R/a!⊖ 87,77 €
 oploss. (oraal)
 240 ml 5 mg/ml R/a!⊖ 20,90 €
 (enkel voor behandeling van actieve chronische hepatitis B)

Ribavirine

COPEGUS (Roche)

ribavirine
 compr.
 168 x 200 mg R/b!O 361,89 €
 56 x 400 mg R/b!O 242,62 €

REBETOL (MSD)

ribavirine
 caps.
 168 x 200 mg R/b!⊖ 355,07 €

RIBAVIRINE SANDOZ (Sandoz)

ribavirine
 caps.
 168 x 200 mg R/b!⊖ 355,07 €

Simeprevir

OLYSIO (Janssen-Cilag) ▼

simeprevir (natrium)
 caps.
 28 x 150 mg H.G. [8833 €]

Sofosbuvir

SOVALDI (Gilead Sciences) ▼

sofosbuvir
 compr.
 28 x 400 mg H.G. [14487 €]

Telaprevir

INCIVO (Janssen-Cilag) ▼

telaprevir
 compr.
 168 x 375 mg R/b!O 9098,78 €

12. Immuniteit

- 12.1. Vaccins
- 12.2. Immunoglobulinen
- 12.3. Immunomodulatoren
- 12.4. Allergie

12.1. Vaccins

Plaatsbepaling

– Vaccins worden toegediend voor actieve immunisatie: het contact met het antigeen uit het vaccin leidt meestal tot een humoraal immuunantwoord (meting door antilichaambepaling) en een cellulair immuunantwoord (moeilijk te meten). Het toegediende antigeen is een levende, verzwakte ziekteverwekker (virus of bacterie), een gedood (geïnactiveerd) organisme of bestanddelen ervan (bv. antigenextracten), een biogenetisch bekomen antigeen of een geïnactiveerd exotoxine (anatoxine). Adjuvantia worden soms toegevoegd om het immuunantwoord te verhogen.

– De duur van de immuniteit na toediening van een vaccin is wisselend: de graad van bescherming kan slechts ten dele geëvalueerd worden door het bepalen van de antilichaamtiter.

– De enige in ons land wettelijk verplichte vaccinatie is de primovaccinatie tegen polio.

– De basisvaccinatiekalender (zie tabel 12a) is een aanbeveling van de Belgische Hoge Gezondheidsraad, op basis van medische en epidemiologische argumenten, zie «Basisvaccinatieschema aanbevolen door de Hoge Gezondheidsraad» (via www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm). Bij de verschillende vaccins worden de adviezen van de Hoge Gezondheidsraad verkort weergegeven.

– Over de vaccinaties voor verre reizen kunnen praktische inlichtingen bekomen worden bij het Instituut voor Tropische Geneeskunde (www.itg.be, zie Bijlage 1.).

– Terugbetaling en verdeling van vaccins.

- De vaccins gegeven aan kinderen en jongeren in het kader van hun basisvaccinaties (zie tabel 12a) worden gratis verstrekt door de Gemeenschappen, met uitzondering van het rotavirusvaccin. Ook een aantal andere vaccins worden via de Gemeenschappen gratis verstrekt voor bepaalde doelgroepen. Zo kunnen in Vlaanderen de vaccins voor de herhalingsinenting tegen difterie, tetanus en kinkhoest voor volwassenen (zie tabel 12b), en de griepvaccins voor residenten van woon- en zorgcentra gratis bekomen worden.

- Een aantal vaccins worden bij risicoberoepen volledig terugbetaald via het Fonds voor Beroepsziekten (zie www.fmp-fbz.fgov.be).

- Voor een aantal vaccins komt het RIZIV gedeeltelijk tussen bij bepaalde groepen (klik op ! bij de terugbetalingsmodaliteiten op onze website).

- De meeste vaccins gebruikt in het kader van reisgeneeskunde worden niet terugbetaald.

- Bepaalde vaccins worden zelden gebruikt en worden niet via het normale farmaceutische circuit verdeeld.

– Er zijn een aantal instanties in België die op hun website adviezen en nuttige informatie over vaccinaties geven.

- De Hoge Gezondheidsraad: www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm

- Het Instituut voor Tropische Geneeskunde, met o.a. de richtlijnen in verband met reizigersvaccinatie: www.itg.be (klik «Reisgeneeskunde»).

- Het Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid van de Vlaamse Gemeenschap: www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinaties

- De «*Direction générale de la Santé*» van de Franse Gemeenschap: www.sante.cfwb.be

Contra-indicaties

- Ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (zie rubriek «*Bijzondere voorzorgen*»).
- Voor vaccinatie met levende vaccins:
 - **zwangerschap** (zie rubriek «*Zwangerschap en borstvoeding*»);
 - immunodeficiëntie (o.a. hypo- of agammaglobulinemie, leukemie of lymfoom) of immunosuppressie (o.a. behandeling met immunosuppressiva, hoge doses corticosteroiden, antitumorale middelen of uitgebreide radiotherapie), patiënten met HIV-besmetting met een CD4+ T-lymfocytenspiegel < 200/µl of met AIDS. Zie ook advies van de Hoge Gezondheidsraad «*Vaccinatie van immunogecompromiteerde en chronisch zieke kinderen en volwassenen*» (<http://tinyurl.com/HGR-8561-vacc-immuno>).

Ongewenste effecten

- Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Allergische reacties.
- Koorts.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Levende vaccins zijn in principe gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap, en een vrouw wordt ook best niet zwanger in de maand die volgt op de toediening van een vaccin tegen bof, mazelen, rubella, varicella of gele koorts.** Er is op dit ogenblik voor geen enkel vaccin (ook niet voor levende vaccins) evidentie van teratogeniteit of embryotoxiciteit. Wanneer de kans van infectie groot is en de infectie zeer belangrijke risico's inhoudt voor moeder en/of kind, is vaccinatie daarom toch te overwegen [zie *Folia augustus 2009*].
- Twee vaccinaties worden expliciet aanbevolen tijdens de zwangerschap:
 - influenzavaccinatie voor vrouwen die tijdens de griepperiode in het tweede of derde trimester van de zwangerschap zijn (zie 12.1.1.5.);
 - kinkhoestvaccinatie voor alle zwangere vrouwen tussen week 24 en week 32 van de zwangerschap (zie 12.1.2.3. en *Folia november 2014*).
- Borstvoeding stelt geen probleem, tenzij voor het vaccin tegen gele koorts (zie 12.1.1.12.).

Interacties

- Verschillende vaccins mogen meestal terzelfder tijd toegediend worden, maar op verschillende injectieplaatsen. Indien dit niet terzelfder tijd gebeurt, moet een interval van minstens 4 weken worden gerespecteerd tussen 2 toedieningen van levende vaccins.
- Wanneer in de laatste drie maanden immunoglobulinen toegediend werden, kan de vaccinatie met levende vaccins minder doeltreffend zijn, en kan het wenselijk zijn de vaccinatie uit te stellen of later te hervaccineren.
- Toediening van levende vaccins bij patiënten onder immunosuppressiva (o.a. corticosteroiden) leidt tot een verminderd immuunantwoord, en de mogelijkheid van levensbedreigende infecties (zie rubriek «*Contra-indicaties*»).

Bijzondere voorzorgen

- Gezien de meeste vaccins hun immunogeniteit 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 de tijd na het in oplossing brengen van het gelyofiliseerde product zo kort mogelijk moet gehouden worden.
- In geval van acute ziekte of koorts (> 38,5° C) wordt vaccinatie meestal uitgesteld, ook al is er geen bewijs van extra risico.
- Allergie en vaccinaties
 - De vaccins bereid uit virussen gekweekt op cellen van kippenembryo's kunnen kippenei-eiwitten bevatten. De meeste personen allergisch aan eieren kunnen evenwel veilig worden gevaccineerd met deze vaccins omdat de

- hoeveelheden eiwit in de vaccins zeer klein zijn; bij personen bij wie reeds levensbedreigende reacties op eieren zijn opgetreden, en bij astmapatiënten die allergisch zijn aan kippenei-eiwitten, raadt men aan het vaccin toe te dienen in hospitaalmilieu. Vaccins bereid via kweek op culturen van fibroblasten van kippen (bv. de vaccins tegen mazelen-bof-rubella) bevatten verwaarloosbare hoeveelheden eiwit die niet leiden tot anafylactische reacties; daarom wordt bij deze vaccins de aanwezigheid van kippenei-eiwit niet vermeld.
- Vele vaccins bevatten sporen van antibiotica (gentamicine, neomycine, polymyxine B of streptomycine); sommige vaccins bevatten ook gelatine of gist, of latex in de naaldbeschermer of stamper. Antecedenten van anafylactische reactie op één van deze middelen zijn een contra-indicatie.
 - Additieven zoals adjuvantia en aluminium kunnen soms hevige lokale reacties uitlokken, maar dit zijn geen allergische reacties.
 - Een atopische constitutie op zich is geen contra-indicatie voor vaccinatie, tenzij bij een vorige toediening of op een bepaalde component van het vaccin reeds een anafylactische reactie is opgetreden. Patiënten met een atopische constitutie blijven wel best onder observatie in de uren volgend op de vaccinatie. Men moet steeds adrenaline bij de hand hebben, zeker wanneer bij een vroegere toediening een abnormale reactie optrad.
 - Voor informatie over preventie en aanpak van anafylactische shock bij de vaccinatie van kinderen en volwassenen, zie «Behandeling van anafylactische reacties» (zie *Inl. 7.3. en Folia april 2014*) en advies van de Hoge Gezondheidsraad «Preventie en aanpak van anafylactische shock bij vaccinatie van kinderen» (<http://tinyurl.com/HGR-8802-anafylaxie>).
- Vaccinatie van patiënten met immunodeficiëntie of immunosuppressie
- Vaccinatie met levende vaccins is gecontra-indiceerd (zie rubriek «Contra-indicaties»).
 - Toediening van niet-levende vaccins is veilig maar het immuunantwoord kan verminderd zijn (zie advies van de Hoge Gezondheidsraad «Vaccinatie van immuungecompromiteerde en chronisch zieke kinderen en volwassenen», via <http://tinyurl.com/HGR-8561-vacc-immuno>).
 - Voor vaccinatie van patiënten onder behandeling met immuunmodulerende middelen wordt best gespecialiseerd advies gevraagd.
- Er bestaat geen bewijs van een oorzakelijk verband tussen vaccinatie en het ontstaan van multiple sclerose. De huidige gegevens tonen evenmin een effect van vaccinatie op het optreden van een nieuwe opstoot, tenzij met het vaccin tegen gele koorts bij patiënten met *relapsing-remitting multiple sclerosis* (recidiverende en herstellende multiple sclerose) waarbij het mogelijk uitlokken van een aanval moet afgewogen worden tegen het risico van gele koorts.
- Er bestaat geen enkel wetenschappelijk argument voor een verband tussen vaccinatie en autisme.

Posologie

- Toedieningsplaats
- De inspuitable vaccins worden in principe intramusculair toegediend; sommige vaccins kunnen ook subcutaan toegediend worden; het vaccin tegen tuberculose en één van de vaccins tegen influenza worden intradermaal gegeven. De vaccins die aluminium of sommige andere adjuvantia bevatten, mogen in principe niet subcutaan toegediend worden.
 - Bij patiënten met bloedingsrisico (bv. hemofilie of behandeling met anticoagulantia) wordt intramusculaire toediening vaak vermeden (risico van hematomen), en worden vaccins vaak subcutaan toegediend. Het risico van hematomen is evenwel klein en men neemt aan dat bij deze patiënten intramusculaire vaccinatie toch mag uitgevoerd worden, op voorwaarde dat een dunne naald (gauche ≤ 23) gebruikt wordt en dat er minstens 1 minuut druk wordt uitgeoefend op de injectieplaats (zonder te masseren).
 - Intramusculaire inspuiting gebeurt bij kinderen jonger dan één jaar bij voorkeur ter hoogte van de anterolaterale zijde van de dij. Bij kinderen ouder dan één jaar, bij adolescenten en bij volwassenen gebeurt deze bij voorkeur in de bovenarm (musculus deltoideus).
 - Subcutane inspuiting gebeurt bij kinderen jonger dan één jaar gewoonlijk in de dij. Bij kinderen ouder dan één jaar, bij adolescenten en bij volwassenen gebeurt dit bij voorkeur in de dorsale zijde van de bovenarm, met name ter hoogte van de triceps-regio.
 - Intravasculaire toediening moet ten stelligste vermeden worden.

Tabel 12a. Basisvaccinatieschema bij zuigelingen en kinderen (situatie op 1 januari 2015)

Leeftijd	Vaccins gratis aangeboden door de Vlaamse Gemeenschap ¹	Vaccins gratis aangeboden door de Franse Gemeenschap ²
8 weken	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 1 ^{ste} dosis pneumokok: 1 ^{ste} dosis	Infanrix Hexa® (Imovax polio®) ³ Prevenar 13®
12 weken	rotavirus: 1 ^{ste} dosis polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 2 ^{de} dosis	Infanrix Hexa®
16 weken	rotavirus: 2 ^{de} dosis polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 3 ^{de} dosis pneumokok: 2 ^{de} dosis eventueel rotavirus 3 ^{de} dosis, afhankelijk van het gebruikte vaccin	Infanrix Hexa® (Imovax polio®) ³ Prevenar 13®
12 maanden	mazelen, bof, rubella: 1 ^{ste} dosis pneumokok: 3 ^{de} dosis	M.M.R. VaxPro® Prevenar 13®
15 maanden	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 4 ^{de} dosis meningokok serogroep C: éénmalige dosis	Infanrix Hexa® (Imovax polio®) ³ Menjugate®
5 à 7 jaar	polio, difterie, tetanus, kinkhoest: herhalingsinenting	tetravac® (Imovax polio®) ³
10 à 14 jaar	mazelen, bof, rubella: 2 ^{de} dosis meisjes: humaan papillomavirus (2 doses)	M.M.R. VaxPro® (6 ^{de} leerjaar) Cervarix® (2 ^{de} jaar secundair)
14 à 16 jaar	difterie, tetanus, kinkhoest (gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine en kinkhoestantigenen)	Boostrix® (of Teidivax pro adulto®) (4 ^{de} jaar secundair)

¹ Vaccins online bestellen via Vaccinnet (www.vaccinnet.be). Bij problemen: e-mail naar vaccinnet@zorg-en-gezondheid.be

² Vaccins te bestellen via <https://www.e-vax.be>

³ Imovax Polio®: enkel voor primovaccinatie van kinderen die niet met het aanbevolen vaccin kunnen gevaccineerd worden

Tabel 12b. Inhaalvaccinaties bij kinderen en volwassenen (situatie op 1 januari 2015)

Leeftijd	Vaccins gratis aangeboden door de Vlaamse Gemeenschap ¹	Vaccins gratis aangeboden door de Franse Gemeenschap ²
Kinderen		
5 à 7 jaar	mazelen, bof, rubella, indien niet in orde	M.M.R. VaxPro®
10 à 14 jaar	hepatitis B indien niet in orde	Engerix B® (20 µg/ml) ³ (6 ^{de} leerjaar of 2 ^{de} jaar secundair)
14 à 16 jaar	mazelen, bof, rubella, indien niet in orde	M.M.R. VaxPro®
Volwassenen		
om de 10 jaar	tetanus, difterie, kinkhoest	Boostrix®
zwangere vrouwen (tussen week 24 en 32)	tetanus, difterie, kinkhoest	Boostrix®

¹ Vaccins online bestellen via Vaccinnet (www.vaccinnet.be). Bij problemen: e-mail naar vaccinnet@zorg-en-gezondheid.be

² Vaccins te bestellen via <https://www.e-vax.be>

³ Voor inhaalvaccinatie vanaf leeftijd van 11 jaar (volgens schema 0 - 6 maanden tot en met leeftijd van 15 jaar)

– Bij onvolledig uitgevoerde schema's zijn meestal inhaalvaccinaties wenselijk en mogelijk; zie de fiche «Inhaalvaccinatie» van de Hoge Gezondheidsraad, via www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm

12.1.1. ANTIVIRALE VACCINS

Antivirale vaccins bevatten levende maar minder virulente (verzwakte) virussen, geïnactiveerde virussen, antigeen-extracten van virussen of biogenetisch bekomen antigenen.

12.1.1.1. Vaccin tegen poliomyelitis

Het inspuitsbare vaccin bevat antigenen van 3 geïnactiveerde poliovirustypes (types 1, 2 en 3). Het orale vaccin, op basis van levend, verzwakt virus, wordt niet meer gebruikt, maar is nog ter beschikking in geval van epidemie.

Indicaties

– Actieve immunisatie tegen polio.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen polio is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.
– Vaccinatie tegen polio is de enige verplichte vaccinatie in België.
– Hervaccinatie (éénmalig) is te overwegen bij reizen naar risicogebieden (Afrika, Azië).

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

Toediening en posologie

– Zie 12.1.
– Primovaccinatie van kinderen (met gebruik van het hexavalente vaccin, vanaf de leeftijd van 8 weken) en herhalingsinenting: zie tabel 12a.
– Bij primovaccinatie met het vaccin tegen polio alleen (vanaf de leeftijd van 8 weken): drie doses in totaal; de eerste twee doses met 8 weken interval in het eerste levensjaar, de derde dosis in het tweede levensjaar (vóór de leeftijd van 18 maanden), minstens 6 maanden na de tweede dosis. Een herhalingsinenting op de leeftijd van 5 à 7 jaar is aangewezen.

– Indien ooit volledig werd gevaccineerd, geeft één herhalingsinenting (eventueel met een gecombineerd vaccin) vanaf de leeftijd van 16 jaar levenslange bescherming. Indien geen basisvaccinatie gebeurde of bij onbekende vaccinatiestatus moet het volledige schema worden uitgevoerd vóór een verblijf in een risicogebied.

IMOVAX POLIO (Sanofi Pasteur MSD)

poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)
spuitamp. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml 9,65 €
(bevat neomycine, polymyxine B en streptomycine)

12.1.1.2. Vaccin tegen mazelen

Vaccin met levende verzwakte virussen. Het vaccin tegen mazelen alleen is in België niet meer gecommmercialiseerd. Het gecombineerde vaccin tegen mazelen, bof en rubella wordt besproken in 12.1.3.1., het vaccin tegen mazelen, bof, rubella en varicella in 12.1.3.2.

Indicaties

– Actieve immunisatie tegen mazelen.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen mazelen is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).
– Bij personen die niet gevaccineerd zijn tegen mazelen en die in contact komen met een besmette persoon, kan vaccinatie binnen de 72 uur gedeeltelijke bescherming bieden.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– De vaccinatie tegen mazelen heeft tot doel de ernstige verwickelingen van mazelen tegen te gaan: encefalitis (1 geval op 1.000) of bacteriële surinfecties (otitis, pneumonie).

– De aanbevolen leeftijd voor vaccinatie is 12 maanden of ouder.

– Soms worden kinderen tussen 6 en 12 maanden reeds gevaccineerd: in geval van een mazelenepidemie bij kinderen die in een instelling leven of een verhoogd risico lopen van besmetting (bv. reis in een land waar mazelen frequent voorkomen) of van complicaties (bv. kinderen met mucoviscidose, cardiale aandoeningen). Bij deze kinderen moet nog een volledige inenting gebeuren vanaf de leeftijd van 12 maanden (zie rubriek «Toediening en posologie»).

– Bij meer dan 90% van de gevaccineerde kinderen wordt door de volledige basisvaccinatie, seroconversie verkregen. Er is bij de meesten levenslange bescherming.

– Het virus in het vaccin is niet overdraagbaar.

– Men beoogt een vermindering van de circulatie in de gemeenschap van het virus dat mazelen veroorzaakt. Dit kan slechts bekomen worden door een veralgemeende vaccinatie gedurende meerdere jaren. Zolang natuurlijke virussen in omloop zijn, kan door falen van het vaccin of door vermindering van de immuniteit, herinfectie optreden, en dit op een leeftijd dat deze virale aandoening veel ernstiger verloopt.

– Om mazelenepidemieën te voorkomen moet men een zeer hoge vaccinatiegraad (> 95%) bereiken voor beide doses van de basisvaccinatie.

– Vóór reizen naar een land waar mazelen frequent voorkomen, is vaccinatie tegen mazelen te overwegen bij mensen geboren na 1970 die nooit gevaccineerd zijn en geen duidelijke mazeleninfectie hebben doorgemaakt.

Contra-indicaties

– Zie 12.1. (levend vaccin).

– Actieve niet-behandelde tuberculose (risico van exacerbatie).

Ongewenste effecten

– Lokale reacties, zoals branderig gevoel op de injectieplaats.

– Koorts, soms hoog, na 5 à 10 dagen.

– Exantheem en/of gewrichtspijn na 5 à 10 dagen.

– Trombocytopenie en purpura: zeer zeldzaam.

– Zwakker uitvallen of zelfs negativeren van tuberculinetest tot zes weken na de inenting.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

Interacties

– Zie 12.1.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

– Attent zijn op het feit dat koorts laattijdig kan optreden.

Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– Primovaccinatie van kinderen en hervaccinatie: zie tabel 12a.

– Wanneer een kind vóór de aanbevolen leeftijd van 12 maanden gevaccineerd wordt, moet rond de leeftijd van 12 maanden opnieuw een inenting gebeuren (minstens 1 maand na de eerste dosis) en moet rond de leeftijd van 10 à 13 jaar een derde dosis worden gegeven.

– Vaccinatie van een volwassene indien aangewezen: 2 doses met een interval van minstens 4 weken.

12.1.1.3. Vaccin tegen bof

Vaccin met levende verzwakte virussen. Het vaccin tegen bof alleen is in België niet meer gecommmercialiseerd. Het gecombineerde vaccin tegen mazelen, bof en rubella wordt besproken in 12.1.3.1., het vaccin tegen mazelen, bof, rubella en varicella in 12.1.3.2.

Indicaties

– Actieve immunisatie tegen bof.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen bof is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).

Plaatsbepaling

– Zie 12.1. en *Folia september 2012*.

– De vaccinatie tegen bof heeft tot doel verwickelingen 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 80 à 90% van de gevaccineerde kinderen wordt door de volledige basisvaccinatie, seroconversie verkregen. De affiniteit van de opgewekte antistoffen is niet voor alle bofstammen even groot.

– Het virus in het vaccin is niet overdraagbaar.

- Men beoogt een vermindering van de circulatie in de gemeenschap van het virus dat bof veroorzaakt. Dit kan slechts bekomen worden door een veralgemeende vaccinatie gedurende meerdere jaren. Zolang natuurlijke virussen in omloop zijn, kan door falen van het vaccin of door vermindering van de immuniteit, herinfectie optreden, en dit op een leeftijd dat deze aandoening veel ernstiger verloopt.
- Vaccinatie na contact met het natuurlijk bofvirus geeft geen bijkomende bescherming.

Contra-indicaties

- *Zie 12.1.* (levend vaccin).
- Actieve niet-behandelde tuberculose (risico van exacerbatie).

Ongewenste effecten

- Vaak lokale reacties, zoals branderig gevoel op de injectieplaats.
- Koorts.
- Ontsteking parotisklieren.

Zwangerschap en borstvoeding

- *Zie 12.1.*

Interacties

- *Zie 12.1.*

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.*
- Attent zijn op het feit dat koorts laattijdig kan optreden.

Toediening en posologie

- *Zie 12.1.*
- Primovaccinatie van kinderen en hervaccinatie: zie tabel 12a.
- Vaccinatie van een volwassene indien aangewezen: 2 doses met een interval van minstens 4 weken.

12.1.1.4. Vaccin tegen rubella

Vaccin met levende verzwakte virussen. Het vaccin tegen rubella alleen is in België niet meer gecommmercialiseerd. Het gecombineerde vaccin tegen mazelen, bof en rubella wordt besproken in 12.1.3.1., het vaccin tegen mazelen, bof, rubella en varicella in 12.1.3.2.

Indicaties

- Actieve immunisatie tegen rubella.

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie tegen rubella is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).
- Vaccinatie is aanbevolen bij mensen bij wie de vaccinatie niet op kindereleeftijd werd uitgevoerd, zeker bij vrouwen in de vruchtbare periode die geen rubella-antilichamen hebben. De anamnese van een mogelijk vroeger doorgemaakte rubella volstaat niet.

Plaatsbepaling

- *Zie 12.1.*
- De vaccinatie tegen rubella heeft tot doel de preventie van de congenitale afwijkingen en de vertraagde ontwikkeling bij kinderen in geval van besmetting van de moeder tijdens de eerste drie maanden van de zwangerschap.
- Vaccinatie tegen rubella is ook aanbevolen onmiddellijk na de bevalling bij vrouwen die geen rubella-antilichamen hebben.
- Bij meer dan 90% van de gevaccineerde kinderen wordt door de volledige basisvaccinatie, seroconversie verkregen.
- Het virus in het vaccin is niet overdraagbaar.
- Men beoogt een vermindering van de circulatie in de gemeenschap van het virus dat rubella veroorzaakt. Dit kan slechts bekomen worden door een veralgemeende vaccinatie gedurende meerdere jaren. Zolang natuurlijke virussen in omloop zijn, kan door falen van het vaccin of door vermindering van de immuniteit, herinfectie optreden, en dit op een leeftijd dat deze virale aandoening veel ernstiger verloopt.
- Systematische titerbepaling voor rubella is enkel zinvol bij vrouwen die zwanger kunnen worden.

Contra-indicaties

- *Zie 12.1.* (levend vaccin).
- **Zwangerschap.**
- Actieve niet-behandelde tuberculose (risico van exacerbatie).

Ongewenste effecten

- Lokale reacties, zoals branderig gevoel op de injectieplaats.
- Koorts na 5 à 10 dagen, soms hoge koorts.
- Exantheem en/of gewrichtspijn na 5 à 10 dagen.
- Adenopathie (zeldzaam).
- Trombocytopenie en purpura, zeer zeldzaam.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap is een contra-indicatie; de vrouw wordt ook best niet**

zwanger in de 4 weken die volgen op de inenting (zie 12.1.).

Interacties

– Zie 12.1.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.
– Attent zijn op het feit dat koorts laattijdig kan optreden.

Toediening en posologie

– Zie 12.1.
– Primovaccinatie van kinderen en hervaccinatie: zie tabel 12a.
– Vaccinatie van een volwassene indien aangewezen: 2 doses met een interval van minstens 4 weken.

12.1.1.5. Vaccin tegen influenza

Het vaccin tegen influenza bevat de twee membranaire glycoproteïnen van de influenza A- en influenza B-virussen: hemagglutinine (H) en neuraminidase (N). Bij de mens bestaan voor influenza A drie belangrijke subtypes van het H-antigeen (H₁, H₂ en H₃) en twee subtypes van het N-antigeen (N₁ en N₂). De wijzigingen van de H- en/of N-antigenen zijn radicaal (shift) of, wat vaker voorkomt, mineur (drift).

De samenstelling van de vaccins wordt jaarlijks aangepast volgens de voorschriften van de Wereldgezondheidsorganisatie. Elk jaar verschijnt in de Folia van juli de lijst van de vaccins, aangepast aan het volgende winterseizoen.

Indicaties

– Preventie van influenza, vooral bij personen met een verhoogd risico van complicaties bij doormaken van influenza.

Advies Hoge Gezondheidsraad

De Hoge Gezondheidsraad heeft voor seizoensgebonden influenza de risicogroepen gedefinieerd, en dit in volgorde van prioriteit voor het geval er zich een schaarste aan influenzavaccin zou voordoen. Het gaat om volgende groepen.

– Groep 1: personen met een hoger risico van complicaties bij influenza, d.w.z.

- personen ouder dan 65 jaar;
- personen die in een instelling opgenomen zijn;
- patiënten vanaf de leeftijd van 6 maanden die lijden aan een onderliggende chronische aandoening (ook indien gestabiliseerd) van

longen, hart, lever, nieren, en aan metabole aandoeningen of immuniteitsstoornissen (natuurlijk of geïnduceerd);

- zwangere vrouwen in het tweede of derde zwangerschapstrimester;
- kinderen tussen 6 maanden en 18 jaar onder langdurige behandeling met acetylsalicylzuur.

– Groep 2: personen werkzaam in de gezondheidssector.

– Groep 3: personen die onder hetzelfde dak wonen als

- de risicopersonen van groep 1;
- kinderen jonger dan 6 maanden.

– Daarnaast raadt de Hoge Gezondheidsraad vaccinatie ook aan bij alle personen tussen 50 en 64 jaar, zelfs indien ze niet aan een risicoaandoening lijden, vooral als ze roken, excessief drinken of zwaarlijvig zijn, alsook voor personen (en hun gezinsleden) die beroepshalve in contact komen met levend gevogelte en levende varkens.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1. en Folia juli 2013.

– Bij patiënten uit risicogroepen (vooral patiënten met ernstig onderliggend lijden en immuungedeprimeerden) neemt men aan dat de risico-batenverhouding van influenzavaccinatie gunstig is. De plaats van influenzavaccinatie bij de andere groepen, bv. gezonde personen tussen 50 en 65 jaar, is onduidelijk. Dit maakt dan ook dat aanbevelingen vanuit verschillende instanties nogal uiteenlopen.

– Het afbakenen van de risicogroepen, zoals in het advies van de Hoge Gezondheidsraad, gebeurt vooral op basis van consensus.

– De verschillen in methode waarmee de oppervlakte-antigenen uit de op kippenembryo's gekweekte virussen worden afgezonderd, leiden niet tot klinisch relevante verschillen tussen de vaccins, en er is geen evidentie dat de bescherming geboden door de vaccins onderling verschilt.

– Het RIZIV voorziet terugbetaling van het griepvaccin voor bepaalde patiëntengroepen (bv. personen ouder dan 50 jaar, personen met een chronische hart- of nieraandoening; klik op [!] bij de terugbetalingsmodaliteiten op onze website). Om terugbetaling te kunnen verkrijgen moet op het voorschrift «derdebetalersregeling van toepassing» worden geschreven. Het vaccin tegen influenza kan ook voorgeschreven worden als «influenzavaccin» in plaats van een specialiteitsnaam, waarbij de apotheker elk beschikbaar griepvaccin kan afleveren.

– De beschikbaarheid van oseltamivir (zie 11.4.2.) wijzigt de aanbevelingen inzake vaccinatie niet.

Contra-indicaties, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

Ongewenste effecten

- Pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Koorts, hoofdpijn, myalgieën.
- Allergische reacties zoals urticaria, rash.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie *Folia november 2013* en 12.1.

Toediening en posologie

– Zie 12.1.

- Het vaccin (één dosis) wordt in principe toegediend vóór de epidemische periode (dus in oktober of november).
- Alleen bij kinderen van 6 maanden tot en met 7 jaar oud die nooit tevoren werden gevaccineerd en bij wie vaccinatie gewenst is (zie rubriek «Plaatsbepaling»), worden twee inspuitingen, met een interval van minstens één maand, aanbevolen (tweede dosis bij voorkeur vóór december). Kinderen van 6 maanden tot 3 jaar oud krijgen per injectie een halve dosis toegediend.
- Bij kinderen jonger dan 6 maanden is vaccinatie tegen influenza niet aangegeven gezien het geringe immuunantwoord. Zij kunnen deels beschermd worden door de moeder tijdens de zwangerschap te vaccineren.
- α -Rix®, Influvac S® en Vaxigrip® worden bij voorkeur intramusculair toegediend; subcutane toediening is te overwegen bij patiënten met verhoogde bloedingsneiging (zie 12.1.).

Vaccins winter 2014-2015

Zie *Folia juli 2014*.

α -Rix 2014-2015 (GSK)

influenzavirus (geïnactiveerd)			
sputamp. i.m. - s.c.			
1 x 0,5 ml	R/ cs! O		11,85 €
(bevat gentamicine en kippenei-eiwit)			

INFLUVAC S 2014-2015 (Abbott)

influenzavirus (geïnactiveerd)			
sputamp. i.m. - s.c.			
1 x 0,5 ml	R/ cs! O		11,45 €
10 x 0,5 ml	R/		72,63 €
(bevat gentamicine en kippenei-eiwit)			

INTANZA 2014-2015 (Sanofi Pasteur MSD)

influenzavirus (geïnactiveerd)			
sputamp. i.derm.			
1 x 15 μ g/0,1 ml	R/ cs! O		12,27 €
(bevat kippenei-eiwit en neomycine)			

VAXIGRIP 2014-2015 (Sanofi Pasteur MSD)

influenzavirus (geïnactiveerd)			
sputamp. i.m. - s.c.			
1 x 0,5 ml	R/ cs! O		11,94 €
(bevat kippenei-eiwit en neomycine)			

12.1.1.6. Vaccin tegen hepatitis A

Het vaccin tegen hepatitis A bevat geïnactiveerd virus.

Indicaties

– Actieve immunisatie tegen hepatitis A.

Advies Hoge Gezondheidsraad

- De Hoge Gezondheidsraad beveelt vaccinatie aan bij volgende groepen.
 - Personen bij contact met een hepatitis A-patiënt.
 - Reizigers naar endemische gebieden.
 - Kinderen en adolescenten van immigranten die naar hun land van oorsprong gaan [zie *Folia april 2009*].
 - Personen die in nauw contact komen met een recent geadopteerd kind afkomstig uit een land met een hoge hepatitis A-prevalentie.
 - Personen werkzaam in de voedselketen.
 - Homoseksuele en biseksuele mannen.
 - Patiënten met chronisch leverlijden (waaronder hepatitis B- en C-patiënten).
 - Kandidaten voor een levertransplantatie.
 - Hemofiliepatiënten.
 - Personeel en residenten van instellingen voor mentaal gehandicapten.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

- Er is een hoog besmettingsrisico bij bepaalde beroepsgroepen zoals personen die in contact komen met afvalwater en feces (zie www.fbz.fgov.be), en bij toxicomanen.
- De immuniteit na toediening van twee doses van het monovalente vaccin zou minstens 25 jaar aanhouden, hoogstwaarschijnlijk zelfs levenslang.
- Gezien in België specifieke immunoglobulinen tegen hepatitis A niet langer beschikbaar zijn, wordt bij niet-gevaccineerden bij recent contact vaccinatie voorgesteld: het vaccin werkt zeer vlug antistoffen op, en de incubatietijd van hepatitis A is vrij lang (2 tot 7 weken, gemiddeld 4 weken).

– Bij personen geboren vóór 1960 wordt aanbevolen om vóór vaccinatie de hepatitis A-virusantistoffen te bepalen; bij aanwezigheid van antistoffen is vaccinatie immers overbodig.

– Het vaccin tegen hepatitis A wordt door het Fonds voor Beroepsziekten terugbetaald voor bepaalde beroepsgroepen met verhoogd infectierisico (zie www.fmp-fbz.fgov.be).

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– Twee inspuitingen, met een interval van 6 à 12 maanden.

– Voor reizigers wordt de eerste injectie in principe gegeven minstens twee weken vóór het vertrek, maar vaccinatie juist vóór vertrek, met nadien afwerken van het schema, blijft zinvol. – In geval van contact met een hepatitis A-patiënt moet zo snel mogelijk, en ten laatste binnen de 2 weken, gevaccineerd worden.

– De vaccins tegen hepatitis A worden bij voorkeur intramusculair toegediend; subcutane toediening is te overwegen bij patiënten met verhoogde bloedingsneiging (zie 12.1.).

HAVRIX (GSK)

hepatitis A-virus (geïnactiveerd)	
sputamp. Junior i.m. - s.c.	
1 x 720 Elisa E/0,5 ml R/	30,04 €
sputamp. i.m. - s.c.	
1 x 1.440 Elisa E/1 ml R/	45,66 €
(720 E: vanaf de leeftijd van 1 jaar tot 15 jaar; 1.440 E: vanaf de leeftijd van 16 jaar; bevat aluminium en neomycine)	

HAVRIX (Impexco)

hepatitis A-virus (geïnactiveerd)	
sputamp. i.m. - s.c.	
1 x 1.440 Elisa E/1 ml R/	45,66 €
(vanaf de leeftijd van 16 jaar; bevat aluminium en neomycine)	
(parallelinvoer)	

VAQTA (Sanofi Pasteur MSD)

hepatitis A-virus (geïnactiveerd)	
sputamp. Junior i.m. - s.c.	
1 x 25 E/0,5 ml R/	33,68 €
sputamp. i.m. - s.c.	
1 x 50 E/1 ml R/	51,43 €
(25 E: vanaf de leeftijd van 1 jaar tot 17 jaar; 50 E: vanaf de leeftijd van 18 jaar; bevat aluminium en neomycine)	

12.1.1.7. Vaccin tegen hepatitis B

Dit vaccin bevat biogenetisch bekomen hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HBs-antigeen).

Indicaties

– Actieve immunisatie tegen hepatitis B.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen hepatitis B is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).

– Daarnaast wordt vaccinatie aanbevolen bij volgende groepen.

- Pasgeborenen van een HBs-antigeen-positieve moeder (zie rubriek «Toediening en posologie»).
- Familieleden van de eerste graad van patiënten die lijden aan actieve chronische hepatitis B.
- Medische beroepen (ook studenten).
- Hemofiliepatiënten.
- Hemodialysepatiënten en patiënten met chronische nierinsufficiëntie die kandidaat zijn voor nierdialyse.
- Patiënten kandidaat voor een orgaantransplantatie of beenmergtransplantatie.
- Patiënten die in de nabije toekomst massieve bloedtransfusies moeten ondergaan.
- Patiënten lijdend aan majeure thalassemie.
- Homoseksuele en biseksuele mannen.
- Mensen met veelvuldige seksuele partners.
- Prostitués en prostituees.
- Druggebruikers.
- Mensen met een seksueel overdraagbare infectie, bv. sommige HIV-patiënten.
- Jongeren van 13 tot 15 jaar die nog niet gevaccineerd zijn; tot 18 jaar indien ze in een instelling verblijven.
- Ernstig mentaal gehandicapten.
- Reizigers naar matig tot hoog endemische landen, in functie van risico.
- Type 1- of type 2-diabetespatiënten tot de leeftijd van 60 jaar.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– Men neemt aan dat er een levenslange bescherming is tegen ziekte en chronisch dragerschap indien na een volledige vaccinatie (bij de volwassene 3 doses volgens schema) minstens éénmalig een antilichaamtiter van minstens 10 IE/liter werd bekomen.

– Bij kinderen en adolescenten die correct werden gevaccineerd, antwoordt meer dan 95% op het vaccin, en wordt controle van de antilichaamtiter of een herhalingsinenting niet aanbevolen.

– Bij volwassenen kan 1 à 3 maanden na volledige vaccinatie controle van de antilichaamtiter (anti-HBs) overwogen worden; indien de antilichaamtiter minder dan 10 IE/liter bedraagt, wordt hervaccinatie aangeboden.

– Het vaccin wordt terugbetaald door het RIZIV voor bepaalde leeftijdscategorieën en risicogroepen, en door het Fonds voor Beroepsziekten voor bepaalde beroepsgroepen met verhoogd infectierisico (zie www.fmp-fbz.fgov.be).

Contra-indicaties, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

Ongewenste effecten

– Lokale reacties (vaak).

– Algemene symptomen zoals koorts (zelden).

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– Primovaccinatie van kinderen: zie tabel 12a.

– Bij pasgeborenen van een HBs-antigeen-positieve moeder wordt binnen de 12 uur na de geboorte een pediatrie dosis van het vaccin toegediend alsook (op een andere plaats) hepatitis B-immunoglobulinen (zie 12.2.2.); op de leeftijd van 8 weken wordt het klassieke schema van de primovaccinatie van zuigelingen gestart.

– Primovaccinatie van jonge adolescenten (11 à 15 jaar) die nog niet waren gevaccineerd tegen hepatitis B: zie tabel 12b; men dient 2 doses van het vaccin voor volwassenen toe.

– Primovaccinatie van volwassenen: schema met drie doses (0-1-6 maanden): twee injecties met een interval van één maand, gevolgd door een herhalingsinenting na 6 maanden. Bij volwassenen wordt, afhankelijk van

de specialiteit, 10 of 20 µg HBs-antigeen per dosis toegediend.

– Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie gebruikt men hogere doses HBs-antigeen (HbVaxpro® 40 µg: schema 0-1-6 maanden; Engerix-B® 2 x 20 µg: schema 0-1-2-6 maanden) of gebruikt men het vaccin Fendrix® (20 µg: schema 0-1-2-6 maanden).

– De vaccins tegen hepatitis B worden bij voorkeur intramusculair toegediend; voor Engerix B® en HbVaxpro® is subcutane toediening te overwegen bij patiënten met verhoogde bloedingsneiging (zie 12.1.).

ENGERIX-B (GSK)

hepatitis B-virus (oppervlakte-antigenen) (biosynthetisch)			
sputamp. Junior i.m. - s.c.			
1 x 10 µg/0,5 ml	R/b! O		17,04 €
sputamp. i.m. - s.c.			
1 x 20 µg/1 ml	R/b! O		26,79 €
(bevat aluminium en gist)			

FENDRIX (GSK)

hepatitis B-virus (oppervlakte-antigenen) (biosynthetisch)			
sputamp. i.m.			
1 x 20 µg/0,5 ml	R/b! O		54,40 €
(bevat een adjuvans, aluminium en gist)			

HBVAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

hepatitis B-virus (oppervlakte-antigenen) (biosynthetisch)			
flacon Junior i.m. - s.c.			
1 x 5 µg/0,5 ml			
flacon i.m. - s.c.			
1 x 40 µg/1 ml	R/b! O		61,72 €
sputamp. i.m. - s.c.			
1 x 10 µg/1 ml	R/b! O		21,91 €
(bevat aluminium, latex en gist)			

12.1.1.8. Vaccin tegen rabiës

Vaccin met geïnactiveerd virus.

Indicaties

– Actieve immunisatie tegen rabiës.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Preventief bij mensen die door hun beroep blootgesteld worden aan het virus, en bij sommige reizigers naar risicogebieden met beperkte toegang tot gezondheidszorg (zie www.itg.be).

– Verdachte beet of krabletsel (zie rubriek «Plaatsbepaling»).

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– De vaccins zijn bestemd voor de preventie van rabiës vóór blootstelling bij personen met hoog risico van blootstelling [zie *Folia juli 2011*].

– Bij contact met een (mogelijk) besmet dier moet men zich onmiddellijk wenden tot het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV, zie *Bijlage 1.*) voor de te treffen maatregelen

omtrent toediening van immunoglobulinen en vaccin. Aangezien vaccinatie geen volledige bescherming biedt, blijft, ook als er preventief werd gevaccineerd, zowel hervaccinatie als toediening van immunoglobulinen noodzakelijk. Beide moeten in overleg met het WIV gebeuren.

– Snelle en zorgvuldige wondzorg blijft essentieel.

– Symptomatische rabiës (incubatie-tijd gemiddeld 8 weken) is steeds dodelijk.

Contra-indicaties

– Zie 12.1.

Ongewenste effecten

– Lokale reacties zoals erytheem, pijn, oedeem en verharding ter hoogte van de injectieplaats.

– Koorts, hoofdpijn.

Zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– Ter preventie vóór blootstelling bestaat de primovaccinatie uit 3 injecties: de tweede injectie 1 week na de eerste, en de derde injectie 2 of 3 weken na de tweede (0-7-21 of 0-7-28 dagen).

– Bij blijvende of herhaalde blootstelling is een herhalingsinenting te overwegen na 1 jaar, vervolgens om de 5 jaar of in sommige hoogrisicogroepen in functie van de antilichaamtiter.

RABIPUR (Novartis Pharma)

rabiësvirus (geïnactiveerd)
flacon i.m. R/b O 39,19 €
2,5 IE + 1 ml solv. (bevat kippenei-eiwit en neomycine)

VACCIN TEGEN RABIËS MERIEUX HDCV (Sanofi Pasteur MSD)

rabiësvirus (geïnactiveerd)
flacon i.m. R/b O 39,19 €
2,5 IE + 1 ml spuit solv. (bevat neomycine)

12.1.1.9. Vaccins tegen varicella en zona

Vaccins met levende verzwakte virus-sen.

Indicaties

– Vaccin tegen varicella: actieve immunisatie tegen varicella.

– Vaccin tegen zona: preventie van zona en postherpetische neuralgie bij personen vanaf de leeftijd van 50 jaar.

Advies van de Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen varicella wordt enkel aanbevolen bij risicogroepen zoals niet-immune gezondheidswerkers en andere niet-immune personen die frequent in contact komen met immuun-gedepriimeerden.

– Vaccinatie tegen varicella kan nog nuttig zijn binnen de 3 dagen na contact met een geïnfecteerde persoon.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– Ook personen (vanaf de leeftijd van 1 jaar) die nog geen windpokken hebben doorgemaakt en bij wie na contact met het varicella-zostervirus (windpokken of zona) een ernstig verlopende infectie zou kunnen optreden (bv. geplande immuunsuppressieve behandeling na orgaantransplantatie), komen in aanmerking voor vaccinatie tegen varicella.

– Het vaccin tegen zona heeft een bescheiden preventief effect op de incidentie van zona en op postherpetische neuralgie bij personen van 50 tot 70 jaar, maar bij oudere personen vermindert de doeltreffendheid [zie *Transparantiefiche «Aanpak van zona», en Folia november 2014*].

Contra-indicaties

– Zie 12.1. (levend vaccin).

– Zwangerschap.

Ongewenste effecten

– Pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats.

– Koorts.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

– Zwangerschap is een contra-indicatie; een vrouw wordt ook best niet zwanger in de 4 weken die volgen op de inenting (zie 12.1.).

Interacties

– Zie 12.1.

– Theoretisch risico van syndroom van Reye bij associëren met acetylsalicylzuur.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

– Bij adolescenten en volwassenen wordt meting van de antistoffen aanbevolen vooraleer tot vaccinatie tegen varicella over te gaan.

– Best geen acetylsalicylzuur toedienen in de eerste weken na vaccinatie bij kinderen, gezien de theoretische mogelijkheid van syndroom van Reye [zie

Folia maart 2003 en september 2003].

– Het vaccin tegen zona mag niet terzelfder tijd met het 23-valent vaccin tegen pneumokokken toegediend worden.

Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– Vaccin tegen varicella: twee inspuitingen met 4 à 8 weken interval.

– Vaccin tegen zona: éénmalige subcutane inspuiting; de noodzaak van een herhalingsinenting staat niet vast.

Vaccin tegen varicella

PROVARIVAX (Sanofi Pasteur MSD)

varicellavirus (levend verzwakt)		
flacon s.c.		
1 dosis + 0,7 ml spuit solv.		
	R/	52,52 €
(bevat gelatine en neomycine)		

VARILRIX (GSK)

varicellavirus (levend verzwakt)		
sputamp. s.c.		
1 dosis + 0,5 ml solv.	R/b! O	48,59 €
(bevat neomycine)		

Vaccin tegen zona

ZOSTAVAX (Sanofi Pasteur MSD)

varicellavirus (levend verzwakt)		
flacon s.c.		
1 dosis + 0,65 ml spuit solv.		
	R/	137,40 €
(bevat gelatine en neomycine)		

12.1.1.10. Vaccin tegen rotavirus

Er zijn twee levende vaccins tegen rotavirusinfecties beschikbaar: een op basis van één serotype (humaan), een ander op basis van vijf serotypes (humaan-bovijn).

Indicaties

– Preventie van gastro-enteritis door bepaalde rotavirustypes.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen rotavirus is opgenomen in het basisvaccinatieschema (tabel 12a).

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– In landen zoals het onze, met zeer laag risico van complicaties, lijkt vaccinatie tegen rotavirus minder essentieel dan andere vaccinaties [*zie Folia april 2010 en januari 2012*].

– De vaccins worden niet gratis ter beschikking gesteld door de Gemeenschappen.

– Er zijn op dit ogenblik geen argumenten omtrent werkzaamheid om het ene vaccin te verkiezen boven het andere; naar kost en aantal doses is er wel een verschil [*zie Folia juli 2007*].

Contra-indicaties

– Zie 12.1. (levend vaccin).

– Antecedenten van intestinale invaginatie.

– Vaccinatie mag niet meer gebeuren na de leeftijd van 6 maanden.

Ongewenste effecten

– Systemische reacties (prikkelbaarheid, koorts).

– Gastro-intestinale stoornissen (bv. gebrek aan eetlust, braken, diarree).

– Geringe verhoging van het risico van intestinale invaginatie, vooral binnen de 7 dagen na vaccinatie [*zie Folia september 2014*].

Interacties

– Zie 12.1.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

– De vaccinatie wordt best uitgesteld bij diarree of braken.

– Bij onmiddellijke regurgitatie kan een nieuwe dosis worden gegeven.

Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– De vaccins tegen rotavirus worden oraal toegediend, vóór de leeftijd van 6 maanden.

– Primovaccinatie van kinderen: zie tabel 12a.

- Voor Rotarix®: 2 doses met een interval van minstens 4 weken

- Rotateq®: 3 doses met intervallen van minstens 4 weken

ROTARIX (GSK)

rotavirus, 1 type (levend verzwakt)		
flacon (oraal)		
1 x 1,5 ml	R/b! O	71,29 €

ROTATEQ (PI-Pharma)

rotavirus, 5 types (levend verzwakt)		
flacon (oraal)		
1 x 2 ml	R/b! O	51,73 €
(parallele distributie)		

ROTATEQ (Sanofi Pasteur MSD)

rotavirus, 5 types (levend verzwakt)
 flacon (oraal)
 1 x 2 ml R/b!O 51,73 €

12.1.1.11. Vaccin tegen humaan papillomavirus

Recombinante vaccins bestaande uit de L1-eiwitten van verschillende types van het humane papillomavirus (HPV): types 6, 11, 16 en 18 voor Gardasil®, types 16 en 18 voor Cervarix®.

Indicaties

- Cervarix®: preventie van premaligne genitale lesies (cervicaal, vulvair, vaginaal) en baarmoederhalskanker veroorzaakt door bepaalde oncogene HPV-types.
- Gardasil®:
 - preventie van premaligne genitale lesies (cervicaal, vulvair, vaginaal), premaligne anale lesies, baarmoederhalskanker en anale kanker door bepaalde oncogene HPV-types;
 - preventie van genitale wratten door specifieke HPV-types.

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie tegen humaan papillomavirus is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a): vaccinatie wordt aanbevolen bij meisjes van 10 à 13 jaar.
- Bij vrouwen van 14 tot en met 26 jaar die nog geen seksueel contact gehad hebben en die nog niet gevaccineerd werden: aanbod tot HPV-vaccinatie.
- Bij vrouwen van 14 tot en met 26 jaar die reeds seksuele betrekkingen gehad hebben en nog niet gevaccineerd werden: beoordeling op individuele basis.

Plaatsbepaling

- Zie 12.1. en *Folia augustus 2006, april 2008 en januari 2012.*
- Infecties met HPV-types 16 en 18 zijn verantwoordelijk voor ongeveer 70% van de gevallen van baarmoederhalskanker.
- Infecties met HPV-types 6 en 11 zijn verantwoordelijk voor minstens 90% van de gevallen van genitale wratten.
- Vaccinatie geeft bescherming tegen de in de vaccins geïncorporeerde types. Er zijn een aantal aanwijzingen van kruisbescherming tegen HPV-types niet aanwezig in het vaccin, maar meer gegevens zijn nodig over de klinische relevantie en de duur van kruisbescherming.
- Ook in verband met de beschermingsduur na vaccinatie en de kans

van verschuiving van types blijven er vragen.

– De vaccins zijn geregistreerd voor gebruik bij meisjes vanaf de leeftijd van 10 jaar. Om optimale bescherming te bekomen, dienen meisjes gevaccineerd te worden vooraleer ze seksueel actief zijn. Wanneer de vrouw reeds seksueel actief is, en er reeds infectie is opgetreden met één of meerdere van de types waartegen het vaccin beschermt, neemt het voordeel van vaccinatie sterk af.

– Regelmatige cervixscreening (cervixuitstrijkje) blijft ook na vaccinatie noodzakelijk [zie «Aanbeveling voor Goede Medische Praktijkvoering. Cervixkankerscreening», via www.domusmedica.be].

– De kostprijs van het vaccin is hoog. Er is terugbetaling voorzien voor meisjes die op het ogenblik van de eerste toediening minstens 12 jaar, maar nog geen 19 jaar zijn (situatie op 1 januari 2015).

– Het vaccin kan via de Gemeenschappen gratis bekomen worden voor vaccinatie via de school van meisjes in het eerste jaar secundair (Vlaamse Gemeenschap) of tweede jaar secundair (Franse Gemeenschap) onderwijs (zie tabel 12a).

– Er is een beschermend effect tot 7 jaar na vaccinatie; er zijn nog geen gegevens op langere termijn. De antilichaamtiteren blijven hoog na 7 jaar.

Contra-indicaties

– Zie 12.1.

Ongewenste effecten

- Pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Koorts.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

Interacties

– Zie 12.1.

Toediening en posologie

- Zie 12.1.
- De vaccinatie bestaat uit 3 intramusculaire injecties (0-2-6 maand voor Gardasil®, en 0-1-6 maand voor Cervarix®). Bij meisjes van 9 tot 14 jaar (Cervarix®) of meisjes van 9 tot 13 jaar (Gardasil®) wordt een schema van 2 doses (0-6 maanden) gebruikt.
- Of herhalingsinenting nodig zal zijn, is nog onbekend.

CERVARIX (GSK)

humana papillomavirus types 16, 18 (L1-eiwitten) (biosynthetisch)
 spuitamp. i.m. R/b!O 69,11 €
 1 x 0,5 ml
 (bevat een adjuvans en aluminium)

CERVARIX (PI-Pharma)

humana papillomavirus types 16, 18 (L1-eiwitten) (biosynthetisch)
 spuitamp. i.m. R/b!O 69,11 €
 1 x 0,5 ml
 (bevat een adjuvans en aluminium) (parallele distributie)

GARDASIL (Sanofi Pasteur MSD)

humana papillomavirus types 6, 11, 16, 18 (L1-eiwitten) (biosynthetisch)
 spuitamp. i.m. R/b!O 118,43 €
 1 x 0,5 ml
 (bevat aluminium en gist)

12.1.1.12. Vaccin tegen gele koorts

Vaccin met levende verzwakte virussen.

Indicaties

– Actieve immunisatie tegen gele koorts.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1. en *Folia december 2013*.
 – De vaccinatie is slechts aangewezen bij reizen naar bepaalde streken in Afrika en Zuid-Amerika waar gele koorts endemisch is (zie www.itg.be). Vaak is vaccinatie vereist om toegang te krijgen tot deze landen.
 – De bescherming duurt minstens 10 jaar maar is bij immunocompetente personen hoogstwaarschijnlijk levenslang.
 – Deze inenting mag enkel gebeuren door artsen verbonden aan de door de WGO erkende centra (zie www.itg.be, klik «Reisgeneeskunde»).

Contra-indicaties

– Zie 12.1. (levend vaccin).
 – **Zwangerschap.**

Ongewenste effecten

– Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
 – Grieperig syndroom (myalgieën, soms met lichte koorts en hoofdpijn) 5 à 10 dagen na de inenting: frequent (10 à 30%).
 – Soms koorts.
 – Allergische reacties: zeer zeldzaam.
 – Zeer uitzonderlijk levensbedreigende ongewenste effecten, met symptomen gelijkend op deze van gele koorts (zogenaamde «neurotrope» en «viscerale» ongewenste effecten); deze werden uitsluitend gezien bij een eerste vaccinatie, en iets frequenter bij per-

sonen ouder dan 60 jaar en bij zuigelingen.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Zwangerschap is een contra-indicatie; een vrouw wordt ook best niet zwanger in de 4 weken die volgen op de inenting (zie 12.1.).**
 – **Borstvoeding: risico van overdracht van de virusstam van het vaccin aan de zuigeling door borstvoeding, met risico van «neurotrope» ongewenste effecten bij de zuigeling.**

Interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

Toediening en posologie

– Zie 12.1.
 – Eén subcutane inspuiting.
 – Kinderen kunnen worden gevaccineerd vanaf de leeftijd van 9 maanden, uitzonderlijk vanaf 6 maanden.

STAMARIL (Sanofi Pasteur MSD)

gelekoortsvirus (levend verzwakt)
 amp. s.c.
 1 dosis + 0,5 ml spuit solv.
 (bevat kippenei-eiwit)

12.1.1.13. Vaccin tegen tekenencefalitis

Vaccin met geïnactiveerd virus. Het flavivirus verantwoordelijk voor tekenencefalitis (*tick-borne encephalitis* of TBE, synoniem *Frühsommer Meningo-Enzephalitis* of FSME) wordt overgedragen door teken.

Indicaties

– Actieve immunisatie tegen tekenencefalitis.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.
 – Vaccinatie tegen tekenencefalitis is te overwegen bij een reis naar gebieden met een hoog risico, vooral verblijf in bosrijke streken in Centraal-Europa (Beieren, Tirol, Balkan) en Oost-Europa.
 – Vaccinatie tegen meningo-encefalitis door flavivirus beschermt niet tegen de ziekte van Lyme die ook wordt overgebracht door teken, maar die veroorzaakt wordt door *Borrelia burgdorferi* waartegen geen vaccin bestaat [zie *Folia mei 2012*].

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

– Het vaccin mag niet worden toegediend aan kinderen jonger dan 1 jaar.

Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– De vaccinatie bestaat uit drie inspuitingen: de tweede 2 weken tot 3 maanden na de eerste, de derde 5 à 12 maanden na de tweede. Twee weken na de tweede toediening is er reeds meer dan 90% bescherming.

– Bij kinderen tussen 1 en 16 jaar oud wordt het «Junior» vaccin gebruikt.

– Hervaccinatie is te overwegen na 3 jaar, en vervolgens om de 3 (bij personen ouder dan 60 jaar) tot 5 jaar.

FSME IMMUN (Baxter)

flavivirus (geïnactiveerd)		
sputamp. Junior i.m.		
1 x 0,25 ml	R/	29,64 €
sputamp. i.m.		
1 x 0,5 ml	R/	34,50 €
(bevat kippen-ei-eiwit, aluminium, gentamicine, latex en neomycine)		

12.1.1.14. Vaccin tegen Japanse encefalitis

Vaccin met geïnactiveerd virus. Het flavivirus verantwoordelijk voor Japanse encefalitis wordt overgedragen door bepaalde muggen.

Indicaties

– Actieve immunisatie tegen Japanse encefalitis.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– De indicatie voor vaccinatie is zeer beperkt: enkel bij verblijf gedurende minstens 3 à 4 weken in endemische plattelandsgedieden in Oost- en Zuidoost-Azië (vooral in gebieden met rijstvelden); zie www.itg.be (klik «Reisgeneskunde»).

– Preventieve maatregelen tegen muggenbeten zijn aanbevolen na zonsopgang.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– Bij de volwassene (> 18 jaar): twee injecties met een interval van 28 dagen, gevolgd door een herhalingsinenting na 12 à 24 maanden. Voor vaccinatie van kinderen is overleg met een gespecialiseerd centrum wenselijk.

– Er zijn geen gegevens over de noodzaak voor latere herhalingsinentingen.

IXIARO (Novartis Pharma)

Japanse-encefalitisvirus (geïnactiveerd)		
sputamp. s.c - i.m.		
1 x 0,5 ml	R/	83,28 €
(bevat aluminium)		

12.1.2. ANTIBACTERIËLE VACCINS

12.1.2.1. Vaccin tegen tetanus

Vaccin met geïnactiveerd tetanus-antitoxine. Het vaccin is enkel in combinatievaccins beschikbaar (zie 12.1.3.).

Indicaties

– Actieve immunisatie tegen tetanus.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen tetanus is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).

– Een herhalingsinenting wordt in principe om de 10 jaar toegediend (zie tabel 12b).

– De vaccinatie tegen tetanus bij wonden wordt samengevat in tabel 12c.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

Contra-indicaties

– Zie 12.1.

Ongewenste effecten

– Lokale reacties zoals roodheid, pijn en zwelling, en opzetting van de lymfeklieren: vooral bij mensen die reeds meerdere herhalingsinentingen gekregen hebben; frequenter en meer uitgesproken naarmate het interval tussen herhalingsinentingen korter is.

– Koorts.

Zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– Primovaccinatie bij kinderen tot 8 jaar en hervaccinatie: zie tabel 12a.

– Primovaccinatie na de leeftijd van 8 jaar

- Twee inspuitingen met een maand interval, gevolgd door een derde inspuiting 6 tot 12 maanden later.

- Tussen 8 en 12 jaar kan een tetravalent vaccin tetanus-difterie-kinkhoest-polio (zie 12.1.3.7.) gebruikt worden.

- Na de leeftijd van 12 jaar moet de vaccinatie gebeuren met het bivalent vaccin tetanus-difterie (met geredu-

Tabel 12c. Vaccinatie tegen tetanus bij wonden (bron: Hoge Gezondheidsraad)

Vaccinatiestatus	Oppervlakkige en schone wonde	Wonde met risico van tetanus ¹
Geen of onzekere vaccinatie	Volledige primovaccinatie	Volledige primovaccinatie + specifieke immunoglobulinen ²
Onvolledige primovaccinatie	Vaccinatieschema afwerken	Vaccinatieschema afwerken + specifieke immunoglobulinen ²
Volledige primovaccinatie		
- Laatste vaccinatie < 5 jaar	—	—
- Laatste vaccinatie > 5 jaar en < 10 jaar	—	1 dosis van het vaccin
- Laatste vaccinatie > 10 jaar en < 20 jaar	1 dosis van het vaccin	1 dosis van het vaccin + specifieke immunoglobulinen ²
- Laatste vaccinatie > 20 jaar	2 doses van het vaccin met 6 maanden interval	2 doses van het vaccin met 6 maanden interval + specifieke immunoglobulinen ²

¹ Kneus- of verbrijzelingswonden, bijwonden, prik-wonden door houtsplinters of doornen, wonden bevuild met aarde of dierlijke uitwerpselen, wonden die meer dan 6 uur werden verwaarloosd

² Specifieke immunoglobulinen: zie 12.2.3.

ceerde hoeveelheid difterie-antitoxine, zie 12.1.3.4.), eventueel gecombineerd met het poliovaccin (zie 12.1.3.8.) of een kinkhoestvaccin (gereduceerde hoeveelheid *Bordetella pertussis*-antigenen; zie 12.1.3.5.) of met beide (zie 12.1.3.6.).

– Een herhalingsinenting wordt in principe om de 10 jaar toegediend (zie tabel 12b).

- Indien de basisvaccinatie correct is gebeurd en de laatste vaccinatie minder dan 20 jaar voordien is uitgevoerd, volstaat voor de herhalingsinenting één dosis.

- Indien de laatste vaccinatie meer dan 20 jaar geleden werd uitgevoerd, worden twee injecties met een interval van 6 maanden aanbevolen (de tweede injectie is vooral nodig om een voldoende bescherming tegen difterie te waarborgen).

- Bij twijfel over de basisvaccinatie wordt het schema voor primovaccinatie gebruikt.

– Ook de herhalingsinenting na de leeftijd van 12 jaar dienen te gebeuren met het bivalent vaccin tetanus-difterie (met gereduceerde hoeveelheid difterie-antitoxine), al dan niet gecombineerd met een vaccin tegen kinkhoest met gereduceerde hoeveelheid *Bordetella pertussis*-antigenen of met een vaccin tegen polio.

– De immunisatie tegen tetanus bij wonden wordt samengevat in tabel 12c.

12.1.2.2. Vaccin tegen difterie

Vaccin met geïnactiveerd difterie-antitoxine. Het vaccin is enkel in combinatievaccins beschikbaar (zie 12.1.3.).

Indicaties

– Actieve immunisatie tegen difterie.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen difterie is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).

– Een herhalingsinenting wordt in principe om de 10 jaar toegediend.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

Contra-indicaties

– Zie 12.1.

Ongewenste effecten

– Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

– Soms koorts en malaise. Bij het jonge kind zijn algemene reacties met het vaccin tegen difterie zeldzaam.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

Interacties

– Zie 12.1.

Bijzondere voorzorgen

– Vanaf de leeftijd van 13 jaar gebruikt men, om het risico van

algemene reacties te verminderen, een difterie-vaccin met gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE anatoxine).

Toediening en posologie

- Zie 12.1.
- Primovaccinatie van kinderen en hervaccinatie: zie tabel 12a.
- Een herhalingsinenting wordt in principe om de 10 jaar toegediend: zie 12.1.2.1. «Vaccins tegen tetanus» (zie ook tabel 12b).

12.1.2.3. Vaccin tegen kinkhoest

Enkel het vaccin op basis van gezuiverde antigenen (het zogenaamde «acellulaire kinkhoestvaccin») is beschikbaar. Het vaccin is enkel in combinatievaccins beschikbaar (zie 12.1.3.).

Indicaties

- Actieve immunisatie tegen kinkhoest.

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie tegen kinkhoest is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).
- Bescherming van de jonge zuigeling: vaccinatie van zwangere vrouwen tussen 24 en 32 weken zwangerschap; ook vaccinatie bij volwassenen die veel in contact komen met zuigelingen («cocoönvaccinatie»).

Plaatsbepaling

- Zie 12.1. en *Folia februari 2013*.
- Kinkhoest is vooral bij zuigelingen jonger dan 6 maanden gevaarlijk; het verdient daarom de voorkeur de vaccinatie op zeer jonge leeftijd uit te voeren (eerste dosis op 8 weken, ook bij prematuur geboren kinderen).
- Met het advies om zwangere vrouwen bij elke zwangerschap te vaccineren tegen kinkhoest hoopt men het aantal ernstige kinkhoestcomplicaties bij de zuigelingen jonger dan 2 maanden te voorkomen. Placentaire transfer van kinkhoestantilichamen is aangetoond, maar de evidentie van een beschermend effect op de complicaties is zwak [zie *Folia november 2014*].
- Adolescenten en volwassenen maken meestal asymptomatische of weinig symptomatische kinkhoest door en antibiotische behandeling verkort het ziekteverloop niet. Zij vormen evenwel een belangrijke bron van infectie met *Bordetella pertussis* voor kinderen die (nog) niet volledig werden gevaccineerd. Vandaar de aanbeveling van de Hoge Gezondheidsraad om alle

adolescenten te hervaccineren tegen kinkhoest. Er zijn een aantal argumenten voor deze systematische hervaccinatie, maar er blijven een aantal vragen onbeantwoord (o.a. in verband met de nood voor herhalingsinenting om de 10 jaar) [zie *Folia april 2008 en februari 2013*].

Contra-indicaties

- Zie 12.1.

Ongewenste effecten

- Pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden; zelden uitgesproken zwelling van het hele lidmaat bij toediening van de herhalingsinenting op de leeftijd van 5 à 7 jaar [zie *Folia juli 2012*].
- Koorts, prikkelbaarheid.
- Convulsies en hypotone episodes (zelden).

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.1. en rubriek «Plaatsbepaling».

Interacties

- Zie 12.1.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 12.1.
- Bij volwassenen en adolescenten wordt een vaccin gebruikt met gereduceerde hoeveelheid *Bordetella pertussis*-antigenen.
- Voorzichtigheid is geboden indien bij een vroegere vaccinatie tegen kinkhoest ernstige koorts, bewustzijnsverandering of convulsies zijn opgetreden.

Toediening en posologie

- Primovaccinatie van kinderen en hervaccinatie: zie tabel 12a.
- Herhalingsinenting van adolescenten en volwassenen: één dosis van het vaccin met gereduceerde hoeveelheid *Bordetella pertussis*-antigenen (in combinatie met het vaccin tegen tetanus en difterie, zie 12.1.3.5.; zie ook tabel 12b).

12.1.2.4. Vaccin tegen *Haemophilus influenzae* type b

Vaccin met een capsulair polysacharide van *Haemophilus influenzae* type b (Hib), geconjugerd aan een eiwit. Er zijn ook gecombineerde vaccins met Hib beschikbaar (zie 12.1.3.9.).

Indicaties

– Actieve immunisatie tegen *Haemophilus influenzae* type b.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen *Haemophilus influenzae* type b is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).

Plaatsbepaling

- Zie 12.1.
- Vaccinatie wordt aangeraden voor de preventie van invasieve infecties door *Haemophilus influenzae* type b, vooral meningitis en epiglottitis.
- Vroegtijdige vaccinatie is aangegeven (eerste dosis op 8 weken), gezien de ernstige vormen van infectie meestal vóór de leeftijd van 18 maanden optreden. Na de leeftijd van 2 jaar heeft vaccinatie geen zin, tenzij na splenectomie (éénmalige inspuiting).
- Het vaccin beschermt niet tegen infecties van de luchtwegen door niet-gecapselde *Haemophilus influenzae*.

Contra-indicaties

– Zie 12.1.

Ongewenste effecten

- Pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Koorts, rash, prikkelbaarheid, slaperigheid, langdurig huilen: zelden.

Interacties

– Zie 12.1.

Bijzondere voorzorgen

– Bescherming treedt niet onmiddellijk op en is, zeker bij immunodeficiëntie, niet volledig; daarom dient ook bij een gevaccineerd kind bij vermoeden van ernstige infectie door *Haemophilus influenzae* type b, onmiddellijk een antibiotische behandeling te worden ingesteld.

Toediening en posologie

- Zie 12.1.
- Primovaccinatie bij kinderen: zie tabel 12a.

ACT-HIB (Sanofi Pasteur MSD)

Haemophilus influenzae type b (polysachariden)
(geconjugerd)
sputamp. i.m.
1 dosis + 0,5 ml solv. R/b O 23,11 €

12.1.2.5. Vaccin tegen meningokokkeninfecties

12.1.2.5.1. Vaccin tegen meningokokken serogroep C

Monovalent vaccin, bereid door conjugatie van het polysacharide-antigeen van de meningokok C met een drager-eiwit.

Indicaties

– Actieve immunisatie ter preventie van meningitis veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* serogroep C.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen meningokokken van serogroep C is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).

Plaatsbepaling

- Zie 12.1.
- In België wordt de meerderheid van de gevallen van meningitis door *Neisseria meningitidis* (meningokok) veroorzaakt door meningokokken van serogroep B (zie 12.1.2.5.3.).
- Het risico van meningokokkeninfectie bestaat op elke leeftijd, maar is het grootst bij jonge kinderen en bij adolescenten.
- Het vaccin induceert ook bij zeer jonge kinderen een goede immuunrespons.
- De exacte beschermingsduur is niet bekend.

Contra-indicaties

– Zie 12.1.

Ongewenste effecten

- Pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Soms koorts, hoofdpijn, myalgie, rash, slaperigheid en prikkelbaarheid.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

Interacties

– Zie 12.1.

Bijzondere voorzorgen

– Ook bij een gevaccineerde persoon dienen, in geval van contact met een patiënt met meningokokkeninfectie, de aanbevelingen inzake antibioticapro-

fylaxe te worden gevolgd (zie 11.1.8.2. *Rifampicine*).

Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– Primovaccinatie bij kinderen: zie tabel 12a.

MENINGITEC (Pfizer)

meningokokken type C (polysachariden)
(geconjugueerd)
spuitamp. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 35,67 €
(bevat aluminium)

MENJUGATE (Sanofi Pasteur MSD)

meningokokken type C (polysachariden)
(geconjugueerd)
spuitamp. Kit i.m.
1 dosis + 0,5 ml solv.
(bevat aluminium en latex)

NEISVAC-C (Baxter)

meningokokken type C (polysachariden)
(geconjugueerd)
spuitamp. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 35,63 €
(bevat aluminium)

12.1.2.5.2. Vaccin tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y

Er zijn twee geconjugeerde vaccins tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y beschikbaar.

Indicaties

– Actieve immunisatie tegen meningitis door *Neisseria meningitidis* types A, C, W en Y voor volwassenen en voor kinderen vanaf 1 jaar (Nimenrix®) of 2 jaar (Menveo®).

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– In België wordt de meerderheid van de gevallen van meningitis door *Neisseria meningitidis* (meningokok) veroorzaakt door meningokokken van serogroep B (zie 12.1.2.5.3.).

– Vaccinatie tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y is verplicht voor de pelgrims naar Mekka [zie *Folia juli 2008*].

– Vaccinatie is te overwegen bij reizigers die tijdens de meningitisperiode (van eind december tot eind juni) in de landen van de subsaharische meningitisgordel rondreizen, en er in nauw contact komen met de plaatselijke bevolking (bv. reizen met openbaar vervoer), of er gedurende meer dan 4 weken verblijven.

– Meningokokkenmeningitis door groep A is in de gordel ten zuiden van de Sahara endemisch.

– Indien eerder een vaccin tegen meningokok serogroep C alleen werd

toegeediend, mag het vaccin tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y pas na een interval van ten minste twee weken toegediend worden.

Contra-indicaties

– Zie 12.1.

Ongewenste effecten

– Erytheem, verharding en pijn op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

– Algemene reacties (rillingen, koorts): gewoonlijk goedaardig.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

Interacties

– Zie 12.1.

Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– De inenting gebeurt éénmalig, minstens 10 dagen vóór het vertrek. Of een herhalingsinenting noodzakelijk is, staat nog niet vast.

– Voor kinderen jonger dan 1 jaar bestaan bijzondere schema's, gezien het beperkte immuunantwoord.

MENVEO (Novartis Pharma)

meningokokken type A, C, W, Y (oligosachariden)
(geconjugueerd)
flacon i.m.
1 dosis + 0,5 ml solv. R/ 52,60 €

NIMENRIX (GSK) ▼

meningokokken type A, C, W, Y (polysachariden)
(geconjugueerd)
flacon i.m.
1 dosis + 0,5 ml spuit solv. R/ 52,60 €

12.1.2.5.3. Vaccin tegen meningokokken serogroep B

Plaatsbepaling

– Zie *Folia juli 2013*.

– Een vaccin tegen meningokokken van serogroep B (Bexsero®) is vergund in België, maar nog niet gecommuniceerd (situatie op 01/01/15).

– Meningokokken van serogroep B zijn de belangrijkste verwekkers van meningokokkenmeningitis in onze streken, en treffen vooral jonge kinderen. De incidentie van invasieve infecties door meningokokken van serogroep B is in België laag (< 1/100.000 personen/jaar), maar de morbiditeit en mortaliteit zijn belangrijk.

– De waarde van het vaccin tegen meningokokken van serogroep B is op dit ogenblik moeilijk te voorspellen. Een bactericid effect wordt aangenomen op basis van de immuunrespons, maar

directe gegevens over een beschermend effect tegen meningitis of sepsis ontbreken. Over een effect van het vaccin op dragerschap of op induceren van groepsimmuniteit (*herd immunity*) zijn nog geen gegevens, net als over de duur van de immunorespons en de nood voor latere booster doses. Bij gelijktijdige toediening met andere vaccins in het eerste levensjaar treedt er bij meer dan 60% van de kinderen koorts op ($> 38,5^{\circ} \text{C}$).

12.1.2.6. Vaccin tegen pneumokokkeninfecties

Er zijn twee soorten vaccins tegen pneumokokkeninfecties beschikbaar: een polysaccharidevaccin tegen 23 types pneumokokken en geconjugeerde polysaccharidevaccins tegen 10 of 13 types pneumokokken.

12.1.2.6.1. Polysaccharidevaccin tegen 23 types pneumokokken

Indicaties

– Actieve immunisatie tegen de pneumokokkenserotypes aanwezig in het vaccin, bij personen vanaf de leeftijd van 2 jaar met een verhoogd risico van pneumokokkeninfectie.

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie wordt aanbevolen bij:
 - Volwassenen met verhoogd risico van pneumokokkeninfecties: personen met immunodepressie, met splenectomie of functionele asplenie, met sikkelcelanemie of hemoglobiнопатhie, met lekkage van cerebrospinaal vocht of met cochleair implantaat.
 - Volwassenen met minder hoog risico:
 - Volwassenen met chronisch hart-, long-, lever- of nierlijden, alcoholici, rokers.
 - Gezonde volwassenen van 65 jaar en ouder.
 - Kinderen met verhoogd risico van invasieve pneumokokkeninfecties (zie 12.1.2.6.2.).
- Vaccinatie van volwassenen ouder dan 75 jaar is op individuele basis te overwegen; er is weinig evidentie dat vaccinatie tegen pneumokokken boven de 80 jaar nog doeltreffend is.
- Zeker bij de hoogerisicopopulaties wordt dubbele vaccinatie met het 13-valent geconjugerd vaccin en het 23-valent polysaccharidevaccin aanbevolen (zie rubriek «Toediening en posologie»).

Plaatsbepaling

- Zie 12.1. en *Folia januari 2014*.
- Gegevens over de bescherming van het polysaccharidevaccin bij patiënten met onderliggend lijden zijn schaars, en de aanbevelingen inzake vaccinatie (o.a. door de Hoge Gezondheidsraad) zijn vooral gebaseerd op het feit dat morbiditeit en mortaliteit door invasieve pneumokokkeninfecties bij bepaalde risicogroepen hoog zijn.
- Bij ouderen zonder comorbiditeit werd in sommige studies met het polysaccharidevaccin partiële bescherming gezien tegen invasieve pneumokokkeninfecties (o.a. bacteriëmie); het effect op optreden van pneumonie en op sterfte was onduidelijk.

Contra-indicaties

- Zie 12.1.

Ongewenste effecten

- Erytheem, induratie en pijn op de injectieplaats bij ongeveer de helft van de gevaccineerden.
- Koorts.

Interacties

- Zie 12.1.

Bijzondere voorzorgen

- Een herhalingsinenting met het polysaccharidevaccin mag ten vroegste gebeuren na drie jaar, dit om het risico van ernstige 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, onmiddellijk worden behandeld met antibiotica [zie «Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk», BAPCOC]. Dit geldt ook voor gevaccineerde patiënten, gezien de bescherming door het vaccin onvolledig is, en niet alle serotypes aanwezig zijn in het vaccin.

Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– Volwassenen

- Volwassenen met verhoogd risico van pneumokokkeninfecties van 19 tot 75 jaar: 1 dosis van het 13-valent geconjugerd vaccin gevolgd door 1 dosis van het 23-valent polysaccharidevaccin na minstens 8 weken. Een herhalingsinenting met het 23-valent polysaccharidevaccin wordt aanbevolen om de 5 jaar.

- Volwassenen met comorbiditeit van 50 tot 75 jaar, en gezonde volwassenen van 65 tot 75 jaar: ofwel 1 dosis van het 23-valent polysaccharidevaccin, ofwel 1 dosis van het 13-valent geconjugerd vaccin gevolgd door 1 dosis van het 23-valent polysaccharidevaccin na minstens 8 weken. Een éénmalige herhalingsinenting met het 23-valent polysaccharidevaccin wordt aanbevolen na 5 jaar.

– Kinderen met verhoogd risico van invasieve pneumokokkeninfecties

- Hoogrisicokinderen van 2 tot 12 maanden oud: 3 doses van 13-valent geconjugerd vaccin voor de leeftijd van 1 jaar, een herhalingsinenting na de leeftijd van 1 jaar, en 1 dosis van het 23-valent polysaccharidevaccin na de 2^{de} verjaardag.

- Hoogrisicokinderen ouder dan 1 jaar: specifieke schema's worden voorgesteld, in functie van eerdere vaccinaties tegen pneumokokken.

- Een herhalingsinenting met het 23-valent polysaccharidevaccin wordt om de 5 jaar aanbevolen bij kinderen met functionele asplenie of splenectomie.

PNEUMOVAX 23 (Sanofi Pasteur MSD)

pneumokokken, 23 types (polysacchariden)

flacon i.m. - s.c.

1 x 0,5 ml

R/

28,40 €

12.1.2.6.2. Geconjugeerde polysaccharidevaccins tegen pneumokokken

Indicaties

– Actieve immunisatie tegen de pneumokokkenseroïden aanwezig in het vaccin, bij zuigelingen, bij kinderen, en (voor het 13-valent vaccin) bij volwassenen.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen pneumokokken (met gebruik van het 13-valent vaccin) is opgenomen in het basisvaccinatie-schema (zie tabel 12a).

– Vaccinatie wordt ook aanbevolen tot de leeftijd van 18 jaar bij kinderen met verhoogd risico van invasieve pneumokokkeninfecties (de hoogrisicokinderen), bv. kinderen met functionele of anatomische asplenie, met chronische long-, nier- of hartaandoeningen, met een cochleair implantaat of met immuniteitsproblemen.

– Bij de hoogrisicokinderen en bij volwassenen met verhoogd risico van pneumokokkeninfecties wordt dubbele vaccinatie met het 13-valent geconjugerd vaccin en het 23-valent polysaccharidevaccin aanbevolen (zie rubriek «Toediening en posologie» in 12.1.2.6.1.).

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– Vaccinatie van jonge kinderen met een geconjugerd polysaccharidevaccin beschermt vooral tegen invasieve pneumokokkeninfecties (bv. bacteriëmie, meningitis); de bescherming tegen middenoorontsteking en pneumonie is minder zeker.

– De Hoge Gezondheidsraad en de Gemeenschappen bevelen gebruik van het 13-valent vaccin aan. Het 13-valent vaccin bevat serotypen 1, 7F en 19A die alle drie een belangrijke oorzaak zijn van invasieve infecties in België. Het 10-valente vaccin bevat, zoals het 13-valente vaccin, eveneens serotypen 1 en 7F, maar niet serotype 19A; suggesties dat het 10-valente vaccin kruisbescherming zou bieden tegen serotype 19A, moeten worden bevestigd.

– Er is beschreven dat grootschalige en langdurige toepassing van deze vaccins kan leiden tot een verschuiving naar serotypes die niet in het vaccin zijn opgenomen [zie *Folia oktober 2011*].

– De plaats van het geconjugeerde 13-valent vaccin bij volwassenen is niet duidelijk gezien evidentie over bescherming tegen infecties ontbreekt [zie *Folia juni 2012 en januari 2014*].

Contra-indicaties

– Zie 12.1.

Ongewenste effecten

– Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

– Soms koorts.

Interacties

– Zie 12.1.

Bijzondere voorzorgen

– Gezien de ernst van pneumokokken-infecties, vooral bij patiënten met splenectomie, moet elke infectie waarbij pneumokokken als oorzaak worden vermoed onmiddellijk worden behandeld met antibiotica [zie «Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk», BAPCOC]. Dit geldt ook voor gevaccineerde personen gezien de bescherming door de vaccins niet volledig is, en niet alle serotypes aanwezig zijn in de vaccins.

Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– Kinderen zonder hoog risico: basis-vaccinatie, zie tabel 12a.

– Hoogrisicokinderen: zie 12.1.2.6.1.

– Volwassenen met verhoogd risico: zie 12.1.2.6.1.

10-valent vaccin

SYNFLORIX (GSK)

pneumokokken, 10 types (polysachariden)
(geconjugeerd)
spuitamp. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 70,44 €
(bevat aluminium)

13-valent vaccin

PREVENAR 13 (Pfizer)

pneumokokken, 13 types (polysachariden)
(geconjugeerd)
spuitamp. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 74,55 €
(bevat aluminium)

12.1.2.7. Vaccin tegen tuberculose (BCG)

Vaccin met levende, verzwakte bacteriën.

Indicaties

– Actieve immunisatie tegen tuberculose.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie wordt aanbevolen of is te overwegen voor personen die een negatieve intradermoreactie vertonen en die familiaal of professioneel blootgesteld zijn aan tuberculose: sommige gezondheidswerkers, sommige ontwikkelingshulpers, kinderen (jonger dan 5 jaar) van immigranten die langdurig of frequent naar hun land van herkomst gaan (zie www.itg.be).

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.

– Het vaccin geeft gedurende 10 à 15 jaar ongeveer 50% bescherming tegen longtuberculose, en tot 80% tegen miliare of meningeale tuberculose.

– Gezien de relatief kleine kans op besmetting in België, de beperkte bescherming en de ongewenste effecten, zijn de indicaties bij ons beperkt.

Contra-indicaties

– Zie 12.1. (levend vaccin).

– Acute of chronische infecties, bv. tuberculeuze infecties.

– Congenitale of verworven immuno-deficiëntie.

– Slechte algemene toestand.

Ongewenste effecten

– Pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

– Koorts.

– Veralgemeende infectie en osteomyelitis (zeldzaam).

– Huidulcera met trage evolutie en etterige lymfadenitis (zeldzaam).

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

Interacties

– Zie 12.1.

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

– Zie 12.1.

– De toediening gebeurt strikt intradermaal.

– Eénmalige toediening.

– Op dit ogenblik is het BCG-vaccin niet beschikbaar in België. Een apotheker in het bezit van een voorschrift op naam en een artsverklaring, kan het invoeren [zie *Folia september 2013*].

12.1.2.8. Vaccin tegen buiktyfus

Er zijn twee types vaccins: het inspuitsbare vaccin met een capsulair polysacharide, en het orale vaccin met levende, verzwakte bacteriën.

Indicaties

- Actieve immunisatie tegen buiktyfus.

Plaatsbepaling

- Zie 12.1.
- Vaccinatie is te overwegen bij reizigers naar een risicogebied, vooral bij langdurig verblijf (> 3 weken) of verblijf in slechte hygiënische omstandigheden.
- De doeltreffendheid en de werkingsduur van beide vaccintypes zijn vergelijkbaar.
- Bescherming is aanwezig vanaf de derde week na de vaccinatie, en duurt ongeveer 3 jaar.
- De bescherming is niet volledig.

Contra-indicaties

- Zie 12.1. (levend vaccin).
- Het orale vaccin is gecontra-indiceerd bij zwangere vrouwen en bij personen met congenitale of verworven immunodeficiëntie en inflammatoire darmziekten.

Ongewenste effecten

- Lichte gastro-intestinale last, koorts, hoofdpijn, arthralgieën, myalgieën en huidreacties.

Zwangerschap en borstvoeding

- Het orale vaccin is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (zie 12.1.).

Interacties

- Zie 12.1.
- Oraal vaccin: verminderde doeltreffendheid bij associëren met een antibioticum of met bepaalde antimalariamiddelen (mefloquine, proguanil); een interval van 3 dagen tussen de innamen wordt aangeraden.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 12.1.
- Bij intestinale infecties dient de orale vaccinatie uitgesteld te worden.
- Zowel het orale als het inspuitsbare vaccin moet bewaard worden in de koelkast.

Toediening en posologie

- Zie 12.1.
- Injecteerbaar vaccin: volwassenen en kinderen vanaf 2 jaar: één injectie.
- Oraal vaccin: volwassenen en kinderen vanaf 5 jaar: 3 x 1 capsule met intervallen van 48 uur (dag 1-3-5), één uur vóór de maaltijd.
- Toediening minstens 2 weken vóór het vertrek.

TYPHIM (Sanofi Pasteur MSD)

Salmonella typhi (polyoside VI)		
sputamp. i.m. - s.c.		
1 x 25 µg/0,5 ml	R/	26,02 €

VIVOTIF BERNA (Janssen-Cilag)

Salmonella typhi stam Ty 21a Berna (levend verzwakt)		
caps. EC (maagsapresist.)		
3		20,34 €

12.1.2.9. Vaccin tegen cholera

Vaccin met geïnactiveerde *Vibrio cholerae* serogroep O1 bacteriën en het recombinante cholera-toxine subunit B.

Indicaties

- Actieve immunisatie tegen *V. cholerae* serogroep O1 bij reizen naar gebieden waar deze ziekte endemisch of epidemisch heerst.

Plaatsbepaling

- Zie 12.1.
- De plaats van het vaccin is zeer beperkt, en het vaccin zal in principe enkel overwogen worden voor hulpverleners in vluchtelingenkampen met risico van cholera-epidemie.
- Dit oraal toe te dienen vaccin biedt bescherming tegen *V. cholerae* serogroep O1, maar de bescherming is slechts gedeeltelijk en tijdelijk; het vaccin beschermt niet tegen *V. cholerae* serogroep O139 of andere *Vibrio* species.
- Het risico van cholera is bij de meeste reizigers heel laag, zelfs in geval van reizen naar gebieden waar een cholera-epidemie heerst (voor de risicogebieden, zie www.itg.be). Preventie van cholera berust in de eerste plaats op maatregelen zoals handen wassen vóór het eten, vermijden van bepaalde voedingswaren of dranken en ontsmetten van drinkwater.

Contra-indicaties

- Zie 12.1.
- Acute gastro-intestinale aandoening.

Ongewenste effecten

- Vooral milde gastro-intestinale klachten (abdominale pijn, krampen, nausea, diarree).
- Koorts (zelden).

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.1.

Interacties

- Zie 12.1.
- Verminderde doeltreffendheid van het vaccin bij associëren met chloroquine.

Toediening en posologie

– Zie 12.1.

– Het vaccin wordt oraal toegediend, na mengen met de erbij gevoegde waterstofcarbonaatoplossing.

DUKORAL (Janssen-Cilag)

choleratoxine subunit B (biosynthetisch)
Vibrio cholerae serogroep O1 (geïnactiveerd)
susp. 2 x 1 dosis R/ 39,38 €

12.1.3. GECOMBINEERDE VACCINS

12.1.3.1. Vaccin tegen mazelen, bof en rubella

Gecombineerd vaccin met levende verzwakte virussen. De afzonderlijke vaccins tegen mazelen (zie 12.1.1.2.), tegen bof (zie 12.1.1.3.) en tegen rubella (12.1.1.4.) zijn in België niet meer gecommmercialiseerd.

Indicaties

– Actieve immunisatie tegen bof, mazelen en rubella.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen mazelen, bof en rubella is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).

– Vaccinatie is aanbevolen bij mensen bij wie de vaccinatie niet op de kinderleeftijd werd uitgevoerd, zeker bij vrouwen in de vruchtbare periode die geen rubella-antilichamen hebben. De anamnese van een mogelijk vroeger doorgemaakte rubella volstaat niet.

– Bij personen die niet gevaccineerd zijn tegen mazelen en die in contact komen met een besmette persoon, kan vaccinatie binnen de 72 uur gedeeltelijke bescherming bieden.

Plaatsbepaling

– Zie vaccin tegen mazelen (12.1.1.2.), tegen bof (12.1.1.3.) en tegen rubella (12.1.1.4.).

Contra-indicaties

– Zie 12.1. (levend vaccin).
– Actieve niet-behandelde tuberculose (risico van exacerbatie).
– Zwangerschap.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zwangerschap is een contra-indicatie (in verband met rubella); de vrouw wordt ook best niet zwanger in de 4 weken die volgen op de inenting (zie 12.1.)

Toediening en posologie

– Primovaccinatie van kinderen en hervaccinatie: zie tabel 12a.

– Wanneer een kind gevaccineerd wordt vóór de aanbevolen leeftijd van 12 maanden, moet rond de leeftijd van 12 maanden een nieuwe inenting gebeuren (minstens 1 maand na de eerste dosis) en moet rond de leeftijd van 10 à 13 jaar een derde dosis worden gegeven.

– Indien vaccinatie van een volwassene aangewezen is: 2 doses met een interval van minimaal 4 weken.

M.M.R. VAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

bofvirus (levend verzwakt)
mazelenvirus (levend verzwakt)
rubellavirus (levend verzwakt)
sputamp. i.m. - s.c. 1 dosis + 0,7 ml solv.
(bevat kippenei-eiwit, gelatine en neomycine)

PRIORIX (GSK)

bofvirus (levend verzwakt)
mazelenvirus (levend verzwakt)
rubellavirus (levend verzwakt)
sputamp. s.c. 1 dosis + 0,5 ml solv.
R/b O 22,04 €
(bevat kippenei-eiwit en neomycine)

12.1.3.2. Vaccin tegen mazelen, bof, rubella en varicella

Gecombineerd vaccin met levende verzwakte virussen. De afzonderlijke vaccins tegen mazelen (zie 12.1.1.2.), tegen bof (zie 12.1.1.3.) en tegen rubella (zie 12.1.1.4.) zijn in België niet meer gecommmercialiseerd. Het vaccin tegen varicella wordt besproken in 12.1.1.9.

Plaatsbepaling

– Dit vaccin wordt voorgesteld voor de actieve immunisatie tegen mazelen, bof, rubella en varicella bij kinderen van 11 maanden à 12 jaar.

– Op dit ogenblik wordt systematische vaccinatie tegen varicella niet aanbevolen.

Contra-indicaties

– Zie 12.1. (levend vaccin).
– Actieve niet-behandelde tuberculose (risico van exacerbatie).
– Zwangerschap.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zwangerschap is een contra-indicatie (in verband met rubella); de vrouw wordt ook best niet zwanger in de 4 weken die volgen op de inenting (zie 12.1.).

Toediening en posologie

– Het vaccinatieschema bestaat uit twee injecties met een interval van 6 à 12 weken.

PRIORIX TETRA (GSK)

bofvirus (levend verzakt)
 mazelenvirus (levend verzakt)
 rubellavirus (levend verzakt)
 varicellavirus (levend verzakt)
 spuitamp. s.c. 1 dosis + 0,5 ml solv. R/ 63,93 €
 (bevat kippenei-eiwit en neomycine)

TWINRIX (GSK)

hepatitis A-virus (geïnactiveerd) 720 Elisa E
 hepatitis B-virus (oppervlakte-antigenen)
 (biosynthetisch) 20 µg/1 ml
 spuitamp. Paediatric i.m. - s.c. 1 x 0,5 ml R/ 41,05 €
 spuitamp. i.m. - s.c. 1 x 1 ml R/ 54,60 €
 (bevat aluminium, gist en neomycine)

12.1.3.3. Vaccin tegen hepatitis A en hepatitis B

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd hepatitis A-virus en biogeenisch bekomen hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HBs-antigeen).

Indicaties

– Actieve immunisatie tegen hepatitis A en hepatitis B bij personen die risico lopen op zowel hepatitis A als hepatitis B (zie 12.1.1.6. en 12.1.1.7.).

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.1.6. en 12.1.1.7.
 – Dit vaccin heeft zin bij personen met risico van blootstelling aan zowel hepatitis A- als hepatitis B-virus (o.a. bepaalde beroepsgroepen, sommige reizigers).
 – Dit gecombineerd vaccin is niet geschikt voor vaccinatie na contact met een hepatitis A-patiënt: het bevat een te lage hoeveelheid geïnactiveerd hepatitis A-virus.
 – Het vaccin wordt door het Fonds voor Beroepsziekten terugbetaald voor bepaalde beroepsgroepen met verhoogd infectierisico (zie www.fmp-fbz.fgov.be).

Contra-indicaties

– Zie 12.1.

Toediening en posologie

– Volwassenen en kinderen: schema 0-1-6 maanden, d.w.z. twee injecties met een interval van één maand, gevolgd door een derde dosis na 6 maanden. Indien vóór een reis geen twee doses gegeven werden, is men niet zeker van optimale bescherming.
 – Bij kinderen van 1 tot en met 15 jaar wordt de «Paediatric» vorm gebruikt.
 – Het gecombineerde vaccin tegen hepatitis A en hepatitis B wordt bij voorkeur intramusculair toegediend; subcutane toediening is te overwegen bij patiënten met verhoogde bloedingsneiging (zie 12.1.).

12.1.3.4. Vaccin tegen difterie-tetanus (volwassenen en kinderen)

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd difterie-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid) en geïnactiveerd tetanus-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid).

Indicaties

– Primovaccinatie en herhalingsinenting (volgens de SKP vanaf de leeftijd van 7 jaar, zie rubriek «Plaatsbepaling»).

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.2.1. en 12.1.2.2.
 – Tot de leeftijd van 12 jaar worden bij voorkeur andere vaccins, met een niet-gereduceerde hoeveelheid antigenen, gebruikt; boven de leeftijd van 12 jaar worden vaccins gebruikt met een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE anatoxine).

Contra-indicaties

– Zie 12.1.

TEDIVAX PRO ADULTO (GSK)

difterie-anatoxine
 tetanus-anatoxine
 spuitamp. i.m. 1 x 0,5 ml b O 8,27 €
 (bevat aluminium)

12.1.3.5. Vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest (volwassenen en kinderen)

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd difterie-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid), geïnactiveerd tetanus-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid) en *Bordetella pertussis*-antigenen (gereduceerde hoeveelheid).

Indicaties

– Herhalingsinenting (volgens de SKP vanaf de leeftijd van 4 jaar, zie rubriek «Plaatsbepaling»).

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.2.1., 12.1.2.2. en 12.1.2.3.
 – Tot de leeftijd van 12 jaar worden bij voorkeur andere vaccins, met een niet-gereduceerde hoeveelheid antigenen, gebruikt; boven de leeftijd van 12 jaar worden vaccins gebruikt met

een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE anatoxine) en *Bordetella pertussis*-antigenen (< 25 µg).

Contra-indicaties

– Zie 12.1.

BOOSTRIX (GSK)

Bordetella pertussis (antigenen)
difterie-anatoxine
tetanus-anatoxine
spuitamp. i.m. 1 x 0,5 ml R/b!O 19,45 €
(bevat aluminium)

12.1.3.6. Vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest-polio (volwassenen en kinderen)

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd difterie-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid), geïnactiveerd tetanus-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid), *Bordetella pertussis*-antigenen (gereduceerde hoeveelheid) en antigenen van 3 geïnactiveerde poliovirustypes.

Indicaties

– Herhalingsinenting (volgens de SKP vanaf de leeftijd van 4 jaar, zie rubriek «Plaatsbepaling»).

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.1.1., 12.1.2.1., 12.1.2.2. en 12.1.2.3.

– Tot de leeftijd van 12 jaar worden bij voorkeur andere vaccins, met een niet-gereduceerde hoeveelheid antigenen, gebruikt; boven de leeftijd van 12 jaar worden vaccins gebruikt met een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE anatoxine) en *Bordetella pertussis*-antigenen (< 25 µg).

Contra-indicaties

– Zie 12.1.

BOOSTRIX POLIO (GSK)

Bordetella pertussis (antigenen)
difterie-anatoxine
poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)
tetanus-anatoxine
spuitamp. i.m. 1 x 0,5 ml R/ 31,56 €
(bevat aluminium, neomycine en polymyxine B)

12.1.3.7. Vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest-polio (zuigelingen en kinderen)

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd difterie-anatoxine, geïnactiveerd tetanus-anatoxine, *Bordetella pertussis*-antigenen en antigenen van 3 geïnactiveerde poliovirustypes.

Indicaties

– Primovaccinatie van zuigelingen en herhalingsinenting van kinderen.

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.1.1., 12.1.2.1., 12.1.2.2. en 12.1.2.3.

– Boven de leeftijd van 12 jaar worden andere vaccins gebruikt die een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE anatoxine) en *Bordetella pertussis*-antigenen (< 25 µg) bevatten.

Contra-indicaties

– Zie 12.1.

INFANRIX-IPV (GSK)

Bordetella pertussis (antigenen)
difterie-anatoxine
poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)
tetanus-anatoxine
spuitamp. i.m. 1 x 0,5 ml R/ 30,08 €
(bevat aluminium, neomycine en polymyxine B)

TETRAVAC (Sanofi Pasteur MSD)

Bordetella pertussis (antigenen)
difterie-anatoxine
poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)
tetanus-anatoxine
spuitamp. i.m. 1 x 0,5 ml R/ 20,72 €
(bevat aluminium, neomycine, polymyxine B en streptomycine)

12.1.3.8. Vaccin tegen difterie-tetanus-polio (kinderen en volwassenen)

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd difterie-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid), geïnactiveerd tetanus-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid) en antigenen van 3 geïnactiveerde poliovirustypes.

Indicaties

– Herhalingsinenting (volgens de SKP vanaf de leeftijd van 6 jaar, zie rubriek «Plaatsbepaling»).

Plaatsbepaling

– Zie 12.1.1.1., 12.1.2.1. en 12.1.2.2.

– Tot de leeftijd van 12 jaar worden bij voorkeur andere vaccins, met een niet-gereduceerde hoeveelheid antigenen, gebruikt; boven de leeftijd van 12 jaar worden vaccins gebruikt met een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE anatoxine).

Contra-indicaties

– Zie 12.1.

REVAXIS (Sanofi Pasteur MSD)

difterie-anatoxine
 poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)
 tetanus-anatoxine
 spuitamp. i.m. 1 x 0,5 ml R/ 20,17 €
 (bevat aluminium, neomycine, polymyxine B en streptomycine)

12.1.3.9. Hexavalent vaccin (zuigelingen)

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd difterie-anatoxine, geïnactiveerd tetanus-anatoxine, *Bordetella pertussis*-antigenen, een capsulair polysaccharide van *Haemophilus influenzae type b* (Hib) geconjugeerd aan een eiwit, antigenen van 3 geïnactiveerde poliovirus types, en biogenetisch bekomen hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HBs-antigeen).

Indicaties

– Primovaccinatie en herhalingsinenting van zuigelingen.

Plaatsbepaling

– Het hexavalente vaccin is geschikt voor de primovaccinatie en herhalingsinenting van zuigelingen tegen tetanus (zie 12.1.2.1.), difterie (zie 12.1.2.2.), kinkhoest (zie 12.1.2.3.), Hib (zie 12.1.2.4.), polio (zie 12.1.1.1.) en hepatitis B (zie 12.1.1.7.).

Contra-indicaties

– Zie 12.1.

HEXYON (Sanofi Pasteur MSD) ▼

Bordetella pertussis (antigenen)
 difterie-anatoxine
Haemophilus influenzae type b (polysacchariden) (geconjugeerd)
 hepatitis B-virus (oppervlakte-antigenen) (biosynthetisch)
 poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)
 tetanus-anatoxine
 spuitamp. i.m. 1 x 0,5 ml
 (bevat aluminium, gist, neomycine, polymyxine B en streptomycine)

INFANRIX HEXA (GSK)

I. *Haemophilus influenzae type b* (polysacchariden) (geconjugeerd)
 II. *Bordetella pertussis* (antigenen)
 difterie-anatoxine
 poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)
 hepatitis B-virus (oppervlakte-antigenen) (biosynthetisch)
 tetanus-anatoxine
 flacon i.m. + spuitamp. i.m. (1 dosis + 0,5 ml)
 R/b!O 48,81 €
 (bevat aluminium, gist, neomycine en polymyxine B)

12.1.3.10. Diverse antibacteriële vaccins

De doeltreffendheid van deze producten is niet bewezen. Ze zijn op basis van de huidige gegevens niet aan te bevelen.

BRONCHO-VAXOM (Abbott)

bacteriënlysaat (H. influenzae, D. pneumoniae, K. pneumoniae, K. ozaenae, S. aureus, S. pyogenes, S. viridans, N. catarrhalis)

caps. Volw.		
10	R/	17,03 €
30	R/	34,70 €
caps. Kind		
10	R/	11,47 €
30	R/	26,72 €

Posol. –

BRONCHO-VAXOM (Impexco)

bacteriënlysaat (H. influenzae, D. pneumoniae, K. pneumoniae, K. ozaenae, S. aureus, S. pyogenes, S. viridans, N. catarrhalis)

caps. Volw.		
30	R/	34,70 €
caps. Kind		
30	R/	26,72 €

Posol. –

(parallelinvoer)

BRONCHO-VAXOM (PI-Pharma)

bacteriënlysaat (H. influenzae, D. pneumoniae, K. pneumoniae, K. ozaenae, S. aureus, S. pyogenes, S. viridans, N. catarrhalis)

caps. Volw.		
30	R/	34,70 €

Posol. –

(parallelinvoer)

*URO-VAXOM (Abbott)*extract van *Escherichia coli*

caps.		
30 x 6 mg	R/	40,95 €
90 x 6 mg	R/	84,40 €

Posol. –

12.2. Immunoglobulinen

Deze bereidingen uit plasma bestaan vooral uit IgG-immunoglobulinen die de meest reactieve antilichamen zijn; ook geringe hoeveelheden IgA, IgM en andere plasmaproteïnen zijn aanwezig.

De *polyvalente humane immunoglobulinen*, ook standaardimmunoglobulinen genoemd, bevatten wisselende hoeveelheden antivirale en antibacteriële antilichamen, evenals antitoxines tegen tetanus en difterie.

De *specifieke humane immunoglobulinen*, ook hyperimmune immunoglobulinen genoemd, worden bereid uit plasma van patiënten in een convalescentieperiode of die onlangs immuun geworden zijn door inenting.

Plaatsbepaling

– Het beschermend effect van immunoglobulinen houdt slechts enkele maanden, soms slechts weken, aan.

Ongewenste effecten

– Pijn op de injectieplaats.
– Anafylactoïde en anafylactische reacties, vooral bij patiënten met immunodeficiëntie: zelden.

Interacties

– Wanneer in de laatste drie maanden immunoglobulinen toegediend werden, kan de vaccinatie met levende vaccins minder doeltreffend zijn, en kan het wenselijk zijn de vaccinatie uit te stellen of later te hervaccineren.

Toediening en posologie

– De posologie van immunoglobulinen wordt aangepast naargelang de antilichaamtiter van de patiënt, de indicatie en het lichaamsgewicht.
– Gewoonlijk worden immunoglobulinen diep intramusculair toegediend.
– In geval van stollingsstoornis of bij behandeling met anticoagulantia kan de inspuiting subcutaan gebeuren, maar slechts in een beperkt volume.
– Sommige bereidingen van immunoglobulinen worden in infuus gegeven in geval van zeer ernstige infecties bij congenitaal of verworven tekort aan immunoglobulinen, wanneer een vlugge werking gewenst is of wanneer stollingsstoornissen intramusculaire toediening niet toelaten.

12.2.1. POLYVALENTE IMMUNOGLOBULINEN

Plaatsbepaling

– Zie 12.2.
– Hepatitis A-profylaxe bij (potentiële) contactpersonen is geen indicatie voor polyvalente immunoglobulinen; vaccinatie tegen hepatitis A is hier aangegeven.

Indicaties

– Agammaglobulinemieën en ernstige hypogammaglobulinemieën.
– Idiopathische thrombocytopenische purpura.
– Syndroom van Guillain-Barré en ziekte van Kawasaki.
– Chronisch inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie (CIDP): er is slechts beperkte ervaring bij kinderen.

Contra-indicaties

– IgA-deficiëntie met aanwezigheid van anti-IgA-antilichamen.

Ongewenste effecten en toediening en posologie

– Zie 12.2.

GAMMANORM (Octapharma)

immunoglobulinen (humaan plasma)
flacon i.m. - s.c.
1 x 1,65 g/10 ml R/a! O 82,56 €

HIZENTRA (CSL Behring) ▼

immunoglobulinen (humaan plasma)
flacon s.c.
1 x 1 g/5 ml R/a! O 54,36 €
1 x 2 g/10 ml R/a! O 100,99 €
1 x 4 g/20 ml R/a! O 192,70 €

MULTIGAM (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulinen (humaan plasma)		
amp. inf.		
1 x 1 g/20 ml	H.G.	[44 €]
flacon inf.		
1 x 2,5 g/50 ml	H.G.	[107 €]
1 x 5 g/100 ml	H.G.	[214 €]
1 x 10 g/200 ml	H.G.	[428 €]

NANOGAM (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulinen (humaan plasma)		
flacon inf.		
1 x 1 g/20 ml	H.G.	[60 €]
1 x 2,5 g/50 ml	H.G.	[120 €]
1 x 5 g/100 ml	H.G.	[201 €]
1 x 10 g/200 ml	H.G.	[382 €]
1 x 20 g/400 ml	H.G.	[764 €]

OCTAGAM (Octapharma)

immunoglobulinen (humaan plasma)		
flacon inf.		
1 x 2,5 g/50 ml	H.G.	[113 €]
1 x 5 g/100 ml	H.G.	[223 €]
1 x 10 g/200 ml	H.G.	[445 €]
1 x 2 g/20 ml	H.G.	[89 €]
1 x 5 g/50 ml	H.G.	[223 €]
1 x 10 g/100 ml	H.G.	[446 €]
1 x 20 g/200 ml	H.G.	[891 €]

PRIVIGEN (CSL Behring)

immunoglobulinen (humaan plasma)		
flacon inf.		
1 x 2,5 g/25 ml	H.G.	[111 €]
1 x 5 g/50 ml	H.G.	[222 €]
1 x 10 g/100 ml	H.G.	[444 €]
1 x 20 g/200 ml	H.G.	[888 €]

SANDOGLOBULINE (CSL Behring)

immunoglobulinen (humaan plasma)		
flacon inf.		
6 g + 200 ml solv.	H.G.	[251 €]

12.2.2. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN HEPATITIS B**Plaatsbepaling**

– Zie 12.2.

– Contact met het HBs-antigeen: deze immunoglobulinen zijn doeltreffend indien ze toegediend worden binnen de eerste 7 dagen na contact; terzelfder tijd kan het vaccin op een andere plaats worden ingespoten.

– Pasgeborenen van een HBs-antigeen-positieve moeder: deze immunoglobulinen worden binnen de 12 uur na de geboorte toegediend, samen met het vaccin tegen hepatitis B (op een andere plaats) (zie 12.1.1.7.).

– Deze immunoglobulinen zijn nutteloos bij patiënten met het HBs-antigeen of met antilichamen tegen het hepatitis B-virus.

Ongewenste effecten en toediening en posologie

– Zie 12.2.

HEPACAF (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulinen, antihepatitis B		
(humaan plasma)		
flacon inf.		
1 x 5.000 IE + 100 ml solv.	H.G.	[1028 €]

NEOHEPATECT (Infarama)

immunoglobulinen, antihepatitis B		
(humaan plasma)		
flacon inf.		
1 x 100 IE/2 ml	H.G.	[95 €]
1 x 500 IE/10 ml	H.G.	[424 €]
1 x 2.000 IE/40 ml	H.G.	[1680 €]

ZUTECTRA (Infarama)

immunoglobulinen, antihepatitis B		
(humaan plasma)		
sputamp. s.c.		
5 x 500 IE/1 ml	R/b! O	1222,34 €

12.2.3. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN TETANUS**Plaatsbepaling**

– Zie 12.2.

– Er is geen specialiteit op basis van immunoglobulinen tegen tetanus meer beschikbaar in België. Het kan ingevoerd worden vanuit het buitenland door een apotheker op basis van een voorschrift op naam en een artsenverklaring [zie Folia september 2013]. Antitetanus-immunoglobulinen voor de urgentietrouse mogen worden ingevoerd op basis van een naamloos voorschrift en een artsenverklaring waarop vermeld wordt dat het geneesmiddel bestemd is voor de urgentietrouse [zie Folia juni 2013].

– Deze immunoglobulinen zijn aangewezen in geval van een wonde met risico van tetanus bij niet-immune personen of bij twijfel over de immuniteit; actieve immunisatie met tetanus-anatoxine wordt tegelijkertijd gestart (zie tabel 12c).

– Bij bewezen tetanus worden hoge doses van deze immunoglobulinen toegediend.

Ongewenste effecten en toediening en posologie

– Zie 12.2.

12.2.4. ANTI-D IMMUNOGLOBULINEN

Deze immunoglobulinen worden bekomen uit het bloed van rhesus-negatieve immune vrouwen.

Plaatsbepaling

– Deze immunoglobulinen worden gegeven ter preventie van de vorming van antirhesus-antilichamen bij rhesus-negatieve vrouwen die een rhesus-po-

sitief kind ter wereld hebben gebracht of na een miskraam of een abortus, en bij niet-zwangere rhesus-negatieve vrouwen die nog zwanger kunnen worden en per vergissing een rhesus-positieve bloedtransfusie gekregen hebben.

– Het doel is om bij een latere zwangerschap met een rhesus-positief kind, het kind te beschermen tegen hemolytische anemie en de complicaties ervan; deze preventieve toediening beschermt praktisch volledig.

Ongewenste effecten

- Lichte lokale reactie.
- Koorts: zelden.

Toediening en posologie

– De inspuiting moet zo vroeg mogelijk gebeuren, binnen de 72 uren na de bevalling, de abortus of de bloedtransfusie.

RHOGAM (Ortho Diagnostics)

immunoglobulinen, anti-Rh(D) (humaan plasma)
sputamp. i.m.
1 x 0,3 mg/1 ml R/a O 40,97 €

12.2.5. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN RABIËS

Deze immunoglobulinen worden slechts toegediend na advies van het

Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (zie *Bijlage 1.*). In verband met de vaccins tegen rabiës, zie 12.1.1.8.

12.2.6. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN CYTOMEGALOVIRUS

Indicaties

- Preventie van cytomegalovirusinfectie (CMV) bij immunodeficiënte patiënten, bv. na orgaantransplantatie.
- Behandeling van een bestaande cytomegalovirusinfectie, samen met antivirale middelen.

Ongewenste effecten en toediening en posologie

– Zie 12.2.

IVEGAM-CMV (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulinen, anticytomegalovirus (humaan plasma)		
amp. i.v.		
1 x 500 E/10 ml	H.G.	[91 €]
flacon inf.		
1 x 2.500 E/50 ml	H.G.	[456 €]

12.3. Immunomodulators

In dit hoofdstuk worden besproken:

- immunosuppressiva bij transplantatie
- middelen bij chronische immuugemedieerde aandoeningen.

12.3.1. IMMUNOSUPPRESSIVA BIJ TRANSPLANTATIE

In dit hoofdstuk worden besproken:

- antilymfocyttaire immunoglobulinen
- azathioprine
- basiliximab
- ciclosporine
- mycofenolzuur
- tacrolimus, everolimus en sirolimus.

Ook corticosteroiden (zie 5.4.) worden gebruikt in het kader van immunosuppressie. Vele antitumorale stoffen (zie 13.) hebben een immunosuppressief effect, maar hun ongewenste effecten zijn dikwijls te uitgesproken om hun gebruik buiten de oncologie toe te laten.

Plaatsbepaling

– De immunosuppressiva zijn geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge.

– Het doel van immunosuppressie bij weefsel- of orgaantransplantaties is het voorkomen of afremmen van ongewenste afstotingsreacties (*host versus graft disease*) of van reacties van het transplantaat tegen de gastheer (*graft versus host disease*).

– Immunosuppressiva kunnen via uiteenlopende werkingsmechanismen de immuunreactie tegengaan of voorkomen.

– Corticosteroiden worden toegepast bij de profylaxe en behandeling van de afstotingsreactie, gezien zij al in een vroeg stadium van het immuunantwoord ingrijpen (zie 5.4.).

– De antilymfocyttaire immunoglobulinen en basiliximab worden geproduceerd of geëxtraheerd uit een biologische bron; ze worden «biologicals» genoemd. Ze worden meestal gezien als tweede optie bij onvoldoende effect van of intolerantie voor de traditionele immunosuppressiva.

– Azathioprine en ciclosporine worden ook gebruikt bij chronische immuugemedieerde aandoeningen (zie 12.3.2.).

Contra-indicaties

- **Zwangerschap.**
- Vaccinatie met levende vaccins.

Ongewenste effecten

– Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig, o.a. andere vermindering van de weerstand tegen alle types infecties, ontstaan van lymfomen en andere kankers, vooral van de huid.

Zwangerschap en borstvoeding

– De immunosuppressiva zijn in principe gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding gezien hun cytotoxische en mogelijk mutagene, teratogene en carcinogene eigenschappen.

– Zwangerschap is ook af te raden voor vrouwen wiens partner behandeld wordt met azathioprine; voor de andere immunosuppressiva zijn de gegevens onduidelijk en blijft voorzichtigheid geboden.

12.3.1.1. Antilymfocyttaire immunoglobulinen

Deze immunoglobulinen worden opgewekt bij konijnen door toediening van humane lymfocyten.

Plaatsbepaling

– Zie 12.3.1.

Contra-indicaties

- Zie 12.3.1.
- **Zwangerschap.**
- Actieve infectie.
- Ernstige trombocytopenie.

Ongewenste effecten

- Zie 12.3.1.
- Febriële reacties.
- Trombocytopenie.
- Anafylactische shock (zelden), anafylactoïde reacties (minder ernstig maar minder zeldzaam).

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.1.

ATG-FRESENIUS (Fresenius Kabi)

immunoglobulinen, anti-T-lymfocyten
(serum van konijn)

flacon inf.
1 x 100 mg/5 ml H.G. [287 €]

THYMOGLOBULINE (Genzyme)

immunoglobulinen, anti-T-lymfocyten
(serum van konijn)
flacon inf.
1 x 25 mg + 5 ml solv. H.G. [174 €]

12.3.1.2. Azathioprine

Azathioprine is een antagonist van de purines, afgeleid van 6-mercaptopurine.

Plaatsbepaling

- Zie 12.3.1.
- Azathioprine is een geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge.

Contra-indicaties

- Zie 12.3.1.
- **Zwangerschap.**
- Overgevoeligheid aan mercaptopurine.
- Zeer lage of afwezige thiopurine S-methyltransferase-activiteit.

Ongewenste effecten

- Zie 12.3.1.
- Hematologische toxiciteit (vooral bij patiënten met thiopurine S-methyltransferase-deficiëntie).
- Hepatotoxiciteit.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.3.1.

Interacties

- Verminderd effect van vitamine K-antagonisten.
- Vertraging van de afbraak met verhoogde hematologische toxiciteit bij associëren met xanthine-oxidase-inhibitoren (allopurinol, febuxostat).

Bijzondere voorzorgen

- Dosering van het enzym thiopurine S-methyltransferase wordt aanbevolen alvorens de behandeling te starten.
- Een strikte opvolging van de bloedformule is aangewezen.

AZATHIOPRINE SANDOZ (Sandoz)

azathioprine compr. (deelb.) 30 x 50 mg	R/a ⊕	10,38 €
100 x 50 mg	R/a ⊕	24,28 €

AZATHIOPRIN SANDOZ (Sandoz)

azathioprine compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/a ⊕	34,84 €
---	-------	---------

IMURAN (Aspen)

azathioprine compr. (deelb.) 100 x 50 mg	R/a ⊕	26,25 €
compr. Mitis 100 x 25 mg	R/a ⊕	16,93 €
azathioprine (natrium) flacon i.v. 1 x 50 mg poeder	H.G.	[7 €]

12.3.1.3. Basiliximab

Basiliximab is een gehumaniseerd muismonoclonaal antilichaam tegen de interleukine-2 receptor.

Plaatsbepaling

- Zie 12.3.1.

Contra-indicaties

- Zie 12.3.1.
- **Zwangerschap.**

Ongewenste effecten

- Zie 12.3.1.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Hypertensie.
- Anemie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.3.1.

SIMULECT (Novartis Pharma)

basiliximab (biosynthetisch) flacon inf. 1 x 20 mg + 5 ml solv. H.G.	[956 €]
--	---------

12.3.1.4. Ciclosporine

Ciclosporine is een calcineurine-inhibitor, en inhibeert zo de activering van T-lymfocyten.

Plaatsbepaling

- Zie 12.3.1.
- Ciclosporine is een geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge.

Contra-indicaties

- Zie 12.3.1.
- **Zwangerschap.**
- Bij gebruik bij nefrotisch syndroom, reumatoïde artritis en psoriasis: niet-gecontroleerde hypertensie, niet-gecontroleerde infecties, maligniteiten.

Ongewenste effecten

- Zie 12.3.1.
- Hypertensie.
- Nefrotoxiciteit.
- Hirsutisme.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.3.1.

Interacties

- Verhoogd risico van nefrotoxiciteit bij associëren met andere nefrotoxische middelen en NSAID's.
- Verhoogd risico van spieraantasting uitgelokt door statines.
- Ciclosporine is een substraat van CYP3A4, en substraat en inhibitor van P-gp (zie tabel 1b en tabel 1d in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

- Monitoring van de concentraties in vol bloed is aangewezen.
- Nierfunctie en bloeddruk moeten gevolgd worden.

CIQORIN (Teva)

ciclosporine caps.		
50 x 10 mg	R/a ⊕	19,45 €
50 x 25 mg	R/a ⊕	38,68 €
50 x 50 mg	R/a ⊕	66,45 €
50 x 100 mg	R/a ⊕	111,50 €

NEORAL SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine caps.		
60 x 10 mg	R/a ⊕	20,19 €
50 x 25 mg	R/a ⊕	34,65 €
50 x 50 mg	R/a ⊕	58,93 €
50 x 100 mg	R/a ⊕	98,62 €
oploss. (oraal)		
50 ml 100 mg/ml	R/a ⊕	103,28 €

SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine amp. inf.		
10 x 250 mg/5 ml	R/a ⊕	67,43 €

12.3.1.5. Mycofenolzuur

Mycofenolzuur is een inhibitor van het inosinemonofosfaat-dehydrogenase (IMPDH), een sleutelenzym in de synthese van guanosine.

Plaatsbepaling

- Zie 12.3.1.
- Mycofenolzuur is een geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge.

Contra-indicaties

- Zie 12.3.1.
- Zwangerschap.

Ongewenste effecten

- Zie 12.3.1.
- Leukopenie, anemie.
- Gastro-intestinale stoornissen.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.3.1.

CELLCEPT (Roche)

mycofenolzuur, mofetilester caps.		
300 x 250 mg	R/a ⊕	158,95 €
compr.		
150 x 500 mg	R/a ⊕	158,95 €
sir.		
175 ml 1 g/5 ml	R/a ⊕	80,52 €
flacon inf.		
4 x 500 mg poeder	H.G.	[51 €]

MYCOPHENOLAATMOFETIL ACTAVIS (Actavis)

mycofenolzuur, mofetilester caps.		
300 x 250 mg	R/a ⊕	158,95 €
compr.		
150 x 500 mg	R/a ⊕	158,95 €

MYCOPHENOLATE MOFETIL ACCORD HEALTHCARE (Accord)

mycofenolzuur, mofetilester compr.		
150 x 500 mg	R/a ⊕	158,95 €

MYCOPHENOLAT MOFETIL SANDOZ (Sandoz)

mycofenolzuur, mofetilester compr.		
150 x 500 mg	R/a ⊕	156,01 €

MYFENAX (Teva)

mycofenolzuur, mofetilester caps.		
300 x 250 mg	R/a ⊕	158,95 €
compr.		
150 x 500 mg	R/a ⊕	158,95 €

MYFORTIC (Novartis Pharma)

mycofenolzuur (natriumzout) compr. (maagsapresist.)		
120 x 180 mg	R/a ⊕	101,81 €
120 x 360 mg	R/a ⊕	200,27 €

12.3.1.6. Everolimus, sirolimus en tacrolimus

Deze middelen zijn analogen van ciclosporine.

Temsirolimus, dat uitsluitend gebruikt wordt in de oncologie, wordt besproken in 13.8.

Plaatsbepaling

- Zie 12.3.1.
- Everolimus, sirolimus en tacrolimus zijn geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge.
- Everolimus en sirolimus worden ook gebruikt, in hoge doses, in de oncologie (voor everolimus, zie 13.8.; voor sirolimus wordt dit niet als indicatie in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP vermeld).
- Tacrolimus is ook beschikbaar voor toepassing op de huid bij atopisch eczeem (zie 15.11.).

Contra-indicaties

- Zie 12.3.1.
- Zwangerschap.
- Tacrolimus: overgevoeligheid aan macroliden.

Ongewenste effecten

– Zie 12.3.1.
 – Tacrolimus: o.a. hypertensie, nefrotoxiciteit, hepatotoxiciteit en diabetes.
 – Everolimus en sirolimus: o.a. perifeer oedeem, gastro-intestinale stoornissen, leverstoornissen, hematologische veranderingen en hyperlipidemie.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.1.

Interacties

– Everolimus is een substraat van P-gp (zie tabel 1d in Inleiding).
 – Tacrolimus en sirolimus zijn substraten van CYP3A4 en van P-gp (zie tabel 1b en tabel 1d in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

– Monitoring van de concentraties in vol bloed is aangewezen.

Everolimus

CERTICAN (Novartis Pharma)

everolimus compr.			
60 x 0,25 mg	R/a O	140,48 €	
60 x 0,5 mg	R/a O	271,72 €	
60 x 0,75 mg	R/a O	402,93 €	

Sirolimus

RAPAMUNE (Pfizer)

sirolimus compr.			
100 x 1 mg	R/a O	446,60 €	
30 x 2 mg	R/a O	272,36 €	
oploss. (oraal) 60 ml 1 mg/ml	R/a O	272,36 €	

Tacrolimus

ADOPORT (Sandoz)

tacrolimus caps.			
100 x 0,5 mg	R/a O	74,75 €	
100 x 1 mg	R/a O	119,56 €	
100 x 5 mg	R/a O	531,77 €	

ADVAGRAF (Astellas)

tacrolimus caps. (vertraagde vrijst.)			
100 x 0,5 mg	R/a O	76,06 €	
100 x 1 mg	R/a O	121,75 €	
100 x 3 mg	R/a O	337,85 €	
100 x 5 mg	R/a O	542,18 €	

PROGRAFT (Astellas)

tacrolimus caps.			
100 x 0,5 mg	R/a O	76,06 €	
100 x 1 mg	R/a O	121,75 €	
100 x 5 mg	R/a O	542,18 €	
amp. inf. 10 x 5 mg/1 ml	H.G.	[468 €]	

TACNI (Teva)

tacrolimus caps.			
50 x 0,5 mg	R/a O	41,41 €	
50 x 1 mg	R/a O	65,15 €	
50 x 5 mg	R/a O	275,73 €	

12.3.2. MIDDELEN BIJ CHRONISCHE IMMUNGEMEDI-EERDE AANDOENINGEN

In dit hoofdstuk worden besproken:

- abatacept
- alemtuzumab
- belimumab
- canakinumab
- eculizumab
- fingolimod
- glatirameeracetaat
- inosine-pranobex
- interferonen
- natalizumab
- pirfenidon
- teriflunomide
- TNF-remmers
- tocilizumab
- ustekinumab.

Ook corticosteroiden (zie 5.4.), methotrexaat (zie 13.2.1.), leflunomide (zie 9.2.2.), azathioprine (zie 12.3.1.2.) en ciclosporine (zie 12.3.1.4.) hebben een immuunsuppressief effect en worden soms gebruikt bij chronische immuungemedieerde aandoeningen.

Plaatsbepaling

– Chronische immuungemedieerde aandoeningen omvatten o.a. multiple sclerose (zie 10.14.), inflammatoire darmziekten (zie 3.7.), glomerulonefritis, reumatoïde artritis (zie 9.2.), spondylitis ankylosans, lupus erythematosus en psoriasis (zie 15.6.).
 – De interferonen worden o.a. gebruikt bij chronische hepatitis B en C (zie 11.4.4.) en multiple sclerose (zie 10.14.).
 – Vele antitumorale stoffen (zie hoofdstuk 13.) hebben een immuunsuppressief effect, maar hun ongewenste effecten zijn dikwijls te uitgesproken om gebruik buiten de oncologie toe te laten.

Contra-indicaties

– Zwangerschap.

Zwangerschap en borstvoeding

– De middelen bij chronisch immuungemedieerde aandoeningen zijn in principe gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap gezien hun cytotoxische en mogelijk mutagene, teratogene en carcinogene eigenschappen.

Ongewenste effecten

– Verhogen van de vatbaarheid voor infecties.
 – Met geen van de immuunsuppressieve middelen kan ontstaan van maligniteiten, onder andere lymfomen, uitgesloten worden. Er is echter bij de meeste chronische inflammatoire aandoeningen op zich reeds een verhoogd risico van kanker, vooral lymfomen en huidkanker.

12.3.2.1. Abatacept

Abatacept verhindert de activering van T-lymfocyten, en vermindert zo de productie van o.a. bepaalde cytokines.

Indicaties

– Ernstige reumatoïde polyartritis bij volwassen patiënten, na falen van de klassieke middelen (waaronder minstens methotrexaat en een andere *disease modifying antirheumatic drug* of DMARD), steeds in combinatie met methotrexaat (zie 9.2. en 13.2.1.).

Contra-indicaties

– **Zwangerschap.**
 – Actieve infectie.
 – Gebruik samen met een TNF-remmer (verhoging van het risico van ernstige infecties).

Ongewenste effecten

– Zie 12.3.2.
 – Hoofdpijn, nausea: frequent.
 – Verhogen van de vatbaarheid voor infecties die ernstig kunnen zijn.
 – Infuusreacties (bv. hoofdpijn, duizeligheid, bloeddrukverhoging).

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.2.
 – Abatacept blijft in het organisme tot 3 maanden na stoppen van de behandeling.

Bijzondere voorzorgen

– Toediening van levende vaccins is afgeraden tijdens behandeling met abatacept en tot 3 maanden na stoppen ervan.
 – Vóór het opstarten van abatacept dient latente tuberculose opgespoord te worden (anamnestisch, intradermotest met tuberculine en RX-thorax); indien tuberculose aanwezig is, zullen tuberculostatika gestart worden vóór het starten van abatacept.

ORENCIA (Bristol-Myers Squibb)

abatacept (biosynthetisch) spuitamp. s.c. 4 x 125 mg/1 ml	R/b!O	1059,39 €
flacon inf. 1 x 250 mg poeder	H.G.	[368 €]

12.3.2.2. Alemtuzumab

Alemtuzumab is een monoklonaal antilichaam gericht tegen het glycoproteïne CD52 op het oppervlak van de lymfocyten.

Plaatsbepaling

– Alemtuzumab is een immunosuppressivum voorgesteld in monotherapie bij de behandeling van «recidiverende en herstellende multiple sclerose» [zie 14.10. en *Folia maart 2009*]. De risico-batenverhouding van alemtuzumab bij multiple sclerose is niet duidelijk, en het is geen eerstekeuzemiddel [zie *Folia februari 2015*].

Contra-indicaties

– **Zwangerschap en borstvoeding.**
 – HIV-infectie.

Ongewenste effecten

– Zie 12.3.2.
 – Hematologische stoornissen.
 – Infusiegerelateerde reacties.
 – Auto-immuunaandoeningen (immuungemedieerde trombocytopenische purpura, schildklierstoornissen, nefropathie).

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.3.2.

LEMTRADA (Genzyme) ▼

alemtuzumab flacon inf. 1 x 12 mg/1,2 ml	H.G.	[8650 €]
--	------	----------

12.3.2.3. Belimumab

Belimumab is een humaan monoklonaal antilichaam tegen het eiwit BlyS (een B-celoverlevingsfactor).

Indicaties

– Actieve systemische lupus erythematosus met aanwezigheid van anti-dsDNA-antilichamen, bij onvoldoende respons op de standaardbehandeling.

Contra-indicaties

– **Zwangerschap.**
 – Actieve infectie.

Ongewenste effecten

– Zie 12.3.2.
 – Allergische reacties die soms ernstig zijn.
 – Gastro-intestinale stoornissen.
 – Hematologische stoornissen, bv. neutropenie.
 – Slapeloosheid.
 – Verhogen van de vatbaarheid voor infecties.
 – Infusiegerelateerde reacties.

Zwangerschap en borstvoeding– **Zie 12.3.2.****BENLYSTA (GSK) ▼**

belimumab (biosynthetisch)			
flacon inf.			
1 x 120 mg poeder	H.G.	[138 €]	
1 x 400 mg poeder	H.G.	[460 €]	

12.3.2.4. Canakinumab

Canakinumab is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam tegen interleukine-1 bèta.

Indicaties

- *Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes* (CAPS).
- Juvenile idiopathische artritis (SJIA) bij patiënten van 2 jaar en ouder die een ontoereikende respons hadden op een behandeling met NSAID's en systemisch toegediende corticosteroiden.
- Jichtartritis (ten minste 3 aanvallen in de voorgaande 12 maanden) bij volwassenen bij wie NSAID's en colchicine gecontra-indiceerd zijn, niet worden verdragen of geen adequate respons geven, en bij wie herhaalde behandelingen met corticosteroiden niet aangewezen zijn.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap.**
- Actieve infectie.
- Leucopenie en neutropenie.
- Gebruik samen met een TNF-remmer (verhoging van het risico van ernstige infecties).

Ongewenste effecten– **Zie 12.3.2.****Zwangerschap en borstvoeding**– **Zie 12.3.2.****ILARIS (Novartis Pharma) ▼**

canakinumab (biosynthetisch)			
flacon s.c.			
1 x 150 mg poeder	H.G.	[11660 €]	

12.3.2.5. Eculizumab

Eculizumab is een recombinant gehumaniseerd monoklonaal IgG-antilichaam.

Indicaties

- Paroxismale nachtelijke hemoglobiurie.
- Atypisch hemolytisch-uremisch syndroom.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap.**

– Infectie met *N. meningitidis*; patiënten die niet gevaccineerd zijn tegen *N. meningitidis*.

Ongewenste effecten– **Zie 12.3.2.****Zwangerschap en borstvoeding**– **Zie 12.3.2.****SOLIRIS (Alexion)**

eculizumab (biosynthetisch)			
flacon inf.			
1 x 300 mg/30 ml	H.G.	[4535 €]	
(weesgeneesmiddel)			

12.3.2.6. Fingolimod**Plaatsbepaling**

– Zeer actieve vormen van «recidiverende en herstellende multiple sclerose». De risico-batenverhouding van fingolimod bij multiple sclerose is onduidelijk (*zie 10.14. en Folia maart 2012*).

Contra-indicaties

- **Zwangerschap.**
- Actieve infectie.
- Congenitale of verworven immunodeficiëntie.
- Actieve maligniteiten.

Ongewenste effecten

- Bradycardie (soms ernstig), atrioventriculair blok, vooral binnen de 6 uur na de eerste toediening.
- Macula-oedeem.
- Verhogen van de vatbaarheid voor infecties.
- Leverfunctiestoornissen.

Zwangerschap en borstvoeding– **Zie 12.3.2.****GILENYA (Novartis Pharma) ▼**

fingolimod (hydrochloride)			
caps.			
28 x 0,5 mg	H.G.	[1760 €]	

12.3.2.7. Glatirameeracetaat

Glatirameeracetaat is een synthetisch polypeptide dat gelijkenis vertoont met myeline.

Plaatsbepaling

– «Recidiverende 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, noch op de ziekteprogressie [*zie 10.14. en Folia maart 2009*].

Contra-indicaties

- **Zwangerschap.**

Ongewenste effecten

- Zie 12.3.2.
- Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Vasodilatatie, pijn ter hoogte van de borst, dyspneu en hartkloppingen.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.3.2.

COPAXONE (Teva)

glatirameer, acetaat
spuitamp. s.c.
28 x 20 mg/1 ml R/b! O 854,29 €

12.3.2.8. Inosine-pranobex**Plaatsbepaling**

- Inosine-pranobex zou de immunologische antwoorden stimuleren.

Indicaties

- Panencefalitis sclerosans.

Contra-indicaties

- (Antecedenten van) jicht.
- Zwangerschap.

Ongewenste effecten

- Zie 12.3.2.
- Hyperuricemie.
- Nausea, braken.
- Huidreacties.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.3.2.

ISOPRINOSINE (Sanofi Belgium)

inosine, pranobex
compr. (deelb.)
40 x 500 mg R/b! O 17,56 €

12.3.2.9. Interferonen

De interferonen zijn cytokines met immuunstimulerende, antivirale, antiproliferatieve en anti-angiogene eigenschappen.

Plaatsbepaling

- De interferonen β -1a en β -1b vermindern de frequentie en de ernst van de opstoten bij sommige patiënten met «recidiverende en herstellende multiple sclerose»; een effect op de langetermijnprogressie werd niet aangetoond (zie 10.14. en Folia maart 2009).
- Sommige interferonen worden ook gebruikt bij hepatitis B en hepatitis C (zie 11.4.4. en Folia september 2014) of bij maligniteiten.

Indicaties

- De interferonen α -2a en α -2b: hematologische maligniteiten, aandoeningen gepaard gaande met immunodeficiën-

tie en chronische actieve hepatitis B of C.

- De interferonen β -1a en β -1b: «recidiverende en herstellende multiple sclerose».
- De peginterferonen α -2a en α -2b (in combinatie met ribavirine): chronische actieve hepatitis C.
- Peginterferon α -2a: chronische hepatitis B.
- Interferon γ -1b: chronische granulomatose (om het risico van ernstige infecties te verminderen).

Contra-indicaties**– Zwangerschap.**

- Interferon α en peginterferon α : allerlei contra-indicaties zoals ernstige leverfunctiestoornissen en ernstige hartaandoeningen (zie de SKP's van de betreffende specialiteiten).
- Interferon β : ook ernstige depressie en gedecompenseerd leverlijden.

Ongewenste effecten

- Zie 12.3.2.
- De meeste informatie omtrent ongewenste effecten is beschikbaar voor interferon α ; de ongewenste effecten van de andere interferonen lijken gelijkaardig.
- Griepig syndroom, moeheid.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Verhogen van de vatbaarheid voor infecties.
- Schildklierfunctiestoornissen.
- Psychiatrische stoornissen (depressie, agitatie).
- Stollingsstoornissen (zelden).

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.3.2.

AVONEX (Biogen)

interferon bèta-1a (biosynthetisch)
patroon spuit i.m.
4 x 30 μ g/0,5 ml R/b! O 878,80 €
flacon Bio-Set i.m.
4 x 30 μ g + 1 ml spuit solv.
R/b! O 665,10 €

BETAFERON (Bayer)

interferon bèta-1b (biosynthetisch)
flacon s.c.
15 x 250 μ g + 1 ml spuit solv.
R/b! O 726,00 €

EXTAVIA (Novartis Pharma)

interferon bèta-1b (biosynthetisch)
flacon s.c.
15 x 300 μ g + 1,2 ml spuit solv.
R/b! O 435,36 €

IMMUKINE (Boehringer Ingelheim)

interferon gamma-1b (biosynthetisch)
amp. s.c.
6 x 100 μ g/0,5 ml R/a! O 537,05 €

INTRONA (MSD)

interferon alfa-2b (biosynthetisch)			
patroon spuit s.c.			
1 x 18 x 10 ⁶ IE/1,2 ml	R/b! [†] ○		95,27 €
1 x 30 x 10 ⁶ IE/1,2 ml	R/a! [†] ○		170,14 €
1 x 60 x 10 ⁶ IE/1,2 ml	R/a! [†] ○		319,43 €
flacon s.c. - inf.			
2 x 25 x 10 ⁶ IE/2,5 ml	R/a! [†] ○		267,75 €

PEGASYS (Roche)

peginterferon alfa-2a (biosynthetisch)			
spuitamp. s.c.			
4 x 135 µg/0,5 ml	R/b! [†] ○		718,47 €
4 x 180 µg/0,5 ml	R/b! [†] ○		831,27 €
patroon spuit s.c.			
4 x 135 µg/0,5 ml	R/b! [†] ○		714,92 €
4 x 180 µg/0,5 ml	R/b! [†] ○		827,16 €

PEGINTRON (MSD)

peginterferon alfa-2b (biosynthetisch)			
flacon s.c.			
4 x 80 µg + 0,5 ml solv.	R/b! [†] ○		601,62 €
4 x 100 µg + 0,5 ml solv.	R/b! [†] ○		749,62 €
4 x 120 µg + 0,5 ml solv.	R/b! [†] ○		897,64 €
4 x 150 µg + 0,5 ml solv.	R/b! [†] ○		1119,87 €
spuitamp. s.c.			
1 x 50 µg/0,5 ml	R/b! [†] ○		101,81 €
4 x 50 µg/0,5 ml	R/b! [†] ○		379,43 €
1 x 80 µg/0,5 ml	R/b! [†] ○		157,35 €
4 x 80 µg/0,5 ml	R/b! [†] ○		601,62 €
1 x 100 µg/0,5 ml	R/b! [†] ○		194,36 €
4 x 100 µg/0,5 ml	R/b! [†] ○		749,62 €
1 x 120 µg/0,5 ml	R/b! [†] ○		231,36 €
4 x 120 µg/0,5 ml	R/b! [†] ○		897,64 €
1 x 150 µg/0,5 ml	R/b! [†] ○		286,92 €
4 x 150 µg/0,5 ml	R/b! [†] ○		1119,87 €

REBIF (Serono)

interferon bèta-1a (biosynthetisch)			
spuitamp. s.c.			
12 x 22 µg/0,5 ml	R/b! [†] ○		718,65 €
12 x 44 µg/0,5 ml	R/b! [†] ○		952,21 €
Rebijeet (facultatief)			
patroon s.c.			
4 x 66 µg/1,5 ml	R/b! [†] ○		718,65 €
4 x 132 µg/1,5 ml	R/b! [†] ○		952,21 €
Rebismart			

ROFERON A (Roche)

interferon alfa-2a (biosynthetisch)			
spuitamp. i.m. - s.c.			
6 x 3 x 10 ⁶ IE/0,5 ml	R/a! [†] ○		109,16 €
6 x 6 x 10 ⁶ IE/0,5 ml	R/a! [†] ○		200,14 €
6 x 9 x 10 ⁶ IE/0,5 ml	R/a! [†] ○		295,42 €

12.3.2.10. Natalizumab

Natalizumab is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam.

Plaatsbepaling

– Natalizumab wordt voorgesteld in monotherapie bij zeer actieve vormen van «recidiverende en herstellende multiple sclerose» (zie 10.14. en *Folia maart 2009*).

Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Actieve infectie.
- Progressieve multifocale leucoencefalitis.

- Congenitale of verworven immuno-deficiëntie.
- Behandeling met interferon β of glatirameracetataat.
- Actieve maligniteiten.

Ongewenste effecten

- *Zie 12.3.2.*
- Infuus-gerelateerde reacties: duizeligheid, nausea, urticaria en stijfheid (frequent).
- Verhoging van de vatbaarheid voor infecties.
- Progressieve multifocale leucoencefalitis bij patiënten die tevoren zijn behandeld met immuunsuppressieve middelen: zeldzaam, maar mogelijk fataal.
- Levertoxiciteit.

Zwangerschap en borstvoeding

– *Zie 12.3.2.*

TYSABRI (Biogen) ▼

natalizumab (biosynthetisch)			
flacon inf.			
1 x 300 mg/15 ml	H.G.		[1641 €]

12.3.2.11. Pirfenidon

Pirfenidon is een immunosuppressivum met antifibrotische en anti-inflammatoire eigenschappen.

Indicaties

- Lichte tot matige idiopathische pulmonaire fibrose.

Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- *Zie 12.3.2.*
- Rash en fotosensibilisatiereacties.
- Gastro-intestinale last.
- Verhoging van de leverenzymen.

Zwangerschap en borstvoeding

– *Zie 12.3.2.*

Interacties

- Pirfenidon is een substraat van CYP1A2 (*zie tabel 1b in Inleiding*).

ESBRIET (InterMune) ▼

pirfenidon			
caps.			
63 x 267 mg	H.G.		[616 €]
(weesgeneesmiddel)			

12.3.2.12. Teriflunomide

Teriflunomide is de actieve metabooliet van leflunomide, een immunomodulator met anti-inflammatoire eigen-

schappen, gebruikt bij reumatoïde artritis (zie 9.2.2.).

Plaatsbepaling

– Teriflunomide is een immunosuppressivum voorgesteld in monotherapie bij «recidiverende en herstellende multiple sclerose» (Zie 10.14. en Folia maart 2009). De risico-batenverhouding van teriflunomide bij multiple sclerose is niet duidelijk [zie Folia december 2014].

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Zie 12.3.2.
- Gastro-intestinale stoornissen, o.a. diarree.
- Haaruitval.
- Levertoxiciteit.
- Hematologische stoornissen.
- Respiratoire problemen (o.a. interstiële longlijden, zeldzaam).
- Hypertensie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Teriflunomide is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap omwille van mogelijke teratogeniteit. Anticonceptie is vereist gedurende de ganse duur van de behandeling, en tot 2 jaar na stoppen ervan.
- Teriflunomide is ook gecontra-indiceerd gedurende de periode van borstvoeding.

Interacties

- Versnelde excretie van teriflunomide door colestyramine, wat nuttig kan zijn bij toxiciteit of bij zwangerschapswens.

AUBAGIO (Sanofi-Aventis) ▼

teriflunomide
compr.
28 x 14 mg R/b!O 807,02 €

12.3.2.13. TNF-remmers

Adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab en infliximab inhiberen het TNF (*Tumor Necrosis Factor*), een cytokine betrokken bij ontstekingsprocessen. Ze hebben een uitgesproken immuunmodulerend effect.

Plaatsbepaling

– Zie 12.3.2.; in verband met reumatoïde artritis, zie 9.3.; in verband met inflammatoir darmlijden, zie 3.7.; in verband met psoriasis, zie 15.6.

– 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 (bv. met methotrexaat).

Indicaties

- Adalimumab
 - Volwassene
 - Reumatoïde artritis, psoriatische artritis.
 - Axiale spondylartritis (o.a. spondylitis ankylosans).
 - Ziekte van Crohn en colitis ulcerosa.
 - Psoriasis vulgaris.
 - Kind en adolescent
 - Chronische juveniele artritis.
 - Ziekte van Crohn.
- Certolizumab
 - Volwassene
 - Reumatoïde artritis.
 - Axiale spondylartritis (o.a. spondylitis ankylosans).
 - Psoriatische artritis.
- Etanercept
 - Volwassene
 - Reumatoïde artritis, psoriatische artritis, spondylitis ankylosans.
 - Psoriasis vulgaris.
 - Kind en adolescent
 - Chronische juveniele artritis.
 - Therapie-resistente enthesitis-gerelateerde artritis bij adolescenten vanaf 12 jaar.
 - Psoriasis vulgaris.
- Golimumab
 - Volwassene
 - Reumatoïde artritis, psoriatische artritis, spondylitis ankylosans.
 - Colitis ulcerosa.
- Infliximab
 - Volwassene
 - Reumatoïde artritis, psoriatische artritis, spondylitis ankylosans.
 - Ziekte van Crohn en colitis ulcerosa.
 - Psoriasis vulgaris.
 - Kind en adolescent
 - Ziekte van Crohn en colitis ulcerosa.

Contra-indicaties

- Actieve bacteriële of virale infectie, o.a. actieve tuberculose.
- Matig en ernstig hartfalen.
- Zwangerschap (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).
- Vaccinatie met levende vaccins. Bij zuigelingen die in utero waren blootgesteld aan een TNF-remmer wordt toediening van een levend vaccin gedurende de eerste 6 levensmaanden afgeraden.

Ongewenste effecten

- Zie 12.3.2.
- Reacties ter hoogte van de injectieplaats bij subcutane injectie.
- Huidreacties, o.a. pruritus en uitlokken van psoriasis.
- Hoofdpijn, duizeligheid.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Verhogen van de vatbaarheid voor infecties en reactivatie van tuberculose [zie *Folia juni 2002 en september 2005*].
- Allergische reacties.
- Verergeren (en misschien uitlokken) van hartfalen.
- Vermoeden van een kankerverwekkend effect (vooral lymfomen) [zie *Folia augustus 2007 en januari 2010*], hoewel recente data geruststellend zijn. Bij de meeste chronische inflammatoire aandoeningen bestaat op zich reeds een verhoogd risico van kanker, vooral lymfomen en huidkanker.
- Verergeren (en mogelijk uitlokken) van demyeliniserende aandoeningen zoals multiple sclerose.
- Hematologische stoornissen die soms ernstig zijn (beenmergdepressie): zeer zelden.
- Met infliximab: infuusreacties, vooral anafylaxie (gaande tot shock) tijdens of enkele uren na het infuus (frequent in de eerste maanden van de behandeling of na herstarten van de behandeling). Laattijdige overgevoeligheidsreacties, 3 tot 12 dagen na de toediening, kunnen optreden (vooral wanneer de behandeling na meerdere jaren wordt herstart).

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.3.2.
- Er zijn weinig gegevens over de veiligheid van TNF-remmers tijdens de zwangerschap [zie *Folia juli 2008*]. Met sommige TNF-remmers is er enige, zij het nog steeds beperkte, ervaring, met geruststellende gegevens.
- Afhankelijk van het product wordt de anticonceptie best enkele weken tot maanden na de laatste toediening voortgezet.
- Toediening van een levend vaccin wordt gedurende de eerste 6 maanden afgeraden bij zuigelingen die in utero waren blootgesteld aan een TNF-remmer.

Bijzondere voorzorgen

- Vóór het opstarten van een TNF-remmer dient tuberculose opgespoord te worden (anamnestisch, intradermotest met tuberculine en RX-thorax), en indien aanwezig, dient latente tuberculose behandeld te worden gedurende 6 maanden. In geval van actieve

tuberculose bij een patiënt onder behandeling met een TNF-remmer, dient de TNF-remmer te worden gestopt [zie *Folia september 2005*].

- Tijdens behandeling met een TNF-remmer wordt, zoals voor alle immunosuppressiva, toediening van een vaccin met levende verzwakte bacteriën of virussen afgeraden.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met antecedenten van maligne aandoeningen; 5 jaar complete remissie wordt vaak vooropgesteld alvorens een behandeling met een TNF-remmer te starten.

CIMZIA (UCB)

certolizumab, pegol (biosynthetisch)			
sputamp. s.c.			
2 x 200 mg/1 ml	R/b!	○	1010,57 €

ENBREL (Pfizer)

etanercept (biosynthetisch)			
flacon s.c.			
4 x 25 mg + 1 ml spuit solv.	R/b!	○	559,22 €
sputamp. s.c.			
4 x 25 mg/0,5 ml	R/b!	○	559,22 €
4 x 50 mg/1 ml	R/b!	○	1109,17 €
patroon spuit s.c.			
4 x 50 mg/1 ml	R/b!	○	1109,17 €

HUMIRA (AbbVie)

adalimumab (biosynthetisch)			
sputamp. s.c.			
2 x 40 mg/0,8 ml	R/b!	○	1046,18 €
patroon spuit s.c.			
2 x 40 mg/0,8 ml	R/b!	○	1046,18 €
flacon s.c. Kinderen			
2 x 40 mg/0,8 ml	R/b!	○	1084,19 €

REMICADE (MSD)

infliximab (biosynthetisch)			
flacon inf.			
1 x 100 mg poeder	H.G.		[555 €]

SIMPONI (MSD)

golimumab (biosynthetisch)			
patroon spuit s.c. SmartJect			
1 x 50 mg/0,5 ml	R/b!	○	1058,77 €
1 x 100 mg/1 ml	R/b!	○	1058,77 €
sputamp. s.c.			
1 x 50 mg/0,5 ml	R/b!	○	1058,77 €
1 x 100 mg/1 ml	R/b!	○	1058,77 €

12.3.2.14. Tocilizumab

Tocilizumab is een monoklonaal gehumaniseerd antilichaam tegen de interleukine-6-receptor.

Indicaties

- Actieve, matige tot ernstige reumatoïde artritis, bij onvoldoende effect van minstens twee klassieke DMARD's (zie 9.2.).
- Juveniele artritis vanaf de leeftijd van 2 jaar bij onvoldoende respons op NSAID's en systemische corticosteroiden.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap.**
- Actieve infectie.

Ongewenste effecten

- *Zie 12.3.2.*
- Verhogen van de vatbaarheid voor infecties.
- Hematologische stoornissen, bv. neutropenie.
- Gastro-intestinale stoornissen, leverstoornissen.
- Lipidenstoornissen (o.a. hypercholesterolemie).
- Infuus-gerelateerde reacties.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zie 12.3.2.**

ROACTEMRA (Roche)

tocilizumab (biosynthetisch)			
flacon inf.			
4 x 80 mg/4 ml	H.G.	[592 €]	
4 x 200 mg/10 ml	H.G.	[1481 €]	
4 x 400 mg/20 ml	H.G.	[2962 €]	

12.3.2.15. Ustekinumab

Ustekinumab is een humaan monokloonaal antilichaam tegen een subeenheid van de interleukines 12 en 23.

Indicaties

- Matige tot ernstige psoriasis vulgaris (*zie 15.6.*) bij onvoldoende antwoord op, of contra-indicaties voor andere systemische behandelingen.
- Psoriatische artritis, alleen of in combinatie met methotrexaat bij onvoldoende antwoord op klassieke (niet-biologische) DMARD's.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap.**
- Actieve infectie.

Ongewenste effecten

- *Zie 12.3.2.*
- Allergische reacties die soms ernstig zijn.
- Verhogen van de vatbaarheid voor infecties.
- Reacties ter hoogte van de injectieplaats.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zie 12.3.2.**

STELARA (Janssen-Cilag)

ustekinumab (biosynthetisch)			
spuitamp. s.c.			
1 x 45 mg/0,5 ml	R/b! O	3281,48 €	
1 x 90 mg/1 ml	R/b! O	3423,32 €	

12.4. Allergie

In dit hoofdstuk worden besproken:

- H₁-antihistaminica
- middelen voor desensibilisatie.

12.4.1. 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 10.9. *Antimigraïnemiddelen*. De antihistaminica voor gebruik op de huid worden vermeld in 15.3. De H₁-antihistaminica voor oftalmologisch of nasaal gebruik worden besproken in respectievelijk 16.2.3. en 17.3.2.3. De associaties van een H₁-antihistaminicum met een sympathicomimeticum of een antitussivum worden besproken in 4.2.3.

Plaatsbepaling

– Allergische rhino-conjunctivitis (hooikoorts)

- *Zie Transparantiefiche «Medicatie bij seizoensgebonden allergische rhino-conjunctivitis (hooikoorts)».*
- Orale behandeling: orale H₁-antihistaminica zijn werkzaam op de meeste klachten, maar het effect op de neuscongestie is vaak beperkt. Het is niet duidelijk of de sederende antihistaminica doeltreffender zijn dan de niet-sederende. Montelukast (zie 4.1.6.) blijkt niet doeltreffender dan de orale H₁-antihistaminica maar er zijn veel minder gegevens bij hooikoorts; het heeft eventueel een plaats bij patiënten die ook astma hebben.
- Nasale behandeling: nasale corticosteroiden (zie 17.3.2.3.) zijn het meest werkzaam, zowel op de rhinitisklachten als op de conjunctivitis-symptomen. Nasale antihistaminica (zie 17.3.2.3.) zijn even doeltreffend als orale antihistaminica op de neus-symptomen; ze werken sneller dan orale antihistaminica en nasale corticosteroiden; op de oogsymptomen hebben ze weinig effect. Nasale vasoconstrictoren (zie 17.3.2.2.) kunnen eventueel kortdurend (gedurende 5 à 7 dagen) in het begin gebruikt worden om de neuscongestie te verminderen. Nasaal ipratropiumbromide vermindert de neusloop.
- Oftalmologische behandeling: toediening in het oog van anti-allergica

(zie 16.2.3.) kan overwogen worden wanneer de conjunctivitisklachten storend blijven ondanks de andere behandelingen; H₁-antihistaminica en cromoglycaat worden gebruikt. Corticosteroiden voor toediening in het oog (zie 16.2.1.) moeten zo beperkt mogelijk en gedurende een zo kort mogelijke tijd gebruikt worden. Het gebruik van NSAID's in het oog (zie 16.2.2.) bij allergische conjunctivitis is weinig onderbouwd.

- Sublinguale desensibilisatie voor graspollen-allergenen (zie 12.4.2.) wordt gebruikt ter preventie van allergische rhinitis; het heeft een gunstig effect op de symptomen van rhinitis en conjunctivitis, maar de winst is zeer beperkt.

– Onderbouwde indicaties van H₁-antihistaminica

- Symptomatische behandeling van allergische rhinitis, van urticaria, en van allergische of pseudo-allergische reacties door geneesmiddelen, voedsel of andere stoffen.
 - Bewegingsziekte, sommige labyrintafwijkingen, en als anti-emetica (zie 3.4.2.): o.a. promethazine, dimenhydrinaat en meclozine.
 - Acute dystonieën door antipsychotica of verwante middelen zoals metoclopramide (zie 10.2. en *Folia augustus 2000*): promethazine intramusculair.
 - Veralgemeende allergische reacties zoals anafylactische shock: de toediening van antihistaminica heeft slechts een beperkte rol en toediening van adrenaline en corticosteroiden is veel belangrijker (zie *Inf.* 7.3.).
- Niet of onvoldoende onderbouwde indicaties van H₁-antihistaminica
- Jeuk te wijten aan andere aandoeningen dan urticaria.
 - Niet-allergische rhinitis, astma bronchiale en COPD: reageren niet op antihistaminica en ook niet op ketotifen.
 - Hoest: gebruik van antihistaminica als antitussiva is niet gerechtvaardigd.
 - Slapeloosheid (difenhydramine, hydroxyzine): af te raden wegens ongunstige risico-batenverhouding.

– De associaties van een H₁-antihistaminicum met een sympathicomimeticum, een antitussivum of een spasmolyticum zijn af te raden.

– Aanwending van antihistaminica op de huid is af te raden wegens het hoge risico van overgevoeligheid en fotosensibilisatie.

Contra-indicaties

– Voor de H₁-antihistaminica met sterke anticholinerge werking (zie rubriek «Ongewenste effecten»): deze van de anticholinergica (zie *Inl. 6.2.3.*).

– Voor de sederende antihistaminica: ook ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Sedatie: wisselend volgens product, en volgens individu en leeftijd; bij de voorgestelde posologie zijn bilastine, cetirizine (en levocetirizine), ebastine, fexofenadine, loratadine (en desloratadine), mizolastine en rupatadine weinig sedatief.

– Anticholinerge effecten (zie *Inl. 6.2.3.*): vooral met chloorfenamine, dexchloorfeniramine, difenhydramine, dimenhydrinaat, hydroxyzine, meclozine en promethazine; in mindere mate met alimemazine, cetirizine, fexofenadine, loratadine.

– Leukopenie en agranulocytose: zeldzaam.

– Verlenging van het QT-interval vooral met terfenadine en astemizol die niet meer beschikbaar zijn. Voor de momenteel beschikbare H₁-antihistaminica zijn de gegevens geruststellend.

Zwangerschap en borstvoeding

– In verband met nausea en braken tijdens de zwangerschap, zie *Folia maart 2012.*

– Bij de pasgeborene kunnen sedatie en excitatie optreden wanneer H₁-antihistaminica werden toegediend op het einde van de zwangerschap.

Interacties

– Associëren van de huidig beschikbare antihistaminica met middelen die het QT-interval verlengen, lijkt geen problemen te geven.

– Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sedatief effect of met alcohol.

– Chloorfenamine is een substraat van CYP3A4 en inhibitor van CYP2D6 (zie tabel Ib in Inleiding).

– Difenhydramine is een inhibitor van CYP2D6 (zie tabel Ib in Inleiding).

– Fexofenadine is een substraat van P-gp (zie tabel Id in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

– Zoals voor elk geneesmiddel met sedatieve werking is voorzichtigheid geboden bij zuigelingen en bij ouderen. H₁-antihistaminica van de fenothiazinegroep (alimemazine en promethazine) zouden een rol kunnen spelen bij wiegendood.

– (Accidentele) intraveneuze of subcutane toediening van promethazine dient vermeden te worden wegens risico van necrose en arteriële spasmen.

Alimemazine

Posol. 10 à 40 mg p.d. in meerdere doses

Theralene (Sanofi Belgium)

alimemazine (tartraat) compr. (deelb.) 50 x 10 mg	R/	2,41 €
---	----	--------

Bilastine

Posol. 20 mg p.d. in 1 dosis

Bellozal (Menarini)

bilastine compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/cs O	11,49 €
50 x 20 mg	R/cs O	15,65 €

Ilexel (Menarini)

bilastine compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/cs O	11,49 €
50 x 20 mg	R/cs O	15,65 €

Cetirizine

Posol. 10 mg p.d. in 1 dosis

Cetirizine EG (Eurogenerics)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 7 x 10 mg		4,14 €
20 x 10 mg	cs ⊖	7,75 €
50 x 10 mg	cs ⊖	13,39 €
100 x 10 mg	cs ⊖	18,58 €

Cetirizine Mylan (Mylan)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 20 x 10 mg	cs ⊖	7,77 €
100 x 10 mg	cs ⊖	18,77 €

CETIRIZINE TEVA (Teva)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.)			
7 x 10 mg			3,33 €
20 x 10 mg	cs	⊖	7,55 €
50 x 10 mg	cs	⊖	11,21 €
100 x 10 mg	cs	⊖	18,02 €
oploss. (oraal)			
200 ml 5 mg/5 ml	R/cs	⊖	7,75 €

CETIRIZINE UCB (UCB)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.)			
20 x 10 mg	cs	⊖	7,65 €
40 x 10 mg	cs	⊖	10,34 €

CETISANDOZ (Sandoz)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.)			
7 x 10 mg			4,14 €
20 x 10 mg	cs	⊖	7,66 €
50 x 10 mg	cs	⊖	11,51 €
100 x 10 mg	cs	⊖	18,55 €
oploss. (oraal)			
200 ml 5 mg/5 ml	R/cs	⊖	7,75 €

HYPERPOLL (Neocare)

cetirizine, dihydrochloride zuigcompr. (deelb.)			
28 x 10 mg			13,00 €

REACTINE (McNeil)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.)			
21 x 10 mg			10,90 €

ZYRTEC (Impexco)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.)			
20 x 10 mg	cs	⊖	10,17 €
40 x 10 mg (parallelinvoer)	cs	⊖	14,17 €

ZYRTEC (PI-Pharma)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.)			
40 x 10 mg (parallelinvoer)	cs	⊖	14,49 €

ZYRTEC (UCB)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.)			
7 x 10 mg			5,21 €
20 x 10 mg	cs	⊖	10,41 €
40 x 10 mg	cs	⊖	14,49 €
druppels			
20 ml 10 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 10 mg)	R/cs	⊖	10,41 €
oploss. (oraal)			
200 ml 5 mg/5 ml	R/cs	⊖	10,41 €

Chloorfenamine

Posol. 4 à 16 mg p.d. in meerdere doses

KELARGINE (Kela)

chloorfenamine, maleaat compr. (deelb.)			
30 x 4 mg			5,45 €

Desloratadine

Posol. 5 mg p.d. in 1 dosis

AERIUS (MSD)

desloratadine compr.			
30 x 5 mg	R/cs	⊖	13,66 €
50 x 5 mg	R/cs	⊖	18,45 €
100 x 5 mg	R/cs	⊖	22,50 €
compr. (orodisp.)			
12 x 2,5 mg	R/		6,17 €
30 x 2,5 mg	R/		13,88 €
12 x 5 mg	R/		8,72 €
30 x 5 mg	R/		19,84 €
oploss. (oraal)			
150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs	⊖	9,56 €

AERIUS (PI-Pharma)

desloratadine compr.			
30 x 5 mg	R/cs	⊖	13,66 €
50 x 5 mg	R/cs	⊖	18,45 €
(parallele distributie)			

DES LorATADINE ACTAVIS (Actavis)

desloratadine compr.			
30 x 5 mg	R/cs	⊖	9,44 €
50 x 5 mg	R/cs	⊖	12,42 €
100 x 5 mg	R/cs	⊖	16,86 €

DES LorATADINE APOTEX (Apotex)

desloratadine compr.			
30 x 5 mg	R/cs	⊖	9,32 €
50 x 5 mg	R/cs	⊖	12,26 €
100 x 5 mg	R/cs	⊖	16,25 €

DES LorATADINE EG (Eurogenerics)

desloratadine compr.			
30 x 5 mg	R/cs	⊖	9,44 €
50 x 5 mg	R/cs	⊖	12,42 €
100 x 5 mg	R/cs	⊖	17,76 €
oploss. (oraal)			
150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs	⊖	7,00 €

DES LorATADINE TEVA (Teva)

desloratadine compr.			
10 x 5 mg	R/cs	⊖	6,32 €
30 x 5 mg	R/cs	⊖	9,37 €
50 x 5 mg	R/cs	⊖	12,31 €
100 x 5 mg	R/cs	⊖	16,86 €
compr. (orodisp.)			
10 x 2,5 mg	R/		4,46 €
30 x 2,5 mg	R/		12,05 €
100 x 2,5 mg	R/		27,50 €
10 x 5 mg	R/cs	⊖	6,68 €
30 x 5 mg	R/cs	⊖	9,43 €
100 x 5 mg	R/cs	⊖	16,86 €
oploss. (oraal)			
150 ml 2,5 mg/5 ml (actieve enantiomeer van loratadine)	R/cs	⊖	6,95 €

DES LorATADINE SANDOZ (Sandoz)

desloratadine compr.			
10 x 5 mg	R/cs	⊖	6,81 €
30 x 5 mg	R/cs	⊖	9,43 €
50 x 5 mg	R/cs	⊖	12,40 €
100 x 5 mg	R/cs	⊖	16,84 €
oploss. (oraal)			
150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs	⊖	6,97 €

Difenhydramine*Posol.*

- slapeloosheid: *Posol.* –
- andere indicaties: 100 à 150 mg p.d.
in 3 of meer doses

<i>AZICALM (Labima)</i>	
difenhydramine, hydrochloride compr. (deelb.) 20 x 50 mg	9,16 €
<i>NUSTASIUM (Labima)</i>	
difenhydramine, hydrochloride compr. (deelb.) 20 x 50 mg	10,08 €

Dimenhydrinaat*Posol.* 40 à 80 mg, max. 5 x p.d.

<i>R CALM DIMENHYDRINATE (Labima)</i>	
dimenhydrinaat compr. (deelb.) 24 x 50 mg	9,39 €

Dimetindeen*Posol.* 3 à 6 mg p.d. in 3 doses

<i>FENISTIL (Novartis CH)</i>	
dimetindeen, maleaat compr.	
20 x 1 mg	3,15 €
druppels	
20 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 1 mg)	3,98 €

Ebastine*Posol.* 10 à 20 mg p.d. in 1 dosis

<i>EBASTINE SANDOZ (Sandoz)</i>	
ebastine compr. (orodisp.)	
40 x 10 mg	R/cs ⊕ 10,85 €
100 x 10 mg	R/cs ⊕ 17,31 €
10 x 20 mg	R/cs ⊕ 6,63 €
30 x 20 mg	R/cs ⊕ 10,75 €
50 x 20 mg	R/cs ⊕ 14,97 €
100 x 20 mg	R/cs ⊕ 21,33 €

EBASTINE TEVA (Teva)

ebastine compr. (deelb.)	
50 x 10 mg	R/cs ⊕ 14,00 €
100 x 10 mg	R/cs ⊕ 23,62 €
30 x 20 mg	R/cs ⊕ 15,93 €
100 x 20 mg	R/cs ⊕ 40,62 €
compr. (orodisp.)	
50 x 10 mg	R/cs ⊕ 12,50 €
100 x 10 mg	R/cs ⊕ 17,32 €
10 x 20 mg	R/cs ⊕ 6,64 €
30 x 20 mg	R/cs ⊕ 10,76 €
50 x 20 mg	R/cs ⊕ 14,99 €
100 x 20 mg	R/cs ⊕ 21,34 €

ESTIVAN (Almirall)

ebastine compr.	
40 x 10 mg	R/cs ⊕ 14,74 €
20 x 20 mg	R/cs ⊕ 14,74 €
compr. Lyo (orodisp.)	
30 x 20 mg	R/cs ⊕ 16,56 €

Fexofenadine*Posol.* 120 à 180 mg p.d. in 1 dosis

<i>ALLEGRATAB (Sanofi Belgium)</i>	
fexofenadine, hydrochloride compr.	
20 x 120 mg	cs ⊕ 11,19 €
<i>TELFAS (Sanofi Belgium)</i>	
fexofenadine, hydrochloride compr.	
20 x 180 mg	R/ 14,77 €

Hydroxyzine

<i>ATARAX (UCB)</i>	
hydroxyzine, dihydrochloride compr. (deelb.)	
50 x 25 mg	R/ 7,52 €

Ketotifen*Posol.* astma: *Posol.* –

<i>KETOTIFEN TEVA (Teva)</i>	
ketotifen (waterstoffumaraat) sir.	
200 ml 1 mg/5 ml	R/ 7,97 €
<i>ZADITEN (MPCA)</i>	
ketotifen (waterstoffumaraat) caps.	
50 x 1 mg	R/ 11,70 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)	
28 x 2 mg	R/ 19,70 €
sir.	
200 ml 1 mg/5 ml	R/ 13,70 €

Levocetirizine*Posol.* 5 mg p.d. in 1 dosis

<i>LEVOCETIRIZINE ACTAVIS (Actavis)</i>	
levocetirizine, dihydrochloride compr.	
20 x 5 mg	R/cs ⊕ 6,97 €
40 x 5 mg	R/cs ⊕ 8,96 €
100 x 5 mg	R/cs ⊕ 14,65 €

LEVOCETIRIZINE APOTEX (Apotex)

levocetirizine, dihydrochloride compr.	
20 x 5 mg	R/cs ⊕ 7,52 €
40 x 5 mg	R/cs ⊕ 10,77 €
100 x 5 mg	R/cs ⊕ 14,39 €

LEVOCETIRIZINE EG (Eurogenerics)

levocetirizine, dihydrochloride compr.	
10 x 5 mg	4,98 €
20 x 5 mg	cs ⊕ 7,59 €
40 x 5 mg	cs ⊕ 10,81 €
100 x 5 mg	cs ⊕ 16,90 €

LEVOCETIRIZINE MYLAN (Mylan)

levocetirizine, dihydrochloride compr.	
20 x 5 mg	R/cs ⊕ 7,53 €
100 x 5 mg	R/cs ⊕ 16,90 €

LEVOCETIRIZINE-RATIO (Teva)

levocetirizine, dihydrochloride compr.			
30 x 5 mg	cs ⊖		10,24 €
90 x 5 mg	cs ⊖		20,41 €

LEVOCETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)

levocetirizine, dihydrochloride compr.			
10 x 5 mg			3,00 €
20 x 5 mg	cs ⊖		7,53 €
40 x 5 mg	cs ⊖		10,79 €
100 x 5 mg	cs ⊖		16,90 €

LEVOCETIRIZINE TEVA (Teva)

levocetirizine, dihydrochloride compr.			
10 x 5 mg	R/		4,83 €
20 x 5 mg	R/cs ⊖		7,52 €
40 x 5 mg	R/cs ⊖		10,79 €
60 x 5 mg	R/cs ⊖		13,92 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖		16,82 €

XYZALL (UCB)

levocetirizine, dihydrochloride compr.			
20 x 5 mg	R/cs <u>Q</u>		8,60 €
40 x 5 mg	R/cs <u>Q</u>		11,19 €
druppels			
20 ml 5 mg/ml	R/		11,90 €
(1 ml = 20 dr. = 5 mg)			
oploss. (oraal)			
200 ml 2,5 mg/5 ml	R/		11,90 €

Loratadine

Posol. 10 mg p.d. in 1 dosis

CLARITINE (Bayer)

loratadine compr. (deelb.)			
7 x 10 mg			5,50 €
21 x 10 mg	cs <u>Q</u>		10,83 €
sir.			
100 ml 5 mg/5 ml	R/		8,06 €

LORATADINE EG (Eurogenerics)

loratadine compr. (deelb.)			
7 x 10 mg			4,07 €
10 x 10 mg			6,13 €
21 x 10 mg	cs ⊖		7,67 €
30 x 10 mg	cs ⊖		10,49 €
50 x 10 mg	cs ⊖		11,07 €
100 x 10 mg	cs ⊖		21,07 €

LORATADINE MYLAN (Mylan)

loratadine compr. (deelb.)			
30 x 10 mg	cs ⊖		8,87 €

LORATADINE SANDOZ (Sandoz)

loratadine compr. (deelb.)			
7 x 10 mg			4,07 €
30 x 10 mg	cs ⊖		8,90 €
100 x 10 mg	cs ⊖		22,61 €

LORATADINE TEVA (Teva)

loratadine compr. (deelb.)			
50 x 10 mg	cs ⊖		8,79 €

RUPTON (SMB)

loratadine compr.			
10 x 10 mg			4,15 €
100 x 10 mg	cs ⊖		15,17 €

Meclozine

Posol. 25 à 50 mg p.d. in 1 dosis

AGYRAX (Pierre Fabre Sante)

meclozine, dihydrochloride compr. (deelb.)		
50 x 25 mg		10,40 €

POSTAFENE (Pierre Fabre Sante)

meclozine, dihydrochloride compr. (deelb.)		
25 x 25 mg		6,20 €

Mizolastine

Posol. 10 mg p.d. in 1 dosis

MIZOLLEN (Sanofi Belgium)

mizolastine compr. (vertraagde vrijst., deelb.)		
20 x 10 mg	R/cs <u>O</u>	10,50 €

Promethazine**PHENERGAN (Sanofi Belgium)**

promethazine (hydrochloride) amp. i.m.		
5 x 50 mg/2 ml	c <u>O</u>	5,80 €

Rupatadine

Posol. 10 mg p.d. in 1 dosis

RUPATALL (Takeda)

rupatadine (fumaraat) compr.		
30 x 10 mg	R/cs <u>O</u>	16,29 €
50 x 10 mg	R/cs <u>O</u>	22,25 €
100 x 10 mg	R/cs <u>O</u>	34,72 €
oploss. (oraal)		
120 ml 5 mg/5 ml	R/	9,67 €

12.4.2. MIDDELEN VOOR DESENSIBILISATIE**Plaatsbepaling**

– Desensibilisatie t.o.v. sommige allergenen is mogelijk. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen de desensibilisatie t.o.v. inhalatie-allergenen en deze t.o.v. hymenoptera (wespen, bijen, hommels).

– Subcutaan toegediende preparaten voor desensibilisatie van inhalatie-allergenen worden samengesteld per patiënt. Het effect ervan is niet altijd voorspelbaar.

– Sublinguale desensibilisatie voor graspollen-allergenen ter preventie van allergische rhinitis, heeft slechts een beperkt effect (zie 12.4.1.).

– Desensibilisatie met bijen-, wespen- of hommeligif is slechts zinvol bij een anamnese wijzend op een anafylactische reactie en na bevestiging van overgevoeligheid aan de specifieke hymenopterasoort, bv. door bepaling van specifiek IgE. De bescherming die

door deze therapie bekomen wordt, is hoog (95-98%), en is vaak levensreddend.

Contra-indicaties

- Maligne aandoeningen.
- Congenitale of verworven immuno-deficiëntie.
- Niet-gecontroleerd astma.
- Orale en sublinguale vormen: ook stomatitis.

Ongewenste effecten

- Injectie: allergische reacties gaande tot anafylactische shock.
- Sublinguaal: frequent lokale reacties (jeuk, zwelling in de mond); anafylactische reacties kunnen niet uitgesloten worden.

Bijzondere voorzorgen

- Gezien het risico van anafylaxie dienen de patiënten na de inspuiting geobserveerd te worden, en reanimatiemateriaal moet voorhanden zijn.

ALYOSTAL ST APIS MELLIFERA (Stallergenes)

bijengif
flacon s.c. - i.derm. R/ 80,57 €
5 x 0,11 mg + solv.

ALYOSTAL ST VESPULA (Stallergenes)

wespengif
flacon s.c. - i.derm. R/ 80,57 €
5 x 0,11 mg + solv.

GRAZAX (ALK)

allergeenextract van 1 grassoort
lyofilisaat (oraal) R/ 92,88 €
30 x 75.000 SQ-T

ORALAIR (Stallergenes)

allergeenextract van 5 grassoorten
compr. (subling.) R/ 92,80 €
30 x 300 IR R/ 258,01 €
90 x 300 IR

I. allergeenextract van 5 grassoorten 100 IR
II. allergeenextract van 5 grassoorten 300 IR
compr. (subling.) R/ 92,80 €
31 (3+28)

PHARMALGEN BEE (ALK)

bijengif
flacon s.c. - i.derm. R/c O 93,91 €
4 x 0,12 mg + solv.

PHARMALGEN WASP (ALK)

wespengif
flacon s.c. - i.derm. R/c O 113,36 €
4 x 0,12 mg + solv.

13. Antitumorale middelen

- 13.1. Alkylerende middelen
- 13.2. Antimetaboliëten
- 13.3. Antitumorale antibiotica
- 13.4. Topo-isomerase-inhibitoren
- 13.5. Microtubulaire inhibitoren
- 13.6. Monoklonale antilichamen en biologicals
- 13.7. Proteïnekinase-inhibitoren
- 13.8. Diverse antitumorale middelen
- 13.9. Middelen bij ongewenste effecten van antitumorale middelen

De hormonen en antihormonen gebruikt bij maligne aandoeningen worden besproken in 5.3. *Geslachtshormonen*, de interferonen in 12.3. *Immunomodulatoren*. De erythropoëties, die o.a. gebruikt worden bij anemie ten gevolge van chemotherapie worden besproken in 2.3.1. *Middelen bij anemie*. De hematopoëtische groeifactoren gebruikt bij neutropenie door chemotherapie, worden besproken in 2.3.3. *Middelen bij neutropenie en stamcelmobilisatie*.

Het gebruik van antitumorale geneesmiddelen behoort tot het domein van de gespecialiseerde arts. Precieze indicaties, posologie en gebruiksaanwijzing worden hier dan ook niet gegeven.

Contra-indicaties

- Beenmergdepressie zoals beenmerghypoplasië, leukopenie, ernstige anemie.
- Ernstige actieve infecties zoals tuberculose, HIV of andere immunodeficiëntiesyndromen.
- Vaccinatie met levende vaccins (zie ook advies van de Hoge Gezondheidsraad via <http://tinyurl.com/HGR-8561-vacc-immuno>).

Ongewenste effecten

Sommige ongewenste effecten zijn het gevolg van een aantasting van cellen die zich vlug delen, bv. ter hoogte van het beenmerg of de maag-darmmucosa. Andere ongewenste effecten worden gezien met bepaalde middelen of bepaalde klassen van geneesmiddelen, bv. de cardiotoxiciteit van de anthracyclines, de longtoxiciteit van bleomycine, de renale toxiciteit van cisplatine.

Volgende ongewenste effecten worden gezien met talrijke antitumorale middelen.

- Nausea, braken, diarree.
- Irritatie ter hoogte van de toedieningsplaats.
- Overgevoeligheidsreacties.
- Beenmergdepressie met neutropenie (risico van ernstige infecties), anemie, trombocytopenie (risico van bloedingen).
- Moeheid, soms lang na stoppen van de behandeling.
- Huid- en mucosa-aantasting, alopecie, mucositis.
- Hyperuricemie (tumorlysis-syndroom) door massale destructie van maligne cellen.
- Specifieke orgaantoxiciteit (ter hoogte van hart, hersenen, longen, nier, blaas, ovaria, testes...).
- Secundaire maligniteiten, bv. hematologisch.

De voornaamste ongewenste effecten die frequenter of meer uitgesproken gezien worden met bepaalde middelen of klassen, worden vermeld bij deze middelen of klassen. Het is onmogelijk in detail alle ongewenste effecten te vermelden: de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) en gespecialiseerde werken dienen geraadpleegd te worden.

Zwangerschap

- Vermoeden of bewijs (bv. de antimetaboliëten, tretinoïne, lenalidomide, thalidomide) van gevaar voor de ongeboren vrucht (mutagene en teratogene effecten, embryotoxiciteit) voor vele antitumorale middelen.
- Bij vrouwen tijdens de geslachtsrijpe leeftijd wordt anticonceptie aangeraden gedurende de chemotherapie en gedurende ten minste 3 tot 6 maanden na het stoppen van de behandeling. Bij sommige kankers vastgesteld in de loop van de zwangerschap, kunnen cytostatica onder strikte controle worden toegediend tijdens het tweede en derde trimester.

– **Anticonceptie is ook noodzakelijk als de partner behandeld wordt met antitumorale middelen.**

Interacties

- De interacties van antitumorale middelen, onderling en met andere geneesmiddelen, zijn, gezien hun nauwe therapeutisch-toxische marge, vaak klinisch relevant, met risico van verlies van doeltreffendheid of toename van de ongewenste effecten. Bij gebruik van gelijk welk geneesmiddel bij een patiënt op antitumorale therapie is dus voorzichtigheid geboden; dit geldt ook voor sommige voedingssupplementen. Associëren met middelen met toxiciteit op hetzelfde orgaan (bv. beenmerg, nier) verhoogt het risico van toxiciteit.
- Toename of daling van het effect van vitamine K-antagonisten (zie tabel 2a in 2.1.2.2.) en van sommige anti-epileptica door bepaalde antitumorale middelen.

Bijzondere voorzorgen

- Regelmatige controles van bloedbeeld en van nier- en leverfunctie zijn nodig.
- Er is voor sommige chemotherapeutica adequate hydratatie noodzakelijk om de niertoxiciteit te beperken.
- Verminderde resorptie van vele geneesmiddelen bij uitgesproken letsels van de gastro-intestinale tractus.
- Voor sommige orale middelen (bv. capecitabine, sunitinib, tegafur, temozolomide) zijn geneesmiddelvrije periodes (therapiepauzes) voorzien in het toedieningsschema om ernstige toxiciteit te vermijden.
- Bij het manipuleren van antitumorale middelen (bv. bij bereiden van de infusen) moeten aangepaste voorzorgen genomen worden, zeker bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd.

13.1. ALKYLERENDE MIDDELEN

Deze geneesmiddelen bezitten sterk reactieve alkylgroepen die zich binden aan bepaalde celbestanddelen, in het bijzonder aan DNA. Alkylerende middelen hebben ook immunosuppressieve eigenschappen.

13.1.1. Stikstofmosterd en derivaten

Plaatsbepaling

– Deze middelen worden gebruikt bij allerlei vaste en hematologische maligniteiten.

Contra-indicaties

- Zie 13.
- Cyclofosfamide: ook hemorragische cystitis.
- Ifosfamide: ook urinewegobstructie; lever- of nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Zie 13.
- Longfibrose.
- Cyclofosfamide en ifosfamide: ook hemorragische cystitis met als antidotum mesna (zie 13.9.).
- Melfalan: ook overgevoeligheidsreacties gaande tot anafylaxe.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13.

Interacties

- Zie 13.
- Cyclofosfamide is een substraat van CYP3A4 (zie tabel 1b in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

– Zie 13.

ALKERAN (Aspen)

melfalan compr. 25 x 2 mg	R/a O	76,35 €
flacon i.v. - inf. - i.arter. 1 x 50 mg + 10 ml solv.	R/a O	170,48 €

BUSILVEX (Pierre Fabre Medicament)

busulfan flacon inf. 8 x 60 mg/10 ml	H.G.	[2362 €]
--	------	----------

ENDOXAN (Baxter)

cyclofosfamide compr. 50 x 50 mg	R/a O	17,56 €
flacon i.v. - (eventueel i.m.) - inf. 5 x 500 mg poeder	R/a O	37,05 €
1 x 1 g poeder	R/a O	17,76 €

HOLOXAN (Baxter)

ifosfamide flacon i.v. - inf. 1 x 1 g poeder	H.G.	[27 €]
--	------	--------

LEUKERAN (Aspen)			
chlorambucil compr. 50 x 2 mg	R/a O	118,34 €	
MYLERAN (Aspen)			
busulfan compr. 100 x 2 mg	R/a O	249,23 €	

13.1.2. N-nitroso-ureumderivaten

Plaatsbepaling

– Fotemustine wordt gebruikt bij gemetastaseerd maligne melanoom en bij glioma.

Contra-indicaties

– Zie 13.

Ongewenste effecten

– Zie 13.
– Longfibrose.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13.

Interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 13.

MUPHORAN (Servier)			
fotemustine flacon inf. 1 x 200 mg + 4 ml solv.	H.G.	[442 €]	

13.1.3. Platinumderivaten

Plaatsbepaling

– Carboplatine wordt o.a. gebruikt bij hoofd- en halstumoren, en bij blaas-, testis-, ovarium- en longcarcinomen.

– Cisplatine heeft de indicaties van carboplatine, en wordt bovendien gebruikt bij o.a. maag- en borstcarcinoom.

– Oxaliplatine wordt, in associatie met 5-fluorouracil en folinezuur, gebruikt bij colorectaal carcinoom.

Contra-indicaties

– Zie 13.
– Ernstige nierinsufficiëntie.
– Oxaliplatine en cisplatine: ook perifere neuropathie.

Ongewenste effecten

– Zie 13.; uitgesproken nausea en braken.
– Overgevoelighedsreacties.
– Nefro- en ototoxiciteit (vooral cisplatine, minder carboplatine).
– Neurotoxiciteit: perifere neuropathie met paresthesieën, soms irreversibel (vooral oxaliplatine, minder met cisplatine en zelden met carboplatine). De

typische koude-paresthesieën door oxaliplatine treden vooral op bij lage omgevingstemperatuur of contact met koude voorwerpen.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13.

Interacties

– Zie 13.
– Toename van de longtoxiciteit van bleomycine bij associëren met cisplatine.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 13.
– Bij gedaalde nierfunctie wordt de voorkeur gegeven aan carboplatine boven cisplatine.

Carboplatine

CARBOPLATIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)			
carboplatine flacon inf.			
1 x 50 mg/5 ml	H.G.	[19 €]	
1 x 150 mg/15 ml	H.G.	[51 €]	
1 x 450 mg/45 ml	H.G.	[142 €]	
1 x 600 mg/60 ml	H.G.	[189 €]	

CARBOPLATINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)			
carboplatine flacon inf.			
1 x 50 mg/5 ml	H.G.	[19 €]	
1 x 150 mg/15 ml	H.G.	[51 €]	
1 x 450 mg/45 ml	H.G.	[142 €]	
1 x 600 mg/60 ml	H.G.	[189 €]	

CARBOPLATINE HOSPIRA (Hospira)			
carboplatine flacon Onco-Tain i.v. - inf.			
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕	62,64 €	
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕	148,58 €	
1 x 600 mg/60 ml	R/a ⊕	194,80 €	

CARBOPLATIN SANDOZ (Sandoz)			
carboplatine flacon inf.			
5 x 50 mg/5 ml	R/a ⊕	111,38 €	
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕	64,88 €	
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕	159,39 €	
1 x 600 mg/60 ml	R/a ⊕	342,87 €	

CARBOPLATINUM (Pfizer)			
carboplatine flacon inf.			
1 x 50 mg/5 ml	R/a ⊕	28,52 €	
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕	64,88 €	
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕	160,41 €	

CARBOSIN (Teva)			
carboplatine flacon inf.			
1 x 50 mg/5 ml	R/a ⊕	27,30 €	
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕	61,63 €	
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕	154,89 €	
1 x 600 mg/60 ml	R/a ⊕	203,41 €	

Cisplatine*CISPLATIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)*

cisplatine			
flacon inf.			
1 x 10 mg/10 ml	H.G.	[6 €]	
1 x 50 mg/50 ml	H.G.	[28 €]	
1 x 100 mg/100 ml	H.G.	[49 €]	

CISPLATINE HOSPIRA (Hospira)

cisplatine			
flacon inf.			
1 x 50 mg/50 ml	H.G.	[27 €]	
1 x 100 mg/100 ml	H.G.	[48 €]	

CISPLATINE SANDOZ (Sandoz)

cisplatine			
flacon inf.			
5 x 10 mg/10 ml	H.G.	[32 €]	
1 x 50 mg/50 ml	H.G.	[28 €]	

CISPLATINE TEVA (Teva)

cisplatine			
flacon inf.			
1 x 10 mg/10 ml	H.G.	[6 €]	
1 x 50 mg/50 ml	H.G.	[27 €]	
1 x 100 mg/100 ml	H.G.	[48 €]	

Oxaliplatine*ELOXATIN (Sanofi Belgium)*

oxaliplatine			
flacon inf.			
1 x 50 mg/10 ml	H.G.	[41 €]	
1 x 100 mg/20 ml	H.G.	[81 €]	
1 x 200 mg/40 ml	H.G.	[163 €]	

OXALIPLATIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)

oxaliplatine			
flacon inf.			
1 x 50 mg/10 ml	H.G.	[48 €]	
1 x 100 mg/20 ml	H.G.	[96 €]	
1 x 200 mg/40 ml	H.G.	[192 €]	

OXALIPLATINE TEVA (Teva)

oxaliplatine			
flacon inf.			
1 x 50 mg/10 ml	H.G.	[41 €]	
1 x 100 mg/20 ml	H.G.	[81 €]	
1 x 200 mg/40 ml	H.G.	[163 €]	

OXALIPLATIN HOSPIRA (Hospira)

oxaliplatine			
flacon inf.			
1 x 50 mg/10 ml	H.G.	[41 €]	
1 x 100 mg/20 ml	H.G.	[81 €]	
1 x 200 mg/40 ml	H.G.	[163 €]	

13.1.4. Andere alkylerende middelen**Plaatsbepaling**

– Bendamustine wordt gebruikt bij chronische lymfatische leukemie, non-hodgkinlymfoom en multipel myeloom.
 – Dacarbazine wordt o.a. gebruikt bij gemetastaseerd melanoom, bij sarcomen en bij de ziekte van Hodgkin.
 – Estramustine, een combinatie van estradiol en normustine, wordt zonder veel evidentie gebruikt bij gemetastaseerd prostaatacarcinoom.

– Temozolomide wordt gebruikt bij glioblastoom en anaplastisch astrocytoma.

Contra-indicaties

– Zie 13.
 – Bendamustine: ook icterus; ernstige leverinsufficiëntie.
 – Dacarbazine: ook ernstige lever- of nierinsufficiëntie.
 – Estramustine: ook actief gastroduodenaal ulcus; ernstige leverinsufficiëntie; ernstig cardiovasculair lijden; trombo-embolische aandoeningen.

Ongewenste effecten

– Zie 13.
 – Longfibrose.
 – Estramustine: ook de ongewenste effecten van de oestrogenen (trombose, gynaecomastie, waterretentie).
 – Temozolomide: ook fotosensibilisatie.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13.

Interacties

– Zie 13.
 – Estramustine: verlaagde resorptie door calciumrijke voeding of calciumbevattende geneesmiddelen.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 13.

Bendamustine*LEVACT (Mundipharma)*

bendamustine, hydrochloride			
flacon inf.			
5 x 25 mg poeder	H.G.	[353 €]	
5 x 100 mg poeder	H.G.	[1413 €]	

Dacarbazine*DACARBAZINE MEDAC (Teva)*

dacarbazine (citraat)			
flacon i.v. - inf.			
1 x 500 mg poeder	H.G.	[20 €]	
1 x 1 g poeder	H.G.	[40 €]	

Estramustine*ESTRACYT (Pfizer)*

estramustine, fosfaat			
caps.			
100 x 140 mg	R/a O	130,62 €	
flacon i.v. - inf.			
10 x 300 mg + 8 ml solv.	R/a O	77,01 €	

Temozolomide*TEMODAL (MSD)*

temozolomide caps.		
5 x 5 mg	H.G.	[12 €]
5 x 20 mg	H.G.	[45 €]
5 x 100 mg	H.G.	[203 €]
5 x 140 mg	H.G.	[280 €]
5 x 180 mg	H.G.	[354 €]
5 x 250 mg	H.G.	[479 €]
flacon inf.		
1 x 100 mg poeder	H.G.	[299 €]

TEMOMEDAC (Lamepro)

temozolomide caps.		
5 x 5 mg	H.G.	[14 €]
5 x 20 mg	H.G.	[54 €]
5 x 100 mg	H.G.	[242 €]
5 x 140 mg	H.G.	[334 €]
5 x 180 mg	H.G.	[423 €]
5 x 250 mg	H.G.	[572 €]

TEMOZOLOMIDE EG (Eurogenerics)

temozolomide caps.		
5 x 5 mg	H.G.	[14 €]
5 x 20 mg	H.G.	[54 €]
5 x 100 mg	H.G.	[242 €]
5 x 250 mg	H.G.	[572 €]

TEMOZOLOMIDE TEVA (Teva)

temozolomide caps.		
5 x 5 mg	H.G.	[14 €]
5 x 20 mg	H.G.	[53 €]
5 x 100 mg	H.G.	[238 €]
5 x 180 mg	H.G.	[428 €]
5 x 250 mg	H.G.	[560 €]

13.2. ANTIMETABOLIETEN

Antimetabolieten interfereren met de synthese van nucleïnezuren en eiwitten.

13.2.1. Methotrexaat**Plaatsbepaling**

– De foliumzuurantagonist methotrexaat wordt gebruikt als antitumoraal middel bij allerlei maligne aandoeningen, en wordt ook aangewend in lage dosis bij ernstige gevallen van inflammatoir darmlijden (zie 3.7.), reumatoïde artritis (zie 9.2.) en psoriasis (zie 15.6.).

Contra-indicaties

- Zie 13.
- **Zwangerschap.**
- Ernstige lever- of nierinsufficiëntie.
- Uitgesproken pleura-effusie of ascites.
- Alcoholmisbruik.
- Mond- en maag-darmulcera, stomatitis.

Ongewenste effecten

- Zie 13.
- Hematologische toxiciteit.

– Gastro-intestinale letsels: stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties.

– Gestoorde levertesten, verhoogd bilirubine, hepatotoxiciteit.

– Interstitieel longlijden.

– Bij toediening van methotrexaat in lage doses zoals bij reumatoïde artritis, worden sommige ongewenste effecten (bv. acuut nier- en leverlijden) minder gezien dan bij gebruik in de oncologie. De behandelingsduur is bij reumatoïde artritis wel veel langer, wat kan leiden tot soms ernstige ongewenste effecten door accumulatie (bv. chronisch leverlijden).

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13.

– Deze middelen zijn, nog meer dan de antitumorale middelen in het algemeen, **gecontra-indiceerd gedurende de ganse zwangerschap en de periode van borstvoeding.** Doeltreffende anticonceptie wordt aanbevolen gedurende de ganse duur van de behandeling alsook gedurende minstens 3 maanden na stoppen van de behandeling, zowel bij vrouwelijke patiënten als bij mannelijke patiënten.

Interacties

– Zie 13.

– Verhoogde hematologische toxiciteit bij associëren met trimethoprim (en co-trimoxazol) en NSAID's.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 13.

– Bij gebruik bij psoriasis en reumatoïde artritis wordt slechts één dosis per week gegeven; dit moet zeer sterk benadrukt worden [zie *Folia december 2006*].

– Frequentie controles van hematologische parameters, nierfunctie, elektrolyten, levertesten en bilirubine zijn noodzakelijk.

– Bij gebruik van hooggedoseerd methotrexaat wordt folinezuur of levo-folinezuur gegeven om de hematologische toxiciteit tegen te gaan (*rescue*, zie 14.2.8.).

– Bij gebruik van methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis, ziekte van Crohn en ernstige psoriasis wordt ter beperking van de toxiciteit foliumzuur gegeven (zie 9.2. en 14.2.7.).

– Bij intrathecale toediening moet de oplossing zonder bewaarmiddelen gebruikt worden.

EMTHEXATE (Teva)

methotrexaat		
flacon i.m. - i.v. - inf. - i.thecaal	R/a ⊖	6,24 €
1 x 5 mg/2 ml	R/a ⊖	20,99 €
10 x 5 mg/2 ml	R/a ⊖	[7 €]
1 x 50 mg/2 ml	H.G.	[46 €]
flacon inf.		
1 x 500 mg/20 ml	H.G.	[82 €]
1 x 1 g/40 ml	H.G.	[357 €]
1 x 5 g/50 ml	H.G.	

LEDERTREXATE (Pfizer)

methotrexaat (dinatrium) compr. (deelb.)		
30 x 2,5 mg	R/a ⊖	7,95 €
flacon i.m. - i.v. - inf. - i.arter. - i.thecaal	R/a ⊖	7,00 €
1 x 5 mg/2 ml	R/a ⊖	24,05 €
12 x 5 mg/2 ml	R/a ⊖	[83 €]
flacon Concentrate i.m. - i.v. - inf. - i.arter.		
1 x 1 g/10 ml	H.G.	[373 €]
1 x 5 g/50 ml	H.G.	

METHOTREXATE ACCORD HEALTHCARE

(Accord)

methotrexaat		
flacon i.m. - i.v. - i.arter. - i.thecaal		
1 x 50 mg/2 ml	H.G.	[7 €]
1 x 500 mg/20 ml	H.G.	[41 €]
1 x 1 g/40 ml	H.G.	[82 €]

METHOTREXATE SANDOZ (Sandoz)

methotrexaat		
flacon inf.		
1 x 5 g/50 ml	H.G.	[319 €]

METOJECT (Lamepro)

methotrexaat (dinatrium) spuitamp. i.m. - i.v. - s.c.		
4 x 10 mg/0,2 ml	R/	74,67 €
4 x 15 mg/0,3 ml	R/	84,93 €
4 x 20 mg/0,4 ml	R/	100,50 €

13.2.2. Purine-analogen**Plaatsbepaling**

– De purine-analogen worden gebruikt bij de behandeling van leukemie.

Contra-indicaties

- Zie 13.
- Zwangerschap.
- Clofarabine: ook ernstige nier- en leverinsufficiëntie.
- Fludarabine: ook hemolytische anemie; ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Zie 13.
- Hematologische toxiciteit.
- Gastro-intestinale letsels: stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties.
- Cladribine: ook griepig syndroom.
- Fludarabine en nelarabine: ook perifere en centrale neurotoxiciteit.
- Mercaptopurine: ook levertoxiciteit, kristalurie.
- Tioguanine: ook levertoxiciteit, hepatische veneuze occlusie, portale hypertensie.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13.

– Deze middelen zijn, nog meer dan de antitumorale middelen in het algemeen, gecontra-indiceerd gedurende de ganse zwangerschap en de periode van borstvoeding.

Interacties

- Zie 13.
- Mercaptopurine:
 - Verminderd effect van vitamine K-antagonisten.
 - Vertraagde afbraak door xanthine-oxidase-inhibitoren (allopurinol, febuxostat), met verhoogde hematologische toxiciteit.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 13.

Cladribine**LEUSTATIN (Janssen-Cilag)**

cladribine amp. inf.		
7 x 10 mg/10 ml	H.G.	[2290 €]

LITAK (Lipomed)

cladribine flacon s.c.		
1 x 10 mg/5 ml	H.G.	[343 €]
(weesgeneesmiddel)		

Clofarabine**EVOLTRA (Genzyme) ▼**

clofarabine flacon inf.		
1 x 20 mg/20 ml	H.G.	[1776 €]
(weesgeneesmiddel)		

Fludarabine**FLUDARA (Genzyme)**

fludarabine, fosfaat flacon i.v.		
5 x 50 mg poeder	H.G.	[112 €]

FLUDARABINE SANDOZ (Sandoz)

fludarabine, fosfaat flacon i.v. - inf.		
1 x 50 mg/2 ml	H.G.	[28 €]

FLUDARABINE TEVA (Teva)

fludarabine, fosfaat flacon i.v. - inf.		
1 x 50 mg/2 ml	H.G.	[28 €]

Mercaptopurine**PURI-NETHOL (Aspen)**

mercaptopurine compr. (deelb.)		
25 x 50 mg	R/a ⊖	80,17 €

Nelarabine

ATRIANCE (GSK) ▼

nelarabine flacon inf. 6 x 250 mg/50 ml (weesgeneesmiddel)	H.G.	[2105 €]
---	------	----------

Tioguanine

LANVIS (Aspen)

tioguanine compr. (deelb.) 25 x 40 mg	R/a O	166,34 €
---	-------	----------

13.2.3. Pyrimidine-analogen**Plaatsbepaling**

- Azacitidine wordt gebruikt bij leukemieën.
- Capecitabine, een prodrug van fluorouracil, wordt gebruikt bij colorectaal carcinoom, maagcarcinoom en borstkanker.
- Cytarabine wordt gebruikt bij leukemieën en ziekte van Hodgkin.
- Decitabine wordt gebruikt bij acute myeloïde leukemie bij de volwassene.
- Fluorouracil wordt gebruikt bv. bij colorectaal carcinoom, bij hoofd- en halstumoren, borstkanker en een aantal gastro-intestinale tumoren. Fluorouracil wordt ook lokaal toegepast (zie 15.12.).
- Gemcitabine wordt gebruikt bij niet-kleincellig longcarcinoom, pancreascarcinoom, ovariumcarcinoom, blaascarcinoom en borstcarcinoom.
- De associatie van tegafur, gimeracil en oteracil wordt gebruikt bij maagcarcinoom. Tegafur is een prodrug van fluorouracil; gimeracil wordt toegevoegd om de afbraak van fluorouracil te remmen, oteracil om de ongewenste effecten van fluorouracil te verminderen.

Contra-indicaties

– Zie 13.

Zwangerschap.

- Azacitidine: ook gevorderde maligne levertumor.
- Fluorouracil en prodrugs (capecitabine, tegafur): ook gebruik samen met brivudine (zie rubriek «Interacties»); dihydropyrimidinedehydrogenase-deficiëntie.
- Capecitabine: ook ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Zie 13.
- Hematologische toxiciteit.
- Gastro-intestinale letsels: stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties.

- Azacitidine en decitabine : ook reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Capecitabine: ook hand-voetsyndroom, oedeem, diarree.
- Cytarabine: ook vertigo, centrale en perifere neurotoxiciteit, griepig syndroom, lever- en niertoxiciteit, rash, conjunctivitis.
- Fluorouracil en prodrugs (capecitabine en tegafur): ook stomatitis, diarree, cardiotoxiciteit, cerebellaire ataxie, rash, hand-voetsyndroom, oogirritatie, oedeem. Ongeveer 5 tot 8% van de bevolking heeft een dihydropyrimidinedehydrogenase (DPD)-deficiëntie, wat bij gebruik van deze middelen tot toxiciteit kan leiden die dodelijk kan zijn.
- Gemcitabine: ook hemolytisch-uremisch syndroom, oedeem, cardiotoxiciteit, griepig syndroom, interstitieel longlijden.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13.

– Deze middelen zijn, nog meer dan de antitumorale middelen in het algemeen, gecontra-indiceerd gedurende de ganse zwangerschap en de periode van borstvoeding.

Interacties

– Zie 13.

- Verhoogde toxiciteit, gaande tot fatale reacties bij associëren met brivudine.
- Fluorouracil en prodrugs (capecitabine, tegafur): verhoogde toxiciteit bij associëren met folinezuur of foliumzuur en verhoogd effect van de vitamine K-antagonisten.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 13.

Azacitidine

VIDAZA (Celgene)

azacitidine flacon s.c. 1 x 100 mg poeder (weesgeneesmiddel)	H.G.	[338 €]
---	------	---------

Capecitabine

CAPECITABINE ACCORD (Accord)

capecitabine compr.		
60 x 150 mg	R/a! ⊕	42,44 €
60 x 300 mg	R/a! ⊕	57,87 €
120 x 500 mg	R/a! ⊕	237,54 €

CAPECITABINE ACTAVIS (Actavis)

capecitabine compr.			
60 x 150 mg	R/a! ⊕	42,44 €	
120 x 500 mg	R/a! ⊕	237,54 €	

CAPECITABINE EG (Eurogenerics)

capecitabine compr.			
60 x 150 mg	R/a! ⊕	42,44 €	
120 x 150 mg	R/a! ⊕	78,05 €	
120 x 500 mg	R/a! ⊕	237,54 €	

CAPECITABINE FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

capecitabine compr.			
60 x 150 mg	R/a! ⊕	42,44 €	
120 x 500 mg	R/a! ⊕	237,54 €	

CAPECITABINE MEDAC (Medac)

capecitabine compr.			
60 x 150 mg	R/a! ⊕	37,26 €	
120 x 500 mg	R/a! ⊕	204,45 €	

CAPECITABINE TEVA (Teva)

capecitabine compr.			
60 x 150 mg	R/a! ⊕	42,44 €	
120 x 500 mg	R/a! ⊕	237,54 €	

CAPECITABIN SANDOZ (Sandoz)

capecitabine compr.			
60 x 150 mg	R/a! ⊕	37,26 €	
180 x 500 mg	R/a! ⊕	302,05 €	

XELODA (Roche)

capecitabine compr.			
60 x 150 mg	R/a! ⊕	37,26 €	
120 x 500 mg	R/a! ⊕	204,44 €	

Cytarabine**CYTARABINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

cytarabine flacon i.v. - inf. - s.c.			
1 x 1 g/10 ml	H.G.	[14 €]	
1 x 2 g/20 ml	H.G.	[25 €]	

CYTARABINE HOSPIRA (Hospira)

cytarabine flacon Onco-Tain i.m. - i.v. - inf. - i.thecaal - s.c.			
1 x 1 g/10 ml	R/a ⊕	15,58 €	
1 x 2 g/20 ml	R/a ⊕	30,71 €	

CYTOSAR (Pfizer)

cytarabine flacon Cytosafe i.v. - inf. - i.thecaal - s.c.			
1 x 100 mg/5 ml	R/a ⊕	6,78 €	
1 x 500 mg/25 ml	R/a ⊕	13,63 €	
flacon Cytosafe i.v. - inf.			
1 x 1 g/10 ml	H.G.	[14 €]	
1 x 2 g/20 ml	H.G.	[25 €]	

DEPOCYTE (Mundipharma)

cytarabine flacon i.thecaal			
1 x 50 mg/5 ml	H.G.	[1710 €]	

Decitabine**DACOGEN (Janssen-Cilag) ▼**

decitabine flacon inf.			
1 x 50 mg poeder (weesgeneesmiddel)	H.G.	[1178 €]	

Fluorouracil**FLUOROURACIL ACCORD HEALTHCARE**

(Accord)

fluorouracil flacon i.v. - inf. - i.arter.			
1 x 500 mg/10 ml	H.G.	[2 €]	
1 x 1 g/20 ml	H.G.	[3 €]	
1 x 5 g/100 ml	H.G.	[17 €]	

FLURACEDYL (Teva)

fluorouracil flacon i.v. - inf. - i.arter.			
1 x 1 g/20 ml	R/a ⊕	8,46 €	
1 x 5 g/100 ml	R/a ⊕	25,03 €	

FLUROBLASTINE (Pfizer)

fluorouracil flacon i.v. - inf.			
1 x 500 mg/10 ml	R/a ⊕	6,70 €	
1 x 1 g/20 ml	R/a ⊕	8,55 €	

Gemcitabine**GEMCITABINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

gemcitabine (hydrochloride) flacon inf.			
1 x 200 mg poeder	H.G.	[10 €]	
1 x 1 g poeder	H.G.	[46 €]	
1 x 200 mg/2 ml	H.G.	[10 €]	
1 x 1 g/10 ml	H.G.	[46 €]	
1 x 1,5 g/15 ml	H.G.	[70 €]	
1 x 2 g/20 ml	H.G.	[93 €]	

GEMCITABINE ACTAVIS (Actavis)

gemcitabine (hydrochloride) flacon inf.			
1 x 200 mg poeder	H.G.	[10 €]	
1 x 1 g poeder	H.G.	[46 €]	
1 x 2 g poeder	H.G.	[91 €]	

GEMCITABINE EG (Eurogenerics)

gemcitabine (hydrochloride) flacon inf.			
1 x 200 mg/5,26 ml	H.G.	[11 €]	
1 x 1 g/26,3 ml	H.G.	[50 €]	
1 x 1,5 g/39,5 ml	H.G.	[75 €]	
1 x 2 g/52,6 ml	H.G.	[100 €]	

GEMCITABINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

gemcitabine (hydrochloride) flacon inf.			
1 x 200 mg poeder	H.G.	[10 €]	
1 x 1 g poeder	H.G.	[46 €]	
1 x 2 g poeder	H.G.	[93 €]	

GEMCITABINE HOSPIRA (Hospira)

gemcitabine (hydrochloride) flacon inf.			
1 x 200 mg/5,3 ml	H.G.	[10 €]	
1 x 1 g/26,3 ml	H.G.	[46 €]	
1 x 2 g/52,6 ml	H.G.	[91 €]	

GEMCITABINE TEVA (Teva)

gemcitabine (hydrochloride) flacon inf.			
1 x 200 mg/5 ml	H.G.	[10 €]	
1 x 1 g/25 ml	H.G.	[46 €]	
1 x 2 g/50 ml	H.G.	[93 €]	

GEMCITABIN SANDOZ (Sandoz)

gemcitabine (hydrochloride) flacon inf.			
5 x 200 mg/5 ml	H.G.	[50 €]	
1 x 1 g/25 ml	H.G.	[46 €]	
1 x 2 g/50 ml	H.G.	[93 €]	

Combinatiepreparaten**TEYSUNO (Nordic Pharma) ▼**

tegafur 15 mg gimeracil 4,35 mg oteracil (kalium) 11,8 mg caps. 126	R/a! O	393,78 €	
tegafur 20 mg gimeracil 5,8 mg oteracil (kalium) 15,8 mg caps. 84	R/a! O	351,06 €	

13.2.4. Andere antimetaboliëten**Plaatsbepaling**

- Hydroxycarbamide wordt o.a. gebruikt bij leukemieën.
- Pemetrexed wordt gebruikt bij mesotheliomen en niet-kleincellig longcarcinoom.
- Raltitrexed wordt gebruikt bij colorectaal carcinoom.

Contra-indicaties

- Zie 13.
- Zwangerschap.
- Raltitrexed: ook ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Zie 13.
- Hematologische toxiciteit.
- Gastro-intestinale letsels: stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties.
- Rash.
- Dyspneu.
- Neuropathie.
- Levertoxiciteit.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13.
- Deze middelen zijn, nog meer dan de antitumorale middelen in het algemeen, gecontra-indiceerd gedurende de ganse zwangerschap en de periode van borstvoeding.

Interacties

- Zie 13.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 13.
- Pemetrexed: ter preventie van de toxiciteit en de ernstige allergische

reacties dienen patiënten gelijktijdig corticosteroiden, foliumzuur en vitamine B₁₂ te krijgen.

ALIMTA (Eli Lilly)

pemetrexed (dinatrium) flacon inf.			
1 x 500 mg poeder	H.G.	[1262 €]	

HYDREA (Bristol-Myers Squibb)

hydroxycarbamide caps.			
20 x 500 mg	R/a O	9,14 €	

TOMUDEX (Hospira)

raltitrexed flacon inf.			
3 x 2 mg poeder	R/a O	252,59 €	

13.3. ANTITUMORALE ANTIBIOTICA

Sommige door streptomyces-stammen geproduceerde antibiotica zijn te toxicosch om als antibacteriële geneesmiddelen te worden gebruikt, maar hebben antitumorale eigenschappen.

13.3.1. Anthracyclines en mitoxantron**Plaatsbepaling**

- Doxorubicine, epirubicine en mitoxantron worden gebruikt bij vaste tumoren (o.a. borstcarcinoom, sarcoom van Kaposi) en hematologische maligniteiten.
- Liposomale vormen van doxorubicine vertonen minder cardiale ongewenste effecten maar geven wel meer hand-voetsyndroom, en hematologische en mucocutane toxiciteit; hun kostprijs is veel hoger dan deze van standaard doxorubicine.
- Daunorubicine en idarubicine worden gebruikt bij leukemie.

Contra-indicaties

- Zie 13.
- Vroegere behandeling met maximale cumulatieve doses anthracyclines.
- Gebruik in combinatie met radiotherapie.
- Ernstig hartfalen; recent myocardinfarct; ernstige aritmieën.
- Doxorubicine en epirubicine: ook ernstige leverinsufficiëntie.
- Daunorubicine en idarubicine: ook ernstige nier- en leverinsufficiëntie.
- Voor intravesicale toediening: ook urineweginfectie; hematurie; invasieve blaastumoren; urethravernauwing.

Ongewenste effecten

- Zie 13.
- Belangrijke cardiotoxiciteit, die tot jaren na stoppen van de behandeling kan optreden. De cardiotoxiciteit is o.a.

afhankelijk van de totale cumulatieve dosis; ze treedt mogelijk minder op met de liposomale vormen.

- Stomatitis, oesofagitis.
- Belangrijke weefselnecrose bij extra-vasatie.
- Doxorubicine in gepegyleerde liposomen: ook hand-voetsyndroom.
- Mitoxantron: ook blauwverkleuring van sclerae en urine.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13.

Interacties

- Zie 13.
- Daunorubicine en doxorubicine zijn substraten van P-gp (zie tabel 1d in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

– Zie 13.

Daunorubicine

CERUBIDINE (Sanofi Belgium)

daunorubicine (hydrochloride) flacon inf.			
1 x 20 mg + 4 ml solv.	R/a ⊖		14,94 €

Doxorubicine

ADRIBLASTINA (Pfizer)

doxorubicine, hydrochloride flacon inf. - i.vesic.			
1 x 10 mg/5 ml	R/a ⊖		13,54 €
1 x 50 mg/25 ml	R/a ⊖		42,57 €
1 x 200 mg/100 ml	H.G.		[120 €]

CAELYX (Janssen-Cilag)

doxorubicine, hydrochloride (in gepegyleerde liposomen) flacon inf.			
1 x 20 mg/10 ml	H.G.		[350 €]
1 x 50 mg/25 ml	H.G.		[831 €]

DOXORUBICINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)

doxorubicine, hydrochloride flacon inf. - i.vesic.			
1 x 10 mg/5 ml	H.G.		[8 €]
1 x 50 mg/25 ml	H.G.		[34 €]
1 x 200 mg/100 ml	H.G.		[120 €]

DOXORUBICINE SANDOZ (Sandoz)

doxorubicine, hydrochloride flacon inf. - i.vesic.			
1 x 10 mg/5 ml	H.G.		[8 €]
1 x 50 mg/25 ml	H.G.		[34 €]
1 x 100 mg/50 ml	H.G.		[67 €]
1 x 200 mg/100 ml	H.G.		[126 €]

DOXORUBICINE TEVA (Teva)

doxorubicine, hydrochloride flacon inf. - i.vesic.			
1 x 10 mg/5 ml	H.G.		[8 €]
1 x 50 mg/25 ml	H.G.		[34 €]
1 x 200 mg/100 ml	H.G.		[120 €]

MYOCET (Cephalon)

doxorubicine, hydrochloride (in liposomen) flacon inf.			
2 x 50 mg + solv.	H.G.		[926 €]

Epirubicine

EPIRUBICIN ACTAVIS (Actavis)

epirubicine, hydrochloride flacon inf. - i.vesic.			
1 x 10 mg/5 ml	H.G.		[7 €]
1 x 50 mg/25 ml	H.G.		[36 €]
1 x 200 mg/100 ml	H.G.		[142 €]

EPIRUBICINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)

epirubicine, hydrochloride flacon i.v. - inf. - i.vesic.			
1 x 10 mg/5 ml	H.G.		[7 €]
1 x 20 mg/10 ml	H.G.		[15 €]
1 x 50 mg/25 ml	H.G.		[37 €]
1 x 200 mg/100 ml	H.G.		[147 €]

EPIRUBICINE MYLAN (Mylan)

epirubicine, hydrochloride flacon i.v. - i.vesic.			
1 x 10 mg/5 ml	R/a ⊖		11,96 €
1 x 20 mg/10 ml	R/a ⊖		22,12 €

EPIRUBICINE TEVA (Teva)

epirubicine, hydrochloride flacon inf. - i.vesic.			
1 x 10 mg/5 ml	H.G.		[7 €]
1 x 50 mg/25 ml	H.G.		[36 €]
1 x 150 mg/75 ml	H.G.		[107 €]
1 x 200 mg/100 ml	H.G.		[142 €]

EPIRUBICIN HOSPIRA (Hospira)

epirubicine, hydrochloride flacon Onco-Tain inf. - i.vesic.			
1 x 50 mg/25 ml	R/a ⊖		44,71 €
1 x 200 mg/100 ml	R/a ⊖		155,54 €

EPIRUBICINE SANDOZ (Sandoz)

epirubicine, hydrochloride flacon inf. - i.vesic.			
1 x 50 mg/25 ml	R/a ⊖		45,88 €
1 x 200 mg/100 ml	R/a ⊖		160,06 €

FARMORUBICINE (Pfizer)

epirubicine, hydrochloride flacon inf. - i.vesic.			
1 x 50 mg poeder	R/a ⊖		45,88 €
flacon CytoVial inf. - i.vesic.			
1 x 10 mg/5 ml	R/a ⊖		13,28 €
1 x 50 mg/25 ml	R/a ⊖		45,88 €
1 x 200 mg/100 ml	R/a ⊖		160,06 €

Idarubicine

IDARUBICIN SANDOZ (Sandoz)

idarubicine, hydrochloride flacon inf.			
5 x 5 mg/5 ml	H.G.		[208 €]
5 x 10 mg/10 ml	H.G.		[417 €]
1 x 20 mg/20 ml	H.G.		[167 €]

ZAVEDOS (Pfizer)

idarubicine, hydrochloride flacon inf.			
1 x 10 mg poeder	H.G.		[83 €]

Mitoxantron

MITOXANTRONE SANDOZ (Sandoz)

mitoxantron (hydrochloride)			
flacon inf.			
1 x 10 mg/5 ml	H.G.	[44 €]	
1 x 20 mg/10 ml	H.G.	[87 €]	

XANTROSIN (Teva)

mitoxantron (hydrochloride)			
flacon inf.			
1 x 25 mg/12,5 ml	R/a ⊕	121,75 €	

13.3.2. Bleomycine**Plaatsbepaling**

– Bleomycine wordt gebruikt bij vaste tumoren (o.a. testistumoren) en hematologische maligniteiten. Bleomycine wordt ook gebruikt bij de lokale behandeling van wratten (indicatie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP); het kan geïnstilleerd worden bij maligne pericarditis.

Contra-indicaties

– Zie 13.

Ongewenste effecten

– Zie 13., maar minder hematologische toxiciteit.
 – Longtoxiciteit, gaande tot longfibrose.
 – Stomatitis, oesofagitis.
 – Hyperkeratose, hyperpigmentatie van de huid.
 – Belangrijke weefselnecrose bij extra-vasatie.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13.

Interacties

– Zie 13.
 – Syndroom van Raynaud bij associëren met vinblastine.
 – Toename van de longtoxiciteit bij associëren met cisplatine.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 13.

BLEOMYCINE (Sanofi-Aventis)

bleomycine, sulfaat			
flacon i.m. - i.v. - inf. - i.art. - s.c. - in situ			
1 x 15.000 IE poeder	R/a ⊕	20,21 €	

13.3.3. Mitomycine**Plaatsbepaling**

– Mitomycine wordt gebruikt bij de behandeling van vaste tumoren.

Contra-indicaties

– Zie 13.

Ongewenste effecten

– Zie 13.

– Longtoxiciteit gaande tot longfibrose, renale toxiciteit, stomatitis, hemolytisch-uremisch syndroom, ulceratie bij extra-vasatie.

Zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 13.

MITOMYCINE-C (Takeda)

mitomycine			
flacon i.v. - i.art. - i.vesic.			
10 x 2 mg poeder	R/a ⊕	52,17 €	
3 x 10 mg poeder	R/a ⊕	64,43 €	
2 x 20 mg poeder	R/a ⊕	78,16 €	

13.4. TOPO-ISOMERASE-INHIBITOREN**13.4.1. Topo-isomerase 1-inhibitoren****Plaatsbepaling**

– Irinotecan wordt gebruikt bij gemetastaseerde colorectale kanker.
 – Topotecan wordt gebruikt bij ovarium-, cervix- en longcarcinoom.

Contra-indicaties

– Zie 13.

– Irinotecan: ook inflammatoire darmziekten, intestinale obstructie; lever- of nierinsufficiëntie.
 – Topotecan: ook ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Zie 13.

– Ernstige hematologische toxiciteit.
 – Irinotecan: ook ernstige diarree, longtoxiciteit.
 – Topotecan: ook moeheid, diarree.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13.

Interacties

– Zie 13.

– Irinotecan is een substraat van CYP3A4 (zie tabel 1b in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

– Zie 13.

Irinotecan

CAMPTO (Pfizer)

irinotecan, hydrochloride			
flacon inf.			
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[28 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[69 €]	
1 x 300 mg/15 ml	H.G.	[235 €]	

IRINOSIN (Teva)

irinotecan, hydrochloride flacon inf.			
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[23 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[61 €]	
1 x 500 mg/25 ml	H.G.	[326 €]	

IRINOTECAN ACTAVIS (Actavis)

irinotecan, hydrochloride flacon inf.			
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[23 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[61 €]	
1 x 300 mg/15 ml	H.G.	[195 €]	
1 x 500 mg/25 ml	H.G.	[326 €]	

IRINOTECAN EG (Eurogenerics)

irinotecan, hydrochloride flacon inf.			
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[28 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[69 €]	
1 x 300 mg/15 ml	H.G.	[178 €]	

IRINOTECAN HOSPIRA (Hospira)

irinotecan, hydrochloride flacon inf.			
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[23 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[61 €]	
1 x 500 mg/25 ml	H.G.	[326 €]	

**IRINOTECAN HYDROCHLORIDE ACCORD
HEALTHCARE (Accord)**

irinotecan, hydrochloride flacon inf.			
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[23 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[61 €]	
1 x 300 mg/15 ml	H.G.	[195 €]	
1 x 500 mg/25 ml	H.G.	[326 €]	

IRINOTECAN KABI (Fresenius Kabi)

irinotecan, hydrochloride flacon inf.			
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[23 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[61 €]	
1 x 300 mg/15 ml	H.G.	[195 €]	
1 x 500 mg/25 ml	H.G.	[326 €]	

IRINOTECAN MYLAN (Mylan)

irinotecan, hydrochloride flacon inf.			
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[69 €]	
1 x 300 mg/15 ml	H.G.	[235 €]	
1 x 500 mg/25 ml	H.G.	[392 €]	

IRINOTECAN SANDOZ (Sandoz)

irinotecan, hydrochloride flacon inf.			
5 x 40 mg/2 ml	H.G.	[115 €]	
5 x 100 mg/5 ml	H.G.	[306 €]	
1 x 300 mg/15 ml	H.G.	[195 €]	
1 x 500 mg/25 ml	H.G.	[326 €]	

IRINOTECAN VIANEX (Eurocept)

irinotecan, hydrochloride flacon inf.			
1 x 40 mg/2 ml	H.G.	[23 €]	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[61 €]	

Topotecan**HYCANTIN (GSK)**

topotecan (hydrochloride) caps.			
10 x 0,25 mg	H.G.	[66 €]	
10 x 1 mg	H.G.	[263 €]	
flacon inf.			
5 x 1 mg poeder	H.G.	[157 €]	

TOPOTECAN ACCORD HEALTHCARE (Accord)

topotecan (hydrochloride) flacon inf.			
1 x 1 mg/1 ml	H.G.	[31 €]	

TOPOTECAN MYLAN (Mylan)

topotecan (hydrochloride) flacon inf.			
1 x 1 mg/1 ml	H.G.	[44 €]	
1 x 2 mg/2 ml	H.G.	[89 €]	

TOPOTECAN TEVA (Teva)

topotecan (hydrochloride) flacon inf.			
5 x 1 mg/1 ml	H.G.	[157 €]	

**13.4.2. Topo-isomerase 2-inhibi-
toren**

Dexrazoxan, een topo-isomerase-2-inhibitor die wordt voorgesteld als antidoot bij extravasatie van de anthracyclines, wordt besproken in 13.9.

Plaatsbepaling

– Etoposide wordt gebruikt bij bepaalde hematologische maligniteiten en bij sommige vaste tumoren.

Contra-indicaties

- Zie 13.
- Ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Zie 13.
- Perifere en centrale neurotoxiciteit, ernstige hematologische toxiciteit, hypotensie bij intraveneuze toediening.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13.

Interacties

- Zie 13.
- Etoposide is een substraat van P-gp (zie tabel 1d in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

- Zie 13.

Etoposide**CELLTOP (Baxter)**

etoposide caps.			
40 x 25 mg	R/a \overline{O}		61,62 €
20 x 50 mg	R/a \overline{O}		61,62 €

EPOSIN (Teva)

etoposide flacon inf.			
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[6 €]	
1 x 500 mg/25 ml	H.G.	[34 €]	

ETOPOSID SANDOZ (Sandoz)

etoposide flacon inf.			
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[6 €]	
1 x 200 mg/10 ml	H.G.	[13 €]	
1 x 400 mg/20 ml	H.G.	[26 €]	
1 x 1 g/50 ml	H.G.	[67 €]	

VEPESID (Bristol-Myers Squibb)

etoposide caps.			
10 x 100 mg	R/a ⊕	60,76 €	

13.5. MICROTUBULAIRE INHIBITOREN**13.5.1. Vinca rosea-alkaloïden****Plaatsbepaling**

– Deze alkaloiden worden gebruikt bij de ziekte van Hodgkin, bij acute leukemieën en bij sommige vaste tumoren.

Contra-indicaties

- Zie 13.
- Intrathecale toediening

Ongewenste effecten

- Zie 13.
- Obstipatie en soms paralytische ileus.
- Onaangepaste secretie van het anti-diuretisch hormoon bij hoge doses.
- Belangrijke necrose met ulceratie bij extravasatie.
- Vinblastine en vincristine: ook centrale en perifere neurologische toxiciteit, met stoornissen van het autonome zenuwstelsel. Voor vincristine is de beenmergdepressie minder, maar de neurotoxiciteit meer uitgesproken.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13.

Interacties

- Zie 13.
- Vinblastine: syndroom van Raynaud bij associëren met bleomycine.
- De Vinca rosea-alkaloïden zijn substraten van CYP3A4 (zie tabel 1b in Inleiding); vinblastine en vincristine zijn daarenboven substraten van P-gp (zie tabel 1d in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

- Zie 13.

Vinblastine**VINBLASTINE TEVA (Teva)**

vinblastine, sulfaat flacon i.v. - inf.			
1 x 10 mg/10 ml	H.G.	[8 €]	

Vincristine**VINCRISSIN (Teva)**

vincristine, sulfaat flacon i.v. - inf.			
1 x 1 mg/1 ml	H.G.	[7 €]	
1 x 2 mg/2 ml	H.G.	[11 €]	

Vindesine**ELDISINE (Eurogenerics)**

vindesine, sulfaat flacon i.v. - inf.			
1 x 5 mg poeder	R/a ⊕	102,54 €	

Vinorelbine**NAVELBINE (Pierre Fabre Medicament)**

vinorelbine (tartraat) flacon inf.			
10 x 10 mg/1 ml	H.G.	[98 €]	
10 x 50 mg/5 ml	H.G.	[466 €]	

VINORELBIN ACTAVIS (Actavis)

vinorelbine (tartraat) flacon inf.			
10 x 10 mg/1 ml	H.G.	[93 €]	
10 x 50 mg/5 ml	H.G.	[444 €]	

VINORELBINE SANDOZ (Sandoz)

vinorelbine (tartraat) flacon inf.			
5 x 10 mg/1 ml	H.G.	[52 €]	
5 x 50 mg/5 ml	H.G.	[246 €]	

13.5.2. Taxanen**Plaatsbepaling**

- Cabazitaxel wordt gebruikt bij de behandeling van gemetastaseerde hormoonrefractaire prostaatkanker.
- Docetaxel wordt gebruikt bij de behandeling van gemetastaseerd mammacarcinoom, van niet-kleincellig longcarcinoom, van maagcarcinoom en van gemetastaseerde hormoonrefractaire prostaatkanker.
- Paclitaxel wordt gebruikt bij de behandeling van gemetastaseerd mammacarcinoom, van ovariumcarcinoom, van niet-kleincellig longcarcinoom en van sarcoom van Kaposi.

Contra-indicaties

- Zie 13.
- Ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Zie 13.
- Verhoogde capillaire permeabiliteit met hypotensie en oedeem.
- Polyneuritis.
- Nagelloslating.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13.

Interacties

- Zie 13.
- Cabazitaxel en docetaxel zijn substraten van CYP3A4 (zie tabel Ib in Inleiding).
- Paclitaxel is een substraat van CYP2C8 en van P-gp (zie tabel Ib en tabel Id in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

- Zie 13.
- Bij gebruik van taxanen worden vooraf corticosteroïden toegediend ter preventie van overgevoeligheidsreacties en capillaire hyperpermeabiliteit.

Cabazitaxel*JEVTANA (Sanofi-Aventis) ▼*

cabazitaxel flacon inf.		
1 x 60 mg/1,5 ml + 4,5 ml solv.	H.G.	[4064 €]

Docetaxel*DOCETAXEL ACCORD (Accord)*

docetaxel flacon inf.		
1 x 20 mg/1 ml	H.G.	[68 €]
1 x 80 mg/4 ml	H.G.	[273 €]
1 x 160 mg/8 ml	H.G.	[545 €]

DOCETAXEL ACTAVIS (Actavis)

docetaxel flacon inf.		
1 x 20 mg/1 ml	H.G.	[68 €]
1 x 80 mg/4 ml	H.G.	[273 €]
1 x 140 mg/7 ml	H.G.	[477 €]

DOCETAXEL EG (Eurogenerics)

docetaxel flacon inf.		
1 x 20 mg/1 ml	H.G.	[68 €]
1 x 80 mg/4 ml	H.G.	[273 €]
1 x 140 mg/7 ml	H.G.	[477 €]

DOCETAXEL HOSPIRA (Hospira)

docetaxel flacon inf.		
1 x 20 mg/2 ml	H.G.	[66 €]
1 x 80 mg/8 ml	H.G.	[265 €]
1 x 160 mg/16 ml	H.G.	[545 €]

DOCETAXEL SANDOZ (Sandoz)

docetaxel flacon inf.		
1 x 20 mg/2 ml	H.G.	[68 €]
1 x 80 mg/8 ml	H.G.	[273 €]
1 x 160 mg/16 ml	H.G.	[545 €]

TAXOTERE (Sanofi-Aventis)

docetaxel flacon inf.		
1 x 20 mg/1 ml	H.G.	[68 €]
1 x 80 mg/4 ml	H.G.	[273 €]
1 x 160 mg/8 ml	H.G.	[545 €]

TEVADOCEL (Teva)

docetaxel flacon inf.		
1 x 20 mg/1 ml	H.G.	[68 €]
1 x 80 mg/4 ml	H.G.	[273 €]
1 x 140 mg/7 ml	H.G.	[477 €]

Paclitaxel*PACLITAXEL ACCORD HEALTHCARE (Accord)*

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	H.G.	[37 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.	[124 €]
1 x 150 mg/25 ml	H.G.	[185 €]
1 x 300 mg/50 ml	H.G.	[371 €]

PACLITAXEL ACTAVIS (Actavis)

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	H.G.	[35 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.	[114 €]
1 x 150 mg/25 ml	H.G.	[171 €]
1 x 300 mg/50 ml	H.G.	[349 €]

PACLITAXEL EG (Eurogenerics)

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	H.G.	[37 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.	[122 €]
1 x 150 mg/25 ml	H.G.	[182 €]
1 x 300 mg/50 ml	H.G.	[371 €]

PACLITAXEL FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	H.G.	[37 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.	[122 €]
1 x 150 mg/25 ml	H.G.	[216 €]
1 x 300 mg/50 ml	H.G.	[371 €]
1 x 600 mg/100 ml	H.G.	[883 €]

PACLITAXEL HOSPIRA (Hospira)

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	H.G.	[36 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.	[118 €]
1 x 150 mg/25 ml	H.G.	[177 €]
1 x 300 mg/50 ml	H.G.	[360 €]

PACLITAXEL MYLAN (Mylan)

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	H.G.	[35 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.	[114 €]
1 x 300 mg/50 ml	H.G.	[349 €]

PACLITAXEL SANDOZ (Sandoz)

paclitaxel flacon inf.		
5 x 30 mg/5 ml	H.G.	[220 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.	[124 €]
1 x 150 mg/25 ml	H.G.	[216 €]
1 x 300 mg/50 ml	H.G.	[371 €]

PACLITAXIN (Teva)

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	H.G.	[36 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.	[118 €]
1 x 150 mg/25 ml	H.G.	[177 €]
1 x 300 mg/50 ml	H.G.	[360 €]

13.5.3. Analogen van halichondrine

Plaatsbepaling

– Eribuline wordt gebruikt bij de behandeling van lokaal gevorderd of gemetastaseerd mammacarcinoom.

Contra-indicaties

– Zie 13.
– Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).

Ongewenste effecten

– Zie 13.
– Perifere neuropathie.
– Verlenging van het QT-interval is niet uit te sluiten.

Zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 13.

HALAVEN (Eisai) ▼

eribuline (mesilaat)
flacon i.v.
1 x 0,88 mg/2 ml H.G. [339 €]

13.6. MONOKLONALE ANTILICHAMEN EN BIOLOGICALS

Plaatsbepaling

– Aldesleukine (een gemodificeerd interleukine-2) wordt gebruikt bij bepaalde vormen van gemetastaseerd niercelcarcinoom.
– Aflibercept (een inhibitor van de vasculaire endotheliale groeifactor, VEGF) wordt gebruikt, in combinatie met chemotherapie, bij gemetastaseerd colorectaal carcinoom.
– Bevacizumab (een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam tegen de vasculaire endotheliale groeifactor VEGF) wordt gebruikt, in combinatie met chemotherapie, bij gemetastaseerd borstcarcinoom, gemetastaseerd colorectaal carcinoom en, in combinatie met interferon, bij niercarcinoom. Bevacizumab wordt *off-label* soms ook gebruikt bij maculadegeneratie (zie 16.10.).
– Brentuximab vedotin (een monoklonaal antilichaam dat het CD30-antigen aan het oppervlak van lymfocyten herkent, geconjugeerd aan een microtubulaire inhibitor) wordt gebruikt bij bepaalde lymfomen.
– Catumaxomab (een rat-muizenmonoklonaal antilichaam dat het EpCAM-antigen en het CD3-antigen aan het oppervlak van T-lymfocyten herkent) wordt gebruikt bij maligne ascites.
– Cetuximab (een chimerisch monoklonaal antilichaam dat de receptor

voor de humane epidermale groeifactor EGFR herkent) wordt in monotherapie of in associatie met chemotherapie gebruikt bij bepaalde gevallen van gemetastaseerd colorectaal carcinoom, en in associatie met chemotherapie of radiotherapie bij bepaalde hoofd- en halstumoren.

– Ibritumomab tiuxetan (een yttrium-90 radioactief gemarkeerd muizen-recombinant monoklonaal antilichaam dat het CD20-antigen aan het oppervlak van B-lymfocyten herkent) wordt gebruikt bij bepaalde non-hodgkinlymfomen bij de volwassene.

– Ipilimumab (een humaan monoklonaal antilichaam dat het CTLA-4-antigeen aan het oppervlak van de T-lymfocyten herkent) wordt gebruikt bij gemetastaseerd of niet-reseceerbaar melanoom.

– Panitumumab (een humaan monoklonaal IgG2-antilichaam dat de receptor voor de humane epidermale groeifactor EGFR herkent) wordt gebruikt bij bepaalde vormen van gemetastaseerd colorectaal carcinoom.

– Pertuzumab (een monoklonaal antilichaam dat de groeifactor HER-2 herkent) wordt gebruikt bij bepaalde borstcarcinomen met overexpressie van HER-2 [zie *Folia juli 2014*].

– Rituximab (een chimerisch monoklonaal antilichaam dat het CD20-antigen aan het oppervlak van B-lymfocyten herkent) wordt gebruikt bij bepaalde lymfomen resistent tegen chemotherapie, en kan ook gebruikt worden bij reumatoïde artritis resistent tegen de andere *disease modifiers* (zie 9.2.).

– Tasonermin (TNF α -1a, een cytokine met immunostimulerende en cytotoxische eigenschappen) wordt als intra-arterieel infuus gebruikt bij wekeledensarcoom van de ledematen.

– Trastuzumab (een monoklonaal antilichaam dat de groeifactor HER-2 herkent) wordt gebruikt bij bepaalde maagcarcinomen en borstcarcinomen met overexpressie van HER-2 [zie *Folia januari 2006*].

– Trastuzumab-emtansine (een monoklonaal antilichaam dat de groeifactor HER-2 herkent, geconjugeerd aan een microtubulaire inhibitor) wordt gebruikt bij bepaalde borstcarcinomen met overexpressie van HER-2.

Contra-indicaties

– Voor de verschillende moleculen bestaan specifieke contra-indicaties die opgenomen zijn in de SKP's.

Ongewenste effecten

– Zie 13.

– Overgevoeligheidsreacties gaande tot anafylactische shock.

– Aflibercept: zie de ongewenste effecten van bevacizumab.

– Aldesleukine: frequent capillaire extravasatie met hypotensie.

– Bevacizumab: koorts, gastro-intestinale ongewenste effecten zoals fistels en intestinale perforatie, hematologische stoornissen, bloeding, arteriële hypertensie, proteïnurie, arteriële trombo-embolie, vertraagde wondheling, kaakbeenecrose, hand-voetsyndroom.

– Brentuximab vedotin: leuco-encefalopathie, perifere neuropathie, syndroom van Stevens-Johnson, hematologische stoornissen.

– Cetuximab: dyspneu, diarree, huidletsels zoals rash en huiddroogte.

– Ibritumomab tiuxetan: hematologische toxiciteit, ernstige mucocutane reacties.

– Ipilimumab: immuungerelateerde colitis, hepatitis, huidreacties, neuropathie en endocriene stoornissen. De neurologische en endocriene effecten kunnen soms maanden na de laatste toediening optreden.

– Panitumumab: interstitiële longziekte, hypomagnesiëmie, hypocalciëmie.

– Pertuzumab: cardiale toxiciteit (reversibel).

– Rituximab: leuco-encefalopathie.

– Tasonermin: lokale reacties, griepig syndroom, vermoeidheid, hartaritmieën, hepatotoxiciteit.

– Trastuzumab en trastuzumab-emtansine: interstitiële pneumonie, levertoxiciteit, neuroxiciteit, (reversibele) cardiotoxiciteit.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13.

Interacties

– Zie 13.

– Brentuximab vedotin is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie tabel Ib en Id in Inleiding).

– Trastuzumab-emtansine is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie tabel Ib en Id in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

– Zie 13.

ADCETRIS (Takeda) ▼

brentuximab vedotine (biosynthetisch) flacon inf.		
1 x 50 mg poeder	H.G.	[3498 €]
(weesgeneesmiddel)		

AVASTIN (Roche)

bevacizumab (biosynthetisch) flacon inf.		
1 x 100 mg/4 ml	H.G.	[331 €]
1 x 400 mg/16 ml	H.G.	[1249 €]

BEROMUN (Boehringer Ingelheim)

tasonermin (biosynthetisch) flacon i.arter.		
4 x 1 mg + 5 ml solv.	H.G.	[10070 €]

ERBITUX (Merck)

cetuximab (biosynthetisch) flacon inf.		
1 x 100 mg/20 ml	H.G.	[188 €]
1 x 500 mg/100 ml	H.G.	[938 €]

HERCEPTIN (Roche)

trastuzumab (biosynthetisch) flacon inf.		
1 x 150 mg poeder	H.G.	[549 €]
flacon s.c.		
1 x 600 mg/5 ml	H.G.	[1677 €]

KADCYLA (Roche)

trastuzumab emtansine (biosynthetisch) flacon inf.		
1 x 100 mg poeder	H.G.	[1645 €]
1 x 160 mg poeder	H.G.	[2632 €]

MABTHERA (Roche)

rituximab (biosynthetisch) flacon inf.		
2 x 100 mg/10 ml	H.G.	[446 €]
1 x 500 mg/50 ml	H.G.	[1125 €]

PERJETA (Roche) ▼

pertuzumab flacon inf.		
1 x 420 mg/14 ml	H.G.	[2920 €]

PROLEUKIN (Novartis Pharma)

aldesleukine (biosynthetisch) flacon inf. - s.c.		
1 x 18 x 10 ⁶ IE poeder	H.G.	[100 €]

REMOVAB (Fresenius Biotech)

catumaxomab (biosynthetisch) spuitamp. i.periton.		
1 x 10 µg/0,1 ml	H.G.	[495 €]
1 x 50 µg/0,5 ml	H.G.	[2477 €]

VECTIBIX (Amgen) ▼

panitumumab (biosynthetisch) flacon inf.		
1 x 100 mg/5 ml	H.G.	[383 €]
1 x 400 mg/20 ml	H.G.	[1535 €]

YERVOY (Bristol-Myers Squibb) ▼

ipilimumab (biosynthetisch) flacon inf.		
1 x 50 mg/10 ml	H.G.	[4505 €]
1 x 200 mg/40 ml	H.G.	[18020 €]

ZALTRAP (Sanofi-Aventis)

aflibercept (biosynthetisch) flacon inf.		
1 x 100 mg/4 ml	H.G.	[332 €]
1 x 200 mg/8 ml	H.G.	[665 €]

ZEVALIN (Bayer)

ibritumomab, tiuxetan (biosynthetisch) flacon inf.		
1 x 3,2 mg/2 ml	H.G.	[8750 €]
(met trousse voor yttrium-90-markering)		

13.7. PROTEÏNEKINASE-INHIBITOREN

De werking van deze laagmoleculaire substanties (*small molecules* of «nibs») is gebaseerd op inhibitie van proteïne-kinasen ter hoogte van diverse groeifactorreceptoren.

Plaatsbepaling

- Afatinib (een proteïnekinase-inhibitor ter hoogte van de receptor voor de epidermale groeifactor, EGFR) wordt gebruikt bij bepaalde gevallen van niet-kleincellig longcarcinoom.
- Axitinib (een proteïnekinase-inhibitor ter hoogte van de *Vascular Endothelial Growth Factor Receptors*, VEGFR) wordt gebruikt in bepaalde gevallen van gevorderd niercarcinoom.
- Bosutinib (een inhibitor van BCR/ABL-kinase) wordt gebruikt bij bepaalde vormen van chronische myeloïde leukemie.
- Crizotinib (een inhibitor van o.a. anaplastisch lymfoom kinase of ALK-tyrosinekinase) wordt gebruikt bij bepaalde gevallen van gevorderd niet-kleincellig longcarcinoom.
- Dabrafenib (een inhibitor van het proteïnekinase BRAF) wordt gebruikt bij bepaalde gemetastaseerde of niet-operabele melanomen.
- Dasatinib (een inhibitor van o.a. BCR/ABL-kinase) wordt gebruikt bij bepaalde vormen van chronische myeloïde leukemie.
- Erlotinib (een inhibitor van het tyrosinekinase ter hoogte van de receptor voor de epidermale groeifactor, EGFR) wordt gebruikt bij bepaalde gevallen van niet-kleincellig longcarcinoom en van pancreascarcinoom.
- Gefitinib (een inhibitor van het tyrosinekinase ter hoogte van de receptor voor de epidermale groeifactor, EGFR) wordt gebruikt bij bepaalde gevallen van niet-kleincellig longcarcinoom.
- Imatinib (een inhibitor van BCR/ABL, c-Kit en *Platelet Derived Growth Factor Receptor*, PDGF-R) wordt gebruikt bij chronische myeloïde leukemie en bij gastro-intestinale stromale tumoren (GIST).
- Lapatinib (een inhibitor van het tyrosinekinase van de receptor EGFR en van de *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* of receptor HER-2) wordt gebruikt bij gevorderd of gemetastaseerd borstcarcinoom met overexpressie van HER-2.
- Nilotinib (een inhibitor van o.a. BCR/ABL-kinase) wordt gebruikt bij bepaalde vormen van chronische myeloïde leukemie.

- Pazopanib (een inhibitor van meerdere tyrosinekinasen) wordt gebruikt bij gevorderd niercarcinoom.
- Ruxolitinib (een inhibitor van janus kinasen) wordt gebruikt bij myelofibroze.
- Sorafenib (een inhibitor van meerdere kinasen) wordt gebruikt bij gevorderd niercarcinoom en bij hepatocellulair carcinoom.
- Sunitinib (een inhibitor van o.a. VEGFR en PDGF-R) wordt gebruikt bij gevorderde en/of gemetastaseerde gastro-intestinale stromale tumoren (GIST) en gevorderde niertumoren.
- Vandetanib (een inhibitor van meerdere kinasen) wordt gebruikt bij niet-operabele of gemetastaseerde medullaire schildklierkanker.
- Vemurafenib (een inhibitor van het proteïnekinase BRAF) wordt gebruikt bij bepaalde gemetastaseerde of niet-operabele melanomen.

Contra-indicaties

- Risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamenteus).
- Voor de verschillende moleculen bestaan nog zeer specifieke contra-indicaties die opgenomen zijn in de SKP's.

Ongewenste effecten

- **QT-verlenging, met risico van torsades de pointes (voor de risicofactoren voor torsades de pointes in het algemeen, zie Inl.6.2.2.).**
- Afatinib: ook diarree, rash, paronychia, hand-voetsyndroom, stomatitis, leverstoornissen, nierinsufficiëntie, oculaire stoornissen, interstitiële pneumonie.
- Axitinib: ook gastro-intestinale stoornissen, rash, bloedingen, schildklierproblemen, hypertensie, arteriële en veneuze trombo-embolische accidenten.
- Bosutinib: ook gastro-intestinale stoornissen, hematologische stoornissen, oedeem, pleura-effusie, rash.
- Crizotinib: ook hepatotoxiciteit, interstitiële longaantasting, visusstoornissen, neuropathie.
- Dabrafenib: ook arthralgie, huidreacties, overgevoelighedsreacties, oculaire stoornissen, problemen t.h.v. de pancreas, verhoogd risico van huidcarcinoom.
- Dasatinib: ook pleurale effusie, oedeem, rash, gastro-intestinale stoornissen, bloedingen, pulmonale hypertensie.
- Erlotinib: ook rash, nausea, diarree, interstitiële longaantasting.

- Gefitinib: ook rash, gastro-intestinale stoornissen en leverstoornissen, stomatitis, interstitiële pneumonie.
- Imatinib: ook oedeem, myalgieën, rash, bloedingen.
- Lapatinib: ook gastro-intestinale stoornissen, paronychia, huidkloven aan vingers en tenen, interstitiële long-aantasting.
- Nilotinib: ook rash, gastro-intestinale stoornissen, beenmergplasie, verhoging van de lipasen.
- Pazopanib: ook hepatotoxiciteit, gastro-intestinale stoornissen, hartfalen, arteriële hypertensie, trombotische accidenten.
- Ruxolitinib: hematologische en neurologische (hoofdpijn, verwardheid, duizeligheid) stoornissen.
- Sorafenib: ook hand-voetsyndroom, huidreacties, hypertensie, diarree.
- Sunitinib: ook moeheid, haarverkleuring, hand-voetsyndroom, hypertensie, diarree, mucositis, huidreacties, schildklierproblemen, kaakbeenrose.
- Vandetanib: ook gastro-intestinale stoornissen, arteriële hypertensie, huidreacties, fotosensibiliteit, psychische stoornissen.
- Vemurafenib: ook arthralgie, rash, fotosensibiliteit, overgevoeligheidsreacties, oogstoornissen, leverstoornissen, verhoogd risico van huidcarcinoom.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13.

Interacties

– Zie 13.

- Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie *Inf. 6.2.2*).
- Crizotinib: verminderd effect van orale anticonceptiva.
- Erlotinib: sterke daling van de plasmaconcentraties bij rokers.
- Wisselend effect van voeding op de resorptie van tyrosinekinase-inhibitoren.
- Dasatinib en mogelijk ook andere proteïnekinase-inhibitoren: verminderde resorptie bij associëren met middelen die de maag-pH beïnvloeden; een interval van enkele uren is aangegeven.
- De proteïnekinase-inhibitoren zijn substraten van CYP3A4 (zie *tabel 1b in Inleiding*).
- Afatinib is daarenboven een substraat van P-gp (zie *tabel 1d in Inleiding*).
- Bosutinib is daarenboven een inhibitor van P-gp.

- Crizotinib is daarenboven een inhibitor van CYP3A4, en substraat en inhibitor van P-gp.
- Dabrafenib is daarenboven een substraat van CYP2C8 en inductor van CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4, en een inductor van P-gp.
- Erlotinib is daarenboven een substraat van P-gp.
- Imatinib is daarenboven een inhibitor van CYP3A4.
- Lapatinib is daarenboven een inhibitor van CYP3A4 en een substraat en inhibitor van P-gp.
- Nilotinib is daarenboven een substraat van P-gp.
- Ruxolitinib is daarenboven een inhibitor van P-gp.
- Vandetanib is daarenboven een inductor van CYP3A4 en inhibitor van P-gp.
- Vemurafenib is daarenboven een inductor van CYP3A4, inhibitor van CYP1A2, en substraat en inhibitor van P-gp.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 13.

BOSULIF (Pfizer) ▼

bosutinib			
compr.			
28 x 100 mg	H.G.		[954 €]
28 x 500 mg	H.G.		[3988 €]
(weesgeneesmiddel)			

CAPRELSA (AstraZeneca) ▼

vandetanib			
compr.			
30 x 100 mg	H.G.		[2120 €]
30 x 300 mg	H.G.		[5088 €]

GIOTRIF (Boehringer Ingelheim) ▼

afatinib (dimaleaat)			
compr.			
28 x 20 mg	H.G.		[2133 €]
28 x 30 mg	H.G.		[2133 €]
28 x 40 mg	H.G.		[2133 €]
28 x 50 mg	H.G.		[2133 €]

GLIVEC (Novartis Pharma) ▼

imatinib (mesilaat)			
caps.			
120 x 100 mg	R/a!O		2544,52 €
compr.			
30 x 400 mg	R/a!O		2491,18 €

INLYTA (Pfizer) ▼

axitinib			
compr.			
56 x 1 mg	H.G.		[743 €]
56 x 5 mg	H.G.		[3717 €]

IRESSA (AstraZeneca)

gefitinib			
compr.			
30 x 250 mg	H.G.		[2331 €]

JAKAVI (Novartis Pharma) ▼			
ruxolitinib (fosfaat)			
compr.			
56 x 5 mg	H.G.	[1900 €]	
56 x 15 mg	H.G.	[3799 €]	
56 x 20 mg	H.G.	[3799 €]	
(weesgeneesmiddel)			
NEXAVAR (Bayer)			
sorafenib (tosylaat)			
compr.			
112 x 200 mg	H.G.	[3565 €]	
(weesgeneesmiddel)			
SPRYCEL (Bristol-Myers Squibb)			
dasatinib			
compr.			
60 x 20 mg	H.G.	[2067 €]	
60 x 50 mg	H.G.	[4249 €]	
60 x 70 mg	H.G.	[4249 €]	
30 x 100 mg	H.G.	[3989 €]	
(weesgeneesmiddel)			
SUTENT (Pfizer)			
sunitinib (malaat)			
caps.			
30 x 12,5 mg	H.G.	[1380 €]	
30 x 25 mg	H.G.	[2759 €]	
30 x 50 mg	H.G.	[5518 €]	
TAFINLAR (GSK) ▼			
dabrafenib (mesilaat)			
caps.			
28 x 50 mg	H.G.	[1195 €]	
120 x 50 mg	H.G.	[5123 €]	
28 x 75 mg	H.G.	[1793 €]	
120 x 75 mg	H.G.	[7684 €]	
TARCEVA (Roche)			
erlotinib (hydrochloride)			
compr.			
30 x 100 mg	H.G.	[1893 €]	
30 x 150 mg	H.G.	[2331 €]	
TASIGNA (Novartis Pharma)			
nilotinib (hydrochloride)			
caps.			
112 x 150 mg	H.G.	[2771 €]	
112 x 200 mg	H.G.	[3988 €]	
(weesgeneesmiddel)			
TYVERB (GSK) ▼			
lapatinib (ditosylaat)			
compr.			
140 x 250 mg	H.G.	[2454 €]	
VOTRIENT (GSK)			
pazopanib (hydrochloride)			
compr.			
90 x 200 mg	H.G.	[2516 €]	
60 x 400 mg	H.G.	[3355 €]	
XALKORI (Pfizer) ▼			
crizotinib			
caps.			
60 x 200 mg	H.G.	[5682 €]	
60 x 250 mg	H.G.	[6049 €]	
ZELBORAF (Roche) ▼			
vemurafenib (gecoprecipiteerd)			
compr.			
56 x 240 mg	H.G.	[2202 €]	

13.8. DIVERSE ANTITUMORALE MIDDELEN

Plaatsbepaling

– Anagrelide (een inhibitor van het cyclisch AMP fosfodiësterase III) wordt gebruikt om bij essentiële trombocytose het aantal trombocyten te verlagen.

– Arseentrioxide (met o.a. pro-apoptotische eigenschappen) wordt gebruikt bij recidieven van bepaalde acute promyelocyttaire leukemieën en van myelomen.

– Asparaginase (een enzym) wordt gebruikt bij leukemieën.

– *Bacillus Calmette-Guérin* stam Tice wordt gebruikt voor intravesicale instillatie bij oppervlakkige blaastumoren.

– Bexaroteen (een retinoïd) wordt gebruikt bij huidaanastijging bij bepaalde gevorderde T-lymfomen.

– Bortezomib (een proteasoomremmer, met o.a. pro-apoptotische effecten) wordt gebruikt bij multipel myeloom.

– Everolimus (een immunosuppressivum en mTOR-inhibitor) wordt in hoge doses gebruikt bij gevorderd niercarcinoom, gevorderd borstcarcinoom en bij neuro-endocriene pancreastumoren, en in lage dosis bij transplantatie (zie 12.3.1.6.).

– Lenalidomide is een immunostimulerend middel dat structureel verwant is aan thalidomide, gebruikt bij multipel myeloom. Lenalidomide is enkel beschikbaar via een gecontroleerd distributiesysteem.

– Mitotaan wijzigt de perifere metabolisatie van de corticosteroiden en remt de bijnierschors. Het wordt gebruikt bij gevorderd bijnierschorscarcinoom.

– Pomalidomide is een immunostimulerend middel structureel verwant aan thalidomide, gebruikt bij refractair multipel myeloom. Pomalidomide is enkel beschikbaar via een gecontroleerd distributiesysteem.

– Temoporfine (een fotosensibiliserend agens) wordt gebruikt bij gevorderde plaveiselcelcarcinomen van hoofd en Hals.

– Temozolimus (een immunosuppressivum en mTOR-inhibitor) wordt gebruikt bij bepaalde vormen van niercarcinoom en van lymfoom.

– Thalidomide is een immunostimulerend middel, gebruikt bij multipel myeloom. Thalidomide is enkel beschikbaar via een gecontroleerd distributiesysteem.

– Trabectedine (dat DNA splitst) wordt gebruikt voor de behandeling van gevorderd wekedelensarcoom wanneer andere behandelingen falen of niet

verdragen worden, of voor bepaalde types ovariumcarcinoom.

– Tretinoïne (*all-trans*-retinoïnezuur, behorend tot de familie van de retinoiden) wordt gebruikt bij acute promyelocytair leukemie.

– Vismodegib (een inhibitor van het transmembraan-eiwit SMO) wordt gebruikt bij gemetastaseerd of lokaal uitgebreid basaalcelcarcinoom.

Contra-indicaties

– Lenalidomide, pomalidomide, thalidomide, tretinoïne, bexaroteen en vismodegib: zwangerschap.

– Arseentrioxide: risicofactoren voor QT-verlenging (genetisch, medicamentus).

– Voor de verschillende moleculen bestaan nog specifieke contra-indicaties die opgenomen zijn in de SKP's.

Ongewenste effecten

– Zie 13.

– Anagrelide: cardiovasculaire en neurologische ongewenste effecten.

– Arseentrioxide: leukocytactivatiesyndroom, hyperglykemie; **QT-verlenging, met risico van torsades de pointes (zie Inl.6.2.2).**

– Asparaginase: overgevoeligheidsreacties, stollingsstoornissen, gewichtsverlies, hepatotoxiciteit, nierotoxiciteit, hypoglykemie.

– *Bacillus Calmette-Guérin*: cystitis, dyspneu, koorts, artralgie, veralgemeende infecties.

– Bexaroteen: leukopenie, hyperlipidemie, hypothyreoïdie, huidreacties, hoofdpijn, **teratogeniteit**.

– Bortezomib: perifere neuropathie, rash, myalgie, artralgie, hypotensie.

– Everolimus: immunosuppressie, aften, diarree, hyperglykemie, hyperlipidemie, interstitiële longziekte.

– Lenalidomide, pomalidomide en thalidomide: hematologische toxiciteit, perifere neuropathie, trombo-embolie, gastro-intestinale stoornissen, **teratogeniteit**.

– Mitotaan: leukopenie, stollingsstoornissen, stoornissen t.h.v. het centrale zenuwstelsel.

– Temoporfine: fototoxiciteit, obstipatie.

– Temsirolimus: immunosuppressie, aften, diarree, hyperglykemie, hyperlipidemie, interstitieel longlijden.

– Trabectedine: hematologische en gastro-intestinale stoornissen, hepatotoxiciteit, rhabdomyolyse.

– Tretinoïne: droge huid en mucosa, erythem, alopecie, cheilitis, hoofdpijn, botpijn, **teratogeniteit**.

– Vismodegib: spierspasmen, alopecie, jeuk, gewichtsverlies, dysgeusie,

gastro-intestinale stoornissen, hepatotoxiciteit, **teratogeniteit**.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13.

– Lenalidomide, pomalidomide, thalidomide, tretinoïne, bexaroteen en vismodegib zijn omwille van hun bewezen teratogeen risico nog meer dan andere antitumorale middelen gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap. Anticonceptieve maatregelen moeten genomen worden vanaf 4 weken voor de start van behandeling, tot 4 weken na stoppen van de behandeling; met vismodegib tot 24 maanden na stoppen van de behandeling bij de vrouw en tot 2 maanden na stoppen bij de man.

Interacties

– Zie 13.

– Arseentrioxide: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere middelen die het risico van QT-verlenging verhogen (zie Inl.6.2.2.).

– Everolimus is een substraat van P-gp (zie tabel 1d in Inleiding).

– Temsirolimus is een substraat van CYP3A4 (zie tabel 1b in Inleiding).

– Pomalidomide is een substraat van CYP1A2 (zie tabel 1b in Inleiding).

– Vismodegib is een substraat van CYP29 en CYP3A4 en van P-gp (zie tabel 1b en tabel 1d in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

– Zie 13.

AFINITOR (Novartis Pharma)

everolimus compr.		
30 x 5 mg	H.G.	[2238 €]
30 x 10 mg	H.G.	[3170 €]

BCG MEDAC (Lamepro)

Bacillus Calmette-Guérin, stam RIVM flacon i.vesic.		
1 x 2 à 30 x 10 ⁸ bacillen + 50 ml solv.	H.G.	[128 €]

ERIVEDGE (Roche) ▼

vismodegib caps.		
28 x 150 mg	H.G.	[4744 €]

FOSCAN (Biolitec Pharma)

temoporfine flacon i.v.		
1 x 20 mg/5 ml	H.G.	[6849 €]

IMNOVID (Celgene) ▼
 pomalidomide caps.
 21 x 1 mg H.G. [10377 €]
 21 x 2 mg H.G. [10377 €]
 21 x 3 mg H.G. [10377 €]
 21 x 4 mg H.G. [10377 €]
 (gecontroleerd distributiesysteem en risicobeheerprogramma)
 (weesgeneesmiddel)

LYSODREN (HRA Pharma)
 mitotaan compr. (deelb.)
 100 x 500 mg H.G. [611 €]

ONCOTICE (MSD)
 Bacillus Calmette-Guérin, stam Tice flacon i.vesic.
 1 x 2 à 8 x 10⁸ CFU poeder R/a O 59,91 €

PARONAL (Takeda)
 asparaginase flacon inf.
 5 x 10.000 IE poeder R/a O 233,20 €

REVLIMID (Celgene) ▼
 lenalidomide caps.
 21 x 2,5 mg H.G. [5460 €]
 21 x 5 mg H.G. [5460 €]
 21 x 10 mg H.G. [5460 €]
 21 x 15 mg H.G. [5460 €]
 21 x 25 mg H.G. [5460 €]
 (gecontroleerd distributiesysteem en risicobeheerprogramma)
 (weesgeneesmiddel)

TARGRETIN (Cephalon)
 bexaroteen caps.
 100 x 75 mg R/a! O 1164,17 €

THALIDOMIDE CELGENE (Celgene)
 thalidomide caps.
 28 x 50 mg (gecontroleerd distributiesysteem en risicobeheerprogramma)
 (weesgeneesmiddel)

TORISEL (Pfizer)
 temsirolimus flacon inf.
 1 x 30 mg/1,2 ml + 1,8 ml solv. H.G. [926 €]
 (weesgeneesmiddel)

TRISENOX (Cephalon)
 arseentrioxide amp. inf.
 10 x 10 mg/10 ml H.G. [3163 €]

VELCADE (Janssen-Cilag)
 bortezomib (mannitolboronaat) flacon i.v.
 1 x 1 mg poeder H.G. [334 €]
 flacon i.v. - s.c.
 1 x 3,5 mg poeder H.G. [1088 €]

VESANOID (Cheplapharm)
 tretinoïne caps.
 100 x 10 mg R/a! O 201,70 €

XAGRID (Shire) ▼
 anagrelide (hydrochloride) caps.
 100 x 0,5 mg H.G. [475 €]
 (weesgeneesmiddel)

YONDELIS (Pharma Mar) ▼
 trabectedine flacon inf.
 1 x 0,25 mg poeder H.G. [463 €]
 1 x 1 mg poeder H.G. [1743 €]
 (weesgeneesmiddel)

13.9. MIDDELEN BIJ ONGEWENSTE EFFECTEN VAN ANTITUMORALE MIDDELEN

Plaatsbepaling

- Dexrazoxan, een topo-isomerase 2-inhibitor, wordt voorgesteld als antidoot bij extravasatie van de anthracyclines.
- Mesna wordt gebruikt om de blaas-toxiciteit van cyclofosfamide en ifosfamide tegen te gaan.
- Palifermine, een recombinante analoog van de humane keratinocy-tengroefactor, wordt gebruikt om de incidentie, de ernst en de duur van buccale mucositis te verminderen bij patiënten met hematologische maligniteiten die behandeld worden met intensieve chemo- en radiotherapie en een transplantatie van autologe bloedstamcellen moeten ondergaan.

Ongewenste effecten

- Zie 13.
- Dexrazoxan: gastro-intestinale stoornissen, verhoogde vatbaarheid voor infecties.
- Palifermine: smaakstoornissen, overgevoeligheidsreacties, pijn, koorts.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13.

Dexrazoxan

SAVENE (Norgine)
 dexrazoxan (hydrochloride) flacon inf.
 10 x 500 mg + solv. H.G. [9742 €]
 (weesgeneesmiddel)

Mesna

UROMITEXAN (Baxter)
 mesna amp. i.v.
 15 x 400 mg/4 ml R/b O 38,00 €

Palifermine

KEPIVANCE (Biovitrum)
 palifermine (biosynthetisch) flacon i.v.
 6 x 6,25 mg poeder H.G. [3902 €]

14. Mineralen, vitaminen en tonica

- 14.1. Mineralen
- 14.2. Vitaminen
- 14.3. Tonica

Alleen de als geneesmiddel geregistreerde preparaten worden hier vermeld. Heel wat preparaten op basis van mineralen en vitaminen zijn als voedingssupplement te verkrijgen.

14.1. Mineralen

Calcium wordt besproken in *hoofdstuk 9.5.1.* bij de geneesmiddelen gebruikt bij osteoporose.

14.1.1. IJZER

Zie ook 2.3.1. *Middelen bij anemie.*

Naast de ijzerpreparaten worden hieronder ook de associaties van ijzer met foliumzuur vermeld.

De ijzerchelatoren worden vermeld in 20.1.3.2.

Plaatsbepaling

- Bij ferriprievie anemie volstaat meestal orale toediening van ijzer. Daarbij maakt men best gebruik van een ijzerpreparaat waaraan geen andere werkzame bestanddelen zijn toegevoegd.
- Soms wordt, zonder veel argumenten, 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 blijvend ijzer toegediend worden. Ook bepaalde chirurgische ingrepen voor obesitas induceren malabsorptie met ijzeregrek.
- Een normale zwangerschap is geen indicatie voor ijzersuppletie.
- Parenterale toediening van ijzer is slechts in zeldzame gevallen aangewezen, bv. bij ernstige resorptiestoornissen.

Indicaties

- Ferriprievie anemie.

Contra-indicaties

- IJzer parenteraal: ernstige leverinsufficiëntie; acuut nierfalen.

- Er mag geen oraal ijzer toegediend worden tijdens de eerste 5 dagen volgend op een parenterale toediening.

Ongewenste effecten

- Orale toediening: maaglast, diarree of obstipatie, zwartverkleuring van de feces.
- Vloeibare orale preparaten: ook reversibele verkleuring van de tanden (best innemen met een rietje).
- Intraveneuze toediening: hypotensie (vooral bij snelle intraveneuze toediening), gaande tot shock; systemische overgevoeligheidsreacties gaande tot ernstige anafylaxis, met verhoogd risico bij patiënten met allergische aandoeningen zoals astma of eczeem en bij patiënten met immuun- of inflammatoire aandoeningen.
- Intramusculaire toediening: pijn en soms irreversibele bruinverkleuring van de huid op de plaats van inspuiting.
- Overdosering kan aanleiding geven tot ernstige intoxicaties, vooral bij kinderen.

Interacties

- Verminderde resorptie van o.a. bisfosfonaten, chinolonen, levodopa, levothyroxine en tetracyclines bij gelijktijdige inname van ijzer.
- Verminderde resorptie van ijzer bij gelijktijdige inname van o.a. antacida, calciumzouten, tetracyclines en chinolonen.
- Een interval van minstens 2 à 3 uur tussen inname van ijzer en inname van de andere geneesmiddelen is aangewezen.

Bijzondere voorzorgen

- Toedienen tijdens of na de maaltijd vermindert de gastro-intestinale last maar vermindert ook de resorptie.

– 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.

– Intraveneuze toediening: het gebruik van een testdosis kan een anafylactische reactie niet voorspellen. De patiënt dient na intraveneuze toediening geobserveerd te worden, en reanimatiemateriaal moet voorhanden zijn.

Posologie

– Volwassene: per dag kan het organisme ongeveer 100 mg elementair ijzer per os verwerken.

– Kinderen: 2 tot 3 mg elementair ijzer/kg/dag.

– Bij de specialiteiten hieronder wordt de hoeveelheid elementair ijzer tussen haakjes aangegeven.

14.1.1.1. Orale preparaten

Ijzergluconaat

LOSFERRON (Grünenthal)

ijzer(II)gluconaat bruiscompr. (deelb.)			
30 x 695 mg	R/		9,69 €
60 x 695 mg	R/		18,30 €
(80 mg Fe ⁺⁺)			

Ijzerpolysacharaat

FERRICURE (Trenker)

ijzer(III), polysacharide caps.			
28 x 326 mg	R/		10,40 €
56 x 326 mg	R/		17,06 €
(150 mg Fe ⁺⁺⁺)			
oploss. (oraal)			
60 ml 225 mg/5 ml	R/		9,11 €
200 ml 225 mg/5 ml	R/		21,30 €
(100 mg Fe ⁺⁺⁺ /5 ml)			

Ijzersulfaat

FERO-GRAD 500 (Pharma Logistics)

ascorbinezuur 500 mg ijzer(II)sulfaat 525 mg compr. (vertraagde vrijst.)			
30	R/		7,79 €
60	R/		14,79 €
(105 mg Fe ⁺⁺)			

FERO-GRADUMET (Pharma Logistics)

ijzer(II)sulfaat compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 525 mg	R/		4,46 €
60 x 525 mg	R/		8,05 €
(105 mg Fe ⁺⁺)			

TARDYFERON (Pierre Fabre Medicament)

ijzer(II)sulfaat compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 256 mg	R/		9,89 €
100 x 256 mg	R/		26,00 €
(80 mg Fe ⁺⁺)			

Associatie ijzer + foliumzuur

GESTIFERROL (Kela)

foliumzuur 0,5 mg ijzer(II)fumaraat 200 mg compr. (deelb.) 36		R/	
(65 mg Fe ⁺⁺)			6,21 €

14.1.1.2. Parenterale preparaten

FERCAYL (Sterap)

ijzer(III) (dextraan) amp. i.m. - i.v. - inf.			
5 x 100 mg/2 ml	R/		13,25 €

INJECTAFER (Vifor)

ijzer(III) (carboxymaltose) flacon i.v. - inf.			
5 x 100 mg/2 ml	H.G.		[117 €]
5 x 500 mg/10 ml	H.G.		[583 €]

VENOFER (Vifor)

ijzer(III) (sacharose) amp. i.v. - inf.			
5 x 100 mg/5 ml	H.G.		[56 €]

14.1.2. FLUORIDE

Plaatsbepaling

– Lokaal wordt fluoride aangewend ter preventie van tandcariës [zie *Folia april 2013*].

– Voor systemisch gebruik is er geen indicatie. Fluoride in lage dosis langs algemene weg bij kinderen ter preventie van cariës wordt niet meer aanbevolen; dagelijks gebruik van fluoridehoudende tandpasta volstaat. Preventie en behandeling van osteoporose zijn geen indicaties.

Indicaties

– Preventie van cariës (lokale toepassing).

Ongewenste effecten

– Bij chronisch gebruik van hoge doses fluoride: ernstige ongewenste effecten (bv. afwijkingen van het beendergestel en de tanden).

– Bij overdosis: gastro-intestinale symptomen, hypocalcemie en hypoglykemie, en mogelijk respiratoire of cardiale depressie.

Zwangerschap en borstvoeding

– Systemisch gebruik van fluoride is af te raden tijdens de zwangerschap.

Posologie

– Lokale toepassing ter preventie van cariës

- Tot de leeftijd van 2 jaar dient een kindertandpasta met maximum 1.000 ppm (*parts per million*) fluoride te worden gebruikt. Vanaf 2 jaar tot de leeftijd van 6 jaar een kindertandpasta met 1.000 à 1.450 ppm fluoride. Vanaf 6 jaar kan een gewone tandpasta (1.450 ppm fluoride) gebruikt worden.
- Poetsen van de tanden 's morgens en 's avonds (bij voorkeur voor het slapengaan) wordt aangeraden voor alle leeftijdsgroepen.
- Voor de groep tot 2 jaar wordt een erwtgrootte hoeveelheid tandpasta aanbevolen. Voor alle andere groepen 1 à 2 cm.
- De gels op basis van fluoride zijn in principe bestemd voor applicatie door de tandarts.

Fluoride voor lokale toepassing

ELMEX MEDICAL GEL (Gaba)

dectafleur 2,87 mg	
natriumfluoride 22 mg	
olafleur 30 mg/g	
gel (dentaal) 38 g	7,19 €
(12.500 ppm fluoride)	

FLUOCARIL (Procter & Gamble)

natriumfluoride 3,3 mg	
natriummonofluorofosfaat 7,6 mg/g	
pasta Anijs 75 ml	3,99 €
pasta Munt 75 ml	3,99 €
(2.500 ppm fluoride)	

Fluoride langs algemene weg

FLUOR (SMB)

natriumfluoride	
druppels	
30 ml 5,5 mg/ml	3,15 €
(3 dr. = 0,25 mg fluoride)	
Posol. –	

Z-FLUOR (Novartis CH)

natriumfluoride	
compr.	
200 x 0,55 mg	10,64 €
(0,25 mg fluoride)	
Posol. –	

14.1.3. MAGNESIUM

Plaatsbepaling

– Toediening van magnesium is slechts aangewezen bij magnesiumtekort, bv. door verhoogde renale excretie ten gevolge van tubulopathie bij gebruik van tacrolimus of sommige antitumorale middelen.

– Spierspasmen zonder magnesiumtekort zijn geen indicatie.

– Magnesium wordt intraveneus toegevend voor behandeling van convulsies en hartaritmieën ten gevolge van ernstig magnesiumtekort, alsook voor de behandeling van pre-eclampsie en eclampsie.

Contra-indicaties

– Ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Diarree.

MAGNESIUM SULFATE STEROP (Sterop)

magnesiumsulfaat		
amp. i.m. - i.v. - inf.		
10 x 1 g/2 ml	R/	19,36 €
10 x 1 g/10 ml	R/	15,94 €
10 x 2 g/10 ml	R/	27,25 €
10 x 2,5 g/5 ml	R/	27,52 €
10 x 3 g/10 ml	R/	31,35 €
10 x 6 g/20 ml	R/	37,13 €
10 x 1 g/2 ml	R/	19,36 €

ULTRA MG (Melisana)

magnesiumgluconaat		
poeder (zakjes)		
20 x 3 g		6,20 €
40 x 3 g		14,23 €
(162 mg Mg ⁺⁺)		

14.1.4. KALIUM

Indicaties

– Preventie van kaliumdepletie bij patiënten die kaliumverliezende diuretica gebruiken of bij patiënten met levercirrose.

– Hypokaliëmie met alkalose: preparaten op basis van kaliumchloride.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

– De kaliumpreparaten kunnen leiden tot hyperkaliëmie met gevaar van levensbedreigende ritmestoornissen, en zijn daarom gecontra-indiceerd bij nierinsufficiëntie (let op bij ouderen). Gelijktijdige toediening van kaliumsparende diuretica is om dezelfde reden te vermijden. Gelijktijdige toediening van niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren dient voorzichtig te gebeuren, eveneens wegens het gevaar voor hyperkaliëmie (zie *Inl.6.2.7.*).

– Kaliumzouten geven frequent aanleiding tot gastro-intestinale last.

Posologie

– Per os: 10 à 30 mEq per dag, naargelang de klinische situatie (profylaxe of behandeling, matige of ernstige depletie).

Kaliumchloride*CHLOROPOTASSURIL (Melisana)*

kaliumchloride amp. (oraal) 10 x 1 g/10 ml (13,5 mEq/amp.)	4,60 €
---	--------

KALI-STEROP (Sterop)

kaliumchloride amp. inf. 10 x 746 mg/10 ml	R/	8,20 €
10 x 1 g/10 ml	R/	13,67 €
10 x 3 g/10 ml	R/	16,95 €

STEROPOTASSIUM (Sterop)

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

Kaliumgluconaat*ULTRA-K (Melisana)*

kaliumgluconaat oploss. (oraal) 200 ml 4,68 g/15 ml (20 mEq/15 ml)	5,59 €
---	--------

14.1.5. SELENIUM**Plaatsbepaling**

– De toediening van selenium is slechts verantwoord in het kader van parenterale voeding of bij een bewezen ernstig tekort.

Ongewenste effecten

– Bij chronische overdosering: aantasting van huid, nagels en haar, perifere neuropathie.

Bijzondere voorzorgen

– Acute overdosering kan leiden tot ernstige intoxicatie.

– De seleniumserumconcentraties moeten regelmatig worden opgevolgd.

SELENIUM AGUETTANT (Aguettant)

selenium (natriumzout) flacon inf. 10 x 100 µg/10 ml	R/	95,00 €
--	----	---------

14.2. Vitaminen

Eerst worden de specialiteiten gegeven die slechts één vitamine bevatten, samen met eventuele klassieke associaties. Daarna worden de multivitaminenpreparaten besproken. In 14.3. *Tonica* worden specialiteiten vermeld die o.a. vitaminen bevatten. Vitamine C in associatie met analgetica wordt besproken in 8.2.5.

Plaatsbepaling

– Uitgesproken tekort aan vitaminen is in ons land zeldzaam buiten pathologische situaties zoals malabsorptie, maar bij sommige bevolkingsgroepen kunnen fruste hypovitaminosen 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.

– Bij malabsorptie en na bepaalde chirurgische ingrepen voor obesitas kan een tekort aan de vitaminen A, D, E, K, B₁₂ en foliumzuur optreden; bij cholestase kunnen tekorten aan de vetoplosbare vitamines A, D, E en K optreden. Bij andere aandoeningen beperkt het vitaminetekort zich dikwijls tot één of twee vitaminen.

– Bij totale parenterale voeding is toediening van vitaminen en oligo-elementen aangewezen.

– Voor sommige vitaminen, vooral A en D, kan overdosering aanleiding geven tot intoxicatie.

– Zolang de aanbevolen dagelijkse dosis ongeveer overeenkomt met de dagelijkse behoefte, worden vitaminen officieel als voedingsmiddelen («nutriënten») aanzien. Hierna wordt voor de verschillende vitaminen de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (ADH) gegeven voor de gezonde volwassene.

Retinol (vitamine A): 500-600 µg (1 µg komt overeen met 3,33 IE)

Thiamine (vitamine B₁): 1,1-1,5 mg

Riboflavine (vitamine B₂): 1,2-1,5 mg

Nicotinamide (vitamine B₃): 14-16 mg

Dexpanthenol (vitamine B₅): 5-12 mg

Pyridoxine (vitamine B₆): 1,8-2 mg

Cyanocobalamine (vitamine B₁₂): 1,4 µg

Foliumzuur: 0,2 mg

Ascorbinezuur (vitamine C): 110 mg

Calciferol (vitamine D): 10-15 µg (1 µg komt overeen met 40 IE)

α-Tocoferol (vitamine E): 15 mg

Biotine (vitamine H): 30-70 µg

Meer gedetailleerde informatie is te vinden in de «Voedingsaanbevelingen voor België» van de Hoge Gezondheidsraad (herziening 2009), via www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil (klik «Voeding en gezondheid», kies «HGR 8309»).

14.2.1. RETINOL (VITAMINE A)

Er zijn op dit ogenblik voor vitamine A geen monopreparaten als specialiteit beschikbaar.

Plaatsbepaling

– Zie 14.2.

– Tekort aan vitamine A (retinol) wordt in onze streken alleen aangetroffen bij ernstige malabsorptie. Supplementen worden aangeraden bij patiënten met

cholestase of andere vormen van vetmalabsorptie zoals mucoviscidose.

Contra-indicaties

– **Zwangerschap** (zie rubriek «Zwangerschap en borstvoeding»).

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 en borstvoeding

– Wegens het risico van teratogeniteit is inname van hoge doses vitamine A (totale daginname van meer dan 10.000 IE in de voeding en als supplement) tijdens de zwangerschap gecontra-indiceerd.

Bijzondere voorzorgen

– Opgelet voor overdosering.

14.2.2. THIAMINE (VITAMINE B₁)**Plaatsbepaling**

– Zie 14.2.

– Tekort aan thiamine, met soms ook tekort aan andere vitaminen uit de B-groep, wordt gezien bij chronisch alcoholisme met deficiënte voeding.

– Thiamine wordt, zonder veel argumenten, in hoge doses gebruikt bij de behandeling van pijn.

– Ernstige vormen van thiaminedeficiënte, en meer bepaald Wernicke-encefalopathie, vergen parenterale behandeling (zie 10.5.1.).

Ongewenste effecten

– Anafylactische reacties bij parenterale toediening.

BENERVA (Bayer)

thiamine, hydrochloride compr. (maagsapresist.) 20 x 300 mg	3,94 €
---	--------

BETAMINE (Kela)

thiamine, hydrochloride compr. 50 x 475 mg	7,34 €
--	--------

VITAMINE B1 STEROP (Sterop)

thiamine, hydrochloride amp. i.m. - i.v. - oraal		
3 x 100 mg/2 ml	R/	2,40 €
3 x 250 mg/2 ml	R/	3,08 €

14.2.3. RIBOFLAVINE (VITAMINE B₂)

Riboflavine is enkel nog beschikbaar in associatie met andere vitaminen (zie 14.2.9.).

Plaatsbepaling

– Zie 14.2.

– Tekort aan vitamine B₂ is zeldzaam en maakt meestal deel uit van een multiële deficiënte; toediening van een vitamine B-complex is in dat geval aangewezen.

14.2.4. NICOTINAMIDE (VITAMINE B₃ OF PP)**Plaatsbepaling**

– Zie 14.2.

– Nicotinamide of PP (*pellagra preventing factor*) wordt bij pellagra gebruikt.

– Bij pellagra bestaat echter meestal een multiële deficiënte, en is toediening van een vitamine B-complex aangewezen.

UCEMINE PP (Pierre Fabre Sante)

nicotinamide compr. 50 x 100 mg	4,90 €
---------------------------------------	--------

14.2.5. PYRIDOXINE (VITAMINE B₆)**Plaatsbepaling**

– Zie 14.2.

– 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 indicaties.

Ongewenste effecten

– Perifere neuritis.

PYRIDOXINE (Eumedica)

pyridoxine, hydrochloride compr. (deelb.) 20 x 250 mg	5,05 €
---	--------

VITAMINE B6 STEROP (Sterop)

pyridoxine, hydrochloride amp. i.m. - i.v. - inf. - oraal		
3 x 100 mg/2 ml		2,40 €
3 x 250 mg/2 ml		3,08 €

14.2.6. VITAMINE B₁₂

Onder die naam worden een aantal natuurlijke en semisynthetische cobalamines zoals hydroxocobalamine en cyanocobalamine gerangschikt. In het organisme zelf komt vitamine B₁₂ voor als cobalamide.

Plaatsbepaling

– Zie 14.2.

– Vitamine B₁₂-deficiënte kan leiden tot macrocytaire anemie en neurologische verschijnselen (pernicieuze anemie). Dit ziektebeeld kan miskend worden wanneer de patiënt werd behandeld met een associatiepreparaat dat vitamine B₁₂ of foliumzuur bevat.

– Tekort aan vitamine B₁₂ kan optreden door stoornissen in de resorptie, vooral

bij ouderen en na bepaalde chirurgische ingrepen voor obesitas.

– Personen die een veganistisch dieet volgen (geen enkel voedingsmiddel van dierlijke oorsprong, dus ook geen zuivelproducten of eieren), hebben nood aan een vitamine B₁₂-supplement. Ook borstgevoede kinderen van veganistische moeders lopen een risico van vitamine B₁₂-tekort.

– Langdurige behandeling met metformine, H₂-antihistaminica of protonpompinhibitoren kan aanleiding geven tot vitamine B₁₂-deficiëntie.

– Toediening van hydroxocobalamine is te overwegen bij personen die cyanidedampen inhaleerden en tekenen vertonen van intoxicatie (zie 20.1.2.1.).

Ongewenste effecten

– Anafylactische reacties bij parenterale toediening.

Toediening en posologie

– Een mogelijk behandelingsschema bij pernicieuze anemie is initieel 1 mg hydroxocobalamine of cyanocobalamine i.m. om de 2 à 3 dagen tot een totaal van 6 mg, en nadien, als onderhoudsdosis, 1 mg i.m. om de 2 maanden (cyanocobalamine) of om de 3 maanden (hydroxocobalamine).

– Studies suggereren dat orale toediening van hoge doses cyanocobalamine (1 à 2 mg p.d.) even doeltreffend zou zijn als intramusculaire toediening [zie *Folia februari 2008*].

– Hydroxocobalamine is ook beschikbaar als specialiteit voor de behandeling van cyanidevergiftiging (zie 20.1.2.1.).

Cyanocobalamine

VITAMINE B12 STEROP (Sterop)

cyanocobalamine
amp. i.m. - i.v. - oraal - s.c.
1 x 1 mg/1 ml H.G. [< 1 €]

Hydroxocobalamine

HYDROXOCOBALAMINE ACETATE STEROP (Sterop)

hydroxocobalamine, acetaat
amp. i.m. - i.v. - oraal
3 x 10 mg/2 ml 8,49 €

14.2.7. FOLIUMZUUR

Foliumzuur in associatie met ijzer wordt vermeld met de ijzerpreparaten (zie 14.1.1.).

Plaatsbepaling

– Zie 14.2.

– Tekort aan foliumzuur (bij resorptiestoornissen en gedurende het 2^{de} en 3^{de} zwangerschapstrimester) kan aanleiding geven tot macrocytaire anemie.

– Toediening van foliumzuur periconceptioneel kan de incidentie van neuraalbuissetecten verlagen (zie rubriek «Posologie») [zie *Folia januari 2006*].

– Toediening van foliumzuur tijdens behandeling met methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis, bij ziekte van Crohn en bij ernstige psoriasis, verlaagt het risico van bepaalde ongewenste effecten van methotrexaat.

Indicaties

– Preventie van neuraalbuissetecten (periconceptioneel).

– Hemolytische anemie om het toegenomen verbruik van foliumzuur te compenseren.

– Bij patiënten op methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis, bij ziekte van Crohn en bij ernstige psoriasis.

Contra-indicaties en bijzondere voorzorgen

– Behandeling met hoge doses foliumzuur kan een tekort aan vitamine B₁₂ maskeren. Bij pernicieuze anemie wordt bij monotherapie met foliumzuur enkel de anemie gecorrigeerd, maar niet de neurologische verschijnselen.

Interacties

– Verhoogde toxiciteit van fluorouracil en diens prodrugs (capecitabine en tegafur).

– Daling van de plasmaconcentraties van sommige anti-epileptica (fenytoïne, fenobarbital, primidon, mogelijk ook carbamazepine en feneturide) bij inname van hoge doses foliumzuur (5 tot 15 mg per dag).

Posologie

– Behandeling van foliumzuurdeficiëntie: 0,5 tot 2 mg per dag.

– Preventie van neuraalbuissetecten van 8 weken vóór de conceptie tot en met de 2^{de} maand van de zwangerschap.

• 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.

schap; een evenwichtige voeding volstaat niet om deze hoeveelheid foliumzuur te bereiken.

- Foliumzuur 0,4 mg is niet beschikbaar als specialiteit; het kan magistraal worden voorgeschreven en is ook beschikbaar als voedingssupplement.

- Voor secundaire preventie, d.w.z. bij vrouwen die bij een vroegere zwangerschap reeds een kindje met neuraalbuisdefect hadden, dient periconceptioneel 4 mg daags gegeven te worden.

- Ook bij andere vrouwen met verhoogd risico van neuraalbuisdefecten (bv. vrouwen op anti-epileptica (zie 10.7.), vrouwen met diabetes, vrouwen met sikkelcelanemie), alsook bij vrouwen op sulfasalazine (zie 3.7.2.), wordt periconceptioneel de hoge dosis, 4 mg, gebruikt.

– Bij gebruik van methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis, ziekte van Crohn en ernstige psoriasis: 5 à 10 mg éénmaal per week (de dag na de methotrexaatname) of 1 mg per dag (tenzij op de dag van de methotrexaat-toediening) (zie 9.2.).

FOLAVIT (Kela)

foliumzuur
compr. (deelb.)
40 x 4 mg 7,64 €

14.2.8. FOLINEZUUR

Plaatsbepaling

– Zie 14.2.

– 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, ziekte van Crohn en ernstige psoriasis wordt in plaats van folinezuur, foliumzuur voorgesteld omwille van diens geringere kostprijs (zie 14.2.7.).

– Folinezuur wordt ook gebruikt als adjuverende behandeling bij colorectale kanker, alsook tijdens behandeling met pyrimethamine (zie 11.3.3.3.).

– Eén mg levofolinezuur komt overeen met 2 mg folinezuur.

Interacties

– Verhoogde toxiciteit van fluorouracil en diens prodrugs (capecitabine en tegafur).

ELVORINE (Pfizer)

levofolinezuur (calciumzout)
compr.
10 x 7,5 mg R/a¹⊕ 19,68 €
flacon i.m. - i.v.
1 x 25 mg/2,5 ml H.G. [4 €]
1 x 50 mg/5 ml H.G. [8 €]

FOLINATE EG (Eurogenerics)

folinezuur (calciumzout)
flacon i.m. - i.v. - inf.
5 x 200 mg/20 ml H.G. [136 €]
5 x 500 mg/50 ml H.G. [341 €]

LEVOFOLIC (Lamepro)

levofolinezuur (dinatriumzout)
flacon i.v. - inf.
1 x 50 mg/1 ml H.G. [12 €]
1 x 200 mg/4 ml H.G. [49 €]
1 x 450 mg/9 ml H.G. [111 €]

RESCUVOLIN (Teva)

folinezuur (calciumzout)
compr. (deelb.)
10 x 15 mg R/a¹⊕ 30,01 €
50 x 15 mg R/a¹⊕ 98,97 €

VORINA (Teva)

folinezuur (dinatriumzout)
flacon i.m. - i.v. - inf.
1 x 100 mg/4 ml H.G. [13 €]
1 x 350 mg/14 ml H.G. [47 €]
1 x 500 mg/20 ml H.G. [67 €]

14.2.9. COMBINATIEPREPARATEN MET VITAMINE B

Plaatsbepaling

– Zie 14.2.

– Vitamine B₁ (thiamine) in hoge doses wordt, dikwijls geassocieerd aan vitamine B₆ (pyridoxine) en vitamine B₁₂ (cyanocobalamine), zonder veel argumenten gebruikt bij allerlei pijntoestanden en neuritis.

Ongewenste effecten

– Anafylactische reacties bij parenterale toediening.

BEFACT FORTE (SMB)

cyanocobalamine 20 µg
pyridoxine, hydrochloride 250 mg
riboflavine 10 mg
thiamine, nitraat 250 mg
compr. 30 8,65 €
100 22,50 €

BETAPYR (Kela)

pyridoxine, hydrochloride 250 mg
thiamine, hydrochloride 237 mg
compr. 50 10,40 €

NEUROBION (Merck)

cyanocobalamine 1 mg pyridoxine, hydrochloride 100 mg thiamine, hydrochloride 100 mg/3 ml amp. i.m. 6	7,11 €
--	--------

TRIBVIT (Meda Pharma)

foliumzuur 0,8 mg cyanocobalamine 0,5 mg pyridoxine, hydrochloride 3 mg compr. 60	16,62 €
100	24,94 €

14.2.10. ASCORBINEZUUR (VITAMINE C)**Plaatsbepaling**

- Zie 14.2.
- Deficiëntie aan ascorbinezuur met scheurbuik is in onze streken uitzonderlijk.
- Er is geen evidentie voor het nut van vitamine C bij verkoudheden en andere aandoeningen.

Ongewenste effecten

- Diarree bij inname van hoge doses.
- Vorming van oxalaatnierenstenen bij inname van hoge doses bij voorbeschikte personen.
- IJzer *overload*, met tachycardie, shock, metabole acidose, coma, hartstilstand, ten gevolge van de mobilisatie van het opgestapeld ijzer door ascorbinezuur bij patiënten met hereditaire of secundaire hemochromatose, polycytemie en leukemie.

Bijzondere voorzorgen

- Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

C-WILL (Will-Pharma)

ascorbinezuur caps. (vertraagde vrijst.) 20 x 500 mg	6,16 €
60 x 500 mg	14,66 €

DR SCHEFFLER VITAMIN C (Bomedys)

ascorbinezuur bruiscompr. 20 x 1 g	4,95 €
--	--------

UPSA-C (Bristol-Myers Squibb)

ascorbinezuur bruiscompr. (deelb.) 20 x 1 g	4,06 €
---	--------

VITAMINE C QUALIPHAR (Qualiphar)

ascorbinezuur compr. 60 x 500 mg	8,00 €
--	--------

14.2.11. VITAMINE D EN DERIVATEN

Colecalciferol (vitamine D₃) is het meest gebruikte vitamine D. Calcifediol (25-hydroxyvitamine D₃), de meest actieve metabool van vitamine D, wordt in de lever gevormd en wordt verder 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.

Plaatsbepaling

- Zie 14.2.
- Osteoporose: zie 9.5. en *Folia februari 2007, juli 2007, februari 2013 en de Transparantiefiche «Geneesmiddelen bij osteoporose»*.
- Preventie van vitamine D-deficiëntie bij kinderen
 - Zie *Folia februari 2007*.
 - Bij kinderen die uitsluitend borstvoeding krijgen, moet coledcalciferol gegeven worden tot de leeftijd van 1 jaar. Kunstmelken voor zuigelingen en peuters zijn aangerijkt met vitamine D, sommige richtlijnen raden ook hierbij extra vitamine D aan.
 - Bij kinderen met donkere huid, zeker wanneer weinig blootstelling aan zonlicht, kinderen die weinig in de zon lopen of kinderen die behandeld worden met anti-epileptica met enzyminducerend effect (bv. fenytoïne) wordt profylactisch coledcalciferol gebruikt tot de leeftijd van 5 jaar.
 - Sommige richtlijnen raden extra vitamine D aan bij alle kinderen tot de leeftijd van 6 jaar en, in de wintermaanden, ook bij oudere kinderen en adolescenten. Een dergelijke systematische toediening is evenwel niet op evidentie gebaseerd.

Indicaties

- Calcifediol en coledcalciferol: preventie en behandeling van rachitis en osteomalacie; preventie van vitamine D-deficiëntie bij kinderen.
- Colecalciferol: ook preventie van fracturen ten gevolge van osteoporose bij ouderen, in combinatie met calcium-supplementen.
- Alfacalcidol en calcitriol: preventie en behandeling van renale osteodystrofie bij terminale nierinsufficiëntie (de mogelijkheid van renale metabolisatie tot calcitriol valt weg) en bij hypoparathyroidie. Alfacalcidol en calcitriol hebben geen plaats bij de behan-

deling van postmenopauzale osteoporose.

– Vitamine D-supplementen worden ook aanbevolen bij patiënten met cholestase of andere vormen van vetmalabsorptie zoals mucoviscidose.

Contra-indicaties

– Hypercalciëmie; metastatische calcificatie.

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale verschijnselen, obstipatie, dorst, polyurie, stupor en weefselcalcificatie bij intoxicatie.

Bijzondere voorzorgen

– Bij behandeling met vitamine D is controle van de calciëmie aangewezen.

Interacties

– Verhoogd risico van hypercalciëmie bij associëren van calcium met hoge doses vitamine D.

Posologie

– Rachitis ten gevolge van vitamine D-deficiëntie: calcifediol of coledalciferol 3.000 à 5.000 IE per dag; bij malabsorptie kunnen hogere doses nodig zijn.

– Profylaxe bij uitsluitend borstgevoede kinderen en andere risicokinderen: calcifediol of coledalciferol 400 IE per dag.

– Preventie van fracturen ten gevolge van osteoporose: coledalciferol 800 IE per dag, in combinatie met supplementen van 1 tot 1,2 g elementair calcium per dag, of 25.000 IE om de maand (zie 9.5.1.).

Alfacalcidol

1 ALPHA LEO (Leo)

alfacalcidol			
caps.			
30 x 0,25 µg	R/b! O		7,50 €
50 x 1 µg	R/b! O		21,63 €
druppels			
10 ml 2 µg/ml	R/b! O		12,36 €
(1 ml = 20 dr. = 2 µg)			
amp. i.v.			
10 x 1 µg/0,5 ml	R/		46,93 €

Calcifediol

DEDROGYL (SIT)

calcifediol			
druppels			
10 ml 0,15 mg/ml	R/b! O		11,88 €
(1 ml = 30 dr. = 0,15 mg = 6.000 IE)			

Calcitriol

ROCALTROL (Roche)

calcitriol			
caps.			
30 x 0,25 µg	R/b! O		11,85 €
30 x 0,5 µg	R/b! O		16,35 €

Colecalciferol (vitamine D₃)

D-CURE (SMB)

coledalciferol			
druppels			
10 ml 2.400 IE/ml			4,40 €
(1 ml = 36 dr. = 2.400 IE = 60 µg)			
amp. (oraal)			
4 x 25.000 IE/1 ml			5,00 €
12 x 25.000 IE/1 ml			12,15 €
(1 ml = 625 µg)			
amp. Forte (oraal)			
3 x 100.000 IE/1 ml			6,95 €
(1 ml = 2,5 mg)			

14.2.12. TOCOFEROL (VITAMINE E)

Plaatsbepaling

– Zie 14.2.

– Het nut van vitamine E als antioxidans wordt betwist.

– Supplementen van vitamine E worden aanbevolen bij patiënten met cholestase of andere vormen van vetmalabsorptie zoals mucoviscidose.

Contra-indicaties

– Prematuren.

OPTOVIT E (Qualiphar)

d-α-tocoferol			
caps.			
60 x 134,2 mg			21,00 €
(1 mg = 1,49 IE)			

14.2.13. VITAMINE K

Plaatsbepaling

– Hypovitaminose K door onvoldoende inname is zeldzaam.

– Het langdurig gebruik van breed-spectrumantibiotica kan leiden tot verminderde productie van vitamine K door de darmflora.

– De resorptie van vitamine K is gestoord in bepaalde ziekte-toestanden zoals galwegenobstructie.

– Pasgeborenen beschikken niet over voldoende vitamine K; moedermelk bevat weinig vitamine K.

– Vitamine K heeft een belangrijke functie in de bloedstolling; vitamine K-antagonisten behoren tot de meest gebruikte anticoagulantia (zie 2.1.2.2.).

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. Vitamine K is te overwegen vanaf een INR > 5, maar vaak is het onderbreken van de toediening van de vitamine K-antagonist voldoende (zie 2.1.2.2.).
- Preventie van bloedingen bij de pasgeborene en bij de exclusief borstgevoede zuigeling.
- Cholestase of vetmalabsorptie.
- Hypoprotrombinemie ten gevolge van gestoorde synthese van de stollingsfactoren bij hepatocellulaire aandoeningen reageert gewoonlijk niet op toediening van vitamine K.

Ongewenste effecten

- Hematoom na intramusculaire toediening bij verhoogde bloedingsneiging.
- Intraveneuze toediening: overgevoeligheidsreacties gaande tot anafylactische shock.

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) gebruikt, meestal oraal, in ernstige gevallen traag intraveneus. De dosis (0,5 à 5 mg) hangt af van het effect dat men wenst te bereiken. Gezien de korte halfwaardetijd van vitamine K moet dikwijls de toediening herhaald worden.
- Preventie van bloedingen bij de pasgeborene: bij de geboorte 1 mg intramusculair of 2 mg oraal.
- Preventie van bloedingen bij de exclusief borstgevoede zuigeling die geen vitamine K intramusculair kreeg bij de geboorte: 2 mg per week oraal tot de leeftijd van 3 maanden.
- Patiënten met cholestase of vetmalabsorptie: dosis op geleide van de INR.

Posol. zie rubriek «Posologie»

KONAKION (Roche)

fytomenadion			
amp. i.m. - i.v. - oraal		R/	11,08 €
10 x 10 mg/1 ml			
amp. Paediatric i.m. - i.v. - oraal		R/	11,31 €
5 x 2 mg/0,2 ml			

VITAMON K (Omega)

fytomenadion			
druppels			
25 ml 0,145 mg/ml			8,66 €
(1 ml = 29 dr. = 0,145 mg)			

14.2.14. COMBINATIEPREPARATEN VAN VITAMINEN

Plaatsbepaling

- Zie 14.2.
- Het gebruik van de orale multivitaminerepreparaten is in onze streken slechts zelden zinvol, behalve bij patiënten met malabsorptie. Systematische toediening van deze combinatiepreparaten tijdens de zwangerschap is niet aangeraden.
- De intraveneuze combinatiepreparaten zijn een noodzakelijke toevoeging bij totale parenterale voeding.

Contra-indicaties

- Zwangerschap voor preparaten die meer dan 10.000 IE retinol bevatten.

Zwangerschap en borstvoeding

- Wegens het risico van teratogeniteit is inname van hoge doses vitamine A (totale daginname van meer dan 10.000 IE in de voeding en als supplement) tijdens de zwangerschap gecontra-indiceerd.

Bijzondere voorzorgen

- Met preparaten die vitamine B₁₂ of foliumzuur bevatten, bestaat het gevaar voor maskeren van pernicieuze anemie.
- Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Orale toediening*BECOZYME (Bayer)*

ascorbinezuur 500 mg
 biotine 0,15 mg
 calciumcarbonaat 244 mg
 pantotheenzuur, calciumzout 25 mg
 cyanocobalamine 10 µg
 foliumzuur 0,4 mg
 magnesiumcarbonaat 122 mg
 magnesiumoxide 115 mg
 nicotinamide 50 mg
 pyridoxine, hydrochloride 10 mg
 riboflavine 15 mg
 thiamine, hydrochloride 15 mg
 zinkcitraat 10 mg
 compr. 60

25,58 €

ascorbinezuur 500 mg
 biotine 0,15 mg
 calciumcarbonaat 244 mg
 pantotheenzuur, calciumzout 25 mg
 cyanocobalamine 10 µg
 foliumzuur 0,4 mg
 magnesiumcarbonaat 195 mg
 magnesiumsulfaat 328 mg
 nicotinamide 50 mg
 pyridoxine, hydrochloride 10 mg
 riboflavine (natriumfosfaat) 15 mg
 thiamine, hydrochloride 15 mg
 zinkcitraat 10 mg
 bruiscompr. 30

18,24 €

SOLUVIT NOVUM (Fresenius Kabi)

ascorbinezuur (natriumzout) 100 mg
 biotine 60 µg
 cyanocobalamine 5 µg
 foliumzuur 0,4 mg
 nicotinamide 40 mg
 pantotheenzuur (natriumzout) 15 mg
 pyridoxine (hydrochloride) 4 mg
 riboflavine (natriumfosfaat) 3,6 mg
 thiamine (nitraat) 2,5 mg
 flacon i.v. - inf. 10 H.G. [29 €]
 (enkel bij parenterale voeding)

VITALIPID NOVUM (Fresenius Kabi)

ergocalciferol 5 µg
 fytomenadion 0,15 mg
 retinol (palmitaat) 3.300 IE
 α-tocoferol 9,1 mg/10 ml
 amp. inf. Volv. 10 H.G. [26 €]

ergocalciferol 10 µg
 fytomenadion 0,20 mg
 retinol (palmitaat) 2.300 IE
 α-tocoferol 6,4 mg/10 ml
 amp. inf. Kind 10 H.G. [26 €]
 (enkel bij parenterale voeding)

Parenterale toediening*CERNEVIT (Clintec)*

ascorbinezuur 125 mg
 biotine 69 µg
 cocarboxylase 5,8 mg
 colecalciferol 220 IE
 cyanocobalamine 6 µg
 dexpanthenol 16,15 mg
 foliumzuur 0,414 mg
 nicotinamide 46 mg
 pyridoxine, hydrochloride 5,5 mg
 retinol, palmitaat 3.500 IE
 riboflavine, natriumfosfaat 5,67 mg
 α-tocoferol 10,2 mg
 flacon i.m. - i.v. - inf. 10 H.G. [61 €]

14.3. Tonica

Plaatsbepaling

– Onder deze hoofding worden een aantal specialiteiten vermeld waarvan de doeltreffendheid niet bewezen is. Men dient zich steeds af te vragen of het verwachte psychologisch effect de kostprijs waard is.

– Met preparaten die vitamine B₁₂ of foliumzuur bevatten, bestaat het gevaar voor maskeren van pernicieuze anemie.

EAU DES CARMES (Medgenix)

Angelica, blad en wortel	64 mg	
citroen, schil	7 mg	
kaneel	7 mg	
koriander	36 mg	
kruidnagel	7 mg	
Melissa officinalis, kruid	95 mg	
muskaatnoot	3,7 mg	
Nasturtium officinale, blad	7 mg/ml	
oploss. (oraal) 50 ml		6,58 €
100 ml		9,09 €

Posol. –

REVITALOSE C 1000 (Pierre Fabre Sante)

i.	ascorbinezuur (natriumzout)	1 g/5 ml	
ii.	L-fenylalanine	10 mg	
	L-leucine	25 mg	
	L-lysine, hydrochloride	200 mg	
	L-valine	10 mg	
	magnesiumaspartaat	200 mg/5 ml	
	amp. (oraal)		
	14 x (I+II)		14,90 €
i.	ascorbinezuur	1 g	
ii.	L-fenylalanine	10 mg	
	L-leucine	25 mg	
	L-lysine, hydrochloride	200 mg	
	L-valine	10 mg	
	magnesiumaspartaat	200 mg	
	gran. (zakjes)		
	14 x (I+II)		14,49 €
	(gecontra-indiceerd bij fenylketonurie)		

15. Dermatologie

- 15.1. Anti-infectieuze middelen
- 15.2. Corticosteroiden
- 15.3. Middelen tegen jeuk
- 15.4. Middelen bij traumata en veneuze aandoeningen
- 15.5. Acne
- 15.6. Psoriasis
- 15.7. Keratolytica
- 15.8. Enzymen
- 15.9. Beschermende of wondhelende middelen
- 15.10. Actieve verbandmiddelen
- 15.11. Immunomodulatoren
- 15.12. Diverse dermatologische middelen

De antibacteriële middelen (*zie 11.1.*), de antimycotica (*zie 11.2.*), de corticosteroiden (*zie 5.4.*), de H₁-antihistaminica (*zie 12.4.1.*) en de vitamines (*zie 14.2.*) die langs algemene weg worden toegediend bij sommige huidaandoeningen, worden in de desbetreffende hoofdstukken besproken.

Het «Therapeutisch Magistraal Formularium», uitgegeven onder de verantwoordelijkheid van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG), beschrijft o.a. een aantal gevalideerde magistrale bereidingen in verband met de dermatologie (*zie Bijlage 2.2.*).

Plaatsbepaling

- Voor talrijke huidziekten is de etiologie slecht gekend en is een etiologische behandeling dus niet altijd mogelijk.
- Associaties van meerdere werkzame 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.
 - Een hydrofobe zalf (bv. witte vaseline) is het meest doeltreffende excipiëns ter behandeling van hyperkeratotische gelijkenificeerde dermatosen, maar dergelijke zalven voelen vet aan.
 - Een hydrofiele crème (bv. cetomacrogolcrème) is over het algemeen de eerste keuze als excipiëns voor de behandeling van acute en subacute dermatosen. Aan deze crèmes moeten bewaarmiddelen toegevoegd worden, die echter sensibiliserend kunnen werken.
 - Hydrofiele gels (bv. carbomeergel) worden gebruikt voor de behandeling van dermatosen ter hoogte van de behaarde hoofdhuid en wanneer een niet-vette basis gewenst is. Deze gels bevatten vaak alcohol en propyleenglycol die irritatie en een branderig gevoel kunnen veroorzaken wanneer ze worden toegepast op een geschaafd letsel of fissuur.
 - Waterige en hydro-alcoholische oplossingen hebben een drogend en afkoelend effect. Ze worden vooral gebruikt bij bulleuze of vesiculeuze dermatosen, bij dermatosen ter hoogte van behaarde lichaamszones, of bij maceratie (verweking) in de huidplooiën. Bij beschadigde hoornlaag van de epidermis kunnen hydro-alcoholische oplossingen een acuut branderig gevoel veroorzaken.
 - Suspensies en emulsies hebben over het algemeen dezelfde indicaties als oplossingen. De partikeltjes in de suspensie kunnen agglomeraten vormen met de huidsecreties en zijn daarom niet aangewezen bij nattende dermatosen. De emulsies vormen een zeer dunne lipidenfilm.

Ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, en bijzondere voorzorgen

- Allergische reacties, vooral contacteczeem, 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 werkzame bestanddelen, maar ook tegenover excipiëntia, bewaarmiddelen (thiomersal) of aromatische bestanddelen (parfums). Dit brengt mee dat niet alle preparaten die eenzelfde werkzaam bestanddeel bevatten, even goed verdragen worden.
- Huidirritatie.

– Theoretisch zijn de ongewenste effecten bij lokale toediening dezelfde als bij systemische toediening. Gezien de hoeveelheid die de algemene circulatie bereikt meestal zeer laag is, is het risico van systemische reacties klein, behalve voor corticosteroiden en bepaalde middelen bij acne en psoriasis.

15.1. ANTI-INFECTIEUZE MIDDELEN

15.1.1. Antiseptica - desinfectantia

Plaatsbepaling

– Een *antisepticum* gaat de vermenigvuldiging van kiemen op de huid en de mucosa tegen. De term *desinfectans* wordt voorbehouden voor een antimicrobiële stof die gebruikt wordt op inert materiaal zoals heelkundige instrumenten. Sommige stoffen worden als antisepticum en als desinfectans gebruikt.

– De meeste antiseptica beïnvloeden enkel de oppervlakkige flora (de transitoire flora) en hebben weinig effect op de blijvende flora gelokaliseerd in de diepte van de huid.

– Antiseptica worden vooral in het kader van profylaxe gebruikt, in geval van verwonding of vóór een ingreep op een intacte huid.

– Antiseptica zijn te verkiezen boven lokaal aangewende antibiotica waarmee veel vaker resistentie en contactallergie kunnen optreden, zeker bij langdurig gebruik.

– Eosine is een zeer zwak antisepticum, vooral in waterige oplossing; het heeft geen plaats in wondzorg.

– Merbromine, een kwikverbinding, zou niet meer mogen gebruikt worden, gezien het risico van allergie, en het risico van kwikintoxicatie bij herhaalde toepassing op de huid.

Contra-indicaties

– Actief chloor: brandwonden.
– Chloorhexidine: niet gebruiken in lichaamsholtes.

– Povidon-jood: regelmatig gebruik of gebruik op grote oppervlakten is af te raden:

- in tweede en derde trimester van de zwangerschap, bij vrouwen die borstvoeding geven;
- bij pasgeborenen;
- bij patiënten met schildklierstoornissen of op lithiumtherapie.

– Waterstofperoxide: gebruik in afgesloten lichaamsholtes.

Ongewenste effecten

– Irritatie van huid en mucosae.
– Allergische reacties (bv. contacteczeem met heel wat antiseptica, tot zelfs anafylaxie, bv. met nitrofuril en

chloorhexidine, maar zelden met povidon-jood).

– Vertraging van de wondgenezing (niet voor povidon-jood).

– Bij gebruik van povidon-jood op grote oppervlakten of bij jonge kinderen is een invloed op de schildklier niet uit te sluiten.

Bijzondere voorzorgen

– Sommige preparaten dienen vóór gebruik verdund te worden. Om irritatie en eventueel brandwonden te vermijden, dient men de richtlijnen van de patiëntenbijsluiter te volgen.

– Contact met de ogen dient vermeden te worden.

– Accidentele ingestie of inhalatie van sommige antiseptica en desinfectantia kan leiden tot ernstige, soms dodelijke complicaties.

– Gebruik van verschillende antiseptica op dezelfde plaats is af te raden, gezien het risico van een caustisch effect of verlies van doeltreffendheid (bv. povidon-jood en chloorhexidine).

– De kleur van eosine, merbromine en (in mindere mate) povidon-jood kan letsels maskeren of het onderzoek bemoeilijken.

Cetrimonium

ASEPTIDERM (Pharmacobel)

cetrimonium, bromide
geïmpregneerd verbandgaas
7 x 5 mg/ml 3,72 €

Chloorhexidine

ASTREXINE (Pierre Fabre Sante)

chloorhexidine, dihydrochloride
poeder (cutaan)
30 g 5 mg/g 3,80 €

CEDIUM CHLORHEXIDINE (Qualiphar)

chloorhexidine, digluconaat
oploss.
24 x 10 ml 0,5 mg/ml 9,70 €
oploss. Alcoholicus (alc.)
125 ml 5 mg/ml 3,00 €
250 ml 5 mg/ml 4,60 €
oploss. Alcoholicus + Azorubine (alc.)
125 ml 5 mg/ml 3,20 €
250 ml 5 mg/ml 4,80 €
(het toevoegen van de kleurstofoplossing is facultatief)

CHLORAPREP (Hospithera)

chlorhexidine, digluconaat 20 mg isopropylalcohol 0,70 ml/ml oploss. Getinte (alc.) 25 x 3 ml	44,65 €
25 x 10,5 ml	121,50 €
1 x 26 ml	15,91 €

HIBIDIL (Mölnlycke)

chlorhexidine, digluconaat oploss.	
10 x 15 ml 0,5 mg/ml	7,90 €
8 x 50 ml 0,5 mg/ml	18,97 €

HIBISCRUB (Mölnlycke)

chlorhexidine, digluconaat zeep	
4 x 25 ml 40 mg/ml	5,44 €
1 x 250 ml 40 mg/ml	6,82 €
1 x 500 ml 40 mg/ml	10,50 €

MEDISEPTA (Medgenix)

chlorhexidine, diacetaat poeder (cutaan) 20 g 10 mg/g	5,66 €
---	--------

MEFREN (Novartis CH)

chlorhexidine, digluconaat oploss. Kleurloos (alc.) 50 ml 5 mg/ml	5,20 €
---	--------

SABENYL (Qualiphar)

chlorhexidine, digluconaat oploss. (alc.) 250 ml 5 mg/ml	5,80 €
--	--------

Cetrimonium + chlorhexidine**CETAVLEX (Tramedico)**

cetrimonium, bromide 5 mg chlorhexidine, digluconaat 1 mg/g crème 60 g	4,35 €
--	--------

H.A.C. (Mölnlycke)

cetrimonium, bromide 150 mg chlorhexidine, digluconaat 15 mg/ml oploss. 250 ml	6,06 €
5 l	46,81 €

HACDIL-S (Mölnlycke)

cetrimonium, bromide 5 mg chlorhexidine, digluconaat 0,5 mg/ml oploss. 10 x 15 ml	7,90 €
8 x 50 ml	16,67 €

Tosylchloramide**CHLORAMINE PURA (Sanofi Belgium)**

tosylchloramide, natrium compr. voor oploss. (deelb.) 60 x 250 mg	3,65 €
---	--------

CHLORASEPTINE (Sterop)

tosylchloramide, natrium compr. voor oploss.	
60 x 250 mg	3,51 €

CHLORAZOL (Qualiphar)

tosylchloramide, natrium compr. voor oploss. (deelb.) 20 x 500 mg	4,90 €
---	--------

CHLORONGUENT (Sterop)

tosylchloramide, natrium zalf 40 g 15 mg/g	7,10 €
--	--------

CLONAZONE (Lagepha)

tosylchloramide, natrium compr. voor oploss. 60 x 250 mg	4,95 €
poeder voor oploss. (cutaan) 20 g	4,95 €

Povidon-jood**BRAUNODERM (B. Braun)**

povidon-jood 9,1 mg isopropylalcohol 455 mg/ml spray (alc.) 250 ml	H.G.	[5 €]
--	------	-------

BRAUNOL (B. Braun)

povidon-jood oploss. (vag. en cutaan) 30 ml 76,9 mg/ml		3,98 €
tulle 10 x (7,5 x 10 cm)		29,80 €
gel 20 g 100 mg/g		5,41 €
zeep H Plus 500 ml 78 mg/ml		9,85 €

IDEX (Qualiphar)

povidon-jood zalf 23 g 100 mg/g		7,20 €
oploss. Dermaal 30 ml 100 mg/ml		4,80 €

ISO-BETADINE (Impexeco)

povidon-jood oploss. Dermicum 1 x 125 ml 100 mg/ml (parallelinvoer)		5,78 €
--	--	--------

ISO-BETADINE (Meda Pharma)

povidon-jood gel		
30 g 100 mg/g		6,79 €
100 g 100 mg/g		8,50 €
zeep Germicide 125 ml 75 mg/ml		7,27 €
500 ml 75 mg/ml		10,45 €
zeep Uniwash 10 x 10 ml 75 mg/ml		8,08 €
oploss. Dermicum 10 x 5 ml 100 mg/ml		5,62 €
1 x 125 ml 100 mg/ml		5,78 €
tulle 5 x (10 x 10 cm)		7,53 €
10 x (10 x 10 cm)		12,22 €

povidon-jood 50 mg ethanol 690 mg/ml oploss. Hydroalcoholische (alc.) 1 x 125 ml		6,26 €
40 x 10 ml	H.G.	[32 €]

Eosine**EOSINE GILBERT (Gilbert)**

eosine, dinatrium oploss.		
10 x 5 ml 20 mg/ml		3,95 €

EOSINE KELA (Kela)

eosine, dinatrium oploss. (alc.) 20 ml 20 mg/ml		2,56 €
100 ml 20 mg/ml		4,95 €

Benzalkoniumchloride*CEDIUM BENZALKONIUM (Qualiphar)*

benzalkonium, chloride oploss.	
30 ml 1 mg/ml	5,50 €
spray	
50 ml 1 mg/ml	8,30 €

Waterstofperoxide*CONFOSEPT ZUURSTOFWATER (Conforma)*

waterstofperoxide oploss.	
120 ml 3 %	4,67 €

Actief chloor*DAKINCOOPER STABILISE (Melisana)*

actief chloor (natriumhypochloriet) oploss.	
250 ml 5 mg/ml	5,50 €

Chloorxylenol*DETTOLMEDICAL CHLOROXYLENOL**(Reckitt Benckiser)*

chloorxylenol oploss.	
100 ml 48 mg/g	3,50 €
125 ml 48 mg/g	4,30 €
500 ml 48 mg/g	7,92 €
1 l 48 mg/g	12,67 €
5 l 48 mg/g	38,18 €

Nitrofuraf

Nitrofuraf is af te raden wegens frequente allergische reacties tot zelfs anafylaxie.

FURACINE (Limacom)

nitrofuraf zalf Soluble Dressing	
30 g 2 mg/g	8,96 €
oploss.	
250 ml 2 mg/g	11,34 €
Posol. –	

Hexamidine*HEXOMEDINE (Melisana)*

hexamidine, diisetonaat oploss.	
45 ml 1 mg/ml	3,75 €
250 ml 1 mg/ml	6,56 €
oploss. Transdermaal (alc.)	
45 ml 1,5 mg/ml	5,77 €

Merbromine

Merbromine is af te raden gezien de frequente allergische reacties, en het risico van kwikintoxicatie bij herhaalde toediening.

MEDICHROM (Qualiphar)

merbromine oploss.	
30 ml 20 mg/ml	5,40 €
oploss. (alc.)	
30 ml 20 mg/ml	5,60 €
Posol. –	

MERCUROCHROME (Medgenix)

merbromine oploss.	
20 ml 20 mg/ml	2,33 €
Posol. –	

Clorofeen*NEO-SABENYL (Qualiphar)*

clorofeen oploss.	
200 ml 8 mg/ml	9,40 €

Diverse combinatiepreparaten*STERILLIUM (Filter Service)*

isopropylalcohol 450 mg	
propanol 300 mg	
mecetronium, ethylsulfaat 2 mg/g	
oploss. (alc.) 5 l	H.G. [35 €]

15.1.2. Antibiotica en sulfamiden

Clindamycine en erythromycine voor lokaal gebruik worden vermeld bij de preparaten tegen acne (zie 15.5.).

Plaatsbepaling

– Ten onrechte worden frequent antibiotica of sulfamiden toegepast waar antiseptica zouden volstaan. Het lokale gebruik van antibiotica veroorzaakt immers ontwikkeling van resistentie en allergische reacties. Zeker voor profylactisch gebruik is er geen plaats.

– Antibiotica die ook langs algemene weg kunnen gebruikt worden, worden best niet lokaal aangewend: lokaal zijn fusidinezuur en, bij meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), mupirocine te verkiezen.

Indicaties

– Behandeling van geïnfecteerde dermatosen.

– Mupirocine: eradicatie bij dragers van *Staphylococcus aureus*, in het bijzonder de meticilline-resistente stammen (MRSA), in ziekenhuizen of andere verzorgingsinstellingen [zie *Folia maart 2007*].

– Sulfadiazine: behandeling van brandwonden.

Ongewenste effecten

– Allergische reacties, meer frequent met chlooramfenicol, neomycine, polymyxine B, bacitracine en sulfamiden. Sulfamiden alleen of in associ-

atie mogen wegens het risico van allergie in principe niet lokaal gebruikt worden; sulfacetamide geeft wel minder allergie. Zilversulfadiazine 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 systemisch gebruikte antibiotica met verwante chemische structuur.

15.1.2.1. Antibiotica

AFFUSINE (Will-Pharma)

fusidinezuur crème		
15 g 20 mg/g		8,00 €
30 g 20 mg/g		13,92 €

BACTROBAN (GSK)

mupirocine (calcium) zalf		
15 g 20 mg/g	R/	9,43 €
neuszalf		
3 g 20 mg/g	H.G.	[8 €]

CHLORAMPHENICOL ERFA (Bepharbel)

chlooramfenicol crème		
20 g 10 mg/g		4,15 €

FUCIDIN (Impexco)

fusidinezuur crème		
15 g 20 mg/g		8,75 €
zalf		
15 g 20 mg/g (parallelinvoer)		8,75 €

FUCIDIN (Leo)

fusidinezuur crème		
15 g 20 mg/g		8,75 €
30 g 20 mg/g		15,75 €
zalf		
15 g 20 mg/g		8,75 €
30 g 20 mg/g		15,75 €
fusidinezuur, natriumzout geïmpregneerd verbandgaas Intertulle 10 x (10 x 10 cm)		11,30 €

Combinatiepreparaten met antibiotica

NEOBACITRACINE (Bepharbel)

bacitracine 500 IE polymyxine B, sulfaat 10.000 IE/g zalf 20 g		7,66 €
--	--	--------

TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)

oxytetracycline (hydrochloride) 30 mg polymyxine B 10.000 IE/g zalf 15 g		6,71 €
--	--	--------

15.1.2.2. Sulfamiden

Sulfacetamide

ANTEBOR (Kela)

sulfacetamide, natrium oploss.		
200 ml 100 mg/ml		9,12 €

Sulfadiazine

FLAMMAZINE (Qualiphar)

sulfadiazine, zilver crème		
50 g 10 mg/g		10,13 €
500 g 10 mg/g	h	24,89 €

SEDOFLAME (Neocare)

sulfadiazine, zilver crème		
50 g 10 mg/g		8,79 €

SULFASIL (Purna)

sulfadiazine, zilver crème		
50 g 10 mg/g		5,85 €

Combinatiepreparaten met sulfamiden

Deze associaties zijn af te raden gezien de frequente allergische reacties.

FLAMMACERIUM (Qualiphar)

ceriumnitraat 22 mg sulfadiazine, zilver 10 mg/g crème 500 g	h	27,59 €
Posol. –		

POLYSEPTOL (Qualiphar)

bacteriën, polyvalent filtraat levertraan 125 mg sulfanilamide 200 mg/g zalf 22 g		8,00 €
Posol. –		

15.1.3. Antimycotica

Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche «Aanpak van dermatomycosen» en Folia juni 2000.*
– Bij oppervlakkige mycosen geeft een lokale behandeling meestal voldoende resultaat.

– Bij uitgebreide huidmycosen en deze veroorzaakt door *Trichofyton rubrum* wordt aan de lokale behandeling vaak een antimycoticum langs algemene weg geassocieerd (zie 11.2.).

– Bij mycosen van de nagels en van de hoofdhuid is meestal een antimycoticum langs algemene weg nodig (zie 11.2.).

– Nagellak op basis van amorolfine of ciclopirox wordt gebruikt voor onychomycosen van het distale deel van de nagel of bij contra-indicatie voor systemische middelen; regelmatig

afschuren van de nagel is noodzakelijk. De werkzaamheid is weinig onderbouwd en in ieder geval beperkt dan voor orale toediening.

– Voor de behandeling van huidcandidose is nystatine het beste lokaal middel. Er is op dit ogenblik geen monopreparaat voor lokaal gebruik op basis van nystatine als specialiteit beschikbaar; het kan wel magistraal worden voorgeschreven («Hydrofiële crème met 100.000 IE nystatine/g TMF»). Naast lokale behandeling moet soms ook peroraal nystatine worden gegeven om de gastro-intestinale bron van de besmetting te elimineren (zie 17.4.). Nystatine is niet actief tegen dermatofyten, noch 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 de gist *pityrosporum* (syn. *malassezia*).

Ongewenste effecten

– Huidirritatie of contactallergie: zelden.
– Seleniumsulfide: conjunctivitis en mogelijk keratitis bij contact met de ogen, reversibele haaruitval, vettig worden van haren en hoofdhuid.

Bijzondere voorzorgen

– Seleniumsulfide: langdurig contact met de huid kan aanleiding geven tot verbranding; accidentele inname kan aanleiding geven tot ernstige intoxicatie met leveraantasting, letsels van de niertubuli en anemie.

Amorolfine

AMOROLFINE TEVA (Teva)

amorolfine (hydrochloride) nagellak 5 ml 50 mg/ml	R/	34,49 €
---	----	---------

LOCERYL (Galderma)

amorolfine (hydrochloride) nagellak 5 ml 50 mg/ml	R/	43,11 €
---	----	---------

Ciclopirox

MYCONAIL (Laboratoire Bailleul-Biorga)

ciclopirox nagellak 6,6 ml 80 mg/g		34,00 €
--	--	---------

MYCOSTEN (Pierre Fabre)

ciclopirox, olamine crème 30 g 10 mg/g		6,50 €
ciclopirox nagellak 3 ml 80 mg/g		21,21 €

Azoolderivaten

CANESTENE DERM BIFONAZOLE (Bayer)

bifonazol crème 15 g 10 mg/g		10,39 €
------------------------------------	--	---------

DAKTARIN (Johnson & Johnson Consumer)

miconazol, nitraat crème 30 g 20 mg/g		7,49 €
poeder (cutaan) 20 g 20 mg/g	b O	6,54 €
poederspray 8 g 20 mg/g		7,88 €
miconazol tinctuur 30 ml 20 mg/ml		7,25 €

MYK-1 (Will-Pharma)

sulconazol, nitraat crème 30 g 10 mg/g	R/b O	7,65 €
oploss. 20 ml 10 mg/g	R/	4,79 €

NIZORAL (Johnson & Johnson Consumer)

ketoconazol crème 30 g 20 mg/g	b O	7,65 €
shampoo 100 ml 20 mg/g		11,97 €

TRAVOGEN (Bayer)

isoconazol, nitraat crème 20 g 10 mg/g	b O	6,70 €
--	-----	--------

Seleniumsulfide

SELSUN (Sanofi Belgium)

seleniumsulfide shampoo 120 ml 25 mg/ml		8,30 €
---	--	--------

Terbinafine

LAMISIL (Novartis CH)

terbinafine, hydrochloride crème 15 g 10 mg/g		9,99 €
terbinafine gel Dermgel 15 g 10 mg/g		10,80 €
terbinafine (hydrochloride) oploss. Once 4 g 10 mg/g		13,47 €

TERBINAFINE EG (Eurogenerics)

terbinafine, hydrochloride crème 15 g 10 mg/g		6,92 €
---	--	--------

TERBINAFINE MYLAN (Mylan)

terbinafine, hydrochloride crème	
15 g 10 mg/g	7,55 €
30 g 10 mg/g	15,10 €

Combinatiepreparaten**DAKTOZIN (Johnson & Johnson Consumer)**

miconazol, nitraat 2,5 mg zinkoxide 150 mg/g	
pasta 90 g	8,70 €
(bij luiderdematitis door <i>Candida albicans</i>)	

15.1.4. Antivirale middelen**Plaatsbepaling**

– *Zie Folia september 2008.*

– Deze antivirale middelen worden lokaal gebruikt, o.a. bij herpes simplex-aandoeningen van huid of lippen. Een behandeling op het ogenblik van een opstoot van labiale herpes, zelfs wanneer gestart in een vroeg stadium, heeft slechts een beperkt voordeel, en beïnvloedt de incidentie van latere recidieven niet. Bij genitale herpes wordt lokale antivirale behandeling afgeraden. I.v.m. systemische antivirale behandeling bij herpes simplex-infecties, zie 11.4.1.

– Er is geen evidentie dat de associatie van hydrocortison en aciclovir doeltreffender is dan aciclovir alleen. Deze associatie wordt niet aanbevolen aangezien de lokale corticosteroiden in principe gecontra-indiceerd zijn bij virale huidletsels.

– De associatie van heparine en zink wordt, zonder bewijs van doeltreffendheid, gebruikt voor de vroegtijdige behandeling van infecties met *Herpes simplex*.

Ongewenste effecten

– Allergische reacties, vaak ten gevolge van de hulpstoffen (zeldzaam).

Aciclovir**ACICLOVIR EG (Eurogenerics)**

aciclovir crème	
15 g 50 mg/g	R/ 38,70 €
crème Labialis 2 g 50 mg/g	7,35 €

ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

aciclovir crème	
2 g 50 mg/g	6,95 €

ACICLOVIR TEVA (Teva)

aciclovir crème Labialis	
2 g 50 mg/g	5,95 €
3 g 50 mg/g	8,50 €

VIRATOP (Aptex)

aciclovir crème	
3 g 50 mg/g	9,95 €

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir crème	
10 g 50 mg/g	R/ 29,80 €
crème Labialis 2 g 50 mg/g	8,35 €

Docosanol**ERAZABAN (Cophana)**

docosanol crème	
2 g 100 mg/g	8,90 €

Penciclovir**VECTAVIR (Novartis CH)**

penciclovir crème Labialis	
2 g 10 mg/g	9,07 €

Combinatiepreparaten**LIPACTIN (Widmer)**

heparine, natrium 175 IE zinksulfaat 5 mg/g	
gel 3 g	7,90 €

ZOVIRAX DUO (GSK)

aciclovir 50 mg hydrocortison 10 mg/g	
crème 2 g	R/ 14,07 €

15.1.5. Middelen tegen hoofdluizen**Plaatsbepaling**

– *Zie Folia februari 2011.*

– Systematisch nat kammen met luizenkam, gebruikmakend van haarbalsem («conditioner») in twee sessies per week gedurende twee weken, is een alternatief voor gebruik van luizendodende producten (pediculiciden); de «nat-kam methode» wordt in toeneemende mate als de eerstekeuzebehandeling beschouwd. Herhaaldelijk nat kammen kan ook aangewend worden wanneer resistentie tegen pediculiciden wordt vermoed.

– Permethrine lotion aan 1% en malathion lotion aan 0,5% zijn doeltreffende medicamenteuze behandelingen.

– Er zijn producten voor lokale toepassing op basis van dimeticon beschikbaar (in België niet als geneesmiddel geregistreerd); dimeticon zou een verstikkende laag rond de luizen leggen. De werkzaamheid is onderbouwd met enkele gecontroleerde studies.

– De combinatie van malathion + permethrine wordt afgeraden.

- Clofenotan (DDT) en lindaan zijn verboden in België.
- Resistentie kan optreden tegen al de producten.
- Preventief gebruik van deze middelen heeft geen zin.

Contra-indicaties

- Niet gebruiken op beschadigde of secundair geïnfecteerde huid.

Ongewenste effecten

- Permethrine: allergische reacties (zeldzaam).
- Malathion bij lokale toepassing: systemische intoxicatie door cholinesterase-inhibitie (zeldzaam), zie rubriek «Bijzondere voorzorgen».

Bijzondere voorzorgen

- Contact met de ogen dient vermeden te worden.
- Bij overmatige blootstelling kan, ook met topische producten, intoxicatie optreden. Na het aanbrengen is het aanbevolen de haren aan de lucht te drogen en het hoofd niet te bedekken (om resorptie te vermijden).
- Toepassen van lotions die ontvlambare stoffen bevatten, dient te gebeuren in goed geventileerde ruimtes, op afstand van elke ontstekings- of warmtebron (met inbegrip van haardroger).
- Sprays en alcoholische lotions worden best niet gebruikt bij astmapatiënten.

Toediening en posologie

- Applicatieduur: permethrine lotion aan 1% gedurende 10 minuten; malathion lotion aan 0,5% gedurende 12 uur. Na de voorziene applicatieduur wordt het haar gewassen en uitgekamd.
- Het resultaat wordt na één week gecontroleerd. Indien nog levende luizen worden aangetroffen, de behandeling met hetzelfde product herhalen. Indien na 2 weken wordt vastgesteld dat er nog infestatie is, schakelt men best over op een ander product of naar nat kammen (zie hoger).

Malathion

PRIODERM (Meda Pharma)

malathion
lotion
100 ml 5 mg/g

8,36 €

Permethrine

NIX (Omega)

permethrine
lotion Crème Rinse
59 ml 10 mg/g

9,97 €

Combinatiepreparaten

PARA PLUS (Medgenix)

malathion 5 mg
permethrine 10 mg
piperonylbutoxide 40 mg/g
spray 116 g

10,95 €

Posol. –

15.1.6. Middelen tegen schurft

Plaatsbepaling

- Permethrine crème aan 5% is de meest werkzame behandeling. Ook benzylbenzooat aan 25% kan gebruikt worden maar is minder doeltreffend en meer irriterend.

Contra-indicaties

- Niet gebruiken op beschadigde of secundair geïnfecteerde huid.

Ongewenste effecten

- Huidirritatie, vooral met benzylbenzooat.

Bijzondere voorzorgen

- Contact met de ogen dient vermeden te worden.
- Niettegenstaande een doeltreffende behandeling kan de jeuk gedurende weken aanhouden, ook de letsels verdwijnen langzaam; de patiënt moet daarvan verwittigd worden om nutteloos hergebruik van de medicatie te vermijden.

Toediening en posologie

- Het hele lichaam (van de kaakrand tot en met de voeten) met de crème insmeren en na 8 à 12 uur wassen.
- Met permethrine 5% crème (specialeit of magistraal «Hydrofiele crème met 5% permethrine TMF») is een éénmalige behandeling in principe voldoende; benzylbenzooat (magistraal «Emulsie met 25% benzylbenzooat TMF») moet minstens 3 opeenvolgende dagen aangebracht worden.
- Na de oorzakelijke behandeling wordt soms tijdelijk een topisch corticosteroid geassocieerd om de jeuk te onderdrukken.
- Een behandeling langs systemische weg (ivermectine, niet beschikbaar in België) wordt soms toegepast.
- Na de behandeling moeten kleren en lakens gewassen worden.

Permethrine

ZALVOR (GSK)

permethrine
crème
30 g 50 mg/g R/ 13,49 €

15.2. CORTICOSTEROÏDEN

Plaatsbepaling

– Lokale toepassing van corticosteroïden heeft een plaats bij de behandeling van inflammatoire huidaandoeningen zoals eczeem, lichen planus, proliferatieve aandoeningen zoals psoriasis, auto-immune aandoeningen zoals lupus erythematosus en vroege stadia van tumorale aandoeningen zoals mycosis fungoides.

– De indicatiestelling voor lokale corticosteroidtherapie dient zorgvuldig te gebeuren. Het minst krachtige corticosteroid dat volstaat, wordt gebruikt aan de kleinst mogelijke dosis 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.

Contra-indicaties

– Niet-behandelde bacteriële, virale of mycotische huidinfecties.

– Acne rosacea en periorale dermatitis.

– Uitgebreide psoriasis (voor potente preparaten).

Ongewenste effecten

– De lokale en systemische (zie 5.4) ongewenste effecten hangen af van de concentratie en de werkzaamheid van het corticosteroid, van het excipiëns, van de behandelingsduur en van de toestand van de huid, maar ook van de aandoening die men behandelt, van de lokalisatie en de uitgebreidheid van de aandoening en van de leeftijd van de patiënt.

– Huidatrofie, striemen en telangiëctasieën, infectie, vertraging van de wondgenezing, hypertrichose, periorale dermatitis (frequent bij toepassing op het aangezicht), verandering van pigmentatie: vooral na langdurige toepassing.

– Inhibitie van de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as, vooral bij de zuigeling of bij zeer lang en zeer uitgebreid gebruik: iatrogen syndroom van Cushing is mogelijk (zelden).

– Allergische reacties met mogelijk kruisallergie, frequenter met derivaten van hydrocortison en (methyl)prednisolon. Bij onvoldoende antwoord moet men de mogelijkheid van contact-

eczeem op het corticosteroid overwegen.

– Na plotseling stoppen van een langdurige behandeling kunnen zich lokale reboundverschijnselen voordoen; dit kan leiden tot corticosteroidafhankelijkheid. De behandeling traag afbouwen lijkt nuttig.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 5.4.

– **Bijnierschorsinsufficiëntie bij de foetus en de pasgeborene, vooral bij gebruik door de moeder van hoge doses of sterk werkzame preparaten, op gekwetste huid of onder occlusief verband.**

Bijzondere voorzorgen

– Resorptie van corticosteroïden 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 deze factoren, en ook met de leeftijd van de patiënt; zo is er bijvoorbeeld een hogere resorptie bij kinderen en ouderen.

– Na toepassing de handen wassen om onbedoeld contact met het aangezicht te vermijden (risico van periorale dermatitis).

– Corticosteroïden 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, die afhangt van de aard van de molecule, de concentratie aan werkzaam bestanddeel en de gebruikte excipiëntia. Binnen elke categorie dient men rekening te houden met het feit dat zalven in het algemeen sterker werkzaam zijn dan crèmes of lotions. De aflijning tussen de verschillende klassen blijft moeilijk, vooral wat betreft triamcinolonacetonide en hydrocortisonbutyraat.

15.2.1. Zeer sterk werkzame preparaten

CLARELUX (Pierre Fabre) Ⓢ

clobetasol, propionaat
schuim
100 g 0,5 mg/g R/b O 15,53 €

CLOBEX (Galderma) Ⓢ

clobetasol, propionaat
shampoo
125 ml 0,5 mg/g R/b O 20,71 €

DERMOVATE (GSK) ④

clobetasol, propionaat crème 30 g 0,5 mg/g	R/b O	8,35 €
oploss. 30 ml 0,5 mg/g	R/b O	8,35 €
zalf 30 g 0,5 mg/g	R/b O	8,35 €

DIPROLENE (MSD) ④

betamethason (dipropionaat) crème 30 g 0,5 mg/g	R/b O	7,97 €
---	-------	--------

DIPROSONE (MSD) ④

betamethason (dipropionaat) crème 30 g 0,5 mg/g	R/b O	7,97 €
oploss. 30 ml 0,5 mg/g	R/b O	7,97 €
zalf 30 g 0,5 mg/g	R/b O	7,97 €

15.2.2. Sterk werkzame preparaten**ADVANTAN (Bayer) ④**

methylprednisolon, aceponaat crème 15 g 1 mg/g	R/b O	6,93 €
zalf 15 g 1 mg/g	R/b O	6,93 €
vette zalf 15 g 1 mg/g	R/b O	6,93 €

AMICLA (Bepharbel) ④

amcinonide crème 30 g 1 mg/g	R/b O	7,66 €
------------------------------------	-------	--------

BETNELAN V (GSK) ④

betamethason (valeraat) crème 30 g 1 mg/g	R/b O	6,95 €
oploss. 30 ml 1 mg/g	R/b O	6,95 €
zalf 30 g 1 mg/g	R/b O	6,95 €

CUTIVATE (GSK) ④

fluticason, propionaat crème 30 g 0,5 mg/g	R/b O	8,20 €
zalf 30 g 0,05 mg/g	R/b O	8,20 €

ELOCOM (MSD) ④

mometason, furoaat crème 20 g 1 mg/g	R/b O	7,31 €
100 g 1 mg/g	R/b O	15,97 €
oploss. 20 ml 1 mg/g	R/b O	7,31 €
100 ml 1 mg/g	R/b O	15,97 €
zalf 20 g 1 mg/g	R/b O	7,31 €
100 g 1 mg/g	R/b O	15,97 €

LOCOID (Astellas) ④

hydrocortison, butyraat crème 30 g 1 mg/g	R/b O	7,07 €
emulsie Crelo 30 g 1 mg/g	R/b O	7,07 €
100 g 1 mg/g	R/b O	11,42 €
lipocrème 30 g 1 mg/g	R/b O	7,07 €
oploss. 30 ml 1 mg/ml	R/b O	7,07 €
zalf 30 g 1 mg/g	R/b O	7,07 €

NERISONA (Bayer) ④

diflucortolon, valeraat crème 15 g 1 mg/g	R/b O	6,24 €
30 g 1 mg/g	R/b O	7,09 €
zalf 30 g 1 mg/g	R/b O	7,09 €
vette zalf 30 g 1 mg/g	R/b O	7,09 €

15.2.3. Matig werkzame preparaten**DELPHI (Bepharbel) ④**

triamcinolon, acetonide crème 30 g 1 mg/g	b O	10,54 €
---	-----	---------

EUMOVATE (GSK) ④

clobetason, butyraat crème 30 g 0,5 mg/g	R/b O	9,00 €
zalf 30 g 0,5 mg/g	R/b O	9,00 €

LOCACORTENE (Pharma Logistics) ④

flumetason, pivalaat zalf 30 g 0,2 mg/g	R/b O	10,05 €
---	-------	---------

15.2.4. Zwak werkzame preparaten**CONFORMA HYDROCORTISONE (Conforma) ④**

hydrocortison, acetaat crème 30 g 10 mg/g		7,49 €
---	--	--------

CREMICORT-H (Omega) ④

hydrocortison crème 20 g 10 mg/g		7,99 €
--	--	--------

PANNOCORT (Pannoc Chemie) ④

hydrocortison, acetaat crème 30 g 10 mg/g		8,13 €
---	--	--------

15.2.5. Combinatiepreparaten met corticosteroiden**Plaatsbepaling**

– In vele preparaten zijn corticosteroiden geassocieerd aan andere stoffen zoals antiseptica, antibiotica, antimycotica. Dergelijke associaties worden afgeraden: ze hebben geen groter effect, bemoeilijken de diagnose en kunnen verantwoordelijk zijn voor allergische reacties.

– Associaties van corticosteroiden en antimycotica mogen slechts gebruikt worden wanneer er bij schimmelinfecties een duidelijke ontstekingsreactie aanwezig is. Anderzijds kunnen door het anti-inflammatoire effect van het corticosteroid de letsels genezen lijken zonder dat de mycotische infectie verdwenen is.

– De associaties van corticosteroiden met salicylzuur of met calcipotriol worden gebruikt voor de behandeling van psoriasis (zie 15.6.).

Contra-indicaties

– Zie 15.2.

Ongewenste effecten

– Deze van de afzonderlijke bestanddelen.

Corticosteroiden + antibiotica

FUCICORT (Leo) Ⓢ

betamethason (valeraat) 1 mg fusidinezuur 20 mg/g crème Lipid 15 g	R/ R/	15,32 € 21,96 €
--	----------	--------------------

FUCIDIN HYDROCORTISONE (Leo) Ⓢ

hydrocortison, acetaat 10 mg fusidinezuur 20 mg/g crème 15 g	R/	8,80 €
--	----	--------

TERRA-CORTRIL (Pfizer) Ⓢ

hydrocortison 10 mg oxytetracycline (hydrochloride) 30 mg/g zalf 15 g		8,52 €
---	--	--------

Corticosteroiden + antimycotica

DAKTACORT (Johnson & Johnson Consumer) Ⓢ

hydrocortison 10 mg miconazol, nitraat 20 mg/g crème 15 g 30 g	b O b O	6,83 € 8,14 €
---	------------	------------------

LOTRIDERM (MSD) Ⓢ

betamethason (dipropionaat) 0,5 mg clotrimazol 10 mg/g crème 30 g	R/b O	8,63 €
---	-------	--------

TRAVOCORT (Bayer) Ⓢ

diflucortolon, valeraat 1 mg isoconazol, nitraat 10 mg/g crème 15 g	R/b O	6,94 €
---	-------	--------

Corticosteroiden + varia

Neomycine is sterk allergiserend.

MYCOLOG (Sanofi-Aventis) Ⓢ

triamcinolon, acetonide 1 mg gramicidine 0,25 mg neomycine (sulfaat) 2,5 mg nystatine 100.000 IE/g zalf 15 g	b O	7,93 €
--	-----	--------

Posol. –

15.3. MIDDELEN TEGEN JEUK

Plaatsbepaling

– De doeltreffendheid van de lokale preparaten die een H₁-antihistaminicum en/of een anestheticum bevatten, is vaak twijfelachtig, en er is een belangrijk risico van allergische reacties. Gebruik van deze producten wordt niet aanbevolen.

– De corticosteroiden voor lokaal gebruik worden besproken in 15.2.

Contra-indicaties

– Eczeem.

Ongewenste effecten

– Allergische reacties: vaak met de H₁-antihistaminica (vooral fototoxische reacties bij blootstellen aan zonlicht) en met de lokale anesthetica.

H₁-antihistaminica (difenhydramine)

AZARON (Omega)

difenhydramine, hydrochloride emulsie Lotion 25 ml 20 mg/g		6,82 €
--	--	--------

DIPHAMINE (Medgenix)

difenhydramine, hydrochloride spray 60 g 10 mg/ml		7,89 €
---	--	--------

R CALM (Labima)

difenhydramine, hydrochloride emulsie 90 g 20 mg/g		9,75 €
--	--	--------

Combinatiepreparaten met een H₁-antihistaminicum

CALADRYL (Omega)

calamine 80 mg difenhydramine, hydrochloride 10 mg/g crème 42 g susp. Lotion 100 ml		6,77 € 7,76 €
--	--	------------------

TRIHISTALEX (Kela)

cinchocaïne, hydrochloride 10 mg difenhydramine, hydrochloride 20 mg nicotinamide 20 mg/g crème 20 g		4,98 €
---	--	--------

15.4. MIDDELEN BIJ TRAUMATA EN VENEUZE AANDOENINGEN

Plaatsbepaling

– Deze preparaten worden voorgesteld voor de behandeling van oppervlakkige tromboflebitis, bij contusies, bij distorsies en bij bloedingstoringen. Hun doeltreffendheid is niet bewezen.

Ongewenste effecten

– Allergische reacties: o.a. op terpentijn en op plantenextracten zoals van Arnica en Kamille.

ALGIS-SPRAY (Qualiphar)

kamfer 59 mg	
levomenthol 35,4 mg	
terpentijn, vluchtige olie 59 mg/g	
spray 150 ml	10,25 €
(frequent allergische reacties)	

ARNICAN (Melisana)

Arnica montana, tinctuur	
crème	
35 g 250 mg/g	4,74 €

BIOGAZE SPRAY (OJG)

dodeclonium, bromide 1 mg	
lidocaïne, hydrochloride 10 mg/ml	
spray 40 ml	6,60 €

HIRUDOÏD (Neocare)

mucopolysaccharide, polysulfaat	
crème	
50 g 3 mg/g	9,28 €
100 g 3 mg/g	14,62 €
gel	
50 g 3 mg/g	9,28 €
100 g 3 mg/g	14,62 €

KAMFER VASELINE (Sterop)

kamfer	
zalf	
20 g 100 mg/g	4,42 €

KAMFERZALF (Sterop)

kamfer	
zalf	
20 g 200 mg/g	4,42 €

KAMILLOSAN (Meda Pharma)

Chamomilla recutita, ethanolisch extract	
crème	
40 g	6,74 €

MOBILAT (Neocare)

bijnierschors, extract 10 mg	
mucopolysaccharide, polysulfaat 2 mg	
salicylzuur 20 mg/g	
crème 50 g	8,52 €
100 g	13,65 €
gel 50 g	8,52 €
100 g	13,65 €

NESTOSYL (Pharmacobel)

chlorhexidine, dihydrochloride 10 mg	
pramocaine, hydrochloride 10 mg	
zinkoxide 100 mg/g	
zalf 30 g	5,71 €

REPARIL GEL (Madaus)

aescine 10 mg	
salicylzuur, diëthylaminezout 50 mg/g	
gel 40 g	7,12 €
100 g	14,20 €

VENORUTON (Novartis CH)

hydroxyethylrutosiden	
gel	
100 g 20 mg/g	11,81 €

15.5. ACNE**Plaatsbepaling**

– Zie *Folia juli 2005*.

– Lokale behandeling

- Benzoylperoxide, 1 à 2 maal per dag lokaal toegepast, is de eerste keuzebehandeling van juveniele papulopustulaire acne. Benzoylperoxide zou geen bacteriële resistentie uitlokken. De 5% concentratie is even werkzaam als de 10% concentratie, en geeft minder ongewenste effecten.

- Clindamycine is een onderbouwd alternatief.

- Adapaleen en tretinoïne zijn vitamine A-derivaten die vooral aangegeven zijn bij acne met veel comedonen.

- Azelainezuur heeft naast een comedolytisch effect, ook een effect tegen *Propionibacterium acnes*. Het is minder doeltreffend en werkt trager (4 weken) dan de vitamine A-derivaten, maar veroorzaakt minder huidirritatie. Azelainezuur zou geen bacteriële resistentie uitlokken.

- Erythromycine wordt niet meer aanbevolen gezien talrijke Gram-positieve stammen resistent zijn geworden.

– Systemische behandeling

- Doxycycline (50 tot 100 mg p.d. in 1 dosis), lymecycline (150 tot 300 mg p.d. in 2 doses) of minocycline (50 mg p.d. of 100 mg om de 2 dagen in 1 dosis) gedurende meerdere weken, na falen van een lokale behandeling; minocycline wordt minder en minder gebruikt omwille van hepatotoxiciteit, fototoxische reacties en risico van auto-immunreacties (bv. lupusachtige reacties). Om resistentieproblemen te beperken wordt aanbevolen de systemische antibiotica voor te schrijven in associatie met benzoylperoxide of een retinoïd.

- Isotretinoïne: ernstige en weerstandige vormen van nodulocystische acne en andere vormen van acne die niet reageren op de klassieke behandelingen. Het wordt ook gebruikt bij een aantal zeldzame genetisch bepaalde dermatosen.

- Anticonceptieve oestroprogestagene associaties hebben een gunstig effect op milde tot matige acne. De vaste associatie van cyproteron en ethinylestradiol wordt voorgesteld bij therapieresistente androgene acne; er is echter weinig evidentie dat deze associatie bij acne doeltreffender is dan de klassieke anticonceptiva, en er zijn meer ongewenste

effecten en contra-indicaties (zie 5.3.6.).

15.5.1. Benzoylperoxide

Plaatsbepaling

– Zie 15.5.

Ongewenste effecten

– Huidirritatie (frequent) en contactallergie (zeldzaam), ontkleuring van textiel.

BENZAC (Galderma)

benzoylperoxide gel		
40 g 50 mg/ml	8,94 €	
40 g 100 mg/ml	9,51 €	
susp. Wash		
100 g 50 mg/ml	11,66 €	

PANGEL (Pannoc Chemie)

benzoylperoxide gel		
60 g 50 mg/g	6,90 €	
60 g 100 mg/g	7,18 €	

15.5.2. Lokale antibiotica

Plaatsbepaling

– Zie 15.5.

Ongewenste effecten

– Allergische reacties (zeldzaam).

Clindamycine

DALACIN (Pfizer)

clindamycine (fosfaat) oploss. Topical		
30 ml 10 mg/ml	R/	12,20 €

ZINDACLIN (Pharma Logistics)

clindamycine (fosfaat) gel		
30 g 10 mg/g	R/	17,31 €

Erythromycine

ERYCINE (Laboratoire Bailleul)

erythromycine oploss.		
100 ml 40 mg/ml		20,00 €

INDERM (Neocare)

erythromycine oploss. Lotion		
50 ml 10 mg/ml		18,10 €

ZINERYT (Astellas)

erythromycine 40 mg zinkacetaat 12 mg/ml oploss. 30 ml		
		19,41 €

15.5.3. Azelaiïnezuur

Plaatsbepaling

– Zie 15.5.

– Azelaiïnezuur wordt ook gebruikt bij melasma waar het de hyperpigmentatie tegengaat en bij rosacea waar het de roodheid en de inflammatoire component zou verminderen (deze indicaties worden niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP).

Indicaties

– Acne vulgaris.

Ongewenste effecten

– Lokale reacties zoals erytheem, schilfering, jeuk en brandend gevoel, vooral de eerste weken.

– Allergische reacties (zelden).

– Fotosensibilisatie en hypopigmentatie (zelden).

SKINOREN (Bayer)

azelaiïnezuur crème		
30 g 200 mg/g	R/	15,39 €

15.5.4. Adapaleen en tretinoïne

Adapaleen is, zoals tretinoïne, een retinoïd-achtige verbinding. Tretinoïne is als specialiteit enkel beschikbaar in associatie met clindamycine (zie 15.5.6.); het kan ook magistraal worden voorgeschreven, bijvoorbeeld in de vorm van «Hydrofiele crème met 0,05% tretinoïne TMF».

Plaatsbepaling

– Zie 15.5.

Contra-indicaties

– Ernstig, uitgebreid acne.

– Tretinoïne: ook persoonlijke of familiale antecedenten van niet-melanome huidkanker; rosacea; periorale dermatitis.

Ongewenste effecten

– Irritatie bij het begin van de behandeling, verbleking van de huid en fotosensibilisatie. De crèmes zijn minder irriterend dan de alcoholische oplossingen of gels.

Zwangerschap en borstvoeding

– Hoewel de resorptie gering is en de risico's voor de foetus waarschijnlijk klein, wordt uit voorzorg afgeraden om adapaleen of tretinoïne te gebruiken of te manipuleren (bv. in het kader van een magistrale bereiding) tijdens het eerste trimester van de zwangerschap.

Bijzondere voorzorgen

– Bij behandeling met tretinoïne of adapaleen treedt verbetering pas op na twee of meer maanden; in het begin

van de behandeling kunnen de acne-letsels zelfs verslechteren.

DIFFERIN (Galderma)

adapaleen crème 60 g 1 mg/g	R/	24,00 €
gel 60 g 1 mg/g	R/	24,00 €

15.5.5. Isotretinoïne

Plaatsbepaling

– Zie 15.5.

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Hypervitaminose A; ernstige hyperlipidemie.
- Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Schilfering van huid en mucosa, haarverlies, cheilitis, fototoxiteit, conjunctivitis.
- Verhoging van de transaminasen, leverafwijkingen, acute pancreatitis.
- Hypertriglyceridemie.
- Diffuse osteomusculaire pijn, hyperostose.
- Psychiatrische verschijnselen (depressie en zelfmoordneigingen, zie *Folia maart 2006*).
- Conjunctivitis, droge ogen, oogirritatie (frequent); visusklachten (zeldzaam).
- Intracraniale hypertensie.
- Bronchospasme.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Isotretinoïne is sterk teratogeen en embryotoxisch;** doeltreffende anti-conceptie (best met twee verschillende methoden) dient verzekerd te worden gedurende de ganse duur van de behandeling alsook gedurende één maand na stoppen van de behandeling [zie *Folia juli 2007 en september 2008*]. **Isotretinoïne mag niet gemanipuleerd worden, bv. in het kader van een magistrale bereiding, door zwangere vrouwen of vrouwen die plannen zwanger te worden.**

– Isotretinoïne is gecontra-indiceerd tijdens de periode van borstvoeding.

Interacties

– Minder betrouwbaar worden van het anticonceptieve effect van de progestageen-minipil is gesuggereerd [zie *Folia september 2008*].

Bijzondere voorzorgen

- Regelmatige bloedanalyse (levertesten, lipiden), vooral bij hoge doses.
- Personen die isotretinoïne nemen, mogen slechts bloed geven vanaf één

maand na stoppen van de behandeling.

ISOCURAL (Pierre Fabre)

isotretinoïne caps. 30 x 5 mg	R/	10,68 €
30 x 10 mg	R/b ⊖	17,69 €
60 x 10 mg	R/b ⊖	23,91 €
60 x 20 mg	R/b ⊖	39,57 €

ISOSUPRA LIDOSE (SMB)

isotretinoïne caps. 30 x 8 mg	R/b ⊖	15,47 €
60 x 8 mg	R/b ⊖	26,25 €
30 x 16 mg	R/b ⊖	23,60 €
60 x 16 mg	R/b ⊖	40,60 €

ISOTRETINOÏNE EG (Eurogenerics)

isotretinoïne caps. 30 x 10 mg	R/b ⊖	16,07 €
60 x 10 mg	R/b ⊖	26,16 €
30 x 20 mg	R/b ⊖	24,59 €
60 x 20 mg	R/b ⊖	40,71 €

ROACCUTANE (Roche)

isotretinoïne caps. 30 x 10 mg	R/b ⊚	16,39 €
30 x 20 mg	R/b ⊚	25,09 €

15.5.6. Combinatiepreparaten van middelen tegen acne

Plaatsbepaling, contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, en bijzondere voorzorgen

– Zie de afzonderlijke bestanddelen: 15.5., 15.5.1., 15.5.2. en 15.5.4.

Zwangerschap en borstvoeding

– Hoewel de resorptie gering is en de risico's voor de foetus waarschijnlijk klein, wordt uit voorzorg afgeraden om adapaleen of tretinoïne te gebruiken of te manipuleren (bv. in het kader van een magistrale bereiding) tijdens het eerste trimester van de zwangerschap.

ACNEPLUS (Widmer)

benzoylperoxide 50 mg miconazol, nitraat 20 mg/g crème 30 g		8,90 €
---	--	--------

BENZADERMINE (Trenker)

benzoylperoxide 50 mg erythromycine 30 mg/g gel 23,3 g		24,75 €
--	--	---------

TRECLINAX (Meda Pharma)

clindamycine (fosfaat) 10 mg tretinoïne 0,25 mg/g gel 30 g	R/	29,21 €
60 g	R/	40,62 €

15.6. PSORIASIS

Plaatsbepaling

– Zie *Folia juni 2006*.

– Lokale behandeling

- Bij milde tot matig ernstige vormen van *psoriasis vulgaris* (plaque psoriasis) volstaat meestal lokale behandeling: corticosteroiden (in voldoende sterkte) en vitamine D-analogen zijn de eerste keuze.

- Corticosteroiden voor lokaal gebruik bij psoriasis worden elders vermeld (zie 15.2.).

- Associaties van corticosteroiden en salicylzuur worden gebruikt bij psoriasis met sterke hyperkeratose.

- Vitamine-D analogen (calcipotriol en tacalcitol) worden gebruikt ter behandeling van lichte tot matige chronische *psoriasis vulgaris*. Gezien de trage aanvang van hun werking, worden ze vaak gestart in combinatie met andere middelen.

- Dithranol en saponinekoolteer die soms worden gebruikt in magistrale bereidingen, zijn zeer irriterend, sterk ruikend en fototoxisch. Hun gebruik moet sterk worden beperkt.

– Systemische behandeling

- PUVA-therapie met inname van psoralenen, en in toenemende mate UVB-therapie, worden toegepast bij psoriasis.

- De plaats van acitretine, een vitamine A-derivaat, is beperkt tot sommige ernstige vormen, in het bijzonder palmoplantaire psoriasis en pustuleuze psoriasis.

- Systemische behandeling met immunosuppressiva kan nodig zijn. Methotrexaat (zie 13.2.1.) en ciclosporine (zie 12.3.1.4.) worden bij ernstige psoriasis gebruikt; bij onvoldoende effect of intolerantie hiervoor worden TNF-remmers (adalimumab, etanercept en infliximab, zie 12.3.2.13.) en ustekinumab (zie 12.3.2.15.) gebruikt.

- Systemische toediening van corticosteroiden heeft geen plaats in de behandeling van psoriasis.

15.6.1. Vitamine D-analogen

Plaatsbepaling

– Zie 15.6.

Contra-indicaties

– Stoornissen in het calciummetabolisme.

– Kinderen jonger dan 12 jaar.

Ongewenste effecten

– Huidirritatie.

– Hypercalcemie bij hoge doses.

CURATODERM (Reckitt Benckiser)

tacalcitol emulsie	2 x 30 ml 4 µg/g	R/b O	31,06 €
zalf	150 g 4 µg/g	R/b O	61,49 €

15.6.2. Corticosteroiden + salicylzuur

Plaatsbepaling

– Zie 15.6.

Contra-indicaties

– Zie 15.2.

DIPROSALIC (MSD) Ⓞ

betamethason (dipropionaat) 0,5 mg salicylzuur 20 mg/g oploss. 30 ml	R/	8,06 €
betamethason (dipropionaat) 0,5 mg salicylzuur 30 mg/g zalf 30 g	R/	8,06 €

LOCASALEN (Pharma Logistics) Ⓞ

flumetason, pivalaat 0,2 mg salicylzuur 30 mg/g zalf 15 g	R/	5,73 €
---	----	--------

15.6.3. Corticosteroiden + calcipotriol

Plaatsbepaling

– Zie 15.6.

– Uitsluitend te gebruiken boven de leeftijd van 18 jaar.

Contra-indicaties

– Zie 15.2. en 15.6.1

DOVOBET (Leo) Ⓞ

betamethason (dipropionaat) 0,5 mg calcipotriol 50 µg/g gel 60 g	R/b O	48,25 €
zalf 60 g	R/b O	41,20 €

XAMIOL (Leo) Ⓞ

betamethason (dipropionaat) 0,5 mg calcipotriol 50 µg/g gel 60 g	R/b O	48,25 €
--	-------	---------

15.6.4. Acitretine

Acitretine is een synthetisch derivaat van vitamine A dat langs orale weg wordt toegediend.

Plaatsbepaling

– Zie 15.6.

Indicaties

– Ernstige dermatosen met hyper- of dyskeratose zoals psoriasis pustulosa, palmoplantaire psoriasis en ziekte van Darier wanneer deze aandoeningen niet reageren op de klassieke behandeling.

Contra-indicaties

– **Zwangerschap en borstvoeding.**
– Ernstige lever- of nierinsufficiëntie.
– Ernstige hyperlipidemie.

Ongewenste effecten

– Schilfering van huid en mucosa, haarverlies, cheilitis, ingegroeide nagel, periunguale pyogene granulomen, fototoxiciteit, conjunctivitis.
– Leverafwijkingen.
– Hypertriglyceridemie.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Acitretine is sterk teratogeen en embryotoxisch;** doeltreffende anticonceptie (best met twee verschillende methoden) dient verzekerd te worden gedurende de ganse duur van de behandeling alsook gedurende twee jaar na stoppen van de behandeling [zie *Folia juli 2007 en september 2008*]. **Acitretine mag niet gemanipuleerd worden, bv. in het kader van een magistrale bereiding, door zwangere vrouwen of vrouwen die plannen zwanger te worden.**
– Acitretine is gecontra-indiceerd tijdens de periode van borstvoeding.

Interacties

– Minder betrouwbaar worden van het anticonceptieve effect van de progestageen-minipil is gesuggereerd [zie *Folia september 2008*].

Bijzondere voorzorgen

– Regelmatige controle van levertesten en lipiden, vooral bij gebruik van hoge doses.
– Personen die acitretine nemen, mogen slechts bloed geven vanaf twee jaar na stoppen van de behandeling.

NEOTIGASON (*Actavis*)

acitretine caps.		
30 x 10 mg	R/b O	27,40 €
30 x 25 mg	R/b O	48,10 €

15.6.5. Psoralenen bij PUVA

Plaatsbepaling

– Zie 15.6.
– Deze preparaten zijn bestemd voor PUVA-therapie (Psoraleeninnam + UltraViolet A-bestraling).

– Toepassen van deze producten om te bruinen is niet verantwoord.

Contra-indicaties

– **Borstvoeding.**
– Kinderen jonger dan 16 jaar.
– Fotosensibele huidziekten (bv. lupus erythematoses disseminatus).
– (Voorgeschiedenis van) melanoom, basocellulair of spinocellulair carcinoom.
– Aandoeningen van de voorste oogkamer (bv. cataract, glaucoom, afakie).
– Ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

– Pruritus, verbranding, hyperpigmentatie en acute of chronische fototoxiciteit.
– Hematologische afwijkingen, immunologische problemen, pemphigus en lupus erythematoses disseminatus: zeldzaam.
– Cataract.
– Verhoogd risico van maligne melanoom en andere huidkankers bij langdurige PUVA-therapie is gesuggereerd op basis van observationele studies.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Borstvoeding is gecontra-indiceerd (fototoxiciteit bij het kind).**

Bijzondere voorzorgen

– Niet zonnebaden 24 uur vóór en 48 uur na PUVA-therapie. In de eerste uren na inname van psoralenen is aanbrengen van zonnecrème op de aan de zon blootgestelde huidzones noodzakelijk en tot minstens 8 uur na inname van psoralenen dient blootstelling aan zonlicht (ook achter glas of als het bewolkt is) vermeden te worden.
– De ogen moeten tijdens de behandeling afgeschermd worden; gedurende 24 uren na inname van psoralenen een zonnebril dragen.

Posologie

– Voor psoriasis wordt methoxsaleen ingenomen 2 uur vóór blootstellen aan UVA-licht, 2 à 3 maal per week te herhalen tot regressie van de letsels.

MOPSORALEN (*Kela*)

methoxsaleen compr. (deelh.)		
30 x 10 mg	R/	6,30 €

15.7. KERATOLYTICA**Plaatsbepaling**

– De hieronder vermelde specialiteiten worden gebruikt bij wratten. Acetylsalicylzuur wordt in magistrale bereiding ook gebruikt bij hyperkeratotische letsels en bij psoriasis.

Ongewenste effecten

– Salicylzuur: irritatie bij langdurige toepassing

APORIL (Qualiphar)

salicylzuur 135 mg	
azijnzuur 80 mg	
Chelidonium majus, tinctuur 45 mg	
Thuja occidentalis, tinctuur 45 mg	
melkzuur 20 mg/g	
oploss. 9 ml	7,18 €

DUOFILM (GSK)

salicylzuur	
oploss.	
15 ml 167 mg/g	6,99 €

15.8. ENZYMEN**Indicaties**

- Collagenase
 - Verwijderen van fibrineus beslag op wonden, ulcera, enz.
 - Resorptie van hematomen en oedeem: niet bewezen.
- Proteolytische enzymen (bromelaine): verwijderen van dood weefsel bij ernstige brandwonden.

Ongewenste effecten

- Allergische reacties.
- Lokale irritatie.

Bijzondere voorzorgen

– De wondranden moeten beschermd worden.

IRUXOL MONO (Smith & Nephew)

collagenase	
zalf	
30 g	R/ 24,15 €

NEXOBRID (MediWound) ▼

proteolytische enzymen, concentraat (verrijkt in bromelaine)	
gel	
22 g 2 g/22 g	H.G. [420 €]
55 g 5 g/55 g	H.G. [1049 €]
(weesgeneesmiddel)	

15.9. BESCHERMENDE OF WONDHELENDE MIDDELEN**Plaatsbepaling**

- Deze preparaten worden gebruikt om de huid te beschermen tegen irritatie.
- Hun wondhelend effect is niet bewezen.
- Enoxolon (β -glycyrhretinezuur) heeft een zwak lokaal anti-inflammatoir

effect. Het wordt gebruikt voor de symptomatische behandeling van brandwonden, erytheem en dermatitis.

Ongewenste effecten

- Contactallergie.
- Enoxolon: lokale ongewenste effecten verwant aan deze van de corticosteroiden.

ALOPATE (Kela)

kaolien 21 mg	
titaanoxide 66 mg	
zinkoxide 9 mg/g	
pasta 45 g	3,70 €

BITHIOL (Qualiphar)

ichtammol	
zalf	
22 g 100 mg/g	7,45 €
22 g 200 mg/g	8,00 €

BOORZUUR VASELINE (Sterop)

boorzuur	
zalf	
30 g 100 mg/g	3,87 €

DERMANOX (Takeda)

enoxolon	
crème	
40 g 20 mg/g	6,42 €

INOTYOL (Urgo)

ichtammol 15 mg	
titaanoxide 50 mg	
zinkoxide 150 mg/g	
zalf 90 g	8,25 €

MITOSYL (Sanofi Belgium)

levertraan 200 mg	
zinkoxide 270 mg/g	
zalf 65 g	4,97 €
150 g	8,40 €

NEO-CUTIGENOL (Takeda)

chloorhexidine, diacetaat 7 mg	
retinol, palmitaat 4.000 IE/g	
zalf 50 g	4,10 €
150 g	9,70 €

SENOPHILE (B. Braun)

cholesterol, benzoaat 10 mg	
zinkoxide 50 mg/g	
zalf 50 g	3,08 €

SICOMBYL (Takeda)

salicylzuur	
poeder (cutaan)	
10 g 50 mg/g	4,95 €

VITAMURUINE (Medgenix)

retinol, acetaat	
zalf	
45 g 4.550 IE/g	6,69 €

ZINKOXIDE ZALF (Sterop)

zinkoxide	
zalf	
20 g 100 mg/g	4,64 €

ZINXYDERM (Sterop)

zinkoxide
zalf
20 g 100 mg/0

4,42 €

15.10. ACTIEVE VERBANDMIDDELEN

Hier worden enkel de actieve verbandmiddelen vermeld waarvoor het RIZIV een tegemoetkoming in de kosten voorziet voor patiënten met chronische wonden, d.w.z. wonden die na 6 weken behandeling onvoldoende geheeld zijn (zie www.riziv.fgov.be/nl/themas/kost-terugbetaling/door-ziekenfonds/geneesmiddel-gezondheidsproduct/terugbetalen/Paginas/tegemoetkoming-prijs-actieve-verbandmiddelen.aspx).

Plaatsbepaling

– Het doel van de toepassing van actieve verbandmiddelen is het creëren van een vochtig wondmilieu voor een optimale wondgenezing. Geen enkele van de bestaande verbandmiddelen combineert alle gewenste eigenschappen op een optimale manier, waardoor verschillende verbandmiddelen aangewezen kunnen zijn in verschillende stadia van de wondheling.

– Bij veneuze ulcera is voor de genezing correct toegepaste compressie-therapie belangrijker dan het gebruikte type verband. Bij doorligwonden is voor de genezing een correcte drukontlasting belangrijker dan het gebruikte type verband.

– De plaats van deze actieve verbandmiddelen is dikwijls niet duidelijk: klinische studies over hun doeltreffendheid, zeker vergelijkende studies, zijn beperkt.

– De actieve verbandmiddelen zijn duur maar bieden wel een aantal voordelen voor de patiënt (o.a. minder pijn bij aanbrengen en verwijderen, weinig allergie, verbandwissels eventueel door de patiënt zelf) en voor de zorgverstreker (o.a. minder verbandwissels, gebruiksgemak, verschillende afmetingen en vormen, betere beoordeling van het wondbed en de wondomgeving).

– Bij sommige verbanden werd zilver toegevoegd omwille van zijn anti-infectieuze eigenschappen; er is echter geen evidentie dat de toevoeging van zilver de wondgenezing bevordert.

– Naast de mogelijkheid van infecties is het belangrijk dat de zorgverlener ook aandacht besteedt aan de andere onderliggende factoren die de wondheling compromitteren zoals diabetes, doorbloedingsstoornissen, reumatoïde artritis enz.

– De meeste actieve verbandmiddelen zijn als medisch hulpmiddel geregistreerd, maar niet als geneesmiddel.

– Ze worden hier onderverdeeld volgens hun algemene kenmerken en bestanddelen.

– Steriele klassieke en absorberende gaaskompressen, bepaalde types niet-adherente compressen en windsels worden door het RIZIV terugbetaald als magistrale bereiding (zie www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/lijst_magistrale_bereidingen-hoofdstukVI.pdf).

Indicaties

– Voor de indicaties van de actieve verbandmiddelen wordt gebruik gemaakt van het wondobservatie-instrument TIME, dat op basis van 4 kenmerken de wonde beoordeelt en het wondbeleid helpt bepalen.

- T: *Tissue viability*: lijkt de wonde gezond of bevat ze (geel of zwart) necrotisch weefsel?

- I: *Infection*: zijn er tekenen van bacteriële kolonisatie of infectie?

- M: *Moisture imbalance*: produceert de wonde te weinig of juist overmatig exsudaat?

- E: *Edge of the wound*: zijn de wondranden teruggetrokken en sluit de epidermis zich over het granulerende weefsel?

– Het onder controle brengen van de infectie is meestal primordiaal t.o.v. de aanpak van de andere storende factoren. Systemische antibiotica kunnen nodig zijn. Bij infecties of sterk exsuderende wonden met necrose zal er chirurgisch worden gedebrideerd of dienen vochtige omslagen te worden gebruikt. Als er infectie is zonder veel necrose kan een antiseptische zalf of een antiseptisch verband worden gebruikt. Bij licht nattende necrose bestaat de optie enzymatisch te debrideren (zie 15.8.).

– De indeling op basis van de kleur (rood, geel, zwart) laat niet toe de ernst of diepte van de wonde, noch de mate van exsudatie correct in te schatten, en is daarom verlaten.

Ongewenste effecten

– Allergische reacties (vooral voor de kleeflaag van sommige verbanden).

Bijzondere voorzorgen

– Bij niet-geïnfecteerde wonden volstaat het de wonde te spoelen met fysiologische oplossing (NaCl 0,9%) of drinkbaar leidingwater. Wanneer toch geopteerd wordt voor wondontsmetting wordt aanbevolen dit niet te combineren met de zilverhoudende ver-

bandmiddelen. Zuurstofwater en chloorderivaten zijn zeker te mijden omwille van snelle inactivering en toxiciteit op de gezonde huidcellen.

– Het aanleggen van een secundair verband kan nodig blijven, aangezien niet alle actieve verbandmiddelen een adhesieve laag of boord hebben. Adhesieve verbanden zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met allergie voor kleefstoffen of bij wonden met een brede geïnflammeerde rand (met uitzondering van de verbanden die kleven op basis van een siliconenlaag).

– De nood aan verbandwissel wordt, afhankelijk van het type verband, visueel aangegeven door een wijziging van de textuur of een verkleuring van het verbandmiddel.

15.10.1. Alginaatverbanden

Plaatsbepaling

– Zie 15.10

– Alginaatverbanden bevatten natrium- of calciumalginaten die in contact met natriumzouten uit het wondvocht, een gel vormen waarin exsudaat en mogelijk ook bacteriën worden geïncapsuleerd. Ze hebben een licht hemostatisch vermogen, een groot absorptievermogen en zijn gasdoorlaatbaar. Het verband mag de wondranden niet overlappen. Ze kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven. Bij belangrijke contaminatie of snelle verzadiging moeten ze echter dagelijks verwisseld worden; in dat geval is een alginaatverband niet de beste keuze. Ook de alginaatgel moet dagelijks verversd worden. Er is geen evidentie dat de toevoeging van zilver aan deze verbanden de wondgenezing bevordert.

Indicaties

– T: beperkte tot afwezige necrose of fibrine.

– I: geen infectie.

– M: matig tot veel exsudaat.

– E: de mate van epithelialisatie is niet bepalend voor de keuze van dit wondverband.

Contra-indicaties

– Droge wonden.

– Derdegraadsbrandwonden.

Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

– Zie 15.1.

<i>ALGISITE M (Smith & Nephew)</i>			
verband			
3 x (10 x 10 cm)	!		13,69 €
10 x (10 x 10 cm)	!		35,11 €
3 x (15 x 15 cm)	!		27,01 €
10 x (15 x 20 cm)	!		69,98 €
wiek			
5 x (2 x 30 cm)	!		33,79 €

<i>ALGOSTERIL (Johnson & Johnson Medical)</i>			
verband			
10 x (9,5 x 9,5 cm)	!		32,68 €
wiek			
6 x (1 x 30 cm)	!		42,35 €

<i>ASKINA SORB (B. Braun)</i>			
verband			
15 x (6 x 6 cm)	!		22,43 €
15 x (10 x 10 cm)	!		47,37 €
10 x (15 x 15 cm)	!		55,04 €
wiek			
10 x (2,7 x 34 cm)	!		30,29 €

<i>CURASORB (Covidien)</i>			
verband			
10 x (5 x 5 cm)	!		12,00 €
10 x (10 x 10 cm)	!		30,00 €
10 x (10 x 14 cm)	!		35,00 €
5 x (10 x 20 cm)	!		35,11 €
5 x (30 x 60 cm)	!		48,00 €

Plus

10 x (10 x 10 cm) ! 32,00 €

Zink

10 x (5 x 5 cm) ! 12,99 €

10 x (10 x 10 cm) ! 33,00 €

5 x (10 x 20 cm) ! 35,11 €

wiek

5 x (2 x 30 cm) ! 30,00 €

5 x (2 x 60,9 cm) ! 80,00 €

5 x (2 x 91 cm) ! 81,00 €

Zink

5 x (2 x 30 cm) ! 50,38 €

<i>FLAMINAL (Flen Pharma)</i>			
gel Forte			
1 x 50 g	!		22,86 €
gel Hydro			
1 x 50 g	!		22,86 €

<i>KALTOSTAT (Convatec)</i>			
verband			
10 x (5 x 5 cm)	!		12,97 €
10 x (7,5 x 12 cm)	!		32,62 €
10 x (10 x 20 cm)	!		50,05 €
10 x (15 x 25 cm)	!		84,93 €
wiek			
Cavity			
5 x (2 x 45 cm)	!		36,98 €

<i>MELGISORB (Mölnlycke)</i>			
verband			
10 x (5 x 5 cm)	!		12,98 €
10 x (10 x 10 cm)	!		29,30 €
10 x (10 x 20 cm)	!		47,58 €
wiek			
5 x (2 x 32 cm)	!		29,74 €

<i>SEASORB SOFT (Coloplast)</i>			
verband			
5 x (10 x 10 cm)	!		20,19 €
10 x (10 x 10 cm)	!		35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	!		38,22 €
10 x (15 x 15 cm)	!		55,04 €
wiek			
Filler			
3 x (2,5 x 44 cm)	!		23,01 €
6 x (2,5 x 44 cm)	!		36,84 €

SORBALGON (Hartmann)

verband		
3 x (5 x 5 cm)	!	3,89 €
10 x (5 x 5 cm)	!	12,97 €
3 x (10 x 10 cm)	!	14,31 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
wiek		
T		
3 x (2 x 30 cm)	!	13,40 €
5 x (4 x 30 cm)	!	36,98 €

SUPRASORB A (Lohmann & Rauscher)

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
wiek		
5 x (2 x 30 cm)	!	27,19 €

SUPRASORB A + AG (Lohmann & Rauscher)

wiek		
5 x (2 x 30 cm)	!	46,84 €

TEGADERM ALGINATE (3M)

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	!	33,84 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
wiek		
3 x (2 x 30,4 cm)	!	26,27 €
5 x (2 x 30,4 cm)	!	32,53 €

URGOSORB (Urgo)

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,05 €
3 x (10 x 10 cm)	!	12,17 €
10 x (10 x 10 cm)	!	33,84 €
16 x (10 x 10 cm)	!	49,44 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
16 x (10 x 20 cm)	!	73,97 €
wiek		
5 x (2,2 x 30 cm)	!	24,91 €
10 x (2,2 x 30 cm)	!	49,82 €

15.10.2. Hydrocolloïdverbanden**Plaatsbepaling**

– Zie 15.1.

– Hydrocolloïdverbanden zijn opgebouwd uit een hydrofoob polymeer waarin hydrofiele partikels (gelatine, pectine of carboxymethylcellulose) gedispergeerd zijn. In contact met wondvocht vormen deze partikels een gel waarin exsudaat en mogelijk ook bacteriën worden geïncapsuleerd. Hydrocolloïdverbanden hebben een beperkt absorptievermogen en zijn aan de buitenzijde bedekt met een luchtdoorlaatbare, maar vocht- en kiemdichte polyurethaanlaag. Ze moeten meerdere dagen ter plaatse blijven om een optimaal effect te bekomen.

Indicaties

– T: beperkte tot afwezige necrose of fibrine.
 – I: geen infectie.
 – M: weinig of geen exsudaat.
 – E: de mate van epithelialisatie is niet bepalend voor de keuze van dit wondverband.

Contra-indicaties

– Matig tot veel exsudaat.
 – Verweekte wondranden.
 – Geïnficeerde wonden.

Ongewenste effecten

– Zie 15.1.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 15.1.
 – Sommige verbanden bevatten colofoniumderivaten met kans op contactallergie.

ALGOPLAQUE (Urgo)

verband		
Border		
10 x (14 x 14 cm)	!	65,87 €
Film		
10 x (5 x 10 cm)	!	20,78 €
16 x (5 x 10 cm)	!	32,91 €
10 x (5 x 20 cm)	!	37,78 €
3 x (10 x 10 cm)	!	17,78 €
10 x (10 x 10 cm)	!	37,78 €
16 x (10 x 10 cm)	!	49,03 €
5 x (15 x 15 cm)	!	41,25 €
10 x (15 x 15 cm)	!	61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
10 x (20 x 20 cm)	!	101,10 €
HP		
3 x (10 x 10 cm)	!	17,78 €
10 x (10 x 10 cm)	!	37,78 €
16 x (10 x 10 cm)	!	49,03 €
3 x (15 x 15 cm)	!	28,05 €
5 x (15 x 15 cm)	!	41,25 €
10 x (15 x 15 cm)	!	61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
10 x (20 x 20 cm)	!	101,10 €
Sacrum		
10 x (14 x 16 cm)	!	61,11 €

ASKINA BIOFILM (B. Braun)

verband		
Transparent		
3 x (5 x 20 cm)	!	17,70 €
10 x (5 x 20 cm)	!	38,61 €
3 x (10 x 10 cm)	!	17,61 €
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €
3 x (15 x 15 cm)	!	27,03 €
10 x (15 x 15 cm)	!	61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €

COMFEELE (Coloplast)

verband		
Ulcus		
3 x (10 x 10 cm)	!	11,75 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,70 €
5 x (15 x 15 cm)	!	35,65 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €

COMFEELE PLUS (Coloplast)

verband		
Sacrum		
5 x (18 x 20 cm)	!	59,87 €
Transparent		
10 x (5 x 7 cm)	!	20,72 €
10 x (9 x 14 cm)	!	45,39 €
5 x (15 x 20 cm)	!	50,82 €

DUODERM (Convatec)			TEGADERM HYDROCOLLOID (3M)		
verband			verband		
2 x (10 x 10 cm)	!	7,04 €	5 x (10 x 10 cm)	!	25,44 €
5 x (10 x 10 cm)	!	14,08 €	Ovaal		
3 x (20 x 20 cm)	!	28,56 €	5 x (10 x 12 cm ov.)	!	27,24 €
Extra Dun			5 x (13 x 15 cm ov.)	!	37,90 €
10 x (5 x 10 cm)	!	27,95 €	Sacraal		
10 x (5 x 20 cm)	!	38,61 €	6 x (16,2 x 17 cm)	!	57,13 €
5 x (7,5 x 7,5 cm)	!	16,65 €	Thin		
10 x (9 x 15 cm)	!	56,77 €	5 x (10 x 10 cm)	!	25,44 €
10 x (9 x 25 cm)	!	75,55 €	Thin ovaal		
10 x (9 x 35 cm)	!	105,77 €	10 x (10 x 12 cm ov.)	!	43,84 €
5 x (10 x 10 cm)	!	27,95 €	10 x (13 x 15 cm ov.)	!	65,16 €
5 x (10 x 15 cm ov.)	!	31,50 €	6 x (17 x 20 cm ov.)	!	56,56 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €			
Signal					
5 x (10 x 10 cm)	!	27,95 €			
5 x (14 x 14 cm)	!	38,04 €			
5 x (20 x 20 cm)	!	55,57 €			
Signal Hiel			ULTEC PRO (Covidien)		
5 x (18,5 x 19,5 cm)	!	61,44 €	verband		
Signal Sacraal			5 x (10 x 10 cm)	!	17,00 €
5 x (20 x 22,5 cm)	!	61,24 €	5 x (15 x 15 cm)	!	37,00 €
			5 x (20 x 20 cm)	!	55,57 €
			Border		
			5 x (10 x 10 cm)	!	27,00 €
			5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €
			Sacral		
			5 x (10 x 12,7 cm)	!	28,24 €
			5 x (15 x 17,7 cm)	!	45,00 €
DUODERM E (Convatec)					
verband			URGOMED (Urgo)		
5 x (10 x 10 cm)	!	27,95 €	verband		
3 x (15 x 15 cm)	!	29,37 €	5 x (5 x 7 cm)	!	10,37 €
3 x (20 x 20 cm)	!	44,29 €	10 x (5 x 7 cm)	!	20,72 €
Border			10 x (15 x 15 cm)	!	61,33 €
5 x (10 x 10 cm)	!	27,95 €	5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
5 x (14 x 14 cm)	!	38,03 €	10 x (20 x 20 cm)	!	101,10 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €			
Border driehoekig					
5 x (15 x 18 cm)	!	48,55 €			
5 x (20 x 23 cm)	!	62,47 €			
HYDROCOLL (Hartmann)					
verband					
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €			
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €			
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €			
Concave					
10 x (8 x 12 cm)	!	30,69 €			
Sacral					
5 x (12 x 18 cm)	!	35,02 €			
Thin					
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €			
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €			
NU-DERM (Johnson & Johnson Medical)					
verband					
20 x (5 x 5 cm)	!	27,95 €			
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €			
5 x (15 x 15 cm)	!	42,66 €			
Hiel/Elleboog					
10 x (8 x 12 cm)	!	37,47 €			
Thin					
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €			
REPLICARE ULTRA (Smith & Nephew)					
verband					
10 x (10 x 10 cm)	!	38,34 €			
SUPRASORB H (Lohmann & Rauscher)					
verband					
5 x (10 x 10 cm)	!	40,71 €			
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €			
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €			
Border					
5 x (14 x 14 cm)	!	38,03 €			
Fijn					
10 x (5 x 5 cm)	!	14,81 €			
10 x (5 x 10 cm)	!	27,95 €			
10 x (5 x 20 cm)	!	38,61 €			
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €			
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €			
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €			
Sacrum					
5 x (14 x 16 cm)	!	42,02 €			

15.10.3. Hydrovezelverbanden (Hydrofiber)

Plaatsbepaling

– Zie 15.1.

– Hydrovezelverbanden bestaan uit een netwerk van ongeweven carmellose dat in contact met wondvocht een gel vormt. Ze hebben een groot absorptievermogen, en kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven. Dit verband mag de wondranden overlappen. Er is geen evidentie dat de toevoeging van zilver aan deze verbanden de wondgenezing bevordert.

Indicaties

- T: beperkte tot afwezige necrose of fibrine.
- I: geen infectie.
- M: matig tot veel exsudaat.
- E: de mate van epithelialisatie is niet bepalend voor de keuze van dit wondverband.

Contra-indicaties

- Weinig of geen exsudaat.

**Ongewenste effecten en
bijzondere voorzorgen**

– Zie 15.1.

AQUACEL (Convatec)

verband		
10 x (4 x 10 cm)	!	24,93 €
10 x (4 x 20 cm)	!	34,11 €
10 x (4 x 30 cm)	!	46,07 €
3 x (5 x 5 cm)	!	4,66 €
3 x (10 x 10 cm)	!	18,70 €
3 x (15 x 15 cm)	!	30,37 €
Cavity		
5 x (2 x 45 cm)	!	27,01 €

AQUACEL-AG (Convatec)

verband		
10 x (4 x 10 cm)	!	25,90 €
10 x (4 x 20 cm)	!	35,31 €
10 x (4 x 30 cm)	!	47,86 €
3 x (5 x 5 cm)	!	4,92 €
3 x (10 x 10 cm)	!	19,62 €
3 x (15 x 15 cm)	!	31,38 €
Cavity		
5 x (2 x 45 cm)	!	27,85 €

**Ongewenste effecten en
bijzondere voorzorgen**

– Zie 15.1.

ASKINA GEL (B. Braun)

gel		
5 x 15 g	!	26,11 €

CURAFIL (Covidien)

gel		
1 x 14 g	!	4,00 €
1 x 28 g	!	6,00 €
1 x 84 g	!	9,00 €
geïmpregneerd verband		
25 x (5 x 5 cm)	!	25,77 €
25 x (10 x 10 cm)	!	60,02 €
25 x (10 x 20 cm)	!	105,00 €
wiek		
12 x (2,5 x 91 cm)	!	44,00 €

DUODERM HYDROGEL (Convatec)

gel		
1 x 15 g	!	5,90 €
10 x 15 g	!	41,54 €

FLAMIGEL (Flen Pharma)

gel		
1 x 50 g	!	7,69 €
1 x 250 g	!	19,29 €

HYDROSORB (Hartmann)

gel		
5 x 8 g	!	17,42 €
10 x 15 g	!	42,02 €

HYPERGEL (Mölnlycke)

gel		
10 x 15 g	!	40,41 €

INTRASITE (Smith & Nephew)

gel		
5 x 15 g	!	26,13 €
10 x 15 g	!	41,54 €
3 x 25 g	!	23,11 €
10 x 25 g	!	53,00 €
verband		
Conformable		
5 x (10 x 10 cm)	!	26,13 €
10 x (10 x 20 cm)	!	41,54 €
10 x (10 x 40 cm)	!	60,34 €

JALOPLAST (Kela)

gel		
1 x 30 g	!	9,62 €

NORMLGEL (Mölnlycke)

gel		
10 x 15 g	!	38,57 €

NU-GEL (Johnson & Johnson Medical)

gel		
3 x 15 g	!	17,41 €
10 x 15 g	!	41,54 €
6 x 25 g	!	41,54 €

PRONTOSAN (B. Braun)

gel		
1 x 30 ml	!	13,41 €

PURILON (Coloplast)

gel		
10 x 8 g	!	30,58 €
5 x 15 g	!	26,10 €
10 x 15 g	!	41,53 €
10 x 25 g	!	52,25 €

15.10.4. Hydrogels**Plaatsbepaling**

– Zie 15.1.

– Hydrogels bevatten hydrofiele polymeren die water vasthouden en vrijgeven. Hierdoor kunnen droge en fibrineuze wonden gehydrateerd worden en is debridering van necrotisch weefsel door verweking mogelijk. Hydrogels hebben een beperkt absorptievermogen en hun afkoelend effect werkt pijnstillend. Sommige plaatvormige hydrogels bevatten aan de buitenzijde een luchtdoorlaatbare maar vocht- en kiemdichte polyurethaanlaag. Hydrogels mogen meerdere dagen ter plaatse blijven, tenzij bij majeure contaminatie.

Indicaties

- T: uitgebreide adherente necrose die men wenst te verweken.
- I: geen infectie.
- M: weinig of geen exsudaat.
- E: makkelijk stimuleerbare epithelialisatie (bv. schaafwonde).

Contra-indicaties

- Matig tot veel exsudaat.
- Geïnfecteerde wonden.

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 €

URGO HYDROGEL (Urgo)		
gel		
10 x 15 g	!	41,37 €

15.10.5. Schuimverbanden

Plaatsbepaling

– Zie 15.10.

– Schuimverbanden zijn opgebouwd uit een opencellig schuimkussen (meestal polyurethaan) dat een grote hoeveelheid wondvocht, weefselresten, etter en necrotisch weefsel kan absorberen. Schuimverbanden zijn aan de buitenzijde bedekt met een luchtdoorlaatbare, maar vocht- en kiemdichte polyurethaanlaag. Een niet-adherente wondcontactlaag voorkomt inklevan in de wonde en maceratie van de wondranden. Deze verbanden kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven, tenzij bij majeure contaminatie. Er is geen evidentie dat de toevoeging van zilver aan deze verbanden de wondgenezing bevordert.

Indicaties

- T: beperkte tot afwezige necrose of fibrine.
- I: geen infectie.
- M: weinig tot matig exsudaat.
- E: de mate van epithelialisatie is niet bepalend voor de keuze van dit wondverband.

Contra-indicaties

- Sterk geïnfecteerde wonden.
- Geen of veel exsudaat.

Ongewenste effecten

– Zie 15.1.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 15.1.

– Sommige verbanden bevatten colofoniumderivaten met kans op contactallergie.

ALLEVYN (Smith & Nephew)		
verband		
Adhesive		
3 x (7,5 x 7,5 cm)	!	9,20 €
3 x (12,5 x 12,5 cm)	!	25,52 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	51,58 €
10 x (12,5 x 22,5 cm)	!	69,05 €
10 x (17,5 x 17,5 cm)	!	74,79 €
10 x (22,5 x 22,5 cm)	!	116,64 €
Gentle		
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
10 x (20 x 20 cm)	!	89,91 €
Gentle border		
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	49,12 €
Gentle border Heel		
5 x 1 pansement	!	64,51 €
Gentle border Lite		
10 x (5,5 x 12 cm)	!	26,64 €
10 x (8 x 15 cm)	!	40,09 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
10 x (15 x 15 cm)	!	55,93 €
Heel		
3 x 1 pansement	!	25,90 €
Life		
10 x (10,3 x 10,3 cm)	!	33,37 €
10 x (12,9 x 12,9 cm)	!	47,20 €
10 x (15,4 x 15,4 cm)	!	53,06 €
10 x (21 x 21 cm)	!	90,00 €
Life Sacrum		
10 x (17,2 x 17,5 cm)	!	57,98 €
10 x (21,6 x 23 cm)	!	88,98 €
Life Heel		
5 x (25 x 25,2 cm)	!	65,68 €
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 (B. Braun)		
verband		
Heel		
3 x 1 verband	!	27,01 €
Transorbent		
5 x (9 x 14 cm)	!	20,77 €

BIATAIN (Coloplast)		
verband		
Klevend		
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	49,12 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
5 x (18 x 18 cm)	!	49,12 €
Niet-Klevend		
10 x (5 x 7 cm)	!	18,17 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
5 x (20 x 20 cm)	!	50,05 €
Hiel		
5 x (19 x 20 cm)	!	57,53 €
Sacrum		
5 x (23 x 23 cm)	!	62,91 €
Soft Hold		
5 x (5 x 7 cm)	!	9,09 €
5 x (10 x 10 cm)	!	25,78 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €

<i>BIATAIN-AG (Coloplast)</i>				<i>PERMAFOAM (Hartmann)</i>	
verband				verband	
Klevend				3 x (10 x 10 cm)	! 15,57 €
5 x (15 x 15 cm)	!	39,65 €		10 x (10 x 10 cm)	! 36,38 €
Niet-Klevend				3 x (15 x 15 cm)	! 27,87 €
5 x (10 x 10 cm)	!	26,52 €		3 x (20 x 20 cm)	! 42,10 €
5 x (15 x 15 cm)	!	39,65 €		10 x (6 cm diam.)	! 14,70 €
<i>COMBIDERM (Convatec)</i>				Cavity	
verband				3 x (10 x 10 cm)	! 15,59 €
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €		Comfort	
10 x (14 x 14 cm)	!	65,87 €		10 x (8 x 8 cm)	! 26,14 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,57 €		3 x (11 x 11 cm)	! 18,85 €
Driehoekig				10 x (11 x 11 cm)	! 40,34 €
5 x (20 x 23 cm)	!	62,37 €		3 x (15 x 15 cm)	! 27,87 €
N				3 x (20 x 20 cm)	! 42,10 €
10 x (14 x 14 cm)	!	65,87 €		Concave	
<i>COPA (Covidien)</i>				3 x (16,5 x 18 cm)	! 32,29 €
verband				10 x (16,5 x 18 cm)	! 81,22 €
25 x (5 x 5 cm)	!	25,77 €		Sacral	
10 x (7,5 x 7,5 cm)	!	23,36 €		3 x (22 x 22 cm)	! 46,99 €
10 x (7,5 x 8,8 cm)	!	25,00 €		10 x (22 x 22 cm)	! 109,09 €
10 x (10 x 10 cm)	!	28,00 €		Tracheostomy	
10 x (10 x 20 cm)	!	45,00 €		10 x (8 x 8 cm)	! 26,14 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	38,00 €		<i>POLYMEM QUADRAFOAM (Hospithera)</i>	
10 x (15 x 15 cm)	!	54,00 €		verband	
10 x (20 x 20 cm)	!	65,00 €		Non-adhesive	
Island				15 x (7,6 x 7,6 cm)	! 36,09 €
10 x (10 x 10 cm)	!	30,00 €		15 x (10,01 x 10,01 cm)	! 55,94 €
10 x (15 x 15 cm)	!	55,04 €		15 x (16,5 x 19 cm)	! 122,85 €
10 x (20 x 20 cm)	!	89,91 €		<i>TEGADERM FOAM (3M)</i>	
Plus				verband	
25 x (5 x 5 cm)	!	25,77 €		10 x (5 x 5 cm)	! 12,99 €
10 x (7,5 x 7,5 cm)	!	23,39 €		3 x (10 x 10 cm)	! 15,58 €
10 x (7,5 x 8,8 cm)	!	26,64 €		10 x (10 x 10 cm)	! 35,11 €
10 x (10 x 10 cm)	!	30,00 €		5 x (10 x 20 cm)	! 35,11 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €		5 x (20 x 20 cm)	! 50,05 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	49,12 €		Adhesive	
10 x (15 x 15 cm)	!	55,04 €		10 x (8,8 x 8,8 cm)	! 33,34 €
10 x (20 x 20 cm)	!	89,91 €		10 x (10 x 11 cm ov.)	! 43,08 €
<i>MEPILEX (Mölnlycke)</i>				10 x (14,3 x 14,3 cm)	! 59,10 €
verband				5 x (14,3 x 15,6 cm ov.)	! 43,53 €
5 x (10 x 10 cm)	!	25,77 €		5 x (19 x 22,2 cm ov.)	! 60,63 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €		Adhesive hiel	
5 x (12,5 x 12,5 cm)	!	29,63 €		5 x (13,97 cm diam.)	! 39,37 €
16 x (12,5 x 12,5 cm)	!	60,00 €		Rol	
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €		1 x (10 x 60 cm)	! 24,93 €
5 x (20 x 20 cm)	!	50,05 €		Tracheo	
Border				10 x (8,8 x 8,8 cm)	! 29,49 €
5 x (7,5 x 7,5 cm)	!	14,61 €		<i>TIELLE (Johnson & Johnson Medical)</i>	
5 x (10 x 10 cm)	!	25,77 €		verband	
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €		10 x (7 x 9 cm)	! 26,68 €
5 x (15 x 20 cm)	!	47,56 €		10 x (11 x 11 cm)	! 41,85 €
Border Lite				5 x (15 x 20 cm)	! 49,43 €
5 x (7,5 x 7,5 cm)	!	14,61 €		Sacrum	
5 x (10 x 10 cm)	!	25,77 €		5 x (18 x 18 cm)	! 52,57 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €		<i>URGOSTART (Urgo)</i>	
Border Sacrum				verband	
5 x (18 x 18 cm)	!	42,55 €		5 x (15 x 20 cm)	! 48,23 €
5 x (23 x 23 cm)	!	53,00 €		<i>MEPILEX-AG (Mölnlycke)</i>	
Heel				verband	
5 x (13 x 20 cm)	!	41,05 €		5 x (6 x 8,5 cm)	! 13,89 €
<i>MEPILEX-AG (Mölnlycke)</i>				5 x (10 x 21 cm)	! 37,66 €
verband				5 x (12,5 x 12,5 cm)	! 30,63 €
5 x (6 x 8,5 cm)	!	13,89 €		5 x (17,5 x 17,5 cm)	! 50,24 €
5 x (10 x 21 cm)	!	37,66 €			
5 x (12,5 x 12,5 cm)	!	30,63 €			
5 x (17,5 x 17,5 cm)	!	50,24 €			

15.10.6. Siliconenverbanden

Plaatsbepaling

– Zie 15.1.

– Siliconenverbanden zijn 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. Het absorberend verband dient dan bij verzadiging frequenter vervangen te worden dan het siliconenverband.

Indicaties

- Pijnlijke acute en chronische wonden waarbij verkleving moet worden voorkomen.
- Na huidtransplantatie.
- *Skin tears*.

Contra-indicaties

- Geïnfecteerde wonden.

Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

- Zie 15.1.

MEPITEL (Mölnlycke)			
verband			
10 x (5 x 7,5 cm)	!		31,48 €
10 x (7,5 x 10 cm)	!		40,15 €
10 x (10 x 18 cm)	!		74,69 €
5 x (20 x 30 cm)	!		110,00 €

15.10.7. Koolstofverbanden**Plaatsbepaling**

- Zie 15.10.

– Koolstofverbanden bevatten een laag geactiveerde kool die Gram-negatieve bacteriën bindt en de daarmee geassocieerde geuren elimineert. Deze verbanden bevatten ook een absorberende laag, en laten gasuitwisseling toe. Er is geen evidentie dat de toevoeging van zilver aan deze verbanden de wondgenezing bevordert.

Indicaties

- Alle soorten wonden met een sterk storende geur (bv. oncologische wonden).

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 €

VLIWAKTIV (Lohmann & Rauscher)			
verband			
20 x (10 x 10 cm)	!		101,65 €
20 x (10 x 20 cm)	!		150,00 €

VLIWAKTIV AG (Lohmann & Rauscher)			
verband			
10 x (10 x 10 cm)	!		92,17 €
10 x (10 x 20 cm)	!		184,34 €
10 x (20 x 20 cm)	!		336,42 €

15.11. IMMUNOMODULATOREN

Imiquimod stimuleert de vorming van α -interferon en andere cytokines. Tacrolimus (dat ook langs algemene weg gebruikt wordt, zie 12.3.1.6.) en pimecrolimus hebben anti-inflammatoire eigenschappen, en inhiberen de vrijstelling van mediators zoals calcineurine.

Plaatsbepaling

– De plaats van imiquimod bij condylomata acuminata en basaalcelcarcinoom is slechts beperkt onderbouwd.

– Pimecrolimus en tacrolimus zijn een mogelijk alternatief voor de onderhoudsbehandeling van atopisch eczeem, maar er dient rekening te worden gehouden met de onzekerheid wat betreft hun veiligheid op lange termijn, en met hun kostprijs [zie *Folia november 2003, april 2005 en april 2007*]. Ze hebben niet de lokale dermatologische ongewenste effecten van de topische corticosteroïden zoals huidatrofie of periorale dermatitis, wat een voordeel kan zijn bij contra-indicatie voor lokale corticosteroïden of bij langdurige behandeling van atopische dermatitis ter hoogte van gevoelige zones (bv. rond de ogen en in de huidplooiën).

Indicaties

- Imiquimod: externe genitale en perianale wratten (condylomata acuminata), actinische keratosen, en kleine oppervlakkige basaalcelcarcinomen bij de volwassene.
- Tacrolimus aan 0,03% en pimecrolimus: atopische dermatitis vanaf de leeftijd van 2 jaar.
- Tacrolimus aan 0,1%: atopische dermatitis vanaf de leeftijd van 16 jaar.

Contra-indicaties

- Infectie ter hoogte van de applicatieplaats.
- Auto-immuunziekten.
- Aandoeningen en behandelingen die het immuunsysteem onderdrukken.

Ongewenste effecten

- Huidirritatie, vooral bij de start van de behandeling; tintelingen direct na aanbrengen.
- Tacrolimus en pimecrolimus.
 - Disulfirameffect (met flushing) bij inname van alcohol.
 - Verhoogd risico van ontwikkelen van herpesinfecties.
 - De veiligheid op lange termijn, vooral wat betreft het eventuele risico van huidkanker en lymfomen, staat niet vast.

Bijzondere voorzorgen

- Tijdens de behandeling moet de huid beschermd worden tegen zon en UV-licht.
- Niet gebruiken bij personen met immunodepressie.
- Wegens het risico van mislukken van een vaccinatie door het immuunsuppressieve effect van deze middelen, wordt aanbevolen om te vaccineren

vóór aanvang van de behandeling of na een behandelvrije periode van 14 dagen; in geval van vaccinatie met een levend, verzwakt virus, na een periode van 28 dagen.

Imiquimod

ALDARA (Meda Pharma)

imiquimod crème (zakjes) 12 x 12,5 mg/250 mg	R/! a! c! O	63,64 €
(te verwijderen na 8 à 10 uur)		

Pimecrolimus

ELIDEL (Meda Pharma)

pimecrolimus crème		
15 g 10 mg/g	R/	26,45 €
60 g 10 mg/g	R/b! O	33,98 €
60 g 10 mg/g	R/b! O	54,82 €

Tacrolimus

PROTOPIC (Astellas)

tacrolimus zalf		
30 g 0,3 mg/g	R/b! O	28,41 €
60 g 0,3 mg/g	R/b! O	45,20 €
30 g 1 mg/g	R/b! O	30,55 €
60 g 1 mg/g	R/b! O	49,65 €

15.12. DIVERSE DERMATOLOGISCHE MIDDELEN

Plaatsbepaling

– Brimonidine, een α -sympathicomimeticum, wordt voorgesteld voor de behandeling van erytheem t.g.v. acne rosacea. De ongewenste effecten zijn erytheem, jeuk, branderig gevoel, warmte-opwellingen. Allergische reacties zijn mogelijk.

– Het droog extract van *Camila sinensis* wordt gebruikt bij de behandeling van condylomata acuminata. De applicatie kan lokale reacties uitlokken en het rubber van condooms en pessaria aantasten.

– Capsaïcine in hoge concentraties wordt soms gebruikt bij neuropathische pijn [zie *Transparantiefiche «Aanpak van neuropathische pijn»*]. De laaggedoseerde pleisters worden gebruikt bij spierpijn. Mogelijke ongewenste effecten zijn roodheid en brandende of stekende pijn ter hoogte van de applicatieplaats.

– Eflornithine wordt voorgesteld voor de behandeling van hirsutisme in het gelaat bij de vrouw. Huidreacties (vooral irritatie) zijn frequent.

– Fluorouracil wordt gebruikt voor behandeling van actinische keratosen, van de ziekte van Bowen en van condylomata acuminata. De applicatie veroorzaakt irritatie en huiderosie. Doorheen een geïrriteerde huid kan resorptie optreden. Contactallergie is frequent.

– Ingenolmebutaat wordt voorgesteld voor de behandeling van actinische keratosen. De applicatie veroorzaakt irritatie en huiderosie.

– Methylaminolevulinaat wordt gebruikt, in associatie met lichtbestraling, voor de behandeling van bepaalde actinische keratosen en bepaalde basaalcelcarcinomen (PDT of fotodynamische therapie); lokale fototoxiciteit is frequent, en contactdermatitis is mogelijk.

– Metronidazol lokaal is voorbehouden voor de behandeling van acne rosacea. Contactallergie komt voor (zelden).

– Minoxidil voor lokale toepassing wordt voorgesteld voor de behandeling van alopecia androgenetica; sensibilisatie kan optreden. Systemische ongewenste effecten zoals hypotensie en tachycardie zijn mogelijk. – De combinatie van lithiumsuccinaat met zinksulfaat wordt zonder veel argumenten voorgesteld voor de symptomatische behandeling van seborroïsche dermatitis.

– Podofyllotoxine is een antimetabietum en leidt tot necrose van condylomata acuminata. Podofyllotoxine is niet meer als specialiteit beschikbaar, maar het kan magistraal worden verwerkt.

Contra-indicaties

– Methylaminolevulinaat: actinische keratose; basaalcelcarcinoom; overgevoeligheid voor pinda of soja.

– Minoxidil: feochromocytoom.

– **Podofyllotoxine: zwangerschap.**

Zwangerschap en borstvoeding

– **Podofyllotoxine is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.**

Bijzondere voorzorgen

– Contact met ogen, mucosa, beschadigde huid en open wonden vermijden.

Brimonidine

MIRVASO (Galderma)

brimonidine, tartraat gel		
30 g 3,3 mg/g	R/	50,48 €

Camellia sinensis

<i>VEREGEN (Will-Pharma)</i>			
Camellia sinensis, droog extract zalf			
15 g 100 mg/g	R/ c! O	48,64 €	

Capsaïcine (laaggedoseerd)

<i>HANSAMEDIC WARMTEPLEISTER (Beiersdorf)</i>			
Capsicum, capsaïcine pleister			
2 x 4,8 mg/216 cm ²		4,50 €	

Capsaïcine (hooggedoseerd)

<i>QUTENZA (Astellas)</i>			
capsaïcine pleister			
1 x 179 mg/280 cm ² (8%)	H.G.	[301 €]	

Eflornithine

<i>VANIQA (Almirall)</i>			
eflornithine (hydrochloride) crème			
60 g 115 mg/g	R/	81,43 €	

Fluorouracil

<i>EFUDIX (Meda Pharma)</i>			
fluorouracil crème			
20 g 50 mg/g	R/a O	20,90 €	

Ingenolmebutaat

<i>PICATO (Leo) ▼</i>			
ingenol, mebutaat gel			
3 x 0,47 g 150 µg/g	R/a! O	84,52 €	
2 x 0,47 g 500 µg/g	R/a! O	84,52 €	

Methylaminolevulinaat

<i>METVIX (Galderma)</i>			
methylaminolevulinaat (hydrochloride) crème			
2 g 160 mg/g	R/h!	307,00 €	

Metronidazol

<i>NIDAZEA (Widmer)</i>			
metronidazol gel			
25 g 7,5 mg/g	R/	8,20 €	

<i>ROSACED (Pierre Fabre)</i>			
metronidazol crème			
30 g 7,5 mg/g	R/	7,75 €	

<i>ROZEX (Galderma)</i>			
metronidazol crème			
30 g 7,5 mg/g	R/	11,40 €	
50 g 7,5 mg/g	R/	17,00 €	
emulsie			
30 g 7,5 mg/g	R/	11,40 €	
50 g 7,5 mg/g	R/	17,00 €	
gel			
30 g 7,5 mg/g	R/	11,40 €	

Minoxidil

<i>ALOPEXY (Pierre Fabre)</i>			
minoxidil oploss.			
1 x 60 ml 20 mg/ml			19,00 €
3 x 60 ml 20 mg/ml			37,50 €
1 x 60 ml 50 mg/ml	R/		23,51 €
3 x 60 ml 50 mg/ml	R/		42,49 €

<i>MINOXIDIL BAILLEUL (Laboratoire Bailleul)</i>			
minoxidil oploss.			
3 x 60 ml 20 mg/ml			33,90 €
3 x 60 ml 50 mg/ml	R/		42,00 €

<i>NEOXIDIL (Galderma)</i>			
minoxidil oploss.			
1 x 60 ml 20 mg/ml			29,50 €

Combinatiepreparaten

<i>EFALITH LIPOCREME (Widmer)</i>			
lithiumsuccinaat 80 mg zinksulfaat 0,5 mg/g crème 20 g			
	R/		10,50 €

16. Oftalmologie

- 16.1. Anti-infectieuze middelen
- 16.2. Anti-allergische en anti-inflammatoire middelen
- 16.3. Decongestionerende middelen
- 16.4. Mydriatica-cycloplegica
- 16.5. Anti-glaucoommiddelen
- 16.6. Lokale anesthetica
- 16.7. Kunsttranen
- 16.8. Diagnostica in de oftalmologie
- 16.9. Middelen bij oogchirurgie
- 16.10. Middelen bij maculadegeneratie
- 16.11. Middelen bij vitreomaculaire tractie

Ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding

- Allergische reacties op oftalmologische middelen zijn frequent.
- Lokaal toegepaste middelen kunnen theoretisch de ongewenste effecten geven die bij hun systemische toediening optreden. Gezien de hoeveelheid die de algemene circulatie bereikt zeer laag is, is dit risico waarschijnlijk zeer klein. Bij de oftalmologische middelen waar dit toch belangrijk kan zijn, wordt dit vermeld.
- Bewaarmiddelen: de meeste geneesmiddelen voor oftalmologisch gebruik bevatten een bewaarmiddel; dat kan, zoals de werkzame bestanddelen, aanleiding geven tot allergische reacties (vooral benzalkoniumchloride), en kan de stabiliteit van de traanfilm verstoren. Bij patiënten met problemen in verband met de traanfilm of met allergische conjunctivitis zal dan ook de voorkeur gegeven worden aan producten die geen bewaarmiddel bevatten. De aanwezige bewaarmiddelen worden bij de specialiteiten vermeld.
- Oogzalven kunnen interfereren met de stabiliteit van de traanfilm en droogheid van de ogen verslechteren.

Bijzondere voorzorgen

- Contactlenzen: bij het indruppelen van oogdruppels mogen geen zachte contactlenzen gedragen worden, tenzij het de bedoeling is de lenzen vochtig te houden. Lenzen mogen ten vroegste 15 minuten na indruppelen van 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.
- Oogsuspensies: een aantal bereidingsvormen met corticosteroiden, corticosteroiden + antibiotica, anti-allergica en antiglaucoommiddelen zijn suspensies; hierbij is het belangrijk de suspensie te schudden vóór gebruik.
- Het risico van systemische effecten wordt tegengegaan door dichtdrukken van het nasolacrimale kanaal ter hoogte van de binnenste ooghoek gedurende 1 à 2 minuten en de ogen gesloten te houden (zonder knippen).

16.1. ANTI-INFECTIEUZE MIDDELEN

Het gaat om antiseptica, antibiotica en antivirale middelen. Een aantal producten voorgesteld bij infecties in het oog zijn niet als geneesmiddel geregistreerd, en worden hier dus niet vermeld.

Sommige preparaten die in dit hoofdstuk worden vermeld, worden ook gebruikt voor toediening in de neus of in het oor.

Plaatsbepaling

– De hier vermelde anti-infectieuze middelen zijn slechts aangewezen voor bacteriële of virale infecties van de

conjunctiva en van het voorste oogsegment. Bacteriële en virale conjunctivitis is dikwijls een zelflimiterende aandoening die meestal geen anti-infectieuze behandeling vereist.

– Deze middelen zijn niet doeltreffend bij infecties door schimmels, of bij allergische aandoeningen.

– Antibiotica

- In de eerste lijn zijn preparaten met chlooramfenicol, tetracyclines of fusidinezuur de eerste keuze.
- Chinolonen zijn werkzaam maar worden best vermeden, gezien het risico van resistentie-ontwikkeling.
- Gentamicine en tobramycine moeten voorbehouden worden voor infecties door *Pseudomonas aeru-*

ginosa of voor gevallen waar uit het antibiogram blijkt dat de vermoedelijke causale kiem slechts voor deze antibiotica gevoelig is.

- De plaats van antiseptica is onduidelijk. Kwikzouten en zilvernitraat, aanwezig in een aantal vrij te verkrijgen producten, hebben geen plaats meer in de therapie.

- Men vermijdt zoveel mogelijk lokaal gebruik van antibacteriële producten die ook langs algemene weg worden gebruikt, gezien lokaal gebruik aanleiding kan geven tot overgevoelighedsreacties bij een later algemeen gebruik, en tot ontwikkelen van resistentie.

- Staalafnames met cultuur kunnen helpen bij het kiezen van het best geschikte middel.

- Associëren van een corticosteroid is zelden aangewezen, tenzij post-operatief.

– Antivirale middelen

- Aciclovir en ganciclovir mogen slechts gebruikt worden bij bewezen virale infecties (meestal herpetisch, zie *Folia september 2008*).

- Lokale toediening volstaat niet bij zona ophthalmica; het is niet geweten of toevoegen van lokale behandeling aan systemische antivirale behandeling zin heeft [zie *Transparantiefiche «Aanpak van zona»*].

Ongewenste effecten

– Zie 16.

– Allergie (vooral met neomycine en framycetine).

– De notie dat bij lokale toepassing van chlooramfenicol er een risico van aplastische anemie zou zijn, is verlaten.

– Langdurig lokaal gebruik van antivirale middelen kan leiden tot oppervlakkige keratitis.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 16.

– Bij conjunctivitis worden beide ogen behandeld tot 48 uur na verdwijnen van de klachten.

– Geopende verpakkingen mogen niet langer dan 1 maand gebruikt worden (en niet langer dan 24 uur bij producten voor éénmalig gebruik).

– Een aantal anti-infectieuze middelen, o.a. deze die chlooramfenicol bevatten, moeten koel bewaard worden.

16.1.1. Antiseptica

DESOMEDINE (Bausch & Lomb)

hexamidine, diisetonaat oogdruppels			
10 x 0,6 mg/0,6 ml			6,91 €
1 x 10 ml 1 mg/ml			6,91 €

16.1.2. Antibiotica

Fusidinezuur

FUCITHALMIC (Amdipharm)

fusidinezuur ooggel			
5 g 10 mg/g			7,53 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)			

Chlooramfenicol

CHLORAMPHENICOL ERFA (Bepharbel)

chlooramfenicol oogdruppels			
5 ml 5 mg/ml	R/b O		5,30 €
(bevat fenoxoethanol)			
oogzalf			
2,5 g 10 mg/g	R/b O		5,96 €

CHLORAMPHENICOL MEDA (Meda Pharma)

chlooramfenicol oogdruppels			
10 ml 5 mg/ml	R/b O		6,19 €
(bevat thiomersal)			

Chinolonen

CILOXAN (Alcon)

ciprofloxacine (hydrochloride) oog- en oordruppels			
5 ml 3 mg/ml	R/b O		7,30 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)			

KANAVIG (Alcon)

moxifloxacine (hydrochloride) oogdruppels			
5 ml 5 mg/ml	R/		16,08 €

OFLOXACIN-POS (Ursapharm)

ofloxacine oogdruppels			
5 ml 3 mg/ml	R/b ⊕		6,69 €
(bevat benzalkoniumchloride)			

TRAFLOXAL (Bausch & Lomb)

ofloxacine oogdruppels			
5 ml 3 mg/ml	R/b O		7,13 €
(bevat benzalkoniumchloride)			
oogdruppels EDO éénmalig gebruik			
30 x 1,5 mg/0,5 ml	R/		16,40 €
oogzalf			
3 g 3 mg/g	R/		4,88 €

Tetracyclines*AUREOMYCIN (Bepharbel)*

chloortetracycline, hydrochloride
oogzalf
5 g 10 mg/g b O 5,85 €

Tobramycine*TOBRAVISC (Alcon)*

tobramycine
oogdruppels
5 ml 3 mg/ml R/b O 8,75 €
(bevat benzododecijniumbromide)

TOBEX (Alcon)

tobramycine
oogdruppels
5 ml 3 mg/ml R/b O 8,75 €
(bevat benzalkoniumchloride)
oogzalf
3,5 g 3 mg/mg R/b O 7,69 €
(bevat chloorbutanol)

Associaties van antibiotica*NEOBACITRACINE (Bepharbel)*

bacitracine 500 IE
neomycine (sulfaat) 5 mg/ml
druppels (oog, oor, neus, pro inst.)10 ml R/b O 6,94 €
(bevat fenoxethanol)

TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)

oxytetracycline (hydrochloride) 5 mg
polymyxine B (sulfaat) 10.000 IE/g
oogzalf 3,5 g 6,86 €

16.1.3. Antivirale middelen*VIRGAN (Thea)*

ganciclovir
ooggel
5 g 1,5 mg/g R/b! O 14,77 €
(bevat benzalkoniumchloride)

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir
oogzalf
4,5 g 30 mg/g R/b! O 12,07 €

16.2. ANTI-ALLERGISCHE EN ANTI-INFLAMMATOIRE MIDDELEN**Plaatsbepaling**

- Lokale bestrijding van de inflammatie is vaak slechts een onderdeel van de behandeling, gezien inflammatie ter hoogte van het oog verschillende oorzaken kan hebben (infectieus, allergisch, traumatisch, auto-immuun, oogheelkunde ...).
- Allergische rhino-conjunctivitis
 - Zie 12.4.1. en *Transparantiefiche «Medicatie bij seizoensgebonden allergische rhino-conjunctivitis (hooikoorts)»*.
 - Bij allergische aandoeningen van de conjunctiva is het vermijden van

het verantwoordelijk allergen de eerste stap.

- Gebruik van neusdruppels op basis van corticosteroiden (zie 17.3.2.3.) heeft een duidelijk gunstig effect op de oogsymptomen bij hooikoorts.
- Vaak worden ook systemische H₁-antihistaminica (zie 12.4.1.) gegeven
- Toediening in het oog van anti-allergica kan overwogen worden wanneer de conjunctivitisklachten storend blijven ondanks de andere behandelingen.
- Cromoglicinezuur (natriumcromoglicaat) werkt alleen preventief en dient gestart te worden bij de aanvang van het pollenseizoen.
- Het gebruik van associaties van antibacteriële middelen met corticosteroiden is zelden aangewezen, meestal enkel postoperatief. Regelmatige evaluatie is vereist om eventueel over te schakelen naar een behandeling met één werkzaam bestanddeel.

16.2.1. Corticosteroiden**Plaatsbepaling**

– Zie 16.2.

Indicaties

- Niet-infectieuze inflammatie van het voorste oogsegment.
- Traumata door fysische of chemische agentia.

Contra-indicaties

- Infecties ter hoogte van het oog.

Ongewenste effecten

- Zie 16.
- Allergische reacties.
- Verhoging van de intra-oculaire druk.
- Glaucoom en cataract bij langdurig gebruik.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 16.
- Bij langdurige lokale behandeling met corticosteroiden is regelmatige oftalmologische controle (o.a. oogdrukmeting) vereist.

FLUACORT (Meda Pharma) Ⓞ

fluorometholon
oogsusp.
5 ml 1 mg/ml R/b O 6,84 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)

FLUCON (Alcon) Ⓞ

fluorometholon
oogsusp.
5 ml 1 mg/ml R/b O 8,71 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)

FML LIQUIFILM (Allergan) Ⓢ

fluorometholon oogsusp. 5 ml 1 mg/ml	R/b Ⓞ	6,96 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		

MAXIDEX (Alcon) Ⓢ

dexamethason oogsusp. 5 ml 1 mg/ml	R/b Ⓞ	6,44 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		
oogzalf 3,5 g 1 mg/g	R/	10,25 €
(bevat parabenen)		

MONOFREE DEXAMETHASON (Thea) Ⓢ

dexamethason, natriumfosfaat oogdruppels éénmalig gebruik 20 x 0,4 mg/0,4 ml	R/b Ⓞ	11,16 €
(bevat EDTA)		

PRED FORTE (Allergan) Ⓢ

prednisolon, acetaat oogsusp. 5 ml 10 mg/ml	R/b Ⓞ	7,57 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		

VEXOLON (Alcon) Ⓢ

rimexolon oogsusp. 5 ml 10 mg/ml	R/b Ⓞ	6,82 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		

16.2.2. Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen**Plaatsbepaling**

– Zie 16.2.

– Het gebruik van NSAID's bij allergische conjunctivitis is weinig onderbouwd.

Indicaties

– Ontsteking van de conjunctiva en het voorste oogsegment.

– Preventie en behandeling van inflammatie bij chirurgie.

Ongewenste effecten

– Zie 16.

– Allergische reacties.

– Corneale ulceraties.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 16.

ACULARE (Allergan)

ketorolac, trometamol oogdruppels 10 ml 5 mg/ml	R/b Ⓞ	7,80 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		

DICLOABAK (Thea)

diclofenac, natrium oogdruppels 10 ml 1 mg/ml	R/b ⊖	9,59 €
---	-------	--------

INDOCOLLYRE (Bausch & Lomb)

indometacine oogdruppels 5 ml 1 mg/ml	b Ⓞ	8,48 €
(bevat thiomersal)		

16.2.3. Anti-allergica**Plaatsbepaling**

– Zie 16.2.

Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

– Zie 16.

ALLERGO-COMOD (Ursapharm)

cromoglicinezuur, dinatriumzout oogdruppels 10 ml 20 mg/ml		9,98 €
(bevat EDTA)		

ALLERGODIL (Meda Pharma)

azelastine, hydrochloride oogdruppels 6 ml 0,5 mg/ml		13,29 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		

ALOMIDE (Alcon)

loodoxamide (trometamol) oogdruppels 5 ml 1 mg/ml	R/	5,85 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		

ALTRIABAK (Thea)

ketotifen (waterstoffumaraat) oogdruppels 5 ml 0,25 mg/ml	R/	13,88 €
---	----	---------

AZELASTIN-POS (Ursapharm)

azelastine, hydrochloride oogdruppels 10 ml 0,5 mg/ml		10,95 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		

CROMABAK (Thea)

cromoglicinezuur, dinatriumzout oogdruppels 10 ml 20 mg/ml		10,17 €
--	--	---------

EMADINE (Alcon)

emedastine (difumaraat) oogdruppels 5 ml 0,5 mg/ml	R/	15,22 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

LIVOSTIN (Johnson & Johnson Consumer)

levocabastine (hydrochloride) oogsusp. 4 ml 0,5 mg/ml		13,29 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		

OPATANOL (Alcon)

olopatadine (hydrochloride) oogdruppels 5 ml 1 mg/ml	R/	13,81 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

OPTICROM (Melisana)

chromoglicinezuur, dinatriumzout
oogdruppels
10 ml 20 mg/ml 10,87 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)

RELESTAT (Allergan)

epinastine, hydrochloride
oogdruppels
5 ml 0,5 mg/ml R/ 10,81 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)

**16.2.4. Corticosteroiden + anti-
biotica****Plaatsbepaling**

– Zie 16.2.

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

– Zie 16., 16.1. Antibiotica en 16.2.1. Corticosteroiden.

DE ICOL (Meda Pharma) Ⓞ

dexamethason, natriumfosfaat 1 mg
chlooramfenicol 4 mg/ml
oogdruppels 5 ml R/b O 7,26 €
(bevat parabenen)

DEXAGENTA-POS (Ursapharm) Ⓞ

dexamethason, natriumfosfaat 1 mg
gentamicine, sulfaat 5 mg/ml
oogdruppels 5 ml R/b ⊕ 7,12 €
(bevat benzalkoniumchloride)

MAXITROL (Alcon) Ⓞ

dexamethason 1 mg
neomycine, sulfaat 3.500 IE
polymyxine B, sulfaat 6.000 IE/ml
oogsusp. 5 ml R/b O 7,77 €
(bevat benzalkoniumchloride)
oogzalf 3,5 g R/b O 6,97 €
(bevat parabenen)

PREDMYCIN P (Allergan) Ⓞ

prednisolon, acetaat 5 mg
neomycine (sulfaat) 3.500 IE
polymyxine B, sulfaat 5.000 IE/ml
oogsusp. 5 ml R/b O 5,61 €
(bevat thiomersal)

TERRA-CORTRIL + POLYMYXINE B (Pfizer) Ⓞ

hydrocortison, acetaat 10 mg
oxytetracycline (hydrochloride) 5 mg
polymyxine B (sulfaat) 10.000 IE/g
oog- en oorzalf 3,5 g R/b O 6,51 €
hydrocortison, acetaat 17 mg
oxytetracycline (hydrochloride) 5,7 mg
polymyxine B (sulfaat) 11.400 IE/g
oog- en oorsusp. 5 ml R/b O 7,04 €

TORBADEX (Alcon) Ⓞ

dexamethason 1 mg
tobramycine 3 mg/g
oogsusp. 5 ml R/b O 8,86 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)
oogzalf 3,5 g R/b O 7,59 €
(bevat chloorbutanol)

**16.3. DECONGESTIONERENDE
MIDDELEN****Plaatsbepaling**

– De plaats van deze producten staat niet vast en hun gebruik is af te raden. Bij banale irritaties van de conjunctivae zijn kunststranen vaak te verkiezen.

Contra-indicaties

– Gesloten-hoekglaucoom of risico hiervoor.

Ongewenste effecten

– Zie 16.

– Secundaire vasodilatatie met conjunctivale hyperemie.

– Cycloplegie en mydriasis, met risico van een aanval van gesloten-hoekglaucoom bij gepredisponeerde patiënten.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 16.

MINHAVEZ (Melisana)

Melissa officinalis, samengestelde spiritus
0,015 ml

nafazoline, nitraat 1 mg/ml
oogdruppels 15 ml 5,27 €
(bevat parabenen)

NAPHCAN (Alcon)

nafazoline, hydrochloride
oogdruppels Forte
15 ml 1 mg/ml 4,83 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)

NAPHCAN-A (Alcon)

nafazoline, hydrochloride 0,25 mg
feniramine, maleaat 3 mg/ml
oogdruppels 15 ml 9,22 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)

VISINE (McNeil)

tetryzoline, hydrochloride
oogdruppels
10 ml 0,5 mg/ml 4,81 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)

**16.4. MYDRIATICA - CYCLOPLE-
GICA**

Atropine, cyclopentolaat en tropicamide zijn anticholinergica; fenylefrine is een sympathicomimeticum.

Atropine voor systemisch gebruik wordt besproken in 1.8.4.1.

Indicaties

– Diagnostisch bij refractie-onderzoek en oogfundusonderzoek.

– Therapeutisch bij keratitis en uveïtis.
– Na sommige oogoperaties.

Ongewenste effecten

- Zie 16.
- Tijdelijke visusdaling die de rijgeschiktheid kan beïnvloeden.
- Verhoging van de intra-oculaire druk.
- Systemische anticholinerge of sympathicomimetische effecten.
- Fenylefrine: secundaire vasodilatatie.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 16.
- Voorzichtigheid is geboden bij gesloten-hoekglaucoom of risico hiervoor.
- De visusstoornissen ten gevolge van de cycloplegie en de mydriasis kunnen, naargelang het gebruikte derivaat, uren tot dagen aanhouden, en problemen stellen bv. bij het besturen van een voertuig.
- Systemische effecten treden vooral op bij jonge kinderen en ouderen.

Atropine*ISOPTO-ATROPINE (Alcon)*

atropine, sulfaat			
oogdruppels			
5 ml 5 mg/ml	R/	6,82 €	
5 ml 10 mg/ml	R/	6,82 €	
(bevat benzalkoniumchloride)			

Cyclopentolaat*CYCLOGYL (Alcon)*

cyclopentolaat, hydrochloride			
oogdruppels			
10 ml 10 mg/ml	R/	5,95 €	
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)			

CYCLOPENTOLATE MINIMS (Bausch & Lomb)

cyclopentolaat, hydrochloride			
oogdruppels éénmalig gebruik			
20 x 2,5 mg/0,5 ml	R/	16,83 €	

Fenylefrine*PHENYLEPHRINE (Thea)*

fenylefrine, hydrochloride			
oogdruppels			
10 ml 150 mg/ml	R/	6,68 €	
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)			

PHENYLEPHRINE MINIMS (Bausch & Lomb)

fenylefrine, hydrochloride			
oogdruppels éénmalig gebruik			
20 x 50 mg/0,5 ml	R/	16,83 €	
(bevat EDTA)			

Tropicamide*MONOFREE TROPICAMIDE (Thea)*

tropicamide			
oogdruppels éénmalig gebruik			
20 x 2 mg/0,4 ml	R/	12,11 €	

MYDRIACYL (Alcon)

tropicamide			
oogdruppels			
15 ml 5 mg/ml	R/	6,92 €	
15 ml 10 mg/ml	R/	9,97 €	
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)			

TROPICOL (Thea)

tropicamide			
oogdruppels			
10 ml 5 mg/ml	R/	5,04 €	
(bevat benzododecijnbromide)			

Combinatiepreparaten*MYDRIASERT (Thea)*

fenylefrine, hydrochloride 5,4 mg			
tropicamide 0,28 mg			
ooginsert 1	R/	10,78 €	
20	R/	137,39 €	

16.5. ANTI-GLAUCOOMMIDDELLEN**Plaatsbepaling**

– Bij urgentiebehandeling van het acute gesloten-hoekglaucoom worden lokaal cholinomimetica en systemisch koolzuuranhydrase-inhibitoren (zie 1.4.3.) gebruikt.

– Bij de medicamenteuze behandeling van het open-hoekglaucoom gebruikt men één of meerdere lokale middelen behorend tot volgende klassen:

- β -blokkers en koolzuuranhydrase-inhibitoren die de productie van kamervocht remmen;
- cholinomimetica en prostaglandine-analogen die de afvoer van kamervocht vergemakkelijken;
- α -sympathicomimetica die zowel de productie als de afvoer van kamervocht beïnvloeden.

– De β -blokkers en de prostaglandine-analogen zijn de eerste keuze. Andere middelen kunnen aangewezen zijn bij contra-indicatie voor of onvoldoende antwoord op β -blokkers of prostaglandine-analogen.

16.5.1. Cholinomimetica**Plaatsbepaling**

– Zie 16.5.

Contra-indicaties

– Acute iritis en andere aandoeningen waarbij miosis ongewenst is.

Ongewenste effecten

- Zie 16.
- Tijdelijke vermindering van de gezichtsscherpte die de rijgeschiktheid kan beïnvloeden, voorbijgaande myopie (voornamelijk bij jonge personen) en lokale irritatie.
- Hoofdpijn.
- Zelden overgevoelighedsreacties (allergene bewaarmiddelen worden bij de producten vermeld).

Bijzondere voorzorgen

- Zie 16.

Pilocarpine

ISOPTO-CARPINE (Alcon)

pilocarpine, hydrochloride oogdruppels			
15 ml 10 mg/ml	b O	5,67 €	
15 ml 20 mg/ml	b O	6,00 €	
15 ml 40 mg/ml		5,80 €	
(bevat benzalkoniumchloride)			

16.5.2. Bèta-blokkers**Plaatsbepaling**

- Zie 16.5.

Contra-indicaties

- Tweede- of derdegraads atrioventriculair blok.
- Astma (vooral voor de niet-cardioselectieve β -blokkers); COPD is een relatieve contra-indicatie voor de niet-cardioselectieve β -blokkers [zie *Folia februari 2012*].
- Sinusale bradycardie.
- Niet-gecontroleerd hartfalen.

Ongewenste effecten

- Zie 16.
- Zelden overgevoelighedsreacties (allergene bewaarmiddelen worden bij de producten vermeld).
- Systemische ongewenste effecten van β -blokkers (zie 1.5., o.a. bradycardie, bronchospasme). Voorzichtigheid is dus geboden bij patiënten met hartfalen of astma. Na het aanbrengen, het nasolacrimale kanaal ter hoogte van de binnenste ooghoek gedurende 1 à 2 minuten dichtdrukken en de ogen gesloten houden zonder knippen om systemische opname te minimaliseren.

Interacties

- Verminderd effect van β_2 -mimetica bij associëren met β -blokkers (zeker de niet-selectieve), ook bij gebruik van β -blokkers in de vorm van oogdruppels (zie ook 1.5.).

Bijzondere voorzorgen

- Zie 16.

Betaxolol

BETOPTIC (Alcon) Ⓢ

betaxolol (hydrochloride) oogdruppels			
5 ml 5 mg/ml	R/b O	7,53 €	
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)			
oogsusp. S.			
5 ml 2,5 mg/ml	R/b O	8,37 €	
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)			
oogsusp. éénmalig gebruik S.			
60 x 0,625 mg/0,25 ml	R/	24,29 €	

Carteolol

ARTEOPTIC (Bausch & Lomb) Ⓢ

carteolol, hydrochloride oogdruppels (vertraagde vrijst.) LA			
1 x 3 ml 20 mg/ml	R/b O	10,91 €	
3 x 3 ml 20 mg/ml	R/b O	19,66 €	
(bevat benzalkoniumchloride)			

CARTEABAK (Thea) Ⓢ

carteolol, hydrochloride oogdruppels			
1 x 5 ml 20 mg/ml	R/	11,55 €	

CARTEOL (Meda Pharma) Ⓢ

carteolol, hydrochloride oogdruppels			
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/b O	10,50 €	
1 x 5 ml 20 mg/ml	R/b O	10,97 €	
3 x 5 ml 20 mg/ml	R/b O	20,12 €	
(bevat benzalkoniumchloride)			

Levobunolol

BETAGAN (Allergan) Ⓢ

levobunolol, hydrochloride oogdruppels			
5 ml 5 mg/ml	R/b O	8,26 €	
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)			

Timolol

GELTIM (Thea) Ⓢ

timolol (maleaat) ooggel éénmalig gebruik			
90 x 0,4 mg/0,4 g	R/b O	21,22 €	

NYOLOL (Alcon) Ⓢ

timolol (maleaat) oogdruppels			
5 ml 5 mg/ml	R/b ⊕	6,00 €	
(bevat benzalkoniumchloride)			

TIMABAK (Thea) Ⓢ

timolol (maleaat) oogdruppels			
5 ml 2,5 mg/ml	R/b ⊕	9,21 €	
5 ml 5 mg/ml	R/b ⊕	9,56 €	

TIMO-COMOD (Ursapharm) Ⓢ

timolol (maleaat) oogdruppels			
10 ml 2,5 mg/ml	R/b ⊕	7,37 €	
10 ml 5 mg/ml	R/b ⊕	10,32 €	

TIMOLOL FALCON (Alcon) Ⓢ

timolol (maleaat)		
oogdruppels		
5 ml 2,5 mg/ml	R/b ⊖	5,79 €
5 ml 5 mg/ml	R/b ⊖	5,87 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

TIMOPTOL (MSD) Ⓢ

timolol (maleaat)		
oogdruppels Ocumeter Plus		
5 ml 2,5 mg/ml	R/b ⊖	6,13 €
5 ml 5 mg/ml	R/b ⊖	6,22 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

TIMOPTOLGEL (MSD) Ⓢ

timolol (maleaat)		
oogdruppels (vertraagde vrijst.) Ocumeter Plus		
2,5 ml 5 mg/ml	R/b ⊖	8,01 €
(bevat benzododecijnbromide)		

Bijzondere voorzorgen

– zie 16.

Bimatoprost**LUMIGAN (Allergan)**

bimatoprost			
oogdruppels			
3 x 3 ml 0,1 mg/ml	R/b! ⊖	52,22 €	
1 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/	28,75 €	
3 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/b! ⊖	52,22 €	
(bevat benzalkoniumchloride)			
oogdruppels éénmalig gebruik			
30 x 0,12 mg/0,4 ml	R/b! ⊖	21,59 €	
90 x 0,12 mg/0,4 ml	R/b! ⊖	52,22 €	

16.5.3. Alfa-sympathicomimetica**Plaatsbepaling**

– Zie 16.5.

Ongewenste effecten

– Zie 16.

– Allergische conjunctivitis (vooral apraclonidine); allergene bewaarmiddelen worden bij de producten vermeld.

– Zelden: monddroogte, sedatie, algemene malaise.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 16.

ALPHAGAN (Allergan)

brimonidine, tartraat		
oogdruppels		
1 x 5 ml 2 mg/ml	R/	18,84 €
3 x 5 ml 2 mg/ml	R/b ⊖	25,12 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

IOPIDINE (Alcon)

apraclonidine (hydrochloride)		
oogdruppels		
5 ml 5 mg/ml	R/	13,46 €
(gebruikt in het kader van laserbehandeling van het voorste oogsegment)		
(bevat benzalkoniumchloride)		

16.5.4. Prostaglandine-analogen**Plaatsbepaling**

– Zie 16.5.

Ongewenste effecten

– Zie 16.

– Donkere verkleuring van de iris en hypertrichose van de wimpers.

– Recidief of reactivatie van uveïtis.

– Vermoeden van cystoïd macula-oedeem bij patiënten met risicofactoren zoals intra-oculaire inflammatie, pseudoafakie en afakie.

– Zelden overgevoeligheidsreacties (allergene bewaarmiddelen worden bij de producten vermeld).

Latanoprost**LATANOPROST APOTEX (Apotex)**

latanoprost			
oogdruppels			
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊖	21,62 €	
(bevat benzalkoniumchloride)			

LATANOPROST EG (Eurogenerics)

latanoprost			
oogdruppels			
1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊖	10,15 €	
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊖	19,68 €	
(bevat benzalkoniumchloride)			

LATANOPROST PFIZER (Pfizer)

latanoprost			
oogdruppels			
1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/	14,47 €	
(bevat benzalkoniumchloride)			

LATANOPROST SANDOZ (Sandoz)

latanoprost			
oogdruppels			
1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊖	10,15 €	
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊖	19,28 €	
(bevat benzalkoniumchloride)			

LATANOTEARS (Meda Pharma)

latanoprost			
oogdruppels			
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊖	21,66 €	
(bevat benzalkoniumchloride)			

MONOPROST (Thea)

latanoprost			
oogdruppels éénmalig gebruik			
30 x 10 µg/0,2 ml	R/b! ⊖	15,36 €	
90 x 10 µg/0,2 ml	R/b! ⊖	29,93 €	
(bevat EDTA)			

XALATAN (Pfizer)

latanoprost			
oogdruppels			
1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b! ⊖	12,12 €	
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b! ⊖	22,92 €	
(bevat benzalkoniumchloride)			

Tafloprost

SAFLUTAN (MSD)

tafluprost oogdruppels éénmalig gebruik 30 x 4,5 µg/0,3 ml	R/	31,06 €
(bevat EDTA)		

Travoprost

TRAVATAN (Alcon)

travoprost oogdruppels 3 x 2,5 ml 40 µg/ml	R/b! O	51,40 €
(bevat polyquad)		

**16.5.5. Koolzuuranhydrase-inhibi-
toren****Plaatsbepaling**

– Zie 16.5.

Contra-indicaties

- Hyperchloremische acidose.
- Allergie aan sulfamiden.
- Ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Zie 16.
- Lokale reacties zoals irritatie, conjunctivale hyperemie, wazig zicht.
- Zelden overgevoeligheidsreacties (allergene bewaarmiddelen worden bij de producten vermeld).
- Bittere smaak.
- Zelden systemische reacties (vermoeidheid).

Bijzondere voorzorgen

– Zie 16.

AZOPT (Alcon)

brinzolamide oogsusp. 5 ml 10 mg/ml	R/b O	13,48 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		

TRUSOPT (MSD)

dorzolamide (hydrochloride) oogdruppels Ocumeter Plus 5 ml 20 mg/ml	R/b O	11,67 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

16.5.6. Combinatiepreparaten**Plaatsbepaling**

– Zie 16.5.

Ongewenste effecten

- Zie 16.
- Zelden overgevoeligheidsreacties (allergene bewaarmiddelen worden bij de producten vermeld).

Bijzondere voorzorgen

– Zie 16.

AZARGA (Alcon) Ⓢ

brinzolamide 10 mg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogsusp. 3 x 5 ml	R/b! O	43,40 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		

COMBIGAN (Allergan) Ⓢ

brimonidine, tartraat 2 mg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogdruppels 3 x 5 ml	R/b! O	43,46 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

COSOPT (MSD) Ⓢ

dorzolamide (hydrochloride) 20 mg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogdruppels Ocumeter Plus 3 x 5 ml	R/b! ⊕	29,73 €
(bevat benzalkoniumchloride)		
oogdruppels Unit Dose éénmalig gebruik 60 x 0,2 ml	R/b! ⊖	19,41 €

DORZOLAMIDE / TIMOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

dorzolamide (hydrochloride) 20 mg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogdruppels 1 x 5 ml	R/b ⊕	9,71 €
3 x 5 ml	R/b ⊖	20,29 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

DUOTRAV (Alcon) Ⓢ

timolol (maleaat) 5 mg travoprost 40 µg/ml oogdruppels 3 x 2,5 ml	R/b! O	67,99 €
(bevat polyquad)		

GANFORT (Allergan) Ⓢ

bimatoprost 0,3 mg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogdruppels 3 x 3 ml	R/	61,58 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

LATAGLAUCON (Sandoz) Ⓢ

latanoprost 50 µg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogdruppels 1 x 2,5 ml	R/b ⊕	9,71 €
3 x 2,5 ml	R/b ⊖	20,26 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

LATANOPROST-TIMOLOL APOTEX (Apotex) Ⓢ

latanoprost 50 µg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogdruppels 3 x 2,5 ml	R/b ⊕	18,38 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

LATANSOCMYLAN (Mylan) Ⓢ

latanoprost 50 µg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogdruppels 1 x 2,5 ml	R/b ⊕	8,69 €
3 x 2,5 ml	R/b ⊖	20,27 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

TENSOCMYLAN (Mylan) Ⓢ

dorzolamide (hydrochloride) 20 mg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogdruppels 3 x 5 ml	R/b ⊕	20,29 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

TIMOGLAUCON (Sandoz) Ⓢ

dorzolamide (hydrochloride) 20 mg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogdruppels 1 x 5 ml	R/b ⊕	9,71 €
3 x 5 ml	R/b ⊖	20,27 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

TIMOLATEARS (Meda Pharma) ®

latanoprost 50 µg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogdruppels 3 x 2,5 ml	R/b ⊕	23,99 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

XALACOM (Pfizer) ®

latanoprost 50 µg timolol (maleaat) 5 mg/ml oogdruppels 1 x 2,5 ml	R/	35,82 €
3 x 2,5 ml	R/b! ⊕	34,49 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

16.6. LOKALE ANESTHETICA**Plaatsbepaling**

– Lokale anesthetica mogen slechts gebruikt worden voor een specifiek diagnostisch of therapeutisch doel. Ze mogen niet meegegeven worden aan de patiënt. Bij hevige pijn moet orale pijnstilling gegeven worden.

Ongewenste effecten

- Zie 16.
- Allergische reacties (allergene bewaarmiddelen worden bij de producten vermeld).
- Ernstige en irreversibele cornealetels.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 16.
- Onderliggende infecties kunnen gemaskeerd worden.
- De regeneratie van het cornea-epitheel wordt vertraagd.

ALCAINE (Alcon)

proxymetacaine, hydrochloride oogdruppels 15 ml 5 mg/ml	R/	6,82 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

MONOFREE OXYBUPROCAINE (Thea)

oxybuprocaine, hydrochloride oogdruppels éénmalig gebruik 20 x 1,6 mg/0,4 ml	R/	12,11 €
--	----	---------

OXYBUPROCAINE MINIMS (Bausch & Lomb)

oxybuprocaine, hydrochloride oogdruppels éénmalig gebruik 20 x 2 mg/0,5 ml	R/	16,83 €
--	----	---------

TETRACAINE MINIMS (Bausch & Lomb)

tetracaïne, hydrochloride oogdruppels éénmalig gebruik 20 x 5 mg/0,5 ml	R/	16,83 €
---	----	---------

UNICAINE (Thea)

oxybuprocaine, hydrochloride oogdruppels 10 ml 4 mg/ml	R/	5,85 €
(bevat chloorhexidine)		

16.7. KUNSTTRANEN**Plaatsbepaling**

– Kunsttranen worden meerdere malen per dag aangewend in de vorm van oogdruppels, gel of zalf. Kunsttraan-

zalven worden gewoonlijk voorbehouden voor ernstige droogte van het oog, en worden vóór het slapengaan aangebracht.

– Er zijn ook heel wat kunsttranen beschikbaar die niet als geneesmiddel geregistreerd zijn.

Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

– Zie 16.

ALCON ADEQUAD (Alcon)

dextraan 1 mg hypromellose 3 mg/ml oogdruppels 10 ml		7,62 €
(bevat polyquad)		

ALCON EYE GEL (Alcon)

carbomeer ooggel 10 g 3 mg/g		9,60 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

DURATEARS (Alcon)

lanoline (vloeibaar) 30 mg paraffine 30 mg vaseline 940 mg/g oogzalf 3,5 g		5,61 €
---	--	--------

ISOPTO TEARS (Alcon)

hypromellose oogdruppels 15 ml 5 mg/ml		4,21 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

LACRINORM (Bausch & Lomb)

carbomeer ooggel 10 g 2 mg/g		7,34 €
(bevat benzalkoniumchloride)		

LIPOSIC (Bausch & Lomb)

carbomeer ooggel 10 g 2 mg/g		7,30 €
(bevat cetrimide)		

LIQUIFILM TEARS (Allergan)

polyvinylalcohol oogdruppels 15 ml 14 mg/ml		5,09 €
(bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		

OCUGEL (Meda Pharma)

carbomeer ooggel 10 g 2,5 mg/g		8,84 €
(bevat benzalkoniumchloride)		
ooggel éénmalig gebruik 20 x 1 mg/0,4 g		10,16 €

OCULOTECT (Alcon)

povidon oogdruppels 10 ml 50 mg/ml		6,07 €
(bevat benzalkoniumchloride)		
oogdruppels éénmalig gebruik 20 x 20 mg/0,4 ml		7,04 €

SICCAGENT (Alcon)				
povidon oogdruppels 10 ml 20 mg/ml (bevat benzalkoniumchloride)		6,51 €		
TEARS NATURALE (Alcon)				
dextraan 1 mg hypromellose 3 mg/ml oogdruppels 15 ml (bevat benzalkoniumchloride en EDTA)		5,70 €		
THILO-TEARS (Alcon)				
carbomeer ooggel 10 g 3 mg/g (bevat benzalkoniumchloride)		9,60 €		
VIDISIC (Bausch & Lomb)				
carbomeer ooggel 10 g 2 mg/g (bevat cetrimide)		7,30 €		
MIOSTAT (Alcon)				
carbachel amp. (lokaal) 12 x 0,15 mg/1,5 ml	H.G.			[131 €]
OZURDEX (Allergan) ®				
dexamethason implantaat i.vitreaal 1 x 700 µg	H.G.			[1069 €]
POVIDONE IODINE MINIMS (Bausch & Lomb)				
povidon-jood oogdruppels 20 x 25 mg/0,5 ml	R/			27,72 €

16.8. DIAGNOSTICA IN DE OFTALMOLOGIE

FLUORESCINE FAURE (Thea)				
fluoresceïne, natrium amp. i.v. 10 x 500 mg/5 ml	R/			38,37 €
FLUORESCINE MINIMS (Bausch & Lomb)				
fluoresceïne, natrium oogdruppels éénmalig gebruik 20 x 10 mg/0,5 ml	R/			16,83 €
FLUORESCINE STEROP (Sterop)				
fluoresceïne, natrium amp. i.v. 10 x 1 g/5 ml	R/			45,96 €
100 x 1 g/5 ml	R/			388,96 €
TRIESENCE (Alcon) ®				
triamcinolon, acetonide flacon in situ 1 x 40 mg/1 ml	R/			100,30 €

16.9. MIDDELEN BIJ OOGCHIRURGIE

Contra-indicaties

- Povidon-jood: gelijktijdig gebruik van andere oculaire antimicrobiële middelen, en van oogpreparaten die thiomersal bevatten; prematuren.
- Dexamethason: oculaire of peri-oculaire infectie; niet-gecontroleerd gevorderd glaucoom.

APROKAM (Thea)				
cefuroxim (natrium) flacon (lokaal) 1 x 50 mg poeder	R/			17,68 €
10 x 50 mg poeder	R/			116,20 €
ISO-BETADINE (Meda Pharma)				
povidon-jood flacon (lokaal) 20 x 20 ml 50 mg/ml				39,00 €

16.10. MIDDELEN BIJ MACULA-DEGENERATIE

Plaatsbepaling

- *Zie Folia december 2007, november 2011 en januari 2013.*
- Aflibercept en ranibizumab zijn inhibitoren van de vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF). Ze worden intravitreaal gebruikt voor de behandeling van neovasculaire (natte) leeftijdsgebonden maculadegeneratie. Ook met intravitreaal bevacizumab, eveneens een VEGF-inhibitor (zie 13.6.), werden gunstige resultaten gerapporteerd in studies, maar maculadegeneratie wordt niet als indicatie vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van bevacizumab.
- Verteporfine veroorzaakt na activering door licht in aanwezigheid van zuurstof, de vorming van vrije zuurstofradicalen die leiden tot beschadiging van de endotheelcellen van de choroidale neovascularisatie.
- Diverse voedingssupplementen worden bij maculadegeneratie gebruikt; hun exacte plaats is onduidelijk; een grootschalige studie toonde een afremmend effect op de aandoening door inname van antioxidantia + zink.

Indicaties

- Aflibercept en ranibizumab: neovasculaire leeftijdsgebonden maculadegeneratie en macula-oedeem secundair aan retinale veneuze occlusie; visusverslechtering als gevolg van macula-oedeem bij diabetici.
- Ranibizumab: ook visusverslechtering als gevolg van choroidale neovascularisatie secundair aan pathologische myopie.
- Verteporfine: fotodynamische behandeling van bepaalde vormen van subretinale neovascularisatie zoals maculadegeneratie.

Contra-indicaties

– Aflibercept en ranibizumab: oculaire of perioculaire infectie; ernstige intra-oculaire ontsteking.

Ongewenste effecten

– Aflibercept en ranibizumab: zelden endoftalmitis, retinale loslating of scheur, traumatisch cataract, meestal ten gevolge van de toedieningsprocedure; theoretisch risico van trombo-embolische events.

– Verteporfine: visuele stoornissen en, meestal reversibele, verminderde gezichtsscherpte; pijn, oedeem, ontsteking en uitslag t.h.v. de injectieplaats, ernstig bij extravasatie; fotosensibilisatie.

Bijzondere voorzorgen

– Verteporfine: blootstelling van onbeschermde huid en ogen aan fel licht moet vermeden worden tijdens het infuus en gedurende 48 uur erna.

EYLEA (Bayer) ▼

aflibercept (biosynthetisch)
flacon in situ
1 x 4 mg/0,1 ml H.G. [902 €]

LUCENTIS (Novartis Pharma)

ranibizumab (biosynthetisch)
flacon in situ
1 x 2,3 mg/0,23 ml H.G. [824 €]
spuitamp. in situ
1 x 1,65 mg/0,165 ml H.G. [824 €]

VISUDYNE (Novartis Pharma)

verteporfine
flacon inf.
1 x 15 mg poeder R/b!O 966,65 €

16.11. MIDDELEN BIJ VITREO-MACULAIRE TRACTIE**Plaatsbepaling**

– Ocriplasmine is een recombinant protease gebruikt via intravitreale injectie voor de behandeling van sommige vormen van vitreomaculaire tractie.

Contra-indicaties

– Oculaire of perioculaire infectie, recente oogchirurgie, ischemische retinopathie.

Ongewenste effecten

– Visusstoornissen en oogbloedingen, zelden retinale loslating of scheur, meestal ten gevolge van de toedieningsprocedure.

JETREA (Alcon) ▼

ocriplasmine (biosynthetisch)
flacon in situ
1 x 0,5 mg/0,2 ml H.G. [3286 €]

17. Neus-Keel-Oren

- 17.1. Middelen voor gebruik in het oor
- 17.2. Ziekte van Ménière
- 17.3. Rhinitis en sinusitis
- 17.4. Orofaryngeale aandoeningen

17.1. MIDDELEN VOOR GEBRUIK IN HET OOR

In dit hoofdstuk worden besproken:

- associaties van een corticosteroid en een antibioticum
- cerumen-oplossende preparaten
- lokale anesthetica
- diverse associaties.

Bepaalde anti-infectieuze druppels voor oftalmologisch gebruik, waaronder monopreparaten met antibiotica, worden ook gebruikt in het oor; de mogelijkheid van gebruik in het oor wordt vermeld bij de producten (zie 16.1.2.). Hieronder worden de preparaten vermeld die uitsluitend in het oor worden gedruppeld.

Plaatsbepaling

- Oordruppels kunnen nuttig zijn bij de behandeling van inflammatoire of infectieuze toestanden van de externe gehoorgang.
- Bij acute infecties van het middenoor is de lokale behandeling gericht op de rhinofarynx, en hebben oordruppels geen zin.
- De plaats van antimicrobiële oordruppels bij chronisch suppuratieve otitis (loopoor) in aanwezigheid van een trommelvliesbuisje of belangrijke trommelvliesperforatie is controversieel [zie *Folia oktober 2014*].
- Een aantal van de associaties heeft een ongunstige risico-batenverhouding (Posol. –).

Contra-indicaties

- Bij perforatie van het trommelvlies zijn lokale anesthetica, neomycine en polymyxine B gecontra-indiceerd wegens risico van irreversibele perceptiedoofheid.

Ongewenste effecten

- Allergische reacties, vooral met neomycine en sulfamiden, maar ook met cerumen-oplossende druppels.
- Ototoxiciteit bij geperforeerd trommelvlies: lokale anesthetica, neomycine en polymyxine B.
- Atrofie en perforatie van het trommelvlies bij langdurig gebruik van corticosteroiden in het oor.

Bijzondere voorzorgen

- Bij geperforeerd trommelvlies dient men de mogelijke toxiciteit voor de cochlea door antimicrobiële middelen af te wegen tegen de mogelijke winst.
- Voor geen enkel lokaal antibioticum is de veiligheid bij kinderen met trommelvliesperforatie bewezen; neomycine en polymyxine B zijn gecontra-indiceerd. Chinolonen lokaal (zie 16.1.2.) zijn waarschijnlijk minder toxisch.
- Men vermijdt zoveel mogelijk lokaal gebruik van antibacteriële middelen die ook langs algemene weg worden gebruikt, gezien 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 soms hardnekkige schimmelinfecties.

17.1.1. Corticosteroid + antibioticum

POLYDEXA (Therabel) ®

dexamethason, natriummetasulfobenzoaat 1 mg		
neomycine, sulfaat 6.500 IE		
polymyxine B, sulfaat 10.000 IE/ml		
oordruppels 10 ml	R/	4,03 €
Posol. –		

17.1.2. Cerumen-oplossende preparaten

CERULYX (Bausch & Lomb)

xyleen		
oordruppels		
10 ml 50 mg/g		7,08 €

17.1.3. Lokale anesthetica

OTALGAN (Vemedica)

lidocaïne, hydrochloride		
oordruppels		
12 g 5 mg/g	R/	4,49 €

OTIPAX (Biocodex)

lidocaïne, hydrochloride		
oordruppels		
15 ml 10 mg/ml	R/	5,85 €

OTOCALMINE (Pharmacobel)

lidocaïne (hydrochloride)		
oordruppels	R/	5,50 €
18 ml 20 mg/g		

17.1.4. Combinatiepreparaten**PANOTILE (Zambon) ®**

fludrocortison, acetaat 1 mg		
lidocaïne, hydrochloride 40 mg		
neomycine, sulfaat 7.500 IE		
polymyxine B, sulfaat 10.000 IE/ml		
oordruppels 10 ml	R/	5,95 €
Posol. –		

17.2. ZIEKTE VAN MÉNIÈRE**Plaatsbepaling**

– Zie *Folia maart 2009*.

– De plaats van medicatie in de aanpak van de ziekte van Ménière is niet duidelijk. Voor betahistine, een histamine-analoog, is er enige evidentie van een gunstig kortetermijneffect op de vertigo-lachten en het oorsuizen, niet op de gehoorsvermindering. Bij misselijkheid en braken kunnen de klassieke anti-emetica gebruikt worden (zie 3.4.).

– Er bestaat geen evidentie over het gebruik van betahistine bij duizeligheid buiten het kader van de ziekte van Ménière.

Contra-indicaties

– Feochromocytoom.

Ongewenste effecten

– Betahistine: hoofdpijn, gastro-intestinale stoornissen (in te nemen bij de maaltijd), rash, jeuk.

Betahistine

Posol. 24 à 48 mg p.d. in 3 doses

BETAHISTINE APOTEX (Apotex)

betahistine, dihydrochloride		
compr. (deelb.)	R/cx ⊕	11,00 €
84 x 16 mg		

BETAHISTINE EG (Eurogenerics)

betahistine, dihydrochloride		
compr.		
100 x 8 mg	R/cx ⊕	9,69 €
compr. (deelb.)		
42 x 16 mg	R/cx ⊕	9,34 €
84 x 16 mg	R/cx ⊕	12,16 €
30 x 24 mg	R/cx ⊕	8,63 €
100 x 24 mg	R/cx ⊕	16,56 €

BETAHISTINE MYLAN (Mylan)

betahistine, dihydrochloride		
compr.		
100 x 8 mg	R/cx ⊕	8,88 €
84 x 16 mg	R/cx ⊕	11,08 €
compr. (deelb.)		
30 x 24 mg	R/cx ⊕	10,03 €
60 x 24 mg	R/cx ⊕	14,15 €
100 x 24 mg	R/cx ⊕	20,63 €

BETAHISTINE SANDOZ (Sandoz)

betahistine, dihydrochloride		
compr.		
100 x 8 mg	R/cx ⊕	9,91 €
compr. (deelb.)		
42 x 16 mg	R/cx ⊕	9,55 €
84 x 16 mg	R/cx ⊕	11,54 €

BETAHISTINE TEVA (Teva)

betahistine, dihydrochloride		
compr. (deelb.)		
100 x 8 mg	R/cx ⊕	8,88 €
100 x 16 mg	R/cx ⊕	15,21 €

BETASERC (Abbott)

betahistine, dihydrochloride		
compr.		
100 x 8 mg	R/cx ⊕	9,91 €
compr. (deelb.)		
42 x 16 mg	R/cx ⊕	9,55 €
84 x 16 mg	R/cx ⊕	12,48 €
60 x 24 mg	R/cx ⊕	13,22 €
100 x 24 mg	R/cx ⊕	19,10 €

BETASERC (PI-Pharma)

betahistine, dihydrochloride		
compr. (deelb.)		
84 x 16 mg	R/cx ⊕	15,80 €
(parallelinvoer)		

17.3. RHINITIS EN SINUSITIS

In dit hoofdstuk worden orale middelen, nasale middelen en middelen voor inhalatie besproken.

17.3.1. Orale middelen

Worden hier besproken :

- orale vasoconstrictoren
 - associaties van een orale vasoconstrictor + een H₁-antihistaminicum
 - diverse geneesmiddelen.
- H₁-antihistaminica in enkelvoudige preparaten worden besproken in 12.4.1.

Plaatsbepaling

– Zie *Folia oktober 2013*.

– De risico-batenverhouding van systemische vasoconstrictoren is ongunstig. Over hun doeltreffendheid bestaat geen eensgezindheid. Vooral bij kinderen en ouderen is grote voorzichtigheid met deze preparaten aangewezen gezien het verhoogde risico van ongewenste effecten; bij kinderen jonger dan 12 jaar zijn deze middelen af te raden.

– Sommige preparaten bevatten naast een vasoconstrictor ook een H₁-antihistaminicum of paracetamol. Dit is niet zinvol. Men moet rekening houden met de ongewenste effecten van de verschillende bestanddelen.

– H₁-antihistaminica, al dan niet in associatiepreparaten, hebben alleen zin bij allergische aandoeningen.

– De aflevering van geneesmiddelen op basis van efedrine (met uitzondering van deze voor parenterale of nasale toediening) is in België verbo-

den, gezien het risico van ernstige ongewenste effecten.

Contra-indicaties

- Kinderen jonger dan 12 jaar.
- Hartritmestoornissen, coronairlijden, antecedenten van cerebrovasculaire aandoeningen en ernstige hypertensie.

Ongewenste effecten

- Vasoconstrictoren: zelfs bij therapeutische doses ernstige systemische ongewenste effecten zoals hypertensie, aritmieën, convulsies, psychose en hallucinaties.
- H₁-antihistaminica: o.a. slaperigheid (zie 12.4.1.).

Zwangerschap en borstvoeding

- Vasoconstrictoren: vermindering van de utero-placentaire bloedvoorziening; prikkelbaarheid en tachycardie bij de foetus.
- Pseudo-efedrine is af te raden tijdens de zwangerschap omwille van vermoeden van teratogeniteit (buikwanddefecten met hernatie).

Interacties

- Verhoogd risico van tachycardie en hypertensie door sympathicomimetica bij associëren met een MAO-inhibitor of een tricyclisch antidepressivum.

17.3.1.1. Orale vasoconstrictoren

Pseudo-efedrine

Posol. 180 à 240 mg p.d. in 3 à 4 doses

VASOCEDINE PSEUDOEPHEDRINE (Qualiphar) Ⓢ

pseudo-efedrine, hydrochloride
compr.
6 x 60 mg 2,10 €
30 x 60 mg R/ 7,10 €
(compr. 30 x 60 mg ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

17.3.1.2. Orale vasoconstrictor + H₁-antihistaminicum

AERINAZE (MSD) Ⓢ

pseudo-efedrine (sulfaat) 120 mg
desloratadine 2,5 mg
compr. (vertraagde vrijst.) 14 R/ 7,95 €

Posol. 2 compr. p.d. in 2 doses
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

CIRRUS (UCB) Ⓢ

pseudo-efedrine, hydrochloride 120 mg
cetirizine, dihydrochloride 5 mg
compr. (vertraagde vrijst.) 14 R/ 7,95 €

Posol. 2 compr. p.d. in 2 doses
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

CLARINASE (Bayer) Ⓢ

pseudo-efedrine, sulfaat 120 mg
loratadine 5 mg
compr. Repetabs (vertraagde vrijst.) 14 R/ 6,99 €

pseudo-efedrine, sulfaat 240 mg
loratadine 10 mg
compr. Once Daily (vertraagde vrijst.) 7 R/ 7,66 €

Posol. 2 compr. p.d. in 2 doses voor Repetabs;
1 compr. p.d. voor Once Daily
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

REACTINE PSEUDOEPHEDRINE (McNeil) Ⓢ

pseudo-efedrine, hydrochloride 120 mg
cetirizine, dihydrochloride 5 mg
compr. (vertraagde vrijst.) 14 R/ 7,95 €

Posol. 2 compr. p.d. in 2 doses
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

RHINATHIOL ANTIRHINITIS (Sanofi Belgium)

fenylefrine, hydrochloride 10 mg
chloorfenamine, maleaat 4 mg
compr. (deelb.) 40 6,64 €

fenylefrine, hydrochloride 5 mg
chloorfenamine, maleaat 2 mg/5 ml
sir. 200 ml 7,51 €

Posol. 3 à 6 compr. of 30 à 60 ml p.d. in 3 doses

RHINI-SAN (Takeda)

fenylefrine, hydrochloride 20 mg
difenylpyraline, hydrochloride 2 mg
compr. 24 7,70 €

Posol. 3 compr. p.d. in 3 doses

RHINOSINUTAB

(Johnson & Johnson Consumer) Ⓢ

pseudo-efedrine, hydrochloride 120 mg
cetirizine, dihydrochloride 5 mg
compr. (vertraagde vrijst.) 14 R/ 7,95 €

Posol. 2 compr. p.d. in 2 doses
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

17.3.1.3. Diverse orale middelen bij rhinitis

Een aantal van deze middelen heeft een ongunstige risico-batenverhouding (Posol. –); bij de andere middelen wordt geen dosis gegeven aangezien ze geen onderbouwde plaats hebben.

ECHINACIN (Madaus)

Echinacea purpurea, sap
oploss. (oraal)
50 ml 0,8 g/g 8,51 €

KALOBAN (VSM)

Pelargonium sidoides, droog extract (EPs7630)
compr.
21 x 20 mg 11,95 €

sir.
100 ml 13,33 mg/5 ml 9,20 €

Pelargonium sidoides, vloeibaar extract (EPs7630)
druppels
20 ml 0,82 g/ml 9,20 €
(1 ml = 21 dr. = 0,82 g)

NIOCITRAN (Novartis CH) Ⓢ

paracetamol 500 mg pseudo-efedrine, hydrochloride 60 mg poeder (zakjes) 7		5,37 €
	14 R/	8,52 €

Posol. –
(14 poeder (zakjes) ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

RHINATHIOL PELARGONIUM (Sanofi Belgium)

Pelargonium species, droog extract compr.		
20 x 20 mg		9,95 €

RHINOFEBRYL (Melisana)

chloorfenamine, maleaat 3,2 mg paracetamol 240 mg caps. 30		7,78 €
--	--	--------

Posol. –

SINUTAB (McNeil) Ⓢ

paracetamol 500 mg pseudo-efedrine, hydrochloride 30 mg compr. 15		5,95 €
---	--	--------

paracetamol 500 mg pseudo-efedrine, hydrochloride 60 mg compr. Forte 20 R/		8,73 €
--	--	--------

Posol. –
(compr. Forte ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

17.3.2. Nasale middelen

Worden hier besproken :

- zoutoplossingen
- nasale vasoconstrictoren
- nasale middelen bij allergische rhinitis
- varia.

17.3.2.1. Zoutoplossingen

Het gaat om isotone natriumchloride-oplossingen voor het spoelen van de neus. Vele zoutoplossingen zijn niet als geneesmiddel geregistreerd.

Plaatsbepaling

– Bij jonge kinderen is indruppelen of spoelen van de neus met een isotone («fysiologische») zoutoplossing te verkiezen boven een vasoconstrictor.

PHYSIOLOGICASOL (Qualiphar)

natriumchloride oploss.		
30 x 405 mg/45 ml (komt overeen met NaCl 0,9%)		1,90 €

PHYSIORHINE (Melisana)

natriumchloride oploss.		
18 x 45 mg/5 ml (komt overeen met NaCl 0,9%)		4,99 €

17.3.2.2. Nasale vasoconstrictoren**Plaatsbepaling**

– Zie *Folia maart 2013 en oktober 2013*.

– Deze middelen hebben slechts een beperkte plaats in de aanpak van rhinitis; zij mogen hooguit een 5-tal dagen gebruikt worden.

Contra-indicaties

– Kinderen jonger dan 12 jaar: niet-pediatrie sprays en neusdruppels die vasoconstrictoren bevatten.

– Kinderen jonger dan 7 jaar: alle neuspreparaten op basis van efedrine, fenylefrine, nafazoline en tramazoline [zie *Folia maart 2013*].

Ongewenste effecten

– Rebound neuscongestie (zie rubriek «Bijzondere voorzorgen»).

– Systemische effecten (hypertensie, centrale effecten zoals excitatie), vooral bij kinderen.

Bijzondere voorzorgen

– Deze preparaten mogen niet te frequent (hooguit 4 maal daags) en vooral niet langdurig gebruikt worden (maximaal 5 dagen): rebound neuscongestie bij het onderbreken van de behandeling zet de patiënt aan tot het blijven gebruiken van het geneesmiddel, met uiteindelijk rhinitis medicamentosa.

Efedrine**ENDRINE (Takeda) Ⓢ**

efedrine neusdruppels		
30 ml 7,5 mg/g		3,87 €
neusdruppels Zacht		
30 ml 5 mg/g		3,87 €

Nafazoline**DELTA RHINOL MONO (Melisana)**

nafazoline, nitraat neusspray		
15 ml 1 mg/ml		5,45 €

NEUSINOL (Labima)

nafazoline, nitraat neusspray		
15 ml 0,5 mg/ml		7,60 €

PRICIASOL (Labima)

nafazoline, nitraat neusdruppels Volw.		
15 ml 1 mg/ml		6,56 €
neusspray Volw.		
20 ml 1 mg/ml		6,56 €
neusdruppels Kind		
15 ml 0,5 mg/ml		5,99 €

VASOCEDINE NAPHAZOLINE (Qualiphar)

nafazoline, nitraat neusdruppels 15 ml 1 mg/ml neusspray 15 ml 1 mg/ml	6,50 € 7,60 €
--	--------------------------

Oxymetazoline**NESIVINE (Merck)**

oxymetazoline, hydrochloride neusdruppels Volv. 15 ml 0,5 mg/ml neusspray Volv. 15 ml 0,5 mg/ml neusspray Sine Conservans Volv. 15 ml 0,5 mg/ml neusdruppels Kind 15 ml 0,25 mg/ml neusspray Sine Conservans Kind 10 ml 0,25 mg/ml neusdruppels Sine Conservans Baby 5 ml 0,1 mg/ml	5,79 € 7,24 € 7,62 € 4,58 € 6,57 € 5,90 €
---	--

VICKS SINEX (Procter & Gamble)

oxymetazoline, hydrochloride neusspray Aloe 15 ml 0,5 mg/ml	5,99 €
---	--------

Tramazoline**RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim)**

tramazoline, hydrochloride neusspray 15 ml 1,18 mg/ml neusspray Eucalyptus 10 ml 1,18 mg/ml	7,59 € 6,54 €
---	----------------------

Xylometazoline**NASA RHINATHIOL (Sanofi Belgium)**

xylometazoline, hydrochloride neusspray 10 ml 1 mg/ml	6,49 €
---	--------

NASASINUTAB (McNeil)

xylometazoline, hydrochloride neusspray 10 ml 1 mg/ml	6,20 €
---	--------

NUSO-SAN (Takeda)

xylometazoline, hydrochloride neusspray Menthol 10 ml 1 mg/ml	6,50 €
---	--------

OTRIVINE ANTI-RHINITIS (Novartis CH)

xylometazoline, hydrochloride neusdruppels Volv. 10 ml 1 mg/ml neusspray 10 ml 1 mg/ml neusspray Menthol 10 ml 1 mg/ml neusdruppels Kind 10 ml 0,5 mg/ml neusspray Sine Conservans 10 ml 0,5 mg/ml	6,03 € 7,04 € 7,04 € 6,03 € 6,99 €
--	--

RHINIVEX (Apotex)

xylometazoline, hydrochloride neusspray 10 ml 1 mg/ml	6,11 €
---	--------

XYLOMETAZOLINE EG (Eurogenerics)

xylometazoline, hydrochloride neusspray 10 ml 1 mg/ml	5,59 €
---	--------

XYLOTEVA (Teva)

xylometazoline, hydrochloride neusspray Volv. 10 ml 1 mg/ml neusspray Kind 10 ml 0,5 mg/ml	5,59 € 5,59 €
--	----------------------

17.3.2.3. Nasale middelen bij allergische rhinitis**Plaatsbepaling**

– Zie 12.4.1. Allergische rhino-conjunctivitis.

– Preparaten die een corticosteroid, een anticholinergicum, een H₁-antihistaminicum of een inhibitor van de mediatorenvrijstelling bevatten, zijn slechts aangewezen bij allergische rhinitis en eosinofiele vasomotorische rhinitis.

– De gegevens over het gebruik van intranasale corticosteroiden bij niet-allergische acute rhinosinusitis zijn niet eenduidig [zie *Folia oktober 2008*].

– Bij kinderen is de kans op ongewenste effecten door systemische resorptie van lokale corticosteroiden groter dan bij volwassenen; langdurig gebruik van hoge doses moet bij kinderen vermeden worden.

Ongewenste effecten

– Corticosteroiden: epistaxis en irritatie die deels te voorkomen zijn door goede toedieningstechniek: hoofd vooroverbuigen en weg van het neustussenschot spuiten.

Anticholinergica**ATRONASE (Boehringer Ingelheim)**

ipratropium, bromide neusspray 180 doses 20 µg/dosis	13,59 €
<i>Posol.</i> 2 à 3 x p.d. 2 doses in elk neusgat	

Corticosteroiden**AVAMYS (GSK) Ⓢ**

fluticason, furoaat neusspray 120 doses 27,5 µg/dosis R/b O	15,04 €
<i>Posol.</i> 1 x p.d. 2 doses in elk neusgat	

BECLOMETASONE APOTEX (Apotex) ④
 beclometason, dipropionaat
 neusspray
 200 doses 50 µg/dosis R/b ⊖ 10,06 €
Posol. 2 à 4 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

FLIXONASE AQUA (GSK) ④
 fluticason, propionaat
 neusspray
 150 doses 50 µg/dosis R/b ○ 15,18 €
Posol. 1 x p.d. 2 doses in elk neusgat

FLIXONASE AQUA (PI-Pharma) ④
 fluticason, propionaat
 neusspray
 150 doses 50 µg/dosis R/b ○ 15,18 €
Posol. 1 x p.d. 2 doses in elk neusgat
 (parallelinvoer)

MOMETASONE SANDOZ (Sandoz) ④
 mometason, furoaat
 neusspray
 1 x 140 doses 50 µg/dosis R/b ⊖ 10,91 €
 3 x 140 doses 50 µg/dosis R/b ⊖ 21,97 €
Posol. 1 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

MOMETASONE TEVA (Teva) ④
 mometason, furoaat
 neusspray
 1 x 140 doses 50 µg/dosis R/b ⊖ 10,93 €
 3 x 140 doses 50 µg/dosis R/b ⊖ 21,95 €
Posol. 1 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

NASONEX (MSD) ④
 mometason, furoaat
 neusspray
 140 doses 50 µg/dosis R/b ⊖ 11,73 €
Posol. 1 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

RHINOCORT (AstraZeneca) ④
 budesonide
 neusspray Aqua
 120 doses 64 µg/dosis R/b ○ 11,69 €
 Turbohaler (poeder voor nasaal gebruik)
 200 doses 100 µg/dosis R/b ○ 15,82 €
Posol. 1 à 2 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat

H₁-antihistaminica

ALLERGODIL (Meda Pharma)
 azelastine, hydrochloride
 neusspray
 10 ml 1 mg/ml 12,20 €
Posol. 2 x p.d. 1 dosis in elk neusgat

LIVOSTIN (Johnson & Johnson Consumer)
 levocabastine (hydrochloride)
 neusspray
 100 doses 50 µg/dosis 12,44 €
Posol. 2 x p.d. 2 doses in elk neusgat

Cromoglicinezuur

De specialiteit Lomusol® is uit de markt genomen in oktober 2014, en er is geen neusspray meer op basis van cromoglicinezuur.

17.3.2.4. Varia

Plaatsbepaling

– Er bestaan weinig gegevens over de doeltreffendheid van deze geneesmiddelen.

– Sommige producten die in het oog gebruikt worden, kunnen ook in de neus aangebracht worden (zie hoofdstuk 16. *Oftalmologie*; de mogelijkheid van gebruik in de neus wordt vermeld bij de producten).

– Het nut van lokale antiseptica en antibiotica in de neus wordt sterk betwijfeld.

– Bepaalde associaties bevatten allergiserende bestanddelen.

– De preparaten die antibiotica of corticosteroiden bevatten, zijn af te raden (*Posol.* –).

Contra-indicaties, ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

– Zie 17.3.2.2. en 17.3.2.3.

DEXA RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim) ④
 dexamethason, isonicotinaat 20 µg
 tramazoline, hydrochloride 0,12 mg/dosis
 neusspray 125 doses R/ 11,83 €
Posol. –

FLUIMUCIL ANTIBIOTIC (Zambon)
 thiamfenicol, glycinaat/cysteïnaat
 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 €
Posol. –

OTRIVINE DUO (Novartis CH)
 ipratropium, bromide 84 µg
 xylometazoline, hydrochloride 70 µg/dosis
 neusspray 70 doses 8,04 €
Posol. –

SOFRALINE (Melisana)
 framycetine, sulfaat 7.800 IE
 nafazoline, nitraat 0,5 mg/ml
 neusdruppels 15 ml 4,48 €
 neusspray 15 ml 5,70 €
Posol. –

SOFRAMYCINE (Melisana)
 framycetine, sulfaat
 neusdruppels 15 ml 7.800 IE/ml 4,90 €
 neusspray 15 ml 7.800 IE/ml 5,41 €
Posol. –

SOFRASOLONE (Melisana) ④
 framycetine, sulfaat 7.800 IE
 nafazoline, nitraat 0,5 mg
 prednisolon, acetaat 2,5 mg/ml
 neusdruppels 10 ml 5,75 €
 neusspray 10 ml 7,15 €
Posol. –

VIBROCIL (Novartis CH)

dimetindeen, maleaat 0,25 mg	
fenylefrine 2,5 mg/ml	
gel (nasaal) 12 g	6,42 €
neusdruppels 15 ml	5,64 €
neusspray 15 ml	7,04 €
<i>Posol.</i> –	

17.3.3. Inhalatiemiddelen**Plaatsbepaling**

– Het staat niet vast dat inhalatie met de hier beschreven preparaten betere resultaten geeft dan inhalatie van waterdamp.

– Met bepaalde bestanddelen van deze complexe samenstellingen werd in kleinschalige studies subjectieve verbetering gezien.

Contra-indicaties

– Kinderen jonger dan 2 jaar.

Ongewenste effecten

– Lokale irritatie en allergische reacties bij contact van de preparaten met de huid.

– Laryngospasme bij inhalatie van bepaalde van deze middelen (o.a. menthol), vooral bij kinderen.

– Ernstige ongewenste effecten bij accidentele orale inname [zie *Folia april 2008*].

Bijzondere voorzorgen

– Correct gebruik moet duidelijk worden uitgelegd (let bv. op verbranding bij gebruik van te warm water).

INHALO RHINATHIOL (Sanofi Belgium)

eucalyptol 16 mg	
levomenthol 99 mg/g	
vloeistof voor inhalatiedamp 20 ml	4,75 €

VICKS VAPORUB (Procter & Gamble)

Eucalyptus, vluchtige olie 15 mg	
kamfer 50 mg	
menthol 27,5 mg	
terpentijn, vluchtige olie 50 mg	
thymol 2,5 mg/g	
zalf voor inhalatiedamp 100 g	8,49 €

17.4. OROFARYNGEALE AAN-DOENINGEN

In dit hoofdstuk worden besproken:

- zuigtabletten
- varia
- middelen bij xerostomie.

Vele preparaten gebruikt bij orofaryngeale problemen zijn niet als geneesmiddel geregistreerd; deze worden hier niet vermeld.

Plaatsbepaling

– Het nut van lokale therapie bij orofaryngeale aandoeningen is beperkt. Bij streptokokkenangina kunnen β -lactamantibiotica langs algemene weg aangewezen zijn (zie 11.1.1.). De doeltreffendheid van lokale therapie met antibiotica ter hoogte van de orofarynx is nooit aangetoond.

– Bij schimmelinfecties van de mond worden nystatine (zie 11.2.1.) en miconazol (zie 11.2.3.) lokaal gebruikt; alleen na falen van een lokale behandeling of bij hoogrisicopatiënten is systemische behandeling aangewezen.

Indicaties

– Pijnlijke aandoeningen ter hoogte van mond en farynx: stomatitis, aften, gingivitis.

– Lidocaïne-oplossing: vóór oesofago-gastroscopie, en bij pijnlijke aften.

Contra-indicaties

– Jonge kinderen (< 6 jaar).

– Preparaten met lidocaïne: ernstige letsels van de mond mucosa.

– Flurbiprofen: deze van de NSAID's (zie 9.1.).

Ongewenste effecten

– Allergische reacties, zeker met lokale anesthetica, zelden met nystatine.

– Lokale anesthetica: slikstoornissen.

– Chloorhexidine: reversibele tandverkleuring.

Interacties

– Flurbiprofen is een substraat van CYP2C9 (zie tabel 1b in Inleiding).

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 lokaal gebruik van antibacteriële middelen die ook langs algemene weg kunnen worden gebruikt, gezien lokaal gebruik aanleiding kan geven tot overgevoelighedsreacties bij een later algemeen gebruik, en tot ontwikkelen van resistentie.

– Lokale antiseptische mondspoelingen zijn te mijden bij patiënten die bestraald worden of in het verleden bestraald werden in het hoofd-halsgebied, dit wegens gevaar voor mucosale erosie.

– Povidon-jood: niet langdurig gebruiken wegens risico van mogelijke joodresorptie.

17.4.1. Zuigtabletten*ANGINOL (Labima)*

dequalinium, chloride
zuigcompr. (mond/keel)
20 x 0,25 mg 5,36 €

ANGIN-SAN (Takeda)

dequalinium, chloride 0,25 mg
lidocaïne, hydrochloride 1 mg
zuigcompr. (mond/keel) 30 6,15 €

ANGIOCINE (Kela)

chloorhexidine, dihydrochloride 5 mg
lidocaïne, hydrochloride 1,5 mg
zuigcompr. (mond/keel) 24 4,47 €

GOLASEPTINE-LIDOCAINE (SMB)

chloorhexidine, dihydrochloride 5 mg
lidocaïne, hydrochloride 1 mg
zuigcompr. (mond/keel) 40 7,96 €

LEMOCIN (Novartis CH)

cetrimide 2 mg
lidocaïne 1 mg
tyrothricine 4 mg
zuigcompr. (mond/keel) 24 4,97 €
50 7,60 €

MEDICA (Qualiphar)

chloorhexidine, dihydrochloride 5 mg
lidocaïne, hydrochloride 1 mg
zuigcompr. (mond/keel) Menthol 36 8,57 €
zuigcompr. (mond/keel) Lemon 36 8,57 €
zuigcompr. (mond/keel) Honing 36 8,75 €

MEFREN (Novartis CH)

chloorhexidine, dihydrochloride
zuigcompr. (mond/keel)
24 x 5 mg 5,00 €

MUCOANGIN (Boehringer Ingelheim)

ambroxol, hydrochloride
zuigcompr. (mond/keel) Cassis
30 x 20 mg 8,48 €
zuigcompr. (mond/keel) Munt
20 x 20 mg 6,49 €
30 x 20 mg 8,48 €

OROFAR (Novartis CH)

benzoxonium, chloride
parels (mond/keel)
36 x 1 mg 9,62 €
parels (mond/keel) Munt
36 x 1 mg 9,80 €

OROFAR LIDOCAINE (Novartis CH)

benzoxonium, chloride 1 mg
lidocaïne, hydrochloride 1 mg
parels (mond/keel) 36 9,91 €
parels (mond/keel) Munt 36 9,99 €

ORO RHINATHIOL (Sanofi Belgium)

dequalinium, chloride 0,25 mg
lidocaïne, hydrochloride 1 mg
zuigcompr. (mond/keel) 30 6,95 €

PIXIDIN (Sanico)

chloorhexidine, dihydrochloride
zuigcompr. (mond/keel)
30 x 5 mg 5,67 €

STREPFEN (Reckitt Benckiser)

flurbiprofen
zuigcompr. (mond/keel)
24 x 8,75 mg 8,26 €
zuigcompr. (mond/keel) Suikervrij
24 x 8,75 mg 8,26 €

STREPSILS (Reckitt Benckiser)

amylmetacresol 0,6 mg
dichloorbenzylalcohol 1,2 mg
zuigcompr. (mond/keel) Coolmint 36 7,69 €
zuigcompr. (mond/keel) Honing/Citroen
36 7,45 €
zuigcompr. (mond/keel) Suikervrij Aardbei
36 7,80 €
zuigcompr. (mond/keel) Suikervrij Citroen
36 7,80 €
amylmetacresol 0,6 mg
ascorbinezuur 33,5 mg
ascorbinezuur, natriumzout 74,9 mg
dichloorbenzylalcohol 1,2 mg
zuigcompr. (mond/keel) Vit. C Sinaasappel
36 7,45 €

STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)

amylmetacresol 0,6 mg
dichloorbenzylalcohol 1,2 mg
lidocaïne, hydrochloride 2 mg
zuigcompr. (mond/keel) 36 8,57 €

TYROTHRICINE-LIDOCAINE (Melisana)

lidocaïne, hydrochloride 2 mg
tyrothricine 1 mg
zuigcompr. (mond/keel) Citroen 48 6,70 €
zuigcompr. (mond/keel) Munt 48 5,50 €

17.4.2. Varia*ANGINOL-LIDOCAINE (Labima)*

dequalinium, chloride 1,25 mg
lidocaïne, hydrochloride 1 mg/ml
spray (mond/keel) 30 ml 7,90 €

BAXIL (Bepharbel)

chloorhexidine, digluconaat
spray (mond/keel)
30 ml 2 mg/ml 5,95 €

COLLUDOL (Melisana)

hexamidine, diisetonaat 1 mg
lidocaïne, hydrochloride 2 mg/ml
spray (mond/keel) 30 ml 8,32 €

CORSODYL (GSK)

chloorhexidine, digluconaat
gel (mond/keel)
50 g 10 mg/g 4,85 €
oploss. (mond/keel)
200 ml 10 mg/5 ml 4,95 €
spray (mond/keel)
60 ml 2 mg/ml 6,45 €

ELUDRIL (Pierre Fabre Sante)

chloorhexidine, digluconaat
oploss. (mond/keel)
200 ml 5 mg/5 ml 6,50 €

GIVALEX (Norgine)		SULFA-SEDEMOL (Melisana)	
chlorbutanol 12,5 mg		Althaea officinalis, wortel 25 mg	
hexetidine 5 mg		borax 12,5 mg	
salicylzuur, cholinezout 25 mg/5 ml	5,91 €	chloralhydraat 50 mg	
oploss. (mond/keel) 125 ml		fenol 6,25 mg	
spray (mond/keel) 50 ml	8,88 €	natriumfluoride 0,375 mg	
		Papaver somniferum, vrucht 25 mg	
		sulfanilamide, camsilaat 25 mg/5 g	
		oploss. (mond/keel en cutaan) 200 ml	5,39 €
HEXOMEDINE (Melisana)		TEEJEL (Meda Pharma)	
hexamidine, diisetonaat 1 mg		cetalkonium (chloride) 0,1 mg	
tetracaine, hydrochloride 0,5 mg/g		salicylzuur, cholinezout 87 mg/g	
spray (mond/keel) 30 g	6,61 €	gel (mond/keel) 30 g	8,22 €
HEXTRIL (McNeil)		17.4.3. Middelen bij xerostomie	
hexetidine		Plaatsbepaling	
oploss. (mond/keel)		– Zie <i>Folia januari 2010</i> .	
200 ml 5 mg/5 ml	5,45 €	– Geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen zijn de belangrijkste oorzaak van speekseltekort.	
400 ml 5 mg/5 ml	9,80 €	– 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).	
IDEX (Qualiphar)		– De werkzaamheid van anetholtrithion is niet beezen.	
povidon-jood		– Er bestaan verschillende soorten speekselvervangers en mondbevochtigers; deze zijn niet als geneesmiddel geregistreerd en worden hier niet vermeld.	
oploss. (mond/keel) Buccaal		Indicaties	
200 ml 50 mg/5 ml	5,40 €	– Anetholtrithion wordt zonder veel bewijs voorgesteld bij speekseltekort bij nog functionele speekselklier.	
ISO-BETADINE (Meda Pharma)		– Cholinomimetica zoals pilocarpine worden gebruikt bij speekseltekort, bv. ten gevolge van het syndroom van Sjögren, bij nog functionele speekselklier.	
povidon-jood		Contra-indicaties	
oploss. (mond/keel) Mondwater		– Pilocarpine: urogenitale of gastro-intestinale obstructie.	
200 ml 50 mg/5 ml	5,62 €	– Anetholtrithion: galwegobstructie; ernstige icterus.	
KAMILLOSAN (Meda Pharma)		Ongewenste effecten	
Chamomilla recutita, ethanolisch extract		– Pilocarpine: cholinerge stimulatie met	
oploss. (oraal, mond/keel, cutaan)		nausea, braken, zweten, speekselvloed, onwillekeurige mictie of defecatie, bronchospasme, bradycardie, hypotensie.	
100 ml	8,34 €	SULFARLEM S25 (Eurogenerics)	
250 ml	16,67 €	anetholtrithion	
LOCABIOTAL (Servier)		compr.	
fusafungine		60 x 25 mg	
spray (mond/keel en nasaal)		Posol. 75 mg p.d. in 3 doses	
5 ml 0,5 mg/dosis R/	8,59 €		
MEDICA (Qualiphar)			
chlorhexidine, digluconaat 2 mg			
lidocaine, hydrochloride 0,5 mg/ml	8,50 €		
spray (mond/keel) Menthol 30 ml	8,50 €		
spray (mond/keel) Lemon 30 ml			
NEO-GOLASEPTINE (SMB)			
benzethonium, chloride 0,44 mg			
chlorhexidine, digluconaat 1,7 mg/g			
spray (mond/keel) 30 g	7,84 €		
OROFAR (Novartis CH)			
benzoxonium, chloride			
spray (mond/keel)			
30 ml 2 mg/ml	9,41 €		
PYRALVEX (Meda Pharma)			
Rheum palmatum, antrachinonderivaten	4,8 mg		
salicylzuur 10 mg/ml			
oploss. (mond/keel) 10 ml	6,19 €		
SEDEMOL (Melisana)			
Althaea officinalis, wortel 25 mg			
borax 12,5 mg			
chloralhydraat 50 mg			
fenol 6,25 mg			
natriumfluoride 0,375 mg			
Papaver somniferum, vrucht 25 mg/5 g			
oploss. (mond/keel en cutaan) 200 ml	4,58 €		
STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)			
amylmetacresol 2,2 mg			
dichloorbenzylalcohol 4,5 mg			
lidocaine 6 mg/ml			
spray (mond/keel) 20 ml	8,07 €		

18. Anesthesie

- 18.1. Algemene anesthesie
18.2. Lokale anesthesie

18.1. ALGEMENE ANESTHESIE

Plaatsbepaling

– Toediening van anesthetica gebeurt via inhalatie, via intraveneuze of intramusculaire injectie, en soms via het rectum. De inhalatie-anesthetica zijn niet opgenomen in het Repertorium.

– Deze geneesmiddelen worden hoofdzakelijk gebruikt in hospitaalmilieu. Gebruiksaanwijzing, posologie en ongewenste effecten worden dus niet gegeven.

– Midazolam en andere benzodiazepines zoals alprazolam, diazepam en lorazepam (zie 10.1.1.) worden eveneens binnen de anesthesie gebruikt als sedativa, evenals de α_2 -agonisten clonidine (zie 1.1.2., indicatie niet vermeld in de SKP) en dexmedetomidine. Midazolam wordt ook gebruikt in het kader van palliatieve sedatie. Dexmedetomidine is enkel bestemd voor gebruik op intensivecareafdelingen.

– Thiopental en curarisantia worden ook gebruikt in het kader van euthanasie. Een derogatie werd toegekend om thiopental in te voeren en te verdelen in België [zie *Folia oktober 2011 en www.fagg-afmps.be/nl/items-HOME/Onbeschikbaarheid_van_geneesmiddelen*].

– De anticholinergica atropine (zie 1.8.4.1.) en scopolaminehydrobromide (syn. hyoscinehydrobromide, zie 18.1.5.) worden gebruikt als premedicatie in de anesthesie, en voor de behandeling van doodsrutel [zie *Folia oktober 2001*]. Glycopyrronium, eveneens een anticholinergicum, wordt gebruikt om secreties, o.a. speeksel, te remmen.

– De neuromusculaire blokkade door curarisantia kan worden opgeheven door de cholinesterase-inhibitoren neostigmine en pyridostigmine (zie 10.10.). De neuromusculaire blokkade door rocuronium kan ook worden opgeheven door suggamadex.

18.1.1. Intraveneuze anesthetica

Plaatsbepaling

– Zie 18.1.

Etomidaat

ETOMIDATE-LIPURO (B. Braun)

etomidaat amp. i.v. 10 x 20 mg/10 ml	H.G.	[33 €]
--	------	--------

HYPNOMIDATE (Janssen-Cilag)

etomidaat amp. i.v. 50 x 20 mg/10 ml	H.G.	[72 €]
--	------	--------

Ketamine

KETALAR (Pfizer)

ketamine (hydrochloride) flacon i.m. - i.v. - inf. 10 ml 50 mg/ml (speciaal gereguleerd geneesmiddel)	H.G.	[9 €]
--	------	-------

Propofol

DIPRIVAN (AstraZeneca)

propofol amp. i.v. - inf. 5 x 200 mg/20 ml	H.G.	[7 €]
flacon i.v. - inf. 50 ml 10 mg/ml	H.G.	[4 €]
flacon inf. 50 ml 20 mg/ml	H.G.	[5 €]
sputamp. i.v. - inf. 1 x 500 mg/50 ml	H.G.	[6 €]
sputamp. inf. 1 x 1 g/50 ml	H.G.	[10 €]

PROPOFOL B. BRAUN (B. Braun)

propofol amp. i.v. - inf. 5 x 200 mg/20 ml	H.G.	[9 €]
flacon i.v. - inf. 10 x 500 mg/50 ml	H.G.	[48 €]
10 x 1 g/100 ml	H.G.	[95 €]
10 x 1 g/50 ml	H.G.	[70 €]

PROPOFOL EG (Eurogenerics)

propofol flacon i.v. - inf. 1 x 500 mg/50 ml	H.G.	[5 €]
1 x 1 g/50 ml	H.G.	[7 €]

PROPOLIPID (Fresenius Kabi)

propofol amp. i.v. - inf. 5 x 200 mg/20 ml	H.G.	[9 €]
sputamp. i.v. - inf. 1 x 500 mg/50 ml	H.G.	[6 €]
1 x 1 g/50 ml	H.G.	[10 €]
flacon i.v. - inf. 10 x 500 mg/50 ml	H.G.	[47 €]
10 x 1 g/50 ml	H.G.	[70 €]

18.1.2. Opiaten gebruikt in de anesthesie

Plaatsbepaling

– Zie 18.1.

Interacties

– Alfentanil is een substraat van CYP3A4 (zie tabel 1b in de Inleiding).

Alfentanil

RAPIFEN (Janssen-Cilag) Ⓢ

alfentanil (hydrochloride)		
amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c.		
30 x 1 mg/2 ml	H.G.	[13 €]
50 x 5 mg/10 ml	H.G.	[111 €]
(verdoovingsmiddel)		

Fentanyl

FENTANYL (Janssen-Cilag) Ⓢ

fentanyl (citraat)		
amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c.		
30 x 0,1 mg/2 ml	H.G.	[5 €]
50 x 0,5 mg/10 ml	H.G.	[31 €]
(verdoovingsmiddel)		

Remifentanil

REMIFENTANIL MYLAN (Mylan) Ⓢ

remifentanil (hydrochloride)		
flacon i.v. - inf.		
5 x 1 mg poeder	H.G.	[14 €]
5 x 2 mg poeder	H.G.	[29 €]
5 x 5 mg poeder	H.G.	[71 €]
(verdoovingsmiddel)		

REMIFENTANIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

remifentanil (hydrochloride)		
flacon i.v. - inf.		
5 x 1 mg poeder	H.G.	[14 €]
5 x 2 mg poeder	H.G.	[29 €]
5 x 5 mg poeder	H.G.	[71 €]
(verdoovingsmiddel)		

REMIFENTANIL TEVA (Teva) Ⓢ

remifentanil (hydrochloride)		
flacon i.v. - inf.		
5 x 1 mg poeder	H.G.	[14 €]
5 x 2 mg poeder	H.G.	[29 €]
5 x 5 mg poeder	H.G.	[71 €]
(verdoovingsmiddel)		

ULTIVA (GSK) Ⓢ

remifentanil (hydrochloride)		
flacon i.v. - inf.		
5 x 1 mg poeder	H.G.	[9 €]
5 x 2 mg poeder	H.G.	[18 €]
5 x 5 mg poeder	H.G.	[46 €]
(verdoovingsmiddel)		

Sufentanil

SUFENTA (Janssen-Cilag) Ⓢ

sufentanil (citraat)		
amp. i.v. - inf. - epiduraal		
5 x 10 µg/2 ml	H.G.	[1 €]
5 x 50 µg/10 ml	H.G.	[5 €]
amp. Forte i.v. - inf. - epiduraal		
5 x 0,25 mg/5 ml	H.G.	[17 €]
(verdoovingsmiddel)		

SUFENTANIL MYLAN (Mylan) Ⓢ

sufentanil (citraat)		
amp. i.v. - inf. - epiduraal		
10 x 10 µg/2 ml	H.G.	[3 €]
10 x 50 µg/10 ml	H.G.	[11 €]
10 x 250 µg/5 ml	H.G.	[34 €]
(verdoovingsmiddel)		

18.1.3. Curarisantia (spierverslappers)

Curarisantia beletten de prikkeloverdracht van motorische zenuwimpulsen naar de skeletspieren (neuromusculaire blokkade). Er zijn twee types curarisantia: de depolariserende (suxamethonium) en de niet-depolariserende (atracurium, cisatracurium, mivacurium, rocuronium).

Plaatsbepaling

– Zie 18.1.

Interacties

- Niet-depolariserende curarisantia
 - Verminderd effect door cholinesterase-inhibitoren zoals neostigmine (wat wordt gebruikt om de spierverlating te beëindigen).
 - Verhoogd of verlengd effect door antibiotica (vooral aminoglycosiden), diuretica (bv. furosemide) en magnesiumhoudende preparaten.
- Depolariserende curarisantia: verlenging van het effect door cholinesterase-inhibitoren.

Atracurium

TRACRIUM (GSK)

atracurium, besilaat		
amp. i.v. - inf.		
10 x 25 mg/2,5 ml	H.G.	[24 €]
5 x 50 mg/5 ml	H.G.	[23 €]

Cisatracurium

CISATRACURIUM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

cisatracurium (besilaat)		
amp. i.v. - inf.		
5 x 20 mg/10 ml	H.G.	[20 €]

CISATRACURIUM HOSPIRA (Hospira)

cisatracurium (besilaat)		
flacon i.v. - inf.		
5 x 10 mg/5 ml	H.G.	[10 €]
5 x 20 mg/10 ml	H.G.	[19 €]

NIMBEX (GSK)

cisatracurium (besilaat)		
amp. i.v. - inf.		
5 x 10 mg/5 ml	H.G.	[8 €]
5 x 20 mg/10 ml	H.G.	[15 €]

Mivacurium*MIVACRON (GSK)*

mivacurium (chloride) amp. i.v. - inf.			
5 x 10 mg/5 ml	H.G.	[10 €]	
5 x 20 mg/10 ml	H.G.	[16 €]	

Rocuronium*ESMERON (MSD)*

rocuronium, bromide amp. i.v. - inf.			
10 x 50 mg/5 ml	H.G.	[42 €]	

ROCURONIUM B. BRAUN (B. Braun)

rocuronium, bromide amp. i.v. - inf.			
10 x 50 mg/5 ml	H.G.	[34 €]	

*ROCURONIUM BROMIDE FRESENIUS KABI
(Fresenius Kabi)*

rocuronium, bromide flacon i.v. - inf.			
10 x 50 mg/5 ml	H.G.	[34 €]	

ROCURONIUM SANDOZ (Sandoz)

rocuronium, bromide amp. i.v. - inf.			
10 x 50 mg/5 ml	H.G.	[34 €]	

Suxamethonium*CELOCURINE (CSP Benelux)*

suxamethonium, chloride amp. i.v. - inf.			
10 x 100 mg/2 ml	H.G.	[78 €]	

**18.1.4. Antagonisten van curari-
santia****Plaatsbepaling**

– Zie 18.1.

BRIDION (MSD)

sgammadex (natrium) flacon i.v.			
10 x 200 mg/2 ml	H.G.	[827 €]	
10 x 500 mg/5 ml	H.G.	[2067 €]	

18.1.5. Sedativa in de anesthesie**Plaatsbepaling**

– Zie 18.1.

Interacties

– Midazolam is een substraat van CYP3A4 (zie tabel 1b in de Inleiding).

Dexmedetomidine*DEXDOR (Orion)*

dexmedetomidine amp. inf.			
5 x 200 µg/2 ml	H.G.	[86 €]	
flacon inf.			
4 x 400 µg/4 ml	H.G.	[137 €]	
4 x 1 mg/10 ml	H.G.	[343 €]	

Midazolam*DORMICUM (Roche)*

midazolam (hydrochloride) amp. i.m. - i.v.			
2 x 15 mg/3 ml	H.G.	[2 €]	
amp. i.m. - i.v. - rectaal			
1 x 5 mg/5 ml	H.G.	[< 0,5 €]	
amp. i.v. - inf.			
5 x 50 mg/10 ml	H.G.	[13 €]	

MIDAZOLAM ACCORD HEALTHCARE (Accord)

midazolam (hydrochloride) amp. i.m. - i.v. - inf. - rectaal			
10 x 5 mg/5 ml	H.G.	[3 €]	
10 x 15 mg/3 ml	H.G.	[8 €]	
10 x 50 mg/10 ml	H.G.	[25 €]	

MIDAZOLAM B. BRAUN (B. Braun)

midazolam (hydrochloride) amp. i.m. - i.v. - inf. - rectaal			
20 x 5 mg/5 ml	H.G.	[7 €]	
10 x 15 mg/3 ml	H.G.	[8 €]	
20 x 50 mg/10 ml	H.G.	[50 €]	

MIDAZOLAM MYLAN (Mylan)

midazolam amp. i.m. - i.v. - inf. - rectaal			
10 x 5 mg/5 ml	H.G.	[3 €]	
10 x 15 mg/3 ml	H.G.	[8 €]	
10 x 50 mg/10 ml	H.G.	[25 €]	

**18.1.6. Anticholinergica in de
anesthesie****Plaatsbepaling**

– Zie 18.1.

Glycopyrronium*ROBINUL (Eumedica)*

glycopyrronium, bromide amp. i.m. - i.v.			
5 x 0,2 mg/1 ml	R/		22,64 €

ROBINUL-NEOSTIGMINE (Eumedica)

glycopyrronium, bromide 0,5 mg neostigmine, methylsulfaat 2,5 mg/1 ml amp. i.v. 10		R/	40,47 €
--	--	----	---------

Scopolamine*SCOPOLAMINE HBR STEROP (Sterop)*

scopolamine, hydrobromide amp. i.m. - inf. - s.c.			
10 x 0,25 mg/1 ml	R/		12,00 €
10 x 0,50 mg/1 ml	R/		16,00 €

Posol. doodsreutel:– s.c. injectie: 0,25 à 0,5 mg om de 4 à 6 uur
– s.c. infuus: 1 à 2,5 mg per 24 uur**18.2. LOKALE ANESTHESIE**

Lokale anestetica zijn esters (benzocaine, chlorprocaïne, oxybuprocaine, procaïne, proxymetacaïne, tetracaïne) of amiden (articaïne, bupivacaïne, levobupivacaïne, lidocaïne, mepivacaïne, prilocaïne, ropivacaïne). Een aantal zijn uitsluitend bestemd voor tandheelkundig gebruik. Middelen met lokale anestetica voor gebruik in het oor of

de keel worden in de desbetreffende hoofdstukken (zie 17.1. en 17.4.) vermeld. De lokale anesthetica gebruikt in het oog worden besproken in 16.6.

Plaatsbepaling

– Sommige oplossingen van lokale anesthetica bevatten adrenaline (epinefrine) als vasoconstrictor, om de resorptie vanuit de injectieplaats te vertragen en zo de duur van de lokale anesthesie te verlengen. Daarnaast kunnen de oplossingen ook een bewaarmiddel bevatten.

– De preparaten op basis van lokale anesthetica voor aanwending op de huid worden gebruikt bij kleine ingrepen, venepunctie of postherpetische neuropathische pijn.

– Articaine wordt vaak gebruikt in de tandheelkundige praktijk wegens goede botpenetratie en korte halfwaardetijd. Er bestaat zeer weinig gecontroleerd onderzoek om te staven dat er verschil is tussen de amiden in werkzaamheid of ongewenste effecten.

Contra-indicaties

– Preparaten die adrenaline 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.

Ongewenste effecten

– Allergische reacties met de esters (en zelden met de amides): vooral lokale reacties; anafylactoïde of anafylactische reacties zijn zeldzaam. *In vitro* diagnose is niet mogelijk. Er is belangrijke kruisovergevoeligheid tussen de esters onderling; tussen de esters en de amiden is er weinig kruisovergevoeligheid.

– (Pseudo)allergische reacties op bewaarmiddelen zoals parabenen en bisulfieten.

– Cardiovasculaire collaps, bradycardie, hartgeleidingsstoornissen, hartstilstand en centraalzenuwstelsel-toxiciteit (agitatie, angst, beven, convulsies): vooral bij overdosering of bij intravasculaire injectie. Ook met lokaal aangewende producten kan overdosering optreden.

– Risico van cornealetsels bij contact met de ogen [zie *Folia juli 2000*].

– Preparaten met adrenaline: hypertensie, aritmieën en angor, vooral bij overdosering of bij intravasculaire injectie.

– Articaine: de iets frequenter gerapporteerde neurotoxiciteit is waarschijnlijk te wijten aan de hogere concentraties die gebruikt worden.

– Prilocaine: ook methemoglobinemie, vooral bij het kind en bij gebruik van grote hoeveelheden.

Zwangerschap en borstvoeding

– Lokale anesthetica gaan doorheen de placentabarière, met mogelijkheid van ongewenste effecten bij de foetus en de pasgeborene.

– Lidocaine werd het best bestudeerd en lijkt veilig; voor de andere lokale anesthetica bestaan zeer weinig gegevens.

– Bij combinatie met adrenaline is extravasatie voorkómen belangrijk.

Interacties

– Ropivacaine is een substraat van CYP1A2 (zie tabel 1b in de Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

– Preparaten die adrenaline bevatten, dienen met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met aritmieën, coronaire ischemie, arteriële hypertensie en hyperthyreoïdie, en bij patiënten behandeld met monoamineoxidase-inhibitoren.

– De preparaten die adrenaline bevatten, moeten bewaard worden bij 8 à 15° C, de preparaten zonder adrenaline kunnen bij kamertemperatuur bewaard worden.

– Lokale anesthetica aangebracht op de huid: contact met de ogen vermijden.

– Bij MRI moeten aluminiumbevattende pleisters in de te onderzoeken zone verwijderd worden.

Lokale anesthetica aangebracht op huid en mucosae

EMLA (AstraZeneca)

lidocaine 25 mg		
prilocaine 25 mg/g		
crème 1 x 5 g	R/	7,00 €
pleister Patch 2 x 1 g/10 cm ²	R/	7,80 €
(de pleister bevat aluminium)		

PLIAGLIS (Galderma)

lidocaine 70 mg		
tetracaine 70 mg/g		
crème 30 g	R/	49,95 €

RAPYDAN (Eurocept)

lidocaine 70 mg		
tetracaine 70 mg/51 cm ²		
pleister 2	R/	19,96 €

VERSATIS (Grünenthal)

lidocaïne pleister			
10 x 700 mg/140 cm ²	R/b! O	39,18 €	
30 x 700 mg/140 cm ²	R/b! O	103,03 €	
<i>Posol. posttherapeutische neuralgie: 1 tot max. 3 pleisters 1 x p.d. gedurende max. 12 uur</i>			

XYLOCAINE (AstraZeneca)

lidocaïne zalf			
35 g 50 mg/g		6,52 €	
spray (mucosaal)			
50 ml 100 mg/g		24,39 €	
<i>(de spray ook voor tandheelkundig gebruik)</i>			

Lokale anesthetica ter hoogte van de urethra**CATHEJELL (Nootens)**

chloorhexidine, dihydrochloride 0,5 mg lidocaïne, hydrochloride 20 mg/g gel (urethraal, spuit) 25 x 12,5 g		50,82 €	
--	--	---------	--

INSTILLAGEL (Melisana)

chloorhexidine, digluconaat 0,5 mg lidocaïne, hydrochloride 20 mg/g gel (urethraal) 10 x 6 ml		16,39 €	
10 x 11 ml		21,98 €	

XYLOCAINE (AstraZeneca)

lidocaïne, hydrochloride gel (urethraal)			
1 x 30 g 20 mg/ml		5,83 €	
gel (urethraal, spuit)			
10 x 10 g 20 mg/g		23,83 €	

Inspuitbare lokale anesthetica**AMPRES (Nordic Pharma)**

chloorprocaïne, hydrochloride amp. i.thecaal			
10 x 5 ml 10 mg/ml (1%)	H.G.	[104 €]	

CHIROCAINE (AbbVie)

levobupivacaïne (hydrochloride) amp. locoregionale infiltr. - i.thecaal - epiduraal			
10 x 10 ml 2,5 mg/ml (0,25%)	H.G.	[35 €]	
10 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)	H.G.	[39 €]	
10 x 10 ml 7,5 mg/ml (0,75%)	H.G.	[58 €]	
zak epiduraal			
24 x 100 ml 1,25 mg/ml (0,125%)	H.G.	[382 €]	
12 x 200 ml 1,25 mg/ml (0,125%)	H.G.	[318 €]	

CITANEST (AstraZeneca)

prilocaïne, hydrochloride flacon locoregionale infiltr. - epiduraal			
1 x 50 ml 10 mg/ml (1%)	H.G.	[5 €]	
1 x 50 ml 20 mg/ml (2%)	H.G.	[5 €]	

LINISOL (B. Braun)

lidocaïne, hydrochloride amp. i.v. - locoregionale infiltr. - in situ - epiduraal			
20 x 10 ml 10 mg/ml (1%)	H.G.	[22 €]	
20 x 10 ml 20 mg/ml (2%)	H.G.	[23 €]	

MARCAINE (AstraZeneca)

bupivacaïne, hydrochloride amp. Hyperbare locoregionale infiltr. - i.thecaal - epiduraal			
5 x 20 mg/4 ml (0,5%) H.G.		[29 €]	
flacon locoregionale infiltr. - epiduraal			
5 x 20 ml 5 mg/ml (0,5%)	R/	27,72 €	

MARCAINE 0,5% MET ADRENALINE*(AstraZeneca) ®*

bupivacaïne, hydrochloride 5 mg (0,5%) epinefrine (waterstoftraat) 5 µg/ml flacon locoregionale infiltr. - epiduraal			
5 x 20 ml	R/	27,72 €	

NAROPIN (AstraZeneca)

ropivacaïne, hydrochloride amp. locoregionale infiltr. - epiduraal			
5 x 20 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	28,31 €	
5 x 20 ml 7,5 mg/ml (0,75%)	R/	40,75 €	
5 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	R/	50,97 €	
amp. i.thecaal			
5 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)	R/	32,84 €	
amp. locoregionale infiltr. - epiduraal			
5 x 100 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	79,18 €	
5 x 200 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	118,84 €	

PROCAINE.HCL STEROP (Sterop)

procaïne, hydrochloride amp. i.m. - s.c.			
10 x 10 ml 10 mg/ml (1%)	R/	11,67 €	

ROPIVACAINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

ropivacaïne, hydrochloride amp. locoregionale infiltr. - epiduraal			
5 x 20 ml 2 mg/ml (0,2%)	H.G.	[19 €]	
5 x 20 ml 7,5 mg/ml (0,75%)	H.G.	[31 €]	
5 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	H.G.	[41 €]	
amp. i.thecaal			
5 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)	H.G.	[23 €]	
zak locoregionale infiltr. - epiduraal			
5 x 100 ml 2 mg/ml (0,2%)	H.G.	[69 €]	
5 x 200 ml 2 mg/ml (0,2%)	H.G.	[109 €]	

ROPIVACAINE SANDOZ (Sandoz)

ropivacaïne, hydrochloride amp. i.thecaal			
5 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)	R/	26,27 €	
amp. locoregionale infiltr. - epiduraal			
5 x 20 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	22,65 €	
5 x 20 ml 7,5 mg/ml (0,75%)	R/	32,59 €	
5 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	R/	40,78 €	
zak locoregionale infiltr. - epiduraal			
5 x 100 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	63,34 €	
5 x 200 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	95,07 €	

ROPIVACAÏN HCL B. BRAUN (B. Braun)

ropivacaïne, hydrochloride amp. i.thecaal 20 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%) H.G.	[72 €]
amp. locoregionale infiltr. - epiduraal 20 x 20 ml 2 mg/ml (0,2%) H.G.	[58 €]
20 x 20 ml 7,5 mg/ml (0,75%) H.G.	[98 €]
20 x 20 ml 10 mg/ml (1%) H.G.	[128 €]

SCANDICAÏNE (AstraZeneca)

mepivacaïne, hydrochloride flacon locoregionale infiltr. - epiduraal 5 x 20 ml 10 mg/ml (1%) R/	20,67 €
5 x 20 ml 20 mg/ml (2%) R/	22,03 €

TACHIPRI (Nordic Pharma)

prilocaïne, hydrochloride amp. Hyperbar i.thecaal 10 x 5 ml 20 mg/ml (2%) H.G.	[91 €]
---	--------

XYLOCAÏNE (AstraZeneca)

lidocaïne, hydrochloride flacon i.v. - locoregionale infiltr. - epiduraal 1 x 20 ml 10 mg/ml (1%) R/	3,58 €
1 x 20 ml 20 mg/ml (2%) R/	3,74 €
(ook voor tandheelkundig gebruik)	

XYLOCAÏNE 1% MET ADRENALINE

(AstraZeneca) Ⓞ

epinefrine (waterstoftraat) 5 µg (1:200.000)	
lidocaïne, hydrochloride 10 mg/ml (1%) flacon locoregionale infiltr. - epiduraal 1 x 20 ml R/	4,42 €
(ook voor tandheelkundig gebruik)	

XYLOCAÏNE 2% MET ADRENALINE

(AstraZeneca) Ⓞ

epinefrine (waterstoftraat) 5 µg (1:200.000)	
lidocaïne, hydrochloride 20 mg/ml (2%) flacon locoregionale infiltr. - epiduraal 1 x 20 ml R/	4,42 €
(ook voor tandheelkundig gebruik)	

Lokale anesthetica aangebracht op mucosa enkel voor tandheelkundig gebruik**HURRICAIN (Veddefar)**

benzocaïne gel (gingiv./oromuc.) 28,5 g 0,2 mg/g H.G.	[22 €]
spray (gingiv./oromuc.) 51 g 0,2 mg/g H.G.	[39 €]

ORAQIX (Denta)

lidocaïne 25 mg prilocaine 25 mg/g gel periodont. 20 x 1,7 g H.G.	[101 €]
--	---------

XOGEL (Septodont)

lidocaïne 50 mg cetrimide 1,5 mg/g gel (gingiv./oromuc.) Kind 50 g H.G.	[70 €]
gel (gingiv./oromuc.) Volwassene 50 g H.G.	[70 €]

XYLONOR PELLETS (Septodont)

lidocaïne 50 mg cetrimide 1,5 mg/g geïmpregneerde tampon (gingiv./oromuc.) 200 H.G.	[70 €]
---	--------

XYLONOR SPRAY (Septodont)

lidocaïne 150 mg cetrimide 1,5 mg/g spray (gingiv./oromuc.) 36 g H.G.	[42 €]
--	--------

Inspuitbare lokale anesthetica enkel voor tandheelkundig gebruik**LIGNOSPAN (Septodont)**

lidocaïne, hydrochloride 20 mg (2%) epinefrine (waterstoftraat) 12,5 µg/ml (1:80.000)	
patroon tandheelk. 50 x 1,8 ml H.G.	[34 €]

MEPIVASTESIN (Denta)

mepivacaïne, hydrochloride 30 mg/ml (3%) patroon tandheelk. 50 x 1,7 ml H.G.	[21 €]
--	--------

SCANDONEST 3% ZONDER VAATVERNAUWER (Septodont)

mepivacaïne, hydrochloride 30 mg/ml (3%) patroon tandheelk. 50 x 1,8 ml H.G.	[34 €]
--	--------

SCANDONEST 2% SPECIAL (Septodont)

mepivacaïne, hydrochloride 20 mg (2%) epinefrine 10 µg/ml (1:100.000)	
patroon tandheelk. 50 x 1,8 ml H.G.	[34 €]

SEPTANEST NORMAL (Septodont)

articaïne, hydrochloride 40 mg (4%) epinefrine (waterstoftraat) 5 µg/ml (1:200.000)	
patroon tandheelk. 50 x 1,8 ml H.G.	[34 €]

SEPTANEST SPECIAL (Septodont)

articaïne, hydrochloride 40 mg (4%) epinefrine (waterstoftraat) 10 µg/ml (1:100.000)	
patroon tandheelk. 50 x 1,8 ml H.G.	[34 €]

UBISTESIN ADRENALINE 1/200 000 (Denta)

articaïne, hydrochloride 40 mg (4%) epinefrine (hydrochloride) 5 µg/ml (1:200.000)	
patroon tandheelk. 50 x 1,7 ml H.G.	[27 €]

UBISTESIN ADRENALINE 1/100 000 (Denta)

articaïne, hydrochloride 40 mg (4%) epinefrine (hydrochloride) 10 µg/ml (1:100.000)	
patroon tandheelk. 50 x 1,7 ml H.G.	[27 €]

19. Diagnostica

- 19.1. Radiodiagnostica
- 19.2. Diagnostica voor magnetische resonantie
- 19.3. Tuberculine
- 19.4. Andere diagnostica

De hormonen en polypeptiden van hypothalamie en hypofysaire oorsprong gebruikt bij de differentiaaldiagnose van endocrinologische afwijkingen, worden besproken in *hoofdstuk 5. Hormonaal stelsel*.

Diagnostica gebruikt in de dermatologie en in de oftalmologie worden besproken in respectievelijk *hoofdstuk 15. en 16.*

19.1. RADIODIAGNOSTICA

19.1.1. Jodiumpreparaten

Joodhoudende contraststoffen worden als volgt onderverdeeld:

- joodesters voor lymfografie
- preparaten met hoge osmolaliteit (ionische monomeren)
- preparaten met lage osmolaliteit (ionische dimeren, niet-ionische monomeren en niet-ionische dimeren).

Contra-indicaties

- Ernstige hyperthyreoïdie.

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 of ouderen, en bij gelijktijdige toediening van nefrotoxische middelen): geringer risico voor stoffen met lage osmolaliteit.
- Hypo- of hyperthyreoïdie, vooral bij patiënten met reeds bestaande schildklierstoornissen.
- Nausea en braken (minder bij nuchter zijn), warmtegevoel, pijn, huidreacties: duidelijk minder frequent met de stoffen met lage osmolaliteit (in het bijzonder de niet-ionische preparaten).

Interacties

- Verhoogd risico van melkzuuracidose uitgelokt door metformine.
- Verhoogd risico van nefrotoxiciteit bij gelijktijdige toediening van nefrotoxische middelen.

Bijzondere voorzorgen

- Extra hydratatie gaat het risico van nierfalen door contraststoffen bij risicopersonen tegen.

- Bij een patiënt met gekende of vermoede (pseudo)allergie ten opzichte van joodhoudende contraststoffen en dringende indicatie voor hun gebruik, worden vooraf corticosteroiden toegediend; er is geen zekerheid over de doeltreffendheid ervan.
- Metformine dient gestopt te worden de dag vóór de injectie van een joodhoudend contrastmiddel.

19.1.1.1. Joodesters voor lymfografie

LIPIODOL ULTRA FLUIDE (Guerbet)

jood (gejodeerde olie)		
amp.		
10 ml 480 mg/ml		32,72 €

19.1.1.2. Hoge osmolaliteit (ionische monomeren)

TELEBRIX 30 MEGGLUMINE (Guerbet)

joxitalaminezuur, megluminezout		
flacon		
100 ml 660 mg/ml	R/b O	17,49 €
(300 mg jood/ml)		

TELEBRIX 35 (Guerbet)

joxitalaminezuur, megluminezout 651 mg		
joxitalaminezuur, natriumzout 97 mg/ml		
flacon 50 ml	R/b O	11,91 €
100 ml	R/b O	17,21 €
200 ml	R/b O	27,18 €
(350 mg jood/ml)		

TELEBRIX GASTRO (Guerbet)

joxitalaminezuur, megluminezout		
oploss. (oraal, rectaal)		
50 ml 3,3 g/5 ml	R/b O	10,79 €
100 ml 3,3 g/5 ml	R/b O	15,19 €
(300 mg jood/ml)		

TELEBRIX HYSTERO (Guerbet)

joxitalaminezuur, megluminezout		
flacon		
20 ml 550 mg/ml	R/b O	7,28 €
(250 mg jood/ml)		

UROGRAFINE 30 (Bayer)

amidotrizoïnezuur, natriumzout 40 mg amidotrizoïnezuur, megluminezout 260 mg/ml flacon 10 x 250 ml H.G.	[72 €]
(146 mg jood/ml)	

OMNIPAQUE 300 (GE Healthcare)

johexol flacon			
10 ml 647 mg/ml	R/b!O		8,95 €
20 ml 647 mg/ml	R/b!O		11,91 €
50 ml 647 mg/ml	R/b!O		23,14 €
100 ml 647 mg/ml (300 mg jood/ml)	R/b!O		39,36 €

19.1.1.3. Lage osmolaliteit**Ionische dimeren****HEXABRIX 320 (Guerbet)**

joxaglinezuur, megluminezout 393 mg joxaglinezuur, natriumzout 196,5 mg/ml amp. 10 ml R/b!O	9,28 €
flacon 20 ml R/b!O	12,52 €
50 ml R/b!O	24,53 €
100 ml R/b!O	41,82 €
200 ml H.G.	[59 €]
(320 mg jood/ml)	

OMNIPAQUE 350 (GE Healthcare)

johexol flacon			
50 ml 755 mg/ml	R/b!O		25,62 €
100 ml 755 mg/ml	R/b!O		43,30 €
150 ml 755 mg/ml	R/b!O		58,08 €
200 ml 755 mg/ml	R/b!O		76,18 €
500 ml 755 mg/ml (350 mg jood/ml)	H.G.		[146 €]

Niet-ionische monomeren**IOMERON 250 (Bracco)**

jomeprol flacon			
200 ml 510 mg/ml R/b!O	61,82 €		
(250 mg jood/ml)			

IOMERON 300 (Bracco)

jomeprol flacon			
50 ml 612 mg/ml R/b!O	22,77 €		
100 ml 612 mg/ml R/b!O	39,97 €		
200 ml 612 mg/ml H.G.	[61 €]		
500 ml 612 mg/ml H.G.	[173 €]		
(300 mg jood/ml)			

IOMERON 350 (Bracco)

jomeprol flacon			
50 ml 714 mg/ml R/b!O	25,44 €		
100 ml 714 mg/ml R/b!O	44,18 €		
150 ml 714 mg/ml R/b!O	61,67 €		
200 ml 714 mg/ml H.G.	[68 €]		
500 ml 714 mg/ml H.G.	[195 €]		
(350 mg jood/ml)			

IOMERON 400 (Bracco)

jomeprol flacon			
50 ml 816 mg/ml R/b!O	28,10 €		
100 ml 816 mg/ml R/b!O	49,53 €		
200 ml 816 mg/ml H.G.	[77 €]		
(400 mg jood/ml)			

IOPAMIGITA 300 (Agfa HealthCare)

iopamidol flacon			
10 x 100 ml 612 mg/ml H.G.	[221 €]		
10 x 200 ml 612 mg/ml H.G.	[427 €]		
(300 mg jood/ml)			

IOPAMIGITA 370 (Agfa HealthCare)

iopamidol flacon			
10 x 100 ml 755 mg/ml H.G.	[261 €]		
10 x 200 ml 755 mg/ml H.G.	[504 €]		
(370 mg jood/ml)			

OMNIPAQUE 240 (GE Healthcare)

johexol flacon			
10 ml 518 mg/ml R/b!O	8,11 €		
20 ml 518 mg/ml R/b!O	10,57 €		
50 ml 518 mg/ml R/b!O	19,71 €		
(240 mg jood/ml)			

OPTIJECT 300 (Guerbet)

joversol spuitamp.			
50 ml 636 mg/ml R/b!O	23,31 €		
spuitamp. (autom. inject.)			
125 ml 636 mg/ml R/b!O	49,51 €		
(300 mg jood/ml)			

OPTIJECT 350 (Guerbet)

joversol spuitamp.			
50 ml 741 mg/ml R/b!O	26,18 €		
100 ml 741 mg/ml R/b!O	46,67 €		
spuitamp. (autom. inject.)			
125 ml 741 mg/ml R/b!O	56,67 €		
(350 mg jood/ml)			

OPTIRAY 300 (Guerbet)

joversol flacon			
100 ml 636 mg/ml R/b!O	40,97 €		
200 ml 636 mg/ml H.G.	[64 €]		
(300 mg jood/ml)			

OPTIRAY 350 (Guerbet)

joversol flacon			
50 ml 742 mg/ml R/b!O	26,18 €		
100 ml 742 mg/ml R/b!O	46,67 €		
200 ml 742 mg/ml H.G.	[75 €]		
(350 mg jood/ml)			

ULTRAVIST 240 (Bayer)

jopromide flacon			
50 ml 499 mg/ml R/b!O	19,11 €		
200 ml 499 mg/ml R/b!O	59,58 €		
(240 mg jood/ml)			

ULTRAVIST 300 (Bayer)

jopromide flacon			
10 ml 623 mg/ml R/b!O	9,21 €		
20 ml 623 mg/ml R/b!O	12,40 €		
50 ml 623 mg/ml R/b!O	22,91 €		
100 ml 623 mg/ml R/b!O	40,25 €		
150 ml 623 mg/ml R/b!O	55,36 €		
200 ml 623 mg/ml R/b!O	71,58 €		
500 ml 623 mg/ml H.G.	[152 €]		
(300 mg jood/ml)			

ULTRAVIST 370 (Bayer)

jopromide flacon			
50 ml 769 mg/ml R/b!O	26,70 €		
100 ml 769 mg/ml R/b!O	46,41 €		
150 ml 769 mg/ml R/b!O	66,46 €		
200 ml 769 mg/ml R/b!O	82,99 €		
500 ml 769 mg/ml H.G.	[179 €]		
(370 mg jood/ml)			

XENETIX 250 (Guerbet)			
jobitridol			
flacon			
100 ml 548 mg/ml	R/b! ^H O		35,19 €
(250 mg jood/ml)			

XENETIX 300 (Guerbet)			
jobitridol			
flacon			
20 ml 658 mg/ml	R/b! ^H O		12,69 €
50 ml 658 mg/ml	R/b! ^H O		23,44 €
100 ml 658 mg/ml	R/b! ^H O		41,24 €
150 ml 658 mg/ml	R/b! ^H O		55,29 €
200 ml 658 mg/ml	H.G.		[46 €]
(300 mg jood/ml)			

XENETIX 350 (Guerbet)			
jobitridol			
flacon			
50 ml 768 mg/ml	R/b! ^H O		26,14 €
100 ml 768 mg/ml	R/b! ^H O		43,68 €
150 ml 768 mg/ml	R/b! ^H O		63,49 €
200 ml 768 mg/ml	H.G.		[55 €]
zak			
100 ml 768 mg/ml	R/b! ^H O		43,68 €
150 ml 768 mg/ml	R/b! ^H O		63,49 €
200 ml 768 mg/ml	H.G.		[55 €]
(350 mg jood/ml)			

Niet-ionische dimeren

VISIPAQUE 270 (GE Healthcare)			
jodixanol			
flacon			
50 ml 550 mg/ml	R/b! ^H O		22,71 €
100 ml 550 mg/ml	R/b! ^H O		39,69 €
150 ml 550 mg/ml	R/b! ^H O		55,87 €
500 ml 550 mg/ml	H.G.		[138 €]
(270 mg jood/ml)			

VISIPAQUE 320 (GE Healthcare)			
jodixanol			
flacon			
50 ml 652 mg/ml	R/b! ^H O		25,77 €
100 ml 652 mg/ml	R/b! ^H O		45,32 €
150 ml 652 mg/ml	R/b! ^H O		63,48 €
200 ml 652 mg/ml	R/b! ^H O		81,41 €
500 ml 652 mg/ml	H.G.		[158 €]
(320 mg jood/ml)			

19.1.2. Bariumsulfaat

Contra-indicaties

– (Vermoeden van) perforatie of occlusie van het colon.

MICROPAQUE (Guerbet)			
bariumsulfaat			
poeder (rectaal) Colon			
800 g 920 mg/g			11,68 €
oploss. (oraal, rectaal)			
2 l 1 g/ml			27,79 €
susp. (oraal) Scanner			
150 ml 250 mg/5 ml			7,13 €

MICROTRAST (Guerbet)			
bariumsulfaat			
pasta (oraal)			
150 g 700 mg/g			10,34 €

19.2. DIAGNOSTICA VOOR MAGNETISCHE RESONANTIE

19.2.1. Gadoliniumderivaten

Plaatsbepaling

– Het gaat om chelaten van gadolinium met extracellulaire distributie die positief contrast veroorzaken. Ze worden door de nier uitgescheiden, gadobeenzuur (dimegluminezout) ook gedeeltelijk door de lever.

– Er is geen verhoogd risico van ongewenste effecten bij patiënten overgevoelig aan joodhoudende contraststoffen.

Ongewenste effecten

– Nausea, hoofdpijn en huiduitslag: zeldzaam.

– Nefrogene systemische fibrose met orgaanaantasting en huidletsels bij patiënten met nierinsufficiëntie.

ARTIREM (Guerbet)			
gadoteerzuur			
sputamp. in situ			
1 x 27,932 mg/20 ml	R/		55,43 €
(0,0025 mmol/ml)			

DOTAREM (Guerbet)			
gadoteerzuur (megluminezout)			
flacon			
10 ml 279,3 mg/ml	H.G.		[32 €]
15 ml 279,3 mg/ml	H.G.		[45 €]
20 ml 279,3 mg/ml	H.G.		[55 €]
60 ml 279,3 mg/ml	H.G.		[145 €]
sputamp.			
15 ml 279,3 mg/ml	H.G.		[45 €]
20 ml 279,3 mg/ml	H.G.		[55 €]
(0,5 mmol/ml)			

GADOVIST (Bayer)			
gadobutrol			
sputamp.			
7,5 ml 605 mg/ml	H.G.		[50 €]
10 ml 605 mg/ml	H.G.		[64 €]
15 ml 605 mg/ml	H.G.		[91 €]
20 ml 605 mg/ml	H.G.		[110 €]
(1 mmol/ml)			

MAGNEGITA (Agfa HealthCare)			
gadopentetinezout, dimegluminezout			
flacon			
10 ml 469 mg/ml	H.G.		[20 €]
15 ml 469 mg/ml	H.G.		[29 €]
20 ml 469 mg/ml	H.G.		[35 €]
30 ml 469 mg/ml	H.G.		[47 €]
100 ml 469 mg/ml	H.G.		[155 €]
(0,5 mmol/ml)			

MAGNEVIST (Bayer)			
gadopentetinezout, dimegluminezout			
sputamp.			
15 ml 469 mg/ml	H.G.		[31 €]
20 ml 469 mg/ml	H.G.		[37 €]
flacon			
20 ml 469 mg/ml	H.G.		[37 €]
100 ml 469 mg/ml	H.G.		[153 €]
(0,5 mmol/ml)			

MULTIHANCE (Bracco)

gadobeenzuur (dimegluminezout)			
spuitamp.			
10 ml 334 mg/ml	H.G.	[39 €]	
15 ml 334 mg/ml	H.G.	[55 €]	
20 ml 334 mg/ml	H.G.	[66 €]	
flacon			
10 ml 334 mg/ml	H.G.	[39 €]	
15 ml 334 mg/ml	H.G.	[55 €]	
20 ml 334 mg/ml (0,5 mmol/ml)	H.G.	[67 €]	

OMNISCAN (GE Healthcare)

gadodiamide			
spuitamp.			
15 ml 287 mg/ml	H.G.	[24 €]	
20 ml 287 mg/ml	H.G.	[29 €]	
flacon			
15 ml 287 mg/ml	H.G.	[24 €]	
20 ml 287 mg/ml (0,5 mmol/ml)	H.G.	[29 €]	

PRIMOVIIST (Bayer)

gadoksetinezuur, dinatriumzout			
spuitamp.			
10 ml 181,43 mg/ml (0,25 mmol/ml)	H.G.	[166 €]	

PROHANCE (Bracco)

gadoteridol			
flacon			
10 ml 279 mg/ml	H.G.	[33 €]	
20 ml 279 mg/ml	H.G.	[46 €]	
50 ml 279 mg/ml (0,5 mmol/ml)	H.G.	[116 €]	

19.3. TUBERCULINE

Tuberculine wordt gebruikt voor de diagnose van tuberculose. De activiteit van het gezuiverde tuberculine wordt hier uitgedrukt in tuberculine-eenheden (TE). Strikt intradermale toediening is belangrijk.

TUBERCULIN PPD RT23 SSI (Econophar)

gezuiverde tuberculine			
flacon i.derm.			
1 x 1,5 ml 2 TE/0,1 ml R/		23,00 €	
10 x 1,5 ml 2 TE/0,1 ml R/		115,60 €	
1 x 1,5 ml 10 TE/0,1 ml	R/	36,53 €	
10 x 1,5 ml 10 TE/0,1 ml	R/	247,99 €	

19.4. ANDERE DIAGNOSTICA**Plaatsbepaling**

– 5-Aminolevulinezuur wordt gebruikt voor de visualisering van malign weefsel bij het operatief verwijderen van maligne gliomen.
– Hexaminolevulinaat wordt via intraventricale instillatie gebruikt voor cysto-

scopie bij de diagnose van blaas-kanker.

– Indocyaninegroen wordt gebruikt bij bepaalde angiografische onderzoeken.

– Patentblauw wordt gebruikt voor de visualisering van oppervlakkige lymfevaten.

– Zwavelhexafluoride wordt gebruikt bij echografie om het echosignaal van het bloed te verbeteren.

Contra-indicaties

– Indocyaninegroen: overgevoeligheid voor jodium, hyperthyroïdie.

Ongewenste effecten

– 5-Aminolevulinezuur: hypotensie, nausea, fotosensibiliteit, fotodermatosen.

– Hexaminolevulinaat: blaasspasme, pijn in de blaas, dysurie.

– Indocyaninegroen: nausea, allergische reacties en zelden coronaire spasmen.

– Patentblauw: urticaria en anafylactische shock.

– Zwavelhexafluoride: ernstige allergische en cardiale ongewenste effecten.

BLEU PATENTE (Guerbet)

patentblauw V			
amp. s.c.			
5 x 50 mg/2 ml	R/		36,47 €

GLIOLAN (Medac)

5-aminolevulinezuur, hydrochloride			
poeder			
1,5 g	H.G.		[1039 €]
(weesgeneesmiddel)			

HEXVIX (GE Healthcare)

hexaminolevulinaat (hydrochloride)			
flacon i.vesic.			
1 x 85 mg + 50 ml solv.	H.G.		[429 €]

INDOCYANINE GREEN (Pulsion)

indocyaninegroen			
flacon i.v.			
5 x 25 mg poeder	H.G.		[437 €]
5 x 50 mg poeder	H.G.		[583 €]

SONOVUE (Bracco)

zwavelhexafluoride			
flacon i.v.			
1 x 225 µg + 5 ml spuit solv.	R/ b! O		78,69 €

20. Diverse geneesmiddelen

- 20.1. Antidota en chelatoren
- 20.2. Obesitas
- 20.3. Aangeboren metabole aandoeningen
- 20.4. Homeopathische geneesmiddelen

20.1. ANTIDOTA EN CHELATOREN

- Voor de algemene aanpak van intoxicatie, intentioneel of accidenteel, zie *Inl. 7.1.*

- Met uitzondering van glucose en glucagon bij hypoglykemie uitgelokt door hypoglykemiërende geneesmiddelen, zijn specifieke antidota meestal 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. Alleen als geneesmiddel geregistreerde antidota worden hier vermeld.

- Men kan steeds informatie vragen bij het Antigifcentrum (tel. 070 245 245, zie *Bijlage 1.*).

20.1.1. Antidota bij geneesmidde-lenintoxicatie

20.1.1.1. Digoxine-antilichamen bij digoxine-intoxicatie

Plaatsbepaling

- Bij massieve digitalisintoxicatie worden digoxine-antilichamen gebruikt. Er is in België geen specialiteit geregistreerd op basis van digoxine-antilichamen. De specialiteit Digifab® kan bekomen worden via het Antigifcentrum of kan ingevoerd worden uit het buitenland [zie *Folia september 2013*].

20.1.1.2. Protamine bij overdosering met heparine

Plaatsbepaling

- Protamine is een antidoot voor heparine; de werkingsduur van heparine is langer dan deze van protamine, en vaak is een tweede inspuiting protamine nodig. Voor heparines met laag moleculair gewicht is de neutralisatie door protamine niet volledig.

Ongewenste effecten

- Allergische reacties.
- Hypotensie en bradycardie.

Posologie

- 1.000 IE protamine neutraliseren 1.000 IE heparine. Men dient wel rekening te houden met de tijd verlopen sinds de toediening van heparine.

PROTAMINE 1000 (Meda Pharma)

protamine, hydrochloride amp. i.v. - inf. 5 x 5.000 IE/5 ml	R/	10,16 €
---	----	---------

PROTAMINE SULFAAT LEO (Leo)

protamine, sulfaat amp. i.v. - inf. 5 x 7.000 IE/5 ml	R/	47,30 €
---	----	---------

20.1.1.3. Vitamine K₁ bij overdosering met vitamine K-antagonisten

Plaatsbepaling

- Vitamine K₁ (fytomenadion) wordt vermeld in *14.2.13.*
- Vitamine K₁ kan oraal of traag intraveneus gebruikt worden bij overdosering met vitamine K-antagonisten; het is dikwijls nodig de toediening van vitamine K₁ te herhalen (zie *2.1.2.2.*). Bij ernstige overdosering met belangrijke bloeding is toediening van complexen van stollingsfactoren belangrijk (zie *2.2.1.*); ook vitamine K₁ moet toegediend worden, maar werkt niet onmiddellijk.

20.1.1.4. Glucagon en glucose bij hypoglykemie

Plaatsbepaling

- Bij het postprandiaal reactief hypoglykemisch syndroom en bij hypoglykemie na gastrectomie zijn dieetmaatregelen dikwijls voldoende; bij falen ervan zou toediening van acarbose bij de maaltijd nuttig kunnen zijn.
- Bij iatrogene hypoglykemie volstaat bij de bewuste patiënt orale toediening van snel resorbeerbare koolhydraten, gevolgd door traag resorbeerbare koolhydraten.
- Bij hypoglykemie door insuline kan glucagon (0,5 tot 1 mg) subcutaan of

intramusculair toegediend worden: bij deze lage doses worden als ongewenste effecten alleen nausea en braken gezien.

– Het nut van toediening van glucagon bij hypoglykemie door hypoglykemiërende sulfamiden wordt betwist.

– Bij ernstige hypoglykemie, bv. coma, dient men glucose intraveneus toe (10 à 15 g, indien nodig te herhalen). Dikwijls worden ampullen aan 3 of 5 g/10 ml gebruikt. Gezien het irriterende karakter van dergelijke hypertone oplossingen, geven sommige artsen de voorkeur aan minder geconcentreerde oplossingen: deze zijn minder irriterend, maar men moet een groter volume toedienen.

– Glucagon, bewaard bij hoogstens 25°C, is 18 maanden houdbaar.

Contra-indicaties

– Glucagon: feochromocytoom.

Glucagon

GLUCAGEN (Novo Nordisk)

glucagon (hydrochloride) (biosynthetisch)
hypokit i.m. - i.v. - s.c.
1 x 1 mg + 1 ml spuit solv. R/b O 24,33 €

Glucose

GLUCOSE STEROP (Sterop)

glucose
amp. inf.
10 x 1 g/10 ml (10%) R/ 14,50 €
10 x 2 g/10 ml (20%) R/ 14,50 €
10 x 4 g/20 ml (20%) R/ 20,68 €
10 x 3 g/10 ml (30%) R/ 15,50 €
10 x 6 g/20 ml (30%) R/ 17,10 €
10 x 5 g/10 ml (50%) R/ 16,04 €
10 x 10 g/20 ml (50%) R/ 21,67 €

20.1.1.5. Acetylcysteïne bij paracetamolintoxicatie

Plaatsbepaling

– Acetylcysteïne (zie 4.2.2.1.) wordt intraveneus gebruikt bij acute intoxicatie met paracetamol.

Ongewenste effecten

– Allergische reacties kunnen optreden bij intraveneuze toediening (bv. angiooedeem, bronchospasme).

20.1.1.6. Naloxon bij intoxicaties met narcotische analgetica

Naloxon is een antagonist van de centrale en perifere opiaatreceptoren.

Plaatsbepaling

– Naloxon kan gebruikt worden bij acute intoxicaties met narcotische analgetica, bv. om de respiratoire depressie tegen te gaan.

Ongewenste effecten

– Tremoren, epileptische aanvallen, hartstilstand, longoedeem, allergische reacties tot anafylactische shock: zelden.

Bijzondere voorzorgen

– Te snelle blokkering van de opiaatreceptoren kan bij patiënten met intoxicatie of patiënten die chronisch narcotische analgetica gebruiken, acute ontweningsverschijnselen veroorzaken, met o.a. misselijkheid, braken, zweten, duizeligheid, hyperventilatie, hypotensie, hypertensie en aritmie (met inbegrip van ventrikeltachycardie en ventrikelfibrillatie). Het is daarom belangrijk om naloxon getitreerd toe te dienen.

– De werkingsduur van naloxon is beduidend korter dan deze van de opioïden; daarom is een nauwgezette observatie van de patiënt noodzakelijk en kunnen herhaalde toedieningen of een onderhoudsinfuus noodzakelijk zijn.

NALOXON B. BRAUN (B. Braun)

naloxon, hydrochloride
amp. i.m. - i.v. - inf.
10 x 0,4 mg/1 ml R/ 38,87 €

20.1.1.7. Flumazenil bij benzodiazepine-intoxicatie

Plaatsbepaling

– Flumazenil, een benzodiazepine-antagonist, kan soms 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 diagnostische test bij vermoeden van een zuivere benzodiazepine-intoxicatie.

Bijzondere voorzorgen

– Flumazenil niet gebruiken bij patiënten die chronisch benzodiazepines innemen gezien het risico van acute derving met stuipen; het mag evenmin gebruikt worden bij de mogelijkheid van co-intoxicatie met tricyclische antidepressiva.

ANEXATE (Roche)

flumazenil
amp. i.v. - inf.
1 x 0,5 mg/5 ml H.G. [15 €]

FLUMAZENIL B. BRAUN (B. Braun)

flumazenil
amp. i.v. - inf.
5 x 0,5 mg/5 ml H.G. [67 €]

20.1.1.8. Methyleenblauw bij methemoglobinemie**Plaatsbepaling**

– Methyleenblauw (methylthioniumchloride) wordt in trage intraveneuze injectie gebruikt voor de acute, symptomatische behandeling van methemoglobinemie door geneesmiddelen en chemicaliën.

Ongewenste effecten

– Anafylactische reacties, nausea, braken, precordiale pijn, hoofdpijn, duizeligheid, beven, verwardheid, blauwgroene verkleuring van de urine.

METHYLTHIONINIUM CHLORIDE PROVEBLUE (Lamepro)

methylthionium, chloride
amp. i.v.
5 x 0,5 mg/10 ml H.G. [234 €]

20.1.2. Antidota bij niet-geneesmiddelenintoxicatie**20.1.2.1. Hydroxocobalamine bij cyanide-intoxicatie****Plaatsbepaling**

– Toediening van hydroxocobalamine is aangewezen bij intoxicatie met cyaniden en cyanogene stoffen.

Ongewenste effecten

– Anafylactische reacties.

CYANOKIT (Merck)

hydroxocobalamine
flacon inf.
1 x 5 g poeder H.G. [636 €]

20.1.2.2. Silibinine bij intoxicatie met groene knolamaniet**Plaatsbepaling**

– Silibinine wordt, zonder veel evidentie, gebruikt om bij intoxicatie met de groene knolamaniet (*Amanita phalloides*) de levernecrose tegen te gaan. Het middel is beschikbaar via het Antigifcentrum (zie Bijlage 1.).

LEGALON-SIL (Madaus)

silibinine
flacon inf.
30 x 350 mg

20.1.2.3. Atropine bij intoxicatie met cholinesterase-inhibitoren (insectenverdelgers)

Atropine inhibeert de werking van acetylcholine op centrale en perifere muscarinereceptoren met weinig effect op de nicotinereceptoren. Atropine is het prototype van een anticholinerg middel (zie Inl. 6.2.3.).

Plaatsbepaling

– Atropine (zie 1.8.4.1.) wordt gebruikt bij intoxicatie met cholinesterase-inhibitoren (insectenverdelgers).
– Atropine wordt ook gebruikt bij intoxicatie door bradycardiserende geneesmiddelen.
– Voor de andere indicaties van atropine, zie 1.8.4.1.

20.1.3. Chelatoren**20.1.3.1. Kaliumchelatoren****Indicaties**

– Hyperkaliëmie bij nierinsufficiëntie.

Contra-indicaties

– Obstructief darmlijden; pasgeborenen met verminderde darmmotiliteit.
– Polystyreensulfonaat, calcium: ook hyperparathyreoïdie; multipel myeloom; sarcoïdose; metastatisch carcinoom.

Ongewenste effecten

– Polystyreensulfonaat, calcium: risico van hypercalciëmie.
– Polystyreensulfonaat, natrium: risico van hypernatriëmie.

Polystyreensulfonaat, calcium

KAYEXALATE CA (Sanofi Belgium)

polystyreensulfonaat, calcium poeder (oraal, rectaal) 300 g	R/a O	22,12 €
---	-------	---------

SORBISTERIT (Fresenius Medical Care)

polystyreensulfonaat, calcium poeder (oraal, rectaal) 500 g	R/a O	31,79 €
---	-------	---------

Polystyreensulfonaat, natrium

KAYEXALATE NA (Sanofi Belgium)

polystyreensulfonaat, natrium poeder (oraal, rectaal) 450 g	R/a O	25,50 €
---	-------	---------

20.1.3.2. IJzerchelatoren**Plaatsbepaling**

– Deferasirox, deferipron en deferoxamine vormen met ijzerionen oplosbare chelaten, en worden gebruikt bij intoxicaties door ijzer en bij sommige ijzerstapelingsziekten.

Contra-indicaties

– Deferasirox: ernstige leverinsufficiëntie; matige en ernstige nierinsufficiëntie.
– Deferipron: voorgeschiedenis van agranulocytose of recente neutropenie.

Interacties

– Deferasirox is een inhibitor van CYP2C8 (zie tabel Ib in Inleiding).

Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

– Deferasirox: ernstige leverinsufficiëntie, gastro-intestinale bloedingen, renale tubulopathie, verhoging van de creatininemie; regelmatige controle van de nier- en leverfunctie wordt aanbevolen.
– Deferipron: neutropenie en agranulocytose; wekelijks hematologische controle wordt aanbevolen.
– Deferoxamine: reacties t.h.v. de injectieplaats, zelden allergie.

DEFERAL (Novartis Pharma)

deferoxamine, mesilaat flacon i.m. - inf. - s.c. 10 x 500 mg poeder	R/a O	34,11 €
---	-------	---------

EXJADE (Novartis Pharma) ▼

deferasirox compr. (disp.) 84 x 125 mg	H.G.	[491 €]
84 x 250 mg	H.G.	[1058 €]
84 x 500 mg	H.G.	[1963 €]

(weesgeneesmiddel)

FERRIPROX (Pharma Logistics)

deferipron compr. (deelb.) 100 x 500 mg	R/a! O	227,18 €
oploss. (oraal) 500 ml 100 mg/ml	R/a! O	236,25 €

20.1.3.3. Fosfaatchelatoren**Plaatsbepaling**

– Calciumacetaat, lanthaan en sevelamer worden gebruikt om hyperfosfatemie bij volwassenen met chronische nierinsufficiëntie onder dialyse, tegen te gaan.

Contra-indicaties

– Calciumacetaat: hypercalciëmie, hypercalciurie.
– Sevelamer: darmobstructie.

Ongewenste effecten

– Calciumacetaat: nausea, pruritus, hypercalciurie.
– Lanthaan: hypo- of hypercalciurie, gastro-intestinale stoornissen.
– Sevelamer: gastro-intestinale stoornissen.

FOSRENOL (Shire)

lanthaan (carbonaat) kauwcompr. 90 x 500 mg	R/b! O	186,54 €
90 x 750 mg	R/b! O	230,85 €
90 x 1 g	R/b! O	262,52 €
poeder (zakjes) 90 x 750 mg	R/b! O	230,85 €
90 x 1 g	R/b! O	262,52 €

PHOSLO (Fresenius Medical Care)

calciumacetaat caps. 200 x 667 mg	R/b O	18,32 €
---	-------	---------

RENAGEL (Genzyme)

sevelamer (hydrochloride) compr. 180 x 800 mg	R/b! O	190,99 €
---	--------	----------

RENEPHO (Fresenius Medical Care)

calciumacetaat 435 mg magnesiumcarbonaat 235 mg compr. (deelb.) 180	R/b O	23,67 €
---	-------	---------

RENVELA (Genzyme)

sevelamer (carbonaat) compr. 180 x 800 mg	R/b! O	181,71 €
poeder (zakjes) 60 x 2,4 g	R/b! O	181,71 €

20.2. OBESITAS**Plaatsbepaling**

– Zie Transparantiefiche «Behandeling van obesitas», Folia juni 1999 en februari 2005.

– De plaats van geneesmiddelen in de aanpak van obesitas is beperkt, en voor geen enkel middel is een gunstig effect op lange termijn op mortaliteit

en morbiditeit aangetoond. Medicamenteuze behandeling heeft enkel zin binnen een globale, multidisciplinaire aanpak en in combinatie met andere maatregelen (bv. aanpassing van de voeding, fysieke inspanning, gedragstherapie), en dit bij belangrijk overgewicht (*Body Mass Index* of BMI > 30, of > 27 indien geassocieerd aan andere risicofactoren zoals hypertensie, diabetes of hyperlipidemie).

– Heel wat geneesmiddelen die werden gebruikt om gewichtsddaling te bekomen bleken aanleiding te geven tot ernstige ongewenste effecten (pulmonale hypertensie, kleplijden of hersenbloedingen) en werden uit de markt genomen omwille van een negatieve risico-batenverhouding. Om die reden is in België ook de magistrale bereiding verboden van de meeste anorexigenen. – Buiten de context van diabetes is er geen plaats voor metformine (zie 5.1.) bij obesitas.

– Orlistat is nog beschikbaar in België: het kan het gewichtsverlies dat bekomen wordt met aanpassingen van de levensstijl, lichtjes versterken. Het gewicht stijgt opnieuw na stoppen van de behandeling.

Orlistat

Orlistat inhibeert de gastro-intestinale lipasen, en vermindert zo de vetresorptie.

Plaatsbepaling

– Zie 20.2.
– Orlistat heeft geen centrale anorexigene werking.

Contra-indicaties

– Malabsorptiesyndromen.
– Cholestasis.

Ongewenste effecten

– Vettig rectaal verlies, flatulentie en diarree; dyspepsie, opgezette buik.
– Hypoglykemie.
– Hoofdpijn.
– Infecties van de bovenste luchtwegen, griepelijke symptomen.
– Zelden pancreatitis en oxalaatnephropathie.

Interacties

– Verminderde resorptie van de vetoplosbare vitamines, bv. van vitamine K (met mogelijke stijging van de INR) en van vitamine D (met mogelijk gevolgen op het botmetabolisme).
– Verminderde resorptie van andere geneesmiddelen, waaronder middelen met nauwe therapeutisch-toxische marge (cyclosporine, levothyroxine,

bepaalde anti-epileptica) en orale anti-conceptiva.

Bijzondere voorzorgen

– Een drastische beperking van de voedingsvetten tijdens de behandeling is noodzakelijk wegens risico van steatorroe.
– Gebruik bij kinderen is af te raden.

Posol. 60 à 120 mg bij de maaltijd, tot 3 x p.d.

ALLI (GSK)

orlistat caps.		
84 x 60 mg		51,52 €

ORLISTAT SANDOZ (Sandoz)

orlistat caps.		
42 x 60 mg		25,98 €
84 x 60 mg		40,92 €
126 x 60 mg		52,92 €
84 x 120 mg	R/	63,92 €

ORLISTAT TEVA (Teva)

orlistat caps.		
60 x 60 mg		32,98 €
120 x 60 mg		49,00 €
90 x 120 mg	R/	63,91 €

XENICAL (Impexco)

orlistat caps.		
84 x 120 mg (parallele distributie)	R/	79,90 €

XENICAL (PI-Pharma)

orlistat caps.		
84 x 120 mg (parallele distributie)	R/	79,90 €

XENICAL (Roche)

orlistat caps.		
84 x 120 mg	R/	79,90 €

20.3. AANGEBOREN METABOLE AANDOENINGEN

Plaatsbepaling

– Agalsidase alfa en agalsidase bèta, recombinante enzymen, worden gebruikt bij de ziekte van Fabry (tekort aan α -galactosidase).

– Alglucosidase alfa, een recombinant enzym, wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Pompe, een erfelijke metabole myopathie (tekort aan α -glucosidase).

– De α_1 -proteïnase-inhibitor, bereid uit humaan plasma, wordt voorgesteld als adjuverende behandeling bij α_1 -antitrypsinedeficiëntie.

– Betaine wordt gebruikt als adjuvante behandeling van homocystinurie van diverse oorsprong.

– De C1-esteraseremmer, een humaan plasmaconcentraat, wordt gebruikt voor de behandeling van acute crises van hereditair angio-oedeem.

– Carglumaatzuur, een analoog van het N-acetylglutamaat, wordt gebruikt bij hyperammonëmie ten gevolge van een tekort aan N-acetylglutamaatsynthase.

– Galsulfase, een recombinant enzym, wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Maroteaux-Lamy (mucopolysaccharidose type VI, tekort aan N-acetylgalactosamine-4-sulfatase).

– Hemine, een bloedderivaat van menselijke oorsprong, wordt gebruikt bij de behandeling van acute aanvallen van hepatische porfyrie.

– Icatibant, een antagonist van bepaalde bradykininereceptoren, wordt gebruikt voor de symptomatische behandeling van acute crises van hereditair angio-oedeem.

– Idursulfase, een recombinant enzym, wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Hunter (mucopolysaccharidose type II, tekort aan iduronaat-2-sulfatase).

– Imiglucerase (een recombinant enzym) en miglustaat (een enzyminhibitor) worden gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Gaucher (tekort aan β -glucocerebrosidase).

– Ivacaftor, een activator van het CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator*)-eiwit, wordt gebruikt bij bepaalde vormen van mucoviscidose (met G551D-mutatie) [zie *Folia oktober 2014*]. Ivacaftor is een substraat van CYP3A4 en inhibitor van CYP2C9, CYP3A4, en een inhibitor van P-gp (zie tabel 1b en tabel 1d in *Inleiding*).

– Laronidase, een recombinant enzym, wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Hurler (mucopoly-

saccharidose type I, tekort aan α -L-iduronidase).

– Mecasermine, een recombinante humane insuline-achtige groeifactor-1 (*Insulin-Like Growth Factor-1* of IGF-1), wordt gebruikt voor de behandeling bij kinderen en adolescenten van groeiachterstand veroorzaakt door ernstige primaire deficiëntie aan IGF-1.

– Nitisinon, een enzyminhibitor, wordt gebruikt bij erfelijke tyrosinemie type I (tekort aan fumarylaceto-acetase).

– Sapropterine, een synthetische versie van het tetrahydrobiopterine (BH4), wordt gebruikt bij volwassenen en kinderen ouder dan 4 jaar met fenylketonurie gevoelig aan BH4 of met deficiënte synthese of regeneratie van BH4.

– Tafamidis, een transthyretinestabilisator, wordt gebruikt voor de behandeling van polyneuropathie ten gevolge van erfelijke transthyretine-amyloïdose.

– Velaglucerase alfa, een recombinant enzym, wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Gaucher (tekort aan β -glucocerebrosidase).

– Zink wordt gebruikt bij de ziekte van Wilson om de opstapeling van koper in de lever tegen te gaan.

ALDURAZYME (Genzyme) ▼

laronidase (biosynthetisch)
flacon inf.
1 x 500 E/5 ml H.G. [638 €]

BERINERT (CSL Behring)

C1-esteraseremmer (humaan plasma)
flacon i.v. - inf.
1 x 500 E + 10 ml solv. H.G. [562 €]

CARBAGLU (Orphan Europe)

carglumaatzuur
compr. (disp., deelb.)
5 x 200 mg H.G. [350 €]
(weesgeneesmiddel)

CEREZYME (Genzyme)

imiglucerase (biosynthetisch)
flacon inf.
1 x 400 E poeder R/a!O 1409,48 €

CINRYZE (Viropharma) ▼

C1-esteraseremmer (humaan plasma)
flacon i.v.
2 x 500 E + 5 ml solv. H.G. [1310 €]

CYSTADANE (Orphan Europe)

betaine
poeder
180 g H.G. [441 €]
(weesgeneesmiddel)

ELAPRASE (Shire) ▼

idursulfase (biosynthetisch)
flacon inf.
1 x 6 mg/3 ml H.G. [2940 €]
(weesgeneesmiddel)

FABRAZYME (Genzyme)					
agalsidase bèta (biosynthetisch)					
flacon inf.					
1 x 5 mg poeder	H.G.	[529 €]			
1 x 35 mg poeder	H.G.	[3702 €]			
FIRAZYR (Shire)					
icatibant (acetaat)					
sputamp. s.c.					
1 x 30 mg/3 ml	H.G.	[1713 €]			
(weesgeneesmiddel)					
INCRELEX (Ipsen) ▼					
mecasermine (biosynthetisch)					
flacon s.c.					
1 x 40 mg/4 ml	H.G.	[634 €]			
(weesgeneesmiddel)					
KALYDECO (Vertex) ▼					
ivacaftor					
compr.					
56 x 150 mg	H.G.	[19080 €]			
(weesgeneesmiddel)					
KUVAN (Merck)					
sapropterine, dihydrochloride					
compr. (oplosb.)					
120 x 100 mg	R/a!	2910,63 €			
(weesgeneesmiddel)					
MYOZYME (Genzyme)					
alglucosidase alfa (biosynthetisch)					
flacon inf.					
1 x 50 mg poeder	H.G.	[542 €]			
(weesgeneesmiddel)					
NAGLAZYME (LCA) ▼					
galsulfase (biosynthetisch)					
flacon inf.					
1 x 5 mg/5 ml	H.G.	[1473 €]			
(weesgeneesmiddel)					
NORMOSANG (Orphan Europe) ©					
hemine (humaan plasma)					
amp. inf.					
4 x 250 mg/10 ml	H.G.	[1413 €]			
(weesgeneesmiddel)					
ORFADIN (Swedish Orphan)					
nitisonon					
caps.					
60 x 2 mg	H.G.	[860 €]			
60 x 5 mg	H.G.	[1719 €]			
60 x 10 mg	H.G.	[3145 €]			
(weesgeneesmiddel)					
PULMOLAST (Lamepro)					
alfa-1-proteïnase-inhibitor (humaan plasma)					
flacon inf.					
1 x 1 g + 40 ml solv.	H.G.	[322 €]			
REPLAGAL (Shire) ▼					
agalsidase alfa (biosynthetisch)					
flacon inf.					
1 x 3,5 mg/3,5 ml	H.G.	[1885 €]			
VPRIV (Shire)					
velaglugerase alfa					
flacon inf.					
1 x 400 E poeder	H.G.	[1560 €]			
(weesgeneesmiddel)					
VYNDAQEL (Pfizer) ▼					
tafamidis (megluminezout)					
caps.					
30 x 20 mg	H.G.	[13151 €]			
(weesgeneesmiddel)					
WILZIN (Orphan Europe)					
zink (acetaat)					
caps.					
250 x 25 mg	H.G.	[201 €]			
250 x 50 mg	H.G.	[369 €]			
(weesgeneesmiddel)					
ZAVESCA (Actelion)					
miglustaat					
caps.					
84 x 100 mg	H.G.	[6917 €]			
(weesgeneesmiddel)					

20.4. HOMEOPATHISCHE GENEESMIDDELEN

Plaatsbepaling

– Tot nu toe werden homeopathische geneesmiddelen «genotificeerd» bij het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG): dit betekent dat de homeopathische geneesmiddelen geïnventariseerd zijn, en dat er eisen gesteld zijn inzake kwaliteit. Deze notificatie gebeurt in afwachting van registratie via Europees vastgelegde, specifieke procedures. De homeopathische geneesmiddelen waarvoor een registratie is toegekend volgens deze procedures, worden hieronder vermeld.

– Op dit ogenblik bestaat er voor homeopathische producten geen valabele evidentie dat ze meer werkzaam zijn dan placebo. Voor meer informatie zie *Folia november 2010*.

CAMILIA (Boiron)				
oploss. (oraal)				
30 x 1 ml				14,90 €
OCULO-HEEL (Heel)				
oogdruppels				
15 x 0,5 ml				10,95 €
OSCILLOCOCCINUM (Boiron)				
globulen 6 doses				11,50 €
30 doses				29,95 €
TRAUMEEL (Heel)				
crème 50 g				12,95 €
100 g				18,45 €

Bijlage: nuttige adressen en handboeken, tijdschriften en websites i.v.m. geneesmiddelen

1. NUTTIGE ADRESSEN

Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI)

– Website: www.bcfi.be of www.cbip.be

– Correspondentie

- Redactioneel (betreffende de inhoud van de publicaties van het BCFI)
BCFI
p.a. Campus Heymans, Blok B, 1ste verdieping
De Pintelaan 185
9000 Gent
e-mail: redactie@bcfi.be
- Administratief en technisch
BCFI 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 wijzigingen van e-mailadressen, aanvragen voor Folia of Repertorium; voor artsen, apothekers en tandartsen worden postadreswijzigingen automatisch doorgegeven via de Kruispuntbank van de Sociale Zekerheid); voor studenten gebeurt de verdeling via de verantwoordelijke afdeling van hun faculteit of school; er worden geen afzonderlijke exemplaren naar studenten opgestuurd.
 - informatica@bcfi.be (betreffende technische aspecten rond de website en de elektronische versies van het Repertorium)

Algemene Pharmaceutische Bond (APB)

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

Antigifcentrum

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

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

Eurostation, blok II, 1ste verdieping
Victor Hortaplein 40, bus 10
1060 Brussel
tel: 02 524 85 75
website: www.health.belgium.be/antibiotics

Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

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

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG)

Eurostation, blok II, 8ste verdieping,

Victor Hortaplein 40, bus 40

1060 Brussel

tel.: 02 524 80 00

e-mail: welcome@fagg.be (algemeen) of info.medicines@fagg.be (informatie over geneesmiddelen en gezondheidsproducten)website: www.fagg.be*Hoge Gezondheidsraad (HGR)*

Eurostation, blok II, 5de verdieping,

Victor Hortaplein 40, bus 10

1060 Brussel

tel.: 02 524 91 71

e-mail: info.HGR-CSS@gezondheid.belgie.bewebsite: www.HGR-CSS.be*Instituut voor Tropische Geneeskunde - Reisadvies*

Kronenburgstraat 43

2000 Antwerpen

tel.: 03 247 66 66 (algemeen nummer) of 0900-10110 (*travelphone*)website: www.itg.be of www.reisgeneeskunde.be*Pharma.be*

Terhulpesteenweg 166

1170 Brussel

tel.: 02 661 91 26

fax: 02 661 91 99

e-mail: info@pharma.bewebsite: www.pharma.be*Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering (RIZIV)*

Tervurenlaan 211

1150 Brussel

tel.: 02 739 71 11

e-mail: communication@riziv.fgov.bewebsite: www.riziv.fgov.be*Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV, vroeger Pasteur Instituut)*

Hoofdzetel:

J. Wytsmanstraat 14

1050 Brussel

tel: 02 642 51 11

e-mail: info@wiv-isp.bewebsite: www.wiv-isp.be

2. HANDBOEKEN, TIJDSCHRIFTEN EN WEBSITES I.V.M. GENEESMIDDELEN

2.1. Algemeen

- *BMJ Clinical Evidence Handbook*. BMJ Publishing Group (elektronisch beschikbaar via www.clinicalevidence.com).
- *Martindale: The Complete Drug Reference*. Pharmaceutical Press; 38^{ste} editie, 2014.
- *Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk*. Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (*Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee*, BAPCOC); editie 2012; de gids kan geraadpleegd worden via www.bapcoc-ambulatorycare.be; de papieren versie kan besteld worden via het e-mailadres bapcoc@health.fgov.be
- *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*. Belgian/Luxembourg 23^{ste} editie (2012-2013).
- *Evidence-based Medicine* (tijdschrift, elektronisch beschikbaar via www.ebm.bmj.com).
- *Pharma Selecta* (tijdschrift, elektronisch beschikbaar via www.pharmaselecta.nl).

2.2. Geneesmiddelenformularia

- *Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium*, uitgegeven door het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie; elektronisch beschikbaar via www.bcfi.be of www.cbip.be, met maandelijkse updates.
- *British National Formulary* (BNF), uitgegeven door de *British Medical Association* en de *Royal Pharmaceutical Society of Great Britain* (tweemaal per jaar nieuwe druk); elektronisch beschikbaar via www.medicinescomplete.com/about/subscribe
- *Farmacotherapeutisch Kompas*, uitgegeven door het “Zorginstituut Nederland” (verschijnt jaarlijks); elektronisch beschikbaar via www.farmacotherapeutischkompas.nl
- *WZC Formularium* (jaarlijks), met de *Geneesmiddelenbrief* (4 maal per jaar), uitgegeven door de Werkgroep WZC Formularium (vzw Farmaka); elektronisch beschikbaar via www.farmaka.be (kies “Formularium ouderenzorg”) of via www.formularium.be
- *Therapeutisch Magistraal Formularium*, uitgegeven onder de verantwoordelijkheid van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG); elektronisch beschikbaar via www.fagg-afmps.be/nl/MENSELJK_gebruik/geneesmiddelen/geneesmiddelen/distributie_aflevering/Therapeutisch_Magistraal_Formularium. Bijkomende inlichtingen kunnen verkregen worden via telefoonnummer 02 524 82 52 (Nederlandstalig) of 02 524 82 55 (Franstalig) en via het e-mailadres: ftm-tmf@fagg.be

2.3. Interacties

- *Stockley's Drug Interactions*. Pharmaceutical Press 10^{de} editie, 2013. Ook als pocket-editie (2013), cd-rom en online, meer informatie via www.pharmpress.com/stockley
- *The Top 100 Drug Interactions. A guide to Patient Management*. Editie 2014. P.D. Hansten en J.R. Horn, meer informatie via www.hanstenandhorn.com
- *Commentaren Medicatiebewaking*; 29^{ste} editie; 2014-2015.
- Flockhart DA, *Cytochrome P450 drug interaction table* (wordt regelmatig bijgewerkt), via www.medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis
- *Le guide Prescrire “Eviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses - Comprendre et décider”* Editie 2015.

2.4. Zwangerschap en borstvoeding

- Briggs GG, Freeman RK en Yaffe SF. *Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*. Lippincott Williams & Wilkins, 10^{de} editie, 2014. Viermaal per jaar verschijnen de updates: “Drugs in Pregnancy and Lactation Update”.

2.5. Onafhankelijke geneesmiddelenbulletins

- *Drug and Therapeutics Bulletin* (elektronisch beschikbaar via www.dtb.org.uk).
- *Folia Pharmacotherapeutica* (ook te consulteren via www.bcfi.be).

- *Geneesmiddelenbulletin* (elektronisch beschikbaar via www.gebu.artsennet.nl).
- *La Revue Prescrire* (elektronisch beschikbaar voor geaboneerden via www.prescrire.org; *Prescrire International* geeft de Engelse vertaling van artikels die verschenen in *La Revue Prescrire*: www.english.prescrire.org).
- *Minerva* (elektronisch beschikbaar via www.minerva-ebm.be).

2.6. Varia

- Tarief der Farmaceutische Specialiteiten, uitgegeven door de Algemene Pharmaceutische Bond (APB, zie hoger); voor informatie www.apb.be
- Compendium uitgegeven door Pharma.be (zie hoger, via www.e-compendium.be).
- Juryrapporten van de Consensusvergaderingen georganiseerd door het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen, via www.riziv.fgov.be/nl/publicaties/Paginas/consensusvergaderingen-juryrapport.aspx; papieren versie van “korte tekst” meegestuurd met de Folia Pharmacotherapeutica.
- www.kce.fgov.be
Website van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg.
- www.cebam.be
Website van de Belgische afdeling van de *Cochrane Collaboration* (*Centre of Evidence-Based Medicine*, CEBAM).
- www.farmaka.be
Website van Farmaka, Centrum voor Onafhankelijke Geneesmiddeleninformatie.
- www.domusmedica.be
Website van Domus Medica.
- www.ssmg.be
Website van de *Société Scientifique de Médecine Générale* (SSMG).
- www.ema.europa.eu
Website van het Europees Geneesmiddelenbureau (*European Medicines Agency* of EMA).
- www.fda.gov
Website van de *Food and Drug Administration* (FDA), het registratie-orgaan in de Verenigde Staten.
- 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 reviews 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*.

Index

Deze index omvat de specialiteiten (vetjes), de actieve bestanddelen (gewone druk) en bepaalde therapeutische groepen (cursief) vermeld in het Repertorium, alsook enkele termen uit de Inleiding (cursief). Bepaalde details (naam van de firma, retard, forte...) worden in deze index niet vermeld. De cijfers in cursief verwijzen naar een associatiepreparaat.

- Acidexam** 207
Aacifemine 228-229
 Abacavir 421, 422
 Abatacept 464
 Abciximab 105
Abelcet 407
Abilify 312
 Abirateron 200
Abstral 265
 Acamprosaat 332
 Acarbose 190
Acatar 175
Accolate 167
Accupril 71
Accuretic 37
Acebutolol 59
 Acebutolol 37, 59
Aceclofenac 274
 Aceclofenac 274
ACE-inhibitoren 68
 Acenocoumarol 110
 Acetazolamide 55
Acetylcysteine(e) 173
 Acetylcysteïne 173
 Acetylsalicylzuur 105, 259, 261, 362
Aciclovir 419, 519
 Aciclovir 419, 519, 519, 543
Acidcare 128
Acidine 125
Acidozol 128
 Acipimox 94
 Acitretine 528
Aclasta 293
 Aclidinium 162
Acne, middelen 524
Acneplus 526
 Aconitum napellus 175
Actapulgit 150
Act-Hib 447
 Actieve kool 150, 150
Actifed New 171
Actilyse 115
Activelle 230
Actonel 293
Actonel Combi D 293
Actos 187
Actosolv 115
Actrapid 182
Aculare 544
Acupan 260
Adalat 66
 Adalimumab 469
 Adapaleen 526
Adcetris 492
Adcirca 97
 Adefovir 427
Adempas 97
Adenocor 77
 Adenosine 77
Adenuric 285
Adequad 550
 ADH 208
ADHD, middelen 329
 Adiantum 175
Adoport 463
Adrenaline 82
 Adrenaline (syn. epinefrine) 82, 567-568
Adriblastina 486
Advagraf 463
Advantan 522
Advate 116
Aerinaze 555
Aerius 473
 Aescine 86, 524
 Aesculus hippocastanum 86
Aethoxysklerol 87
 Afatinib 494
Afebryl 261
Affusine 517
Afhankelijkheid, middelen 332
Afinitor 496
 Afibercept 552
 Agalsidase 579
Aggrastat 106
Aggrenox 105
Agliolax 148
 Agomelatine 325
Agyrax 475
AIDS, middelen 420
Airomir 161
Air-Tal 274
Akineton 342
Akton 301
Albicort 207
Alcaine 550
Alcoholisme, middelen 332
Aldactazine 56
Aldactone 55
Aldara 538
 Aldesleukine 492
Aldomet 35
Aldurazyme 578
 Alemtuzumab 464
Alenca D3 293
Alendronate 292
 Alendroninezuur 292, 293-294
Alleve 276
 Alfa-1-proteïnase-inhibitor 579
Alfa-blokkers, hypertensie 34
prostaathypertrofie 246
 Alfacalcidol 508
5-alfa-reductase-inhibitoren 248
α-Rix 437
Alfa-sympathicomimetica, oog 548
 Alfentanil 564
Alfuzosine 246
 Alfuzosine 246
 Algeldraat 131, 134
 Alginaat 131
Alginaatverbanden 531
 Alginezuur 131
Algipan 280
Algisite M 531
Algis-Spray 524
 Alglucosidase 579
Algocod 269
Algotaque 532
Algotase 261
Algotase Mono 257
Algotsteril 531
Algotra 269
 Alimemazine 472
Alimta 485
 Aliskiren 42, 75
 Alizapride 139
Alka Seltzer 259
Alkeran 478
Alkylerende middelen 478
Allegratab 474
 Allergeenextract van graspollen 476, 476
Allergie, middelen 471
Allergo-COMOD 544
Allergodil 544, 558
Allevyn 535

- Alli** 577
- Allopurinol** 284
- Allopurinol 284
- Almogran** 360
- Almotriptan** 360
- Almotriptan 360
- Alogliptine 189
- Alomide** 544
- Alopat** 529
- Alopexy** 539
- Aloxi** 140
- Alphagan** 548
- Alpha Leo** 508
- Alpratap** 300
- Alpraz** 300
- Alprazolam** 300
- Alprazolam 300
- Alprostadil 98, 249
- ALS, middelen* 370
- Alteplase 115
- Althaea officinalis* 567
- Altizide 56
- Altriabak** 544
- Alucid** 131
- Aluminiumglycinaat 131
- Aluminiumhydroxide 132, 150
- Aluminiumhydroxidecarbo-
naat 132
- Aluminiumhydroxyamino-
acetaat 131
- Aluminiumoxide 132
- Alverine 133
- Alvesco** 164
- Alyostal Apis** 476
- Alyostal Vesputa** 476
- Alzheimer, middelen* 365
- Amarylle** 186
- Ambisome** 407
- Ambrisentan 97
- Ambroxol 174, 560
- Amcinonide 522
- Amfebutamon (syn.
bupropion) 324, 334
- Amfotericine B 407
- Amicla** 522
- Amidotrizoïnezuur 570
- Amikacine** 403
- Amikacine 403
- Amiloride 56
- Aminoglycosiden* 402
- Aminolevulinezuur 572
- Aminopenicillines* 378
- Amiodaron 78-79
- Amiodarone** 78-79
- Amisulprid(e)** 310-311
- Amisulpride 310-311
- Amitriptyline 322
- Amlobemed** 64
- Amlodipin(e)** 64
- Amlodipine 38, 42-43, 64
- Amlogal** 64
- Amlor** 64
- Ammoniumacetaat 175
- AmoclaneEG** 381
- Amorolfine** 518
- Amorolfine 518
- Amoxicilline** 379
- Amoxicilline 379-380, 381-382
- Amoxiclav** 381
- Amoxypen** 380
- Ampicilline 379
- Ampres** 567
- Amukin** 403
- Amylase 136
- Amylmetacresol 560-561
- Anabolica* 198
- Anafranil** 322
- Anafylactische reacties, behandeling (Inleiding)* 28
- Anagrelide 497
- Analeptica, respiratoire* 176
- Analgetica* 253, 256
- narcotische* 262
- Anastrarom** 197
- Anastrozol 197
- Anastrozol(e)** 197
- Androcur** 200
- Androgel** 199
- Androgenen* 198
- Anemie, middelen* 119
- Anesthetica, lokaal* 565
- huid* 280, 523, 566
- inspuitbare* 567
- oog* 550
- oor* 553
- orofaryngeaal* 560
- tandheelkundig gebruik* 568
- Anesthetica, systemisch* 563
- Anetholtrithion 561
- Anexate** 575
- Angelica 511
- Angeliq** 230
- Anginol** 560
- Anginol-Lidocaine** 560
- Angin-San** 560
- Angiocine** 560
- Angiotensineconversie-
enzyminhibitoren* 68
- Angiotensine-II-
receptorantagonisten* 72
- Angiox** 113
- Anidulafungine 408
- Anionenuitwisselaars 93
- Annabelle** 221
- Annaï** 221
- Antabuse** 332
- Antacida* 130
- Antebor** 517
- Anthelminthica* 412
- Anthracyclines* 485
- Antiaggregantia* 102
- Anti-alzheimermiddelen* 365
- Anti-androgenen* 199
- Anti-anginosa* 44
- Antiarritmica* 76
- Antibacteriële sulfamiden*
huid 517
- systemisch* 397
- Antibiotica*
huid 517, 523, 525
- oog* 542, 545
- oor* 542, 553
- systemisch* 373
- Anticholinerge ongewenste
effecten (Inleiding)* 15
- Anticholinergica, anesthesie* 565
- inhalatie* 161, 163
- nasaal* 557
- oog* 545
- Parkinson* 342
- Anticoagulantia* 106
- interacties, tabel* 106
- orale* 106, 112-113
- Anticonceptie, urgentie* 226
- Anticonceptiva* 216
- Antidepressiva* 315
- Antidiabetica* 179
- Antidiarreeica* 149
- Antidiuretisch hormoon* 208
- Antidota* 573
- Anti-emetica* 137
- Anti-epileptica* 344
- Antifibrinolytica* 118
- Antiglaucoommiddelen* 546
- Antigriphine** 261
- Antihemorragica* 116
- Antihistaminica H₁,*
huid 523
- nasaal* 558
- systemisch* 471, 555
- Antihistaminica-H₂* 124
- Antihypertensiva* 31
- Anti-inflammatoire
middelen* 271
- huid* 278
- oog* 543-544
- systemisch* 274
- Antimalariamiddelen* 412
- Antimetabolieten* 481
- Antimigrainemiddelen* 359
- Antimycotica,*
huid 517, 523
- systemisch* 407
- vaginaal* 213
- Antiparasitaire middelen* 412
- Antiparkinsonmiddelen* 337
- Antiprogestagenen* 239
- Antipsychotica* 306
- Antipsychoticasyndroom,
maligne (Inleiding)* 15
- Antipyretica* 253, 256
- Antiretrovirale middelen* 420
- Antiseptica,*
huid 514
- oog* 542

- oor 542
 orofaryngeaal 560
 vaginaal 215
- Antistax** 86
- Antitrombine 114
- Antitrombine**
III-Concstraat 114
- Antitrombotica* 101
- Antitumorale middelen* 477
- Antitussiva* 170
- Antivirale middelen,*
huid 519
oog 543
systemisch 418
- Antrachinonderivaten 561
- Anusol** 156
- Anxiolytica* 297
- Apidra** 182
- Apixaban 113
- Apocard** 80
- Apomorfine 339
- Apomorphine** 339
- Aporil** 529
- Apraclonidine 548
- Apranax** 276
- Aprepitant 141
- Aprokam** 551
- Aprotinine 118
- Aprovel** 73
- Aptivus** 424
- Aquacel** 534
- Aquacel-Ag** 534
- Aranesp** 119
- Arava** 282
- Arcoxia** 278
- Arctostaphylos uva-ursi* 252
- Aricept** 366
- Arimidex** 197
- Aripiprazol 212
- Arixtra** 114
- Arlevertan** 85
- Armunia** 221
- Arnica montana* 524
- Arnican** 524
- Aromasin** 197
- Aromatase-inhibitoren* 196
- Arseentrioxide 497
- Artane** 342
- Artemether 416
- Artenimol 416
- Arteoptic** 547
- Arthrotec** 278
- Artirem** 571
- Artisjok (syn. *Cynara scolymus*) 136, 136
- Artiss** 118
- Artrose, middelen* 286
- Asa** 259
- Asaflow** 259
- Asamed** 259
- Ascorbaat 144, 261, 500, 507, 510-511, 560
- Ascorbinezuur 144, 261, 500, 507, 510-511, 560
- Asenapine 312
- Aseptiderm** 514
- Askina** 535
- Askina Biofilm** 532
- Askina Gel** 534
- Askina Sorb** 531
- Asparaginase 497
- Aspegic** 259
- Aspirine** 259
- Aspirine-C** 261
- Aspirine Cafeine** 261
- Astma, middelen* 157
- Astrexine** 514
- Atacand** 72
- Atacand Plus** 39
- Atarax** 474
- Atazanavir 424
- Atenolol** 59
- Atenolol 36-37, 59-60
- Atenolol / Chlortalidone** 36
- ATG-Fresenius** 460
- Atomoxetine 330
- Atorasat** 90
- Atorstatineg** 90
- Atorvastacalc** 90
- Atorvastatin(e)** 90
- Atorvastatine 90-91
- Atosiban 233
- Atovaquon 413, 415, 417
- Atovaquone / Proguanil** 413, 415
- Atracurium 564
- Atriance** 483
- Atripla** 423
- Atronase** 557
- Atropa belladonna* 175
- Atropine** 81
- Atropine 81, 546, 575
- Atrovent** 162
- Attapulgiel 150
- Aubagio** 468
- Aubeline** 305
- Augmentin** 381-382
- Aureomycin** 543
- Aurorix** 325
- Avamys** 557
- Avanafil 250
- Avastin** 492
- Avelox** 396
- Avessaron** 140
- Avodart** 248
- A. Vogel Prostaforce** 249
- Avonex** 466
- Axitinib 494
- Azacitidine 483
- Azactam** 388
- Azarga** 549
- Azaron** 523
- Azathioprin(e)** 461
- Azathioprine 461
- Azelainezuur 525
- Azelastine 544, 558
- Azelastin-Pos** 544
- Azicalm** 474
- Aziijnzuur 529
- Azilect** 341
- Azithromed** 389
- Azithromycin(e)** 389-390
- Azithromycine 389-390
- Azopt** 549
- Aztreonam 388
- Azzalure** 358
- Bacillus Calmette-Guérin 496-497
- Bacitracine 517, 543
- Baclofen** 357
- Baclofen 357-358
- Bacteriënlysaat 456
- Bactimed** 380
- Bactrim** 398
- Bactroban** 517
- Ballota foetida 305
- Balsoclase Antitussivum** 172
- Balsoclase Dextromethorphan** 171
- Balsoclase Mucolyticum** 173
- Baraclude** 427
- Barexal** 150
- Bariumsulfaat 571
- Barnidipine 65
- Basiliximab 461
- Baxil** 560
- Baypress** 66
- Bazedoxifeen 294
- BCG** 496
- BCG 496-497
- BCG (vaccin)* 451
- Beclometason 154, 164, 165, 558
- Beclometasone** 558
- Beclophar** 164
- Becozyme** 510
- Bedaquiline 402
- Beenos** 292
- Befact Forte** 506
- Belimumab 465
- Belladonna (syn. *Atropa belladonna*) 175
- Bellina** 221
- Bellozal** 472
- Belsar** 74
- Belsar Plus** 39
- Benazepril 69
- Bendamustine 480
- Benefix** 117
- Benerva** 504
- Benlysta** 465
- Benserazide 338
- Benzac** 525
- Benzadermine** 526
- Benzalkonium 516

- Benzethonium 561
Benzodiazepine-antagonist 574
Benzodiazepines 298
 Benzoëzuur 175
 Benzoxonium 560, 560, 561
 Benzoylperoxide 525, 526
 Benzylpenicilline 377-378
 Beredruif (syn. *Arctostaphylos uva-ursi*) 252
- Beriner** 578
Beromun 492
Bèta-blokkers
 oog 547
 systemisch 57
- Betaferon** 466
Betagan 547
Betahistine 554
 Betahistine 554
 Betaïne 578
Bèta-lactamantibiotica 376
 Betamethason 206, 206, 522, 523, 527
Bèta₂-mimetica,
inhalatie 159, 163, 165
 systemisch 159, 232
- Betamine** 504
Betapyr 506
Betaserc 554
 Betaxolol 547
 Bethanechol 245
Betmiga 244
Betnelan V 522
Betnesol 206
Betoptic 547
 Bevacizumab 492
 Bexaroteen 497
 Bezafibraat 93
Biatain 535
Biatain-Ag 536
Bicalutamide 200
 Bicalutamide 200
Biclar 390
Bifiteral 143
 Bifonazol 518
 Bijengif 476
 Bijnierschors, extract 524
 Bilastine 472
 Bimatoprost 548, 549
Binocrit 119
Biofenac 274
Biogaze Spray 524
 Biotine 510
 Biperideen 342
Bipolaire stroomissen,
middelen 327
- Birofenid** 276
Bisacodyl 147
 Bisacodyl 147, 148
Bisfosfonaten 291
Bisolax 147
Bisoltussin 171
- Bisolvon** 174
Bisoprolol 60
 Bisoprolol 36-37, 60
 Bisoxatine 147
Bithiol 529
 Bivalirudine 113
Blaasfunctiestoornissen,
middelen 243
- Bleomycine** 487
 Bleomycine 487
Bleu Patente 572
 Boceprevir 427
Bocouture 358
Bovaccins 434, 453-454
Bondronat 292
Bonefos 292
Bonendro 294
Bonviva 292
 Boorzuur 529
Boorzuur Vaseline 529
Boostrix 455
Boostrix Polio 455
 Borax 561
Bordetella pertussis,
vaccins 446, 455-456
Borstvoeding en geneesmiddelen (inleiding) 25
 Bortezomib 497
 Bosentan 97
Bosulif 494
 Bosutinib 494
Botox 358
 Botulinetoxine 358
Bradley 221
Brandocare 129
Braunoderm 515
Braunol 215, 515
 Brentuximab 492
Bretaris Genuair 162
Brevibloc 61
Brexine 277
Bridion 565
Brilique 106
 Brimonidine 538, 548, 549
 Brinzolamide 549, 549
 Brivudine 419
Bromatop 300
Bromazepam 300-301
 Bromazepam 300-301
 Bromelaine 529
Bromhexine 174
 Bromocriptine 339
Bromophar 171
 Bromperidol 310
Bronchocil 173
Bronchodine 171
Broncho-Pectoralis Carbocisteine 173
Broncho-Pectoralis Codeine 171
Broncho-Pectoralis Pholcodine 175
- Bronchosedal Codeine** 171
Bronchosedal Dextromethorphan 171
Bronchosedal Mucus 174
Broncho-Vaxom 456
 Broomhexine 174
 Broomkamfer 252
 Brotizolam 301
Brufen 275
Budonofalk 153
Budesonide 165
 Budesonide 153-154, 164-165, 165-166, 558
Budesonide Easyhaler 164
Bufomix 165
 Buiktyfusvaccins 451-452
 Bumetanide 53
 Bupivacaïne 567, 567
 Buprenorfine 265, 336, 336
Buprophar 275
 Bupropion 324, 334
Burinex 53
Buscopan 133
 Busereline 202
Busilvex 478
 Busulfan 478-479
 Butamiraat 172
 Butoconazol 214
 Butylhyoscine 133
Bydureon 188
Byetta 188
 C1-esterase-remmer 578
 Cabazitaxel 490
Cabergoline 240
 Cabergoline 240
Cacit 290
Cacit Vitamine D3 290
Caelyx 486
Cafeine 176
Cafegot 362
Caladryl 523
 Calamine 523
Calci-Bone D3 290
Calci-Chew 290
 Calcifediol 508
 Calciprotiol 527
 Calcitonine 211
 Calcitriol 508
 Calciumacetaat 576, 576
Calciumantagonisten 63
 Calciumcarbonaat 131-132, 290, 290, 293-294, 510
 Calciumchloride 118
 Calciumfosfaat 290
 Calciumgluconolactaat 290
Calisvit 290
Calmday 303
 Calmette-Guérin 496-497
Calmiplant 305
Camcolit 328
 Camellia sinensis 539
Camilia 579

- Campral** 332
Campto 487
 Canagliflozine 190
 Canakinumab 465
Candidas 408
Candesartan 73
 Candesartan 39, 72-73
Candesartan Plus HCT 39
Candida vaginitis, middelen 213
Candizole 409
Canestene Derm Bifonazole 518
Canestene Gyn Clotrimazole 214
 Canrenoaat 54
Cantabiline 136
Capecitabin(e) 483-484
 Capecitabine 483-484
Capillarotropica 86
Capoten 69
Caprelsa 494
 Capsaicine 539
 Capsicum 280, 539
Captopril 69
 Captopril 69
 Carbachol 551
Carbaglu 578
Carbamazepine 350
 Carbamazepine 350
Carbapenems 387
 Carbetocine 232
 Carbidopa 338, 343
Carbobel 150
Carbobel Mono 150
 Carbocisteïne 173
Carboflex 537
Carbolactanose 150
 Carbomeer 550-551
Carbonet 537
 Carboplatine 479
Carboplatin(e)(um) 479
 Carboprost 232
Carbosin 479
Cardegic 259
Cardioaspirine 259
Cardiphar 259
 Carglumaatzuur 578
Carteabak 547
Carteol 547
 Carteolol 547
Carvedilol 60
 Carvedilol 60-61
 Cascara (syn. *Rhamnus purshianus*) 146, 356
 Cascaroside 146
Casodex 200
 Caspofungine 408
 Cassia senna 146-147, 148
Cataflam 274
Catapressan 35
Cathejell 567
 Catumaxomab 492
Caverject 249
 Cayennepeper (syn. *Capsicum*) 280, 539
Cayston 388
Cedium Benzalkonium 516
Cedium Chlorhexidine 514
Cedocard 45-46
Cedur 93
Cefadroxil 383-384
 Cefadroxil 383-384
 Cefalexine 384
Cefalosporines 383
Cefazoline 384
 Cefazoline 384, 384
 Cefepim 386-387
Cefepim(e) 386-387
 Cefotaxim 386
Cefotaxim(e) 386
 Ceftaroline 387
Ceftazidim 386
 Ceftazidim 386
 Ceftriaxon 386
Ceftriaxone 386
 Cefuroxim 385, 551
Cefuroxim(e) 385
Celea 224
Celebrex 278
Celecoxib 278
 Celecoxib 278
Celestone 206
Celiprolol 61
 Celiprolol 61
Cellcept 462
Celltop 488
Celocurine 565
Celsenti 425
Centrale antihypertensiva 34
Centrale stimulantia 329
Ceproin 114
 CERA (syn. methoxypolyethyleenglycol-epoëtine) 120
Cerazette 224
Cerezyme 578
 Cerium 517
Cernevit 510
Certican 463
 Certolizumab 469
Cerubidine 486
Cerulyx 553
Cervarix 443
 Cetalkonium 561
Cetavlex 515
Cetirizine 472-473
 Cetirizine 472-473, 555
Cetisandoz 473
 Cetrimide 560
 Cetrimonium 514, 515
 Cetorelix 202
Cetrotide 202
 Cetuximab 492
 Chamomilla recutita 524, 561
Champix 335
Charbogir 150
Chelatoren, fosfaat- 576
ijzer- 576
kalium- 575
 Chelidonium majus 529
Chinolonen, oog 542
oor 542
systemisch 394
Chirocaine 567
 Chloor 516
 Chloorambucil 479
 Chlooramfenicol 517, 542, 545
 Chloorbutanol 561
 Chloorfenamine 473, 555-556
 Chloorhexidine 215, 514-515, 515, 524, 529, 560, 560-561, 567
 Chloormadinon 221-222
 Chloorprocaïne 567
 Chloortalidon 36-37, 52
 Chloortetracycline 543
 Chloorxylenol 516
 Chloralhydraat 561
Chloramine Pura 515
 Chloramine (syn. tosylchlooramide) 515
Chloramphenicol 517, 542
Chloraprep 515
Chloraseptine 515
Chlorazol 515
Chloronguent 515
Chloropotassuril 502
 Chloroquine 413
Cholagoga 135
Cholemed 92
Choleravaccins 452, 453
Choleretica 135
 Cholesterol 529
Cholinesterase-inhibitoren 364-365
Cholinomimetica, oog 546
systemisch 561
Chondroelect 287
Choragon 235
 Choriogonadotrofine 235
 Choriogonadotropine 235
Cialis 251
Cibacen 69
 Cibenzoline 79
 Ciclesonide 164
 Ciclopirox 518
 Ciclosporine 462
 Cilastatine 387
 Cilazapril 37, 69
Ciloxan 542
Cimetidine 125
 Cimetidine 125
 Cimicifuga racemosa 231

- Cimzia** 469
 Cinacalcet 211
 Cinchocaine 156, 523
Cinnarizine 84
 Cinnarizine 84, 85
Cinryze 578
Cipralan 79
Cipramil 318
 Ciprofibrat 93
Ciprofibrate 93
Ciprofloxacin 395-396
 Ciprofloxacin 395-396, 542
Ciproxine 396
Ciqorin 462
Circadin 304
Circlet 223
Cirrus 555
Cisatracurium 564
 Cisatracurium 564
Cisplatin(e) 480
 Cisplatine 480
Citalopram 318-319
 Citalopram 318-319
Citanest 567
 Citraat 252
CitraFleet 148
 Citroen 511
 Citroenzuur 148, 150, 252
 Cladribine 482
Claforan 386
Clamoxyl 380
Clarelux 521
Clarinase 555
Clarithromycin(e) 390
 Clarithromycine 390
Claritine 475
Claudia 200
Claversal 155
Clavucid 382
 Clavulaanzuur 381-382
Clexane 108
Climara 228
Climen 231
Climodien 230
Clindamycin(e) 393-394
 Clindamycine 214, 393-394, 525, 526
Clipper 154
 Clobazam 301
 Clobetasol 521-522
 Clobetason 522
Clobex 521
 Clodroninezuur 292
 Clofarabine 482
Clomid 234
 Clomifeen 234
 Clomipramine 322
 Clonazepam 301
Clonazone 515
 Clonidine 35, 363
 Cloperastine 172
Clopidogrel 104
 Clopidogrel 104
Clopidomed 104
Clopixol 309
 Clorazepaat 301
 Clorofeen 516
 Clotiapijn 309
 Clotiazepam 301
 Clotrimazol 214, 523
 Cloxazolam 301
Clozan 301
Clozapine 312
 Clozapine 312
Co-Amiloride 56
Co-Aprovel 39
 Cobicistat 426
Co-Bisoprolol 36
Co-Candesartan 39
 Cocarboxylase 510
 Codeïne 171, 175, 269
Codethyline 172
Co-Diovane 39
Co-Enalapril 37
Cofact 117
 Coffeine 176, 261, 269, 362
Co-Inhibace 37
Colchicine 284
 Colchicine 284
 Colecalciferol 290, 293-294, 508, 510
Colestid 94
 Colestipol 94
 Colestyramine 94
Colexklysm 148
Colifoam 154
Co-Lisinopril 37
 Colistimethaat 406
Colistineb 406
Colitis ulcerosa, middelen 153, 463
Colitofalk 155
 Collagenasen 296, 529
Colludol 560
Colobreathe 406
Colofiber 143
Colofort 144
Co-Losartan 39
Combiderm 536
Combigan 549
Combivent 163
Combivir 422
Combodart 248
Comfeel 532
Comfeel Plus 532
Comtan 341
COMT-inhibitoren 340
Conbriza 294
Concerta 330
Confidex 117
Confosept Zuurstofwater 516
Contactlaxativa 146
Contraceptiva 216
Contramal 267
Convulex 346
Copa 536
Copaxone 466
COPD, middelen 157
Copegus 427
Coperindo 37
Co-Quinapril 37-38
Co-Ramipril 38
Cordarone 79
Co-Renitec 38
 Corifollitropine 235
Corotrope 50
Corsodyl 560
Corticosteroiden,
anaal 156
huid 521, 523, 527
inhalatie 163, 165
nasaal 543, 557
oog 545
oor 553
rectaal 153
systemisch 153, 204
Coruno 46
Corvaton 46
Cose-Anal 156
Cosopt 549
Co-trimoxazol 397
Coumarine-anticoagulantia 109
Co-Valsartan 40
Coveram 38
Coversyl 71
Coversyl Plus 38
Cozaar 73-74
Cozaar Plus 40
 Crataegus 305, 305
Cremercort-H 522
Creon 136
Crestor 91
Crinone 238
Crixivan 424
 Crizotinib 495
Crohn, ziekte van,
middelen 153, 463
Cromabak 544
 Cromoglicinezuur 168, 544-545
Curafil 534
Curapeg 145
Curarisantia 564
antagonisten 565
Curasorb 531
Curatoderm 527
Curosurf 177
Cutivate 522
C-Will 507
 Cyanocobalamine 505, 506-507, 510
Cyanokit 575
Cyclocur 230
 Cyclofosfamide 478

- Cyclogyl** 546
 Cyclopentolaat 546
Cyclopentolate 546
Cycloplegica 545
Cymbalta 323
Cymevene 419
Cynactil 136
Cynara scolymus 136, 136
Cynarol 136
Cyproplex 200
 Cyproteron 200, 200-201, 231
CYP-tabellen, interacties (Inleiding) 19-20
Cystadane 578
Cystagon 251
Cytarabine 484
 Cytarabine 484
Cytosar 484
Cytotec 130
 Dabigatran 112
 Dabrafenib 495
Dacarbazine 480
 Dacarbazine 480
Dacogen 484
Dafalgan 257
Dafalgan Codeine 269
Daflon 86
Dakar 127
Dakincooper Stabilise 516
Daktacort 523
Daktarin 410, 518
Daktozin 519
Dalacin 214, 525
Dalacin C 394
 Dalteparine 108
 Danaparoïde 109
Danazol 201
Dantrium 358
 Dantroleen 358
Daonil 185
Daphne 200
 Dapoxetine 252
Daraprim 417
 Darbepoëetine 119
 Darifenacine 244
 Dasatinib 495
 Daunorubicine 486
Daylette 221
D-Cure 508
Deanxit 309
Deca-Durabolin 199
Decapeptyl 202
 Decitabine 484
Decongestionerende middelen, nasaal 556
 oog 545
 systemisch 555
 Dectaflur 501
Defrogyl 508
 Deferasirox 576
 Deferipron 576
 Deferoxamine 576
 Degarelix 202
Dehydrobenzperidol 310
De Icol 545
Delphi 522
Deltarhinol Mono 556
Denise 220
 Denosumab 295
Depakine 346
Depocyte 484
Depo-Eligard 202
Depo-Medrol 207
Depo-Medrol + Lidocaine 207
Deponit 45
Depo-Provera 225
 Dequalinium 215, 560, 560
Dermanox 529
Dermestril 229
Dermovate 522
Desensibilisatie, middelen 475
Deseril 363
Desferal 576
Desinfectantia 514
Desloratadin(e) 473
 Desloratadine 473, 555
Desmopressine 208
 Desmopressine 208-209
Deso 220
Desogestrel 224
 Desogestrel 220-222, 224
Desomedine 542
Desopop 224
Detrusitol 245
Dettolmedical Chloroxylenol 516
Dexagenta-Pos 545
 Dexamethason 207, 544, 545, 551, 553, 558
Dexa Rhinospray 558
Dexdor 565
 Dexketoprofen 275
 Dexmedetomidine 565
 Dexpanthenol 510
 Dextrazoxan 497
 Dextraan 550-551
 Dextromethorfan 171, 175
Dextromethorphan 171
Diabetes, middelen 179
Diacomit 355
Diafusor 46
Diagnostica 569
 oog 551
Diamox 55
Diane 200
Diarree, middelen 149
Diazepam 301
 Diazepam 301
Dibertil 139
 Dibotermine 296
 Dichloorbenzylalcohol 560-561
Dicloabak 544
Diclofenac 274
 Diclofenac 274-275, 278, 279-280, 544
Diclofenac-K 274
Diclotopic 279
Dicynone 118
 Didanosine 421
Diobnel 221
Diënegest 221-223, 230, 237
Diervo 362
 Difenhydramine 474, 523, 523
 Difenylpyraline 555
Differin 526
Difliclr 406
Diflucan 409
 Diflucortolon 522, 523
Difterievaccins 445, 454-456
Digitalisglycosiden 49
 Digoxine 50
 Dihydrocodeïne 171
 Dihydro-ergotamine 362
Dihydropyridines 64
Diltiazem 67
 Diltiazem 67
 Dimenhydrinaat 85, 474
 Dimetindeen 474, 559
Dimitone 61
 Dinatriumfosfaat 146, 148
 Dinoproston 232
 Diosmectiet 150
 Diosmine 86, 86
Diovene 75
Diphamine 523
Diphantoine 353
Dipidolor 267
Dipiperon 310
Diprivan 563
Diprolene 522
Diprophos 206
 Dipropyleenglycolsalicylaat 280
Diprosalic 527
Diprosone 522
 Dipyridamol 105, 105
Dipyridamole 105
 Disopyramide 79
 Disulfiram 332
Ditropan 244
Diuretica 51
Diviplus 230
Diviva 230
Dixarit 363
DMARD's 281
Dobutamine 82
 Dobutamine 82
Dobutrexmylan 82
Docetaxel 490
 Docetaxel 490
 Docosanol 519
 Docusaat 148, 148
 Dodeclonium 524
Dogmatil 311
Dolcidium 276
Dolenio 286

- Dolol-Instant** 257
Doloproct 156
Dolprone 257
 Dolutegravir 425
Dolzam 267
Dominal 309
 Domperidon 139
Domperidon(e) 139
Domperitop 139
Donacom 286
Donepezil 366
 Donepezil 366
Donnafyta Meno 231
Donnafyta Premens 241
Dopamine-agonisten, lactatieremming en hyperprolactinemie 240
Parkinson 338
Doping (Inleiding) 7
Dopram 176
DorinTEVA 221
DorinelleTEVA 221
Dormicum 565
Dormiplant Mono 305
Dormonoct 302
 Dornase 174
 Dorzolamide 549, 549
Dorzolamide / Timolol 549
Dostinex 240
 Dosulepine 322
Dotarem 571
Dovobet 527
 Doxapram 176
 Doxepine 322
Doxorubicin(e) 486
 Doxorubicine 486
Doxycycline 392
 Doxycycline 392
 Doxylamine 175
Doxylets 392
DPP-4-inhibitoren 188
DRESS-syndroom (Inleiding) 16
 Droperidol 310
Droseffik 221
 Drosera 175
Drospibel 221
 Drospirenon 221-222, 230
Dr Scheffler Vitamin C 507
Dukoral 453
Dulcolax Bisacodyl 147
Dulcolax Picosulphate 147
 Duloxetine 245, 323
Duoderm 533
Duoderm E 533
Duoderm Hydrogel 534
Duodopa 338
Duofilm 529
Duogestan 230
Duotrav 549
Duivent 163
Duphalac 144
Duphaston 237
Duracef 384
Duracoll 403
Duraprox 276
Duratears 550
Durogesic 265
Duspatalin 133
 Dutasteride 248, 248
D-Vital 290
 Dydrogesteron 230, 237
Dynastat 278
Dysport 358
Dytenzide 56
Eau des Carmes 511
Ebastine 474
 Ebastine 474
Ebixa 367
Ebrantil 36
Ecalta 408
 Echinacea purpurea 249, 555
Echinacin 555
Ecobec 164
 Eculizumab 465
Edronax 321
Eduurant 423
Efalith 539
Efavirenz 423
 Efavirenz 423, 423
 Efedrine 82, 556
Efexor 323
Effentora 265
Effortil 83
Efient 104
 Eflornithine 539
Efudix 539
Elaprase 578
Eldepryl 341
Eldisine 489
Eleonor 220
 Eletriptan 360
Elidel 538
Eliquis 113
Elisamylan 201
Ellaone 226
Elmex Medical Gel 501
Elocom 522
Elonva 235
Eloxatin 480
 Eltrombopag 120
Eludril 560
 Elvitegravir 426
Elvorine 506
Emadine 544
Emconcor 60
Emcoretic 36
 Emedastine 544
Emend 141
Emerxil 280
Emla 566
Emselex 244
Emthexate 482
 Emtricitabine 421, 423, 426
Emtriva 421
Enalapril 70
 Enalapril 37-39, 70
Enantyum 275
Enbrel 469
Endofalk 144
Endopeg 144
Endoxan 478
Endrine 556
 Enfuvirtide 425
 Engelwortel (syn. Angelica) 511
Engerix-B 439
 Enoxaparine 108
 Enoxolon 529
 Entacapon 341, 343
 Entecavir 427
Enterol 151
Entocort 154
 Enzalutamide 200
Enzymen, huid 529
pancreas 136
Eosine 515
 Eosine 515
Epanutin 353
Ephedrine 82
 Epinastine 545
 Epinefrine 82, 567-568
Epipen 82
Epirubicin(e) 486
 Epirubicine 486
Epiriv 422
 Eplerenon 54
 EPO (syn. epoëtine) 119-120
 Epoëtine 119-120
Epoprostenol 114
 Epoprostenol 114
Eposin 488
Eprex 119
 Eprosartan 41, 73
 Eptacog 118
 Eptifibatide 105
Equasym 330
Erazaban 519
Erbitux 492
 Erdosteine 174
 Ergocalciferol 510
 Ergotamine 362
Ergotderivaten, lactatieremming en hyperprolactinemie 240
migraine 361-362
Parkinson 338
 Eribuline 491
Eriedge 496
 Erlotinib 495
Erycine 525
 Erysimum (syn. Sisymbrium officinale) 172
Erythrocin 389
Erythroforte 389

- Erythromycine 389, 525, 525-526
Erythropoëtines 119
Esbriet 467
Escherichia coli, extract 456
Escidivule 319
Escitalopram 319
Escitalopram 319
Esmeron 565
Esmolol 61
Esmya 203
esomeprazol 126-127, 278
esomeprazol(e) 126-127
Estalis 230
Estivan 474
Estracyt 480
Estradiol 222-223, 228-229, 230-231
Estramustine 480
Estreva 229
Estriol 228-229, 229
Estrofem 228
Etamsylaate 118
Etanercept 469
Ethambutol 402
Ethanol 515
Ethinylestradiol 200-201, 220-223
Ethosuximide 354
Ethylisme, middelen 332
Ethylloflazepaat 302
Ethylmorfine 172, 175
Ethylsalicylaate 280
Etilefrine 83
Etofenaamaat 279
Etomidate 563
Etomidate-Lipuro 563
Etonogestrel 223, 225
Etoposid 489
Etoposide 488-489
Etoricoxib 278
Etravirine 423
Etumine 309
Eucalyptine Le Brun 175
Eucalyptine Pholcodine Le Brun 175
Eucalyptol 175, 559
Eucalyptus 559
Eucalytux 175
Eucreas 191
Euglucon 185
Eulitop 93
Eumovate 522
Euphon 172
Euphyllin 168
Eurartesim 416
Eusaprim 398
Euthyrox 192
Everolimus 463, 496
Evicel 118
Eviplera 423
Evista 294
Evoltra 482
Evra 223
Exacyl 118
Excedryn 261
Exelon 367
Exemarom 197
Exemestan 197
Exemestan(e) 197
Exenatide 188
Exforge 42
Exforge HCT 42
Exjade 576
Expectorantia 172
Extavia 466
Extrapan 279
Eye Gel 550
Eylea 552
Ezetimibe 94, 95
Ezetrol 94
Fabrazyme 579
Factane 116
Factor Xa-inhibitoren 113
Farmorubicine 486
Fasigyn 417
Faslodex 196
Fastum 279
Fasturtec 285
Febuxostat 285
Feiba S-Tim 117
Felbamaat 355
Felbinac 279
Feldene 277, 279
Felodipine 65
Felodipine 37-38, 65
Femara 197
Feminova 229
Feminova Plus 230
Femodene 220
Femoston 230
Fenazopyridine 252
Fendrix 439
Fenelzine 324
Feneturide 351
Feniramine 545
Fenistil 474
Fenobarbital 352, 356
Fenofibraat 93, 95
Fenofibra(a)t(e) 93
Fenogal 93
Fenol 175, 561
Fenosup 93
Fenoterol 163
Fenothiazinen 308
Fenoxymethylpenicilline 378
Fenprocoumon 112
Fentanyl 265-266, 564
Fentanyl 265-266, 564
Fenticonazol 214
Fenylalanine 511
Fenylefrine 175, 546, 546, 555, 559
Fenyoïne 353, 356
Fercayl 500
Fero-Grad 500
Fero-Gradumet 500
Ferricure 500
Ferriprox 576
Fesoterodine 244
Fexofenadine 474
Fibraten 92
Fibrinogeen 118, 118
Fidaxomicine 406
Filgrastim 120-121
Finasteride 248
Finasteride 248
Fingolimod 465
Firezyl 579
Firmagon 202
Fissuren, anaal 156
Flagyl 215, 417
Flamigel 534
Flaminal 531
Flammacerium 517
Flammazine 517
Flavivirus, vaccins 444
Flavonoïden 86
Flavoxaat 244
Flebotonica 86
Flecainide 80
Flecaïnide 80
Flecateva 80
Flector Tissugel 279
Fleet-Enema 148
Fleet Phospho Soda 146
Flemoxin 380
Flexagile 280
Flexfree 279
Flexium 279
Flixonase Aqua 558
Flixotide 164-165
Flolan 114
Floxapen 378
Floxyfral 320
Fluacort 543
Fluanxol 309
Flucloxacilline 378
Flucon 543
Fluconazol 409
Fluonazol(e) 409
Fludara 482
Fludarabine 482
Fludarabine 482
Fludex 52
Fludrocortison 554
Flufenaminezuur 280
Fluimucil Antibiotic 558
Flumazenil 575
Flumazenil 575
Flumetason 522, 527
Flunarizine 363
Flunatop 363
Flunitrazepam 301
Flunitrazepam 301
Fluocaril 501

- Fluocortolon 156
Fluomizin 215
Fluor 501
Fluoresceïne 551
 Fluoresceïne 551
 Fluoride 501, 501, 561
 Fluorofosfaat 501
 Fluorometholon 543-544
Fluorouracil 484
 Fluorouracil 484, 539
Fluoxetine 319-320
 Fluoxetine 319-320
Fluoxone 320
 Flupentixol 309, 309
Fluracedyl 484
 Flurazepam 302
 Flurbiprofen 560
Fluroblastine 484
 Fluspirileen 310
Flutamide 200
 Flutamide 200
Flutaplex 200
 Fluticason 164-165, 165-166, 522, 557-558
Flutiform 165
Fluvastatin(e) 91
 Fluvastatine 91
Fluvoxamine 320
 Fluvoxamine 320
FML Liquifilm 544
Folavit 506
 Folcodine 175
Folinate 506
 Folinezuur 506
 Foliiumzuur 500, 506, 507, 510
Foliumzuurantagonisten 481
 Follitropine 235, 235
 Fondaparinux 114
Fontex 320
Foradil 161
Forlax 145
Formagal 161
Formoair 161
 Formoterol 161, 165-166
Forsteo 295
Fortal 267
Forzaten 42
Forzaten / HCT 43
Fosamax 292
 Fosamprenavir 424
 Fosaprepitant 141
Fosavance 294
Foscan 496
 Foscarnet 419
Foscavir 419
Fosfaatchelatoren 576
Fosfaatlavement 148
Fosfaatlaxativa 146
Fosfodiësterase type 3-inhibitoren 50
Fosfodiësterase type 5-inhibitoren 96, 249
 Fosfomycine 400
Fosinil 70
 Fosinopril 70
Fosrenol 576
Fostimon 235
 Fotemustine 479
Fragmin 108
 Framycetine 558, 558
Fraxiparine 109
Fraxodi 109
Frisium 301
Frovatex 360
 Frovatriptan 360
Fructines 147
Frusamil 56
FSME Immun 444
Fuca 146
Fucicort 523
Fucidin 517
Fucidin Hydrocortisone 523
Fucithalamic 542
 Fulvestrant 196
Fungimed 409
Furacine 516
Furadantine MC 399
Furosemide 53
 Furosemide 53, 56
 Fusafungine 561
 Fusidinezuur 517, 523, 542
Fuzeon 425
Fycompa 354
 Fytomenadion 509, 510
Fyto-oestrogenen 229
Gabapentin(e) 350-351
 Gabapentine 350-351
Gabbroral 403
Gabitril 353
 Gadobeenzuur 572
 Gadobutrol 571
 Gadodiamide 572
Gadoliumderivaten 571
 Gadopentetinezuur 571
 Gadoteerzuur 571
 Gadoteridol 572
Gadovist 571
 Gadoxetinezuur 572
Galantamin(e) 366
 Galantamine 366
 Galsulfase 579
Galvus 189
Gambaran 278
Gammanorm 457
 Ganciclovir 419, 543
Ganfort 549
 Ganirelix 202
Gardasil 443
Gardenal 352
Gastricalm 131
Gastroprokinetica 138
Gaviscon 131
 Gefitinib 494
Gelekoortsvaccins 443
Geltim 547
Gemcitabin(e) 484-485
 Gemcitabine 484-485
Geneesmiddelenbewaking (Inleiding) 13
Geneesmiddelenintoxicaties, middelen 573
Genotonorm 209
 Gentamicine 403, 403, 545
Gentamycine 403
Geslachtshormonen 195
Gestiferrol 500
 Gestodeen 220-221, 223
Gestodelle 220
Gestofeme 220
GHRH 209
Gilenya 465
 Gimeracil 485
 Ginkgo biloba 368
Giotrif 494
Givalex 561
 Glatirameer 466
Glaucoom, middelen 546
Glazidim 386
 Glibenclamide 185
Glibenese 186
Gliclazide 185
 Gliclazide 185-186
Gliflozinen 190
Glimepiride 186
 Glimepiride 186
Gliniden 186
Gliolan 572
 Glipizide 186
Gliptines 188
 Gliquidon 186
Glitazonen 187
Glivec 494
Glotty! 171
GLP-1 analogen 187
Glucador 286
Glucagen 574
 Glucagon 574
Glucobay 190
Glucocorticoiden, anaal 156
huid 521, 527
inhalatie 163, 165
nasaal 543, 557
oog 545
oor 553
rectaal 153
systemisch 153, 204
Glucophage 184
Glucosamine 286
 Glucosamine 286
Glucose 574
Glurenorm 186
Glycerine 148
Glycerine Zetkaarsjes 148
 Glycerol 148, 148

- Glycine max 229
 Glycolsalicylaat 280
 Glycopeptiden 404
 Glycoproteïne
 Ib/IIa-receptorantagonisten 105
 Glycopyrronium 162, 163, 565, 565
Glypressin 209
Golaseptine-Lidocaine 560
 Golimumab 469
 Gonadoreline-analogen 201
 Gonadoreline-antagonisten 202
 Gonadotropinen 234-235, 235
Gonal-F 235
Gonapeptyl 202
 Gosereline 202
Gracial 222
Grainne 220
Grains de Vals Senna 146
 Gramicidine 523
Granisetron 140
 Granisetron 140
Granocyte 121
Grazax 476
 Groeifactoren 120
 Groeihormoon 209
 Groene thee (syn. *Camellia sinensis*) 539
 Guaiaacol 175
 Guaifenesine 174, 175
Gyno-Daktarin 214
Gynoflor 229
Gynomyk 214
Gynosoya 229
Gynoxin 214
H₁-antihistaminica, nasaal 558
 oog 544
 systemisch 471, 555
H₂-antihistaminica 124
H.A.C. 515
Hacdil-S 515
Haemate P 117
Haemophilus influenzaevaccins 447, 456
Halaven 491
Halcion 303
Haldol 310
 Haloperidol 310
Hansamedic Warmtpeleister 539
Harmonet 220
Hartfalen, middelen 48
Havrix 438
Hbvaxpro 439
 HCG 235
Hebucol 136
 Heemst (syn. *Althaea officinalis*) 561
Helen 222
Heliclar 390
Helixate Nexgen 116
Hematopoiese, middelen 119
 Hemine 579
Hemorroiden, middelen 156
Hemosedan 156
Hemostatica 116
 aspecifieke 118
 lokale 118
Hepacaf 458
Heparine 107
 Heparine 107, 519
Heparines 107-109
Heparinoïden 109
Hepatitis A-vaccins 437-438, 454
Hepatitis B, middelen 426
Hepatitis B-vaccins 438-439, 454, 456
Hepatitis C, middelen 426
Hepatotropa 135
Hepsera 427
Herbesan 146
Herceptin 492
Heria 231
Herpes, middelen 418
 Hesperidine 86
Hexabrix 570
 Hexamidine 516, 542, 560
 Hexaminolevulinaat 572
 Hexetidine 561, 561
Hexomidine 516, 561
Hextril 561
Hexvix 572
Hexyon 456
Hibidil 515
Hibiscrub 515
Hibitane 215
Hib-vaccins 447, 456
Hirudoid 524
 Histreline 202
HIV-infectie, middelen 420
Hizentra 457
 HMG 235
Hoestremmers 170
Holoxan 478
Homeopathische middelen 579
 Hop (syn. *Humulus lupulus*) 305
Hormonale substitutie 227
Hormoonspiraaltjes 226
HPV-vaccins 442-443
5-HT₃-antagonisten 139
Humalog 182
Humalog Mix 183
Humatrope 209
Humira 469
Humuline 182-183
Humulus lupulus 305
Hurricane 568
Hyalgan 287
 Hyaluronzuur 287
Hycamtin 488
Hydrea 485
 Hydrochloorthiazide 36-43, 56
Hydrocoll 533
Hydrocolloïdverbanden 532
Hydrocortison 154, 207, 519, 522, 523, 545
Hydrocortisone 207, 522
Hydrogels 534
Hydrogelverbanden 534
 Hydromorfon 266
Hydrosorb 534
 Hydrotalciet 132
Hydrovezelverbanden 533
Hydroxocobalamine 505
Hydroxocobalamine 505, 575
 Hydroxycarbamide 485
 Hydroxychloroquine 282
 Hydroxyethylrutosiden 86-87, 524
 Hydroxypropylmethylcellulose (syn. hypromellose) 550, 550-551
 Hydroxyzine 474
Hygroton 52
 Hymecromon 136
 Hyoscine (syn. scopolamine) 565
Hypan 66
Hypergel 534
Hypericum perforatum 327
Hyperiplant 327
Hyperkaliëmie, ongewenst effect (Inleiding) 16
Hyperkaliëmie, middelen 575
Hyperlipen 93
Hyperpoll 473
Hyperprolactinemie, middelen 240
Hypertensie, middelen 31
Hypnomidate 563
Hypnotica 297
 Hypochloriet 516
Hypofysaire hormonen 208
Hypoglykemiërende sulfamiden 185
Hypolipemiërende middelen 88
Hypoloc 61
Hypotensie, acute, middelen 82
 chronische, middelen 83
Hypothalame hormonen 208
 Hypromellose 550, 550-551
Hytrin 247
Ibandronate 292
Ibandronic Acid 292
 Ibandroninezuur 292
 Ibriumomab 492
Ibumed 275
Ibuprofen 275, 279
 Ibuprofen 99, 275-276, 279
Ibutop 279
 Icatibant 579
 Ichtammol 529, 529
Idarubicin 486
 Idarubicine 486

- Idursulfase 578
 Ifosfamide 478
 IJzer 500, 500, 500, 500
IJzerchelatoren 576
Ilaris 465
Ilxel 472
 Iloprost 97
Imap 310
 Imatinib 494
 Imiglucerase 578
 Imipenem 387
 Imipramine 322
 Imiquimod 538
Imitrex 360
Immukine 466
 Immunoglobulinen 457-461
Immunomodulatoren,
huid 537
systemisch 460
Immunosuppressiva 460
Imnovid 497
Imodium 151
Imodium Duo 151
Imongas 134
Imovane 304
Imovax Polio 433
Implanon 225
Importal 143
Impotentie, middelen 249
Impromen 310
Imuran 461
Inalpin 175
Incivo 427
Increlex 579
Incretinemimetica 187
 Indacaterol 161, 163
Indapamide 53
 Indapamide 37-38, 42, 52-53
Inderal 62
Inderm 525
 Indinavir 424
Indocollyre 544
Indocyanine Green 572
 Indocyaninegroen 572
 Indometacin 276, 279, 544
Inductos 296
Inegy 95
Infanrix Hexa 456
Infanrix-IPV 455
 Infliximab 469
Influenzavaccins 436-437
Influvac S 437
 Ingenol 539
Inhalatiecorticosteroiden 163
Inhalo Rhinathiol 559
Inhibace 69
Injectafer 500
Inlyta 494
Innohep 109
 Inosine 466
Inotyol 529
Inovelon 355
Inprosub 238
Inspra 54
Instillagel 567
Insulatard 182
 Insuline aspart 182, 183
 Insuline detemir 183
 Insuline glargine 183
 Insuline glulisine 182
 Insuline-isofaan 182, 183
 Insuline lispro 182, 183
 Insulines 181-183, 183
Insuman 182
Intanza 437
Integrilin 105
Intelence 423
Interacties (Inleiding) 17
CYP-tabellen 19-20
P-gp-tabellen 20, 24
tabel vitamine
K-antagonisten 111
 Interferonen 466-467
Intoxicaties (Inleiding) 26
middelen 573
Intrasite 534
Intra-uterien device,
koperhoudend 225
levonorgestrel 226
IntronA 467
Inuvair 165
Invega 313
Invirase 424
Invokana 190
Iodex 515, 561
Iomeron 570
 lopamidol 570
Iopamigita 570
Iopidine 548
 Ipilimumab 492
Ippracid 129
 Ipratropium 162, 163, 557, 558
Irbesartan 73
 Irbesartan 39-41, 73
Irbesartan / HCT 40-41
Iressa 494
Irinosin 488
Irinotecan 488
 Irinotecan 487-488
Irluxol Mono 529
Istress 425
Iso-Betadine 215, 515, 551, 561
 Isoconazol 518, 523
Isocural 526
 Isoniazide 400
 Isoprenaline 81
Isoprinosine 466
 Isopropylalcohol 515-516
Isoptine 66
Isopto-Atropine 546
Isopto-Carpine 547
Isopto Tears 550
 Isosorbidedinitraat 45-46
Isosupra Lidose 526
Isoten 60
Isotretinoïne 526
 Isotretinoïne 526
 Ispaghul (syn. *Plantago ovata*) 143, 143, 148
 Isradipine 65
Isuprel 81
Itnogen 199
 Itraconazol 409-410
Itraconazol(e) 409-410
 Ivabradine 47
 Ivacaftor 579
Ivegam-CMV 459
Ivemend 141
Ixiaro 444
Jakavi 495
Jaloplast 534
Janumet 191
Januvia 189
 Japanse-encefalitisvaccins 444
Jaydess 226
Jentaduo 191
Jetrea 552
Jeuk, middelen 523
Jevtana 490
Jext 82
Jicht, middelen 283
 Jobitridol 571
 Jodixanol 571
 Johexol 570
 Jomeprol 570
 Jood 569
 Jopromide 570
 Joversol 570
 Joxaglinezuur 570
 Joxitalaminezuur 569, 569
Kadcyla 492
Kaletra 425
Kali-Sterop 502
 Kaliumbicarbonaat 131
Kaliumchelatoren 575
 Kaliumchloride 144-145, 502
 Kaliumcitraat 252
 Kaliumgluconaat 502
Kaliumpreparaten 501
Kaliumsparende diuretica 54
Kaliumverliezende diuretica 52
 Kaliumwaterstofcarbonaat 131
Kaloban 555
Kaltostat 531
Kalydeco 579
 Kamfer 175, 280, 524, 524, 559
Kamfer Vaseline 524
Kamferzalf 524
 Kamille (syn. *Chamomilla recutita*) 524, 561
Kamillosan 524, 561
Kanavig 542
 Kaneel 511
 Kaolien 131-132, 529

- Kayexalate Ca** 576
Kayexalate Na 576
Kefadim 386
Keforal 384
Kefurox 385
Kefzol 384
Kelargine 473
Kemadrin 342
Kenacort A 207
Kentera 244
Keavance 497
Kepra 348
Keratolytica 529
Kestomatine 134
Ketalar 563
Ketamine 563
Ketek 391
Kettese 275
Ketoconazol 518
Ketoprofen 276, 279
Ketorolac 275, 544
Ketotifen 474
Ketotifen 474, 544
Kinespir 279
Kinkhoestvaccins 446, 455-456
Kinzalkomb 41
Kinzalmono 74
Kivexa 422
Klean-Prep 144
Klinotab 393
Kliogest 230
Kogenate 116
Komboglyze 191
Konakion 509
Kool, geactiveerde 150, 150
Koolstofverbanden 537
Koolzuuranhydrase-inhibitoren, oog 549
systemisch 55
Koortswerende middelen 256
Koperspiraaltes 225
Koriander 511
Kraakbeencellen (autologe) 287
Kredex 61
Kruidnagel 511
Kunsttranen 550
Kuvan 579
Kytril 140
Labetalol 61
Laburide 351
Lacidipine 65
Lacosamide 353
Lacrinorm 550
Lacta-Gynecogel 215
Lactatieremming, middelen 240
Lacteol 151
Lactitol 143
Lactobacillus acidophilus 151, 229
Lactulose 144
Lactulose 143-144, 148
Lambipol 347
Lamictal 347
Lamisil 410, 518
Lamivudin 422, 427
Lamivudine 422, 422, 427
Lamivudine / Zidovudine 422
Lamotrigine 348
Lamotrigine 347-348
Lanitop 50
Lanoline 550
Lanoxin 50
Lanreotide 210
Lansomylan 127
Lansoprazol 127
Lansoprazol(e) 127
Lansoyl Paraffine 143
Lanthaan 576
Lantus 183
Lanvis 483
Lapatinib 495
Lariam 415
Laronidase 578
Lasix 53
Lataglaucon 549
Latanoprost 548
Latanoprost 548, 549-550
Latanoprost-Timolol 549
Latanotears 548
LatansocMylan 549
Laurylsulfoacetaat 148
Lavinia 220
Laxafytol 146
Laxativa 142
Laxavit 148
Laxeermiddelen 142
Laxido 145
Laxoberon 147
Ledertrexate 482
Leflunomide 282
Leflunomide 282
Legalon 136
Legalon-Sil 575
Lemocin 560
Lemsip 257
Lemtrada 464
Lenalidomide 497
Lendormin 301
Lenograstim 121
Leponex 312
Lercanidipin(e) 65
Lercanidipine 39, 65-66
Lercanimylan 65
Lerivon 325
Lescol 91
Letrozaron 197
Letrozol 197-198
Letrozol(e) 197-198
Leucine 511
Leukeran 479
Leukotriënenreceptor-antagonisten 166
Leuproreline 202
Leustatin 482
Levact 480
Levemir 183
Levertraan 517, 529
Levetiracetam 348
Levetiracetam 348
Levitra 251
Levobunolol 547
Levobupivacaïne 567
Levocabastine 544, 558
Levocetirizine 474-475
Levocetirizine 474-475
Levodonna 226
Levodopa 338, 343
Levodopa / Benserazide 338
Levodropropizine 172
Levofloxacin(e) 396
Levofloxacin 396
Levofolic 506
Levofolinezuur 506
Levomenthol 280, 524, 559
Levomepromazine 309
Levonorgestrel 220, 222-223, 224, 226, 230
Levoped 82
Levosert 226
Levothyroxine 192-193
Levotuss 172
Lexotan 301
Lidocaïne 78, 132, 156, 207, 280, 384, 524, 553-554, 554, 560-561, 566, 567, 567, 568, 568
Lignospan 568
Linagliptine 189, 191
Linocin 394
Lincomycine 394
Linde (syn. Tilia sylvestris) 136
Linezolid 405
Linisol 567
Lioresal 358
Liosanne 221
Lipactin 519
Lipanthyl 93
Lipanthylnano 93
Lipase 136
Lipeglifragstim 121
Lipidenverlagende middelen 88
Lipodol Ultra Fluide 569
Lipitor 90-91
Liposic 550
Liquifilm Tears 550
Liraglutide 188
Lisdiuretica 53
Lisinopril 70
Lisinopril 37-38, 70
Litak 482
Lithium 328, 539
Litican 139

- Livial** 231
Livostin 544, 558
 Lixisenatide 188
Locabiotal 561
Locacortene 522
Locasalen 527
Loceryl 518
Locoid 522
Lodixal 66
Lodotra 207
 Lodoxamide 544
Lodoz 37
 Loflazepaat 302
Logimat 37
Logroton Divitabs 37
Lokale anesthetica 565
 huid 280, 523, 566
 inspuitbare 567
 oog 550
 oor 553
 orofaryngeaal 560
 tandheelkundig gebruik 568
Lomir 65
Lomudal 168
Lonarid N 261
Longbalsem 175
Lonquex 121
Loortan 74
Loortan Plus 41
Loperamide 151
 Loperamide 151, 151
 Lopinavir 425
 Loprazolam 302
Lopresor 61
Loramet 302
Loranka 302
Loratadine 475
 Loratadine 475, 555
Lorazepam 302
 Lorazepam 302
Lorazetop 302
Lormetazepam 302
 Lormetazepam 302-303
Losartan 74
 Losartan 39-41, 73-74
Losartan Plus 41
Lossec 128
Losferron 500
Lotriderm 523
Louise 222
Lowette 220
L-Thyroxine 193
 L-thyroxine 192-193
Lucentis 552
Lucrin Depot 202
Ludiomil 323
Lueva 224
Luizen, middelen 519
 Lumefantrine 416
Lumigan 548
Lutenyl 237
 Lutropine 235, 235
Luveris 235
 Lymeccycline 393
 Lynestrenol 237
Lyrice 351
Lysanxia 303
 Lysine 511
Lysodren 497
Lysomucil 173
Lysotossil 172
Lysox 173
Lyxumia 188
Maagzuursecretie-inhibitoren 124
Maalox Antacid 131
Maalox Control 129
Mabthera 492
 Macitentan 97
Maclar 390
 Macrogol 144, 145, 145
Macrogol + Electrolytes 145
Macroliden 388
 Magaldraat 131-132
Maglid 131
Magnegita 571
 Magnesiumaspartaat 511
 Magnesiumcarbonaat 131-132, 150, 510, 576
 Magnesiumcitraat 150
 Magnesiumgluconaat 501
 Magnesiumhydroxide 131-132
 Magnesiumhydroxide-carbonaat 132
 Magnesiumoxide 148, 510
 Magnesiumsulfaat 510
Magnesium Sulfate 501
 Magnesiumtrisilicaat 131-132
Magnevist 571
Malafene 276
Malaprotec 415
Malaria, middelen 412
Malarone 415
 Malathion 520, 520
Maligne antipsychoticasyndroom (Inleiding) 15
Maligne neurolepticasyndroom (Inleiding) 15
 Malva silvestris 252
Maniprex 328
Mann 261
MAO-inhibitoren, depressie 324
 Parkinson 341
 Maprotiline 323
 Maraviroc 425
Marcaine 567
Marcaine met Adrenaline 567
Marcoumar 112
Marevan 112
MargotMylan 222
 Mariadistel (syn. Silybum marianum) 136
MarliesMylan 222
Marvelon 221
Matrifem 266
Maxalt 360
Maxidex 544
Maxipime 387
Maxitrol 545
Maxsoten 37
Mazelen vaccins 433, 453-454
 Mebendazol 412
Mebeverine 133
 Mebeverine 133
 Mecasermine 579
 Mecetronium 516
 Meclozine 475
Mediaven 86
Medica 560-561
Medichrom 516
Medikinet 331
Medisepta 515
Medrol 207
 Medroxyprogesteron 224-225, 230, 237
 Mefenesine 280
 Mefloquine 415
Mefren 515, 560
Megace 237
 Megestrol 237
 Meidoorn (syn. Crataegus) 305, 305
 Melatonine 304
 Melfalan 478
Melgisorb 531
Meliane 221
 Melissa officinalis 305, 511, 545
 Melitracen 309
 Melkzuur 215, 529
Meloxicam 277
 Meloxicam 277
Memantine 367
 Memantine 367, 367
Meningitec 448
Meningo-encefalitisvaccin 443
Meningokokkenvaccins 447-448
Menjugate 448
 Menopauzagonadotrofine 235
Menopauze, middelen 227
Menopur 235
 Mentha x piperita 134
 Menthol 280, 559
Menveo 448
Mephenon 266
Mepilex 536
Mepilex-Ag 536
Mepitel 537
 Mepivacaïne 568
Mepivastesin 568
 Mepyramine 175
 Merbromine 516
 Mercaptamine 251
 Mercaptopurine 482

- Mercilon** 221
Mercurochrome 516
Meronem 387
Meropenem 387
 Meropenem 387
Mesalazine 155
 Mesalazine 155
 Mesna 497
 Mesterolol 199
Mestinon 364
Metabole aandoeningen, middelen 578
Metalyse 115
 Metamizol 260
Metatop 302
Metformax 184
Metformine 184
 Metformine 184, 191
 Methadon 266
 Methenamine 150, 252
Methergin 232
 Methotrexaat 482
Methotrexate 482
 Methoxsaleen 528
 Methoxypolyethyleenglycol-epoëtine 120
 Methylaminolevulinaat 539
 Methylidopa 35
 Methylergometrine 232
Methylfenidaat 331
 Methylfenidaat 330-331
 Methylnaltrexon 270
 Methylnicotinaat 280
 Methylprednisolon 207, 207, 522
 Methylsalicylaat 280
Methylthionium 575
 Methylthionium 575
 Methysergide 363
 Metildigoxine 50
Metoclopramide 139
 Metoclopramide 139, 362
Metoject 482
Metoprolol 61
 Metoprolol 37, 61
 Metronidazol 215, 417, 539
Metronidazole 417
Metvix 539
Mezavant 155
Miacalcic 211
 Mianserine 325
Micardis 74
Micardis Plus 41
 Miconazol 214, 410, 518, 519, 523, 526
Microgynon 220
Microlax 148
Microlut 224
Micropaque 571
Microtrast 571
Microtubulaire inhibitoren 489
Mictasol 252
Mictonorm 244
Midazolam 565
 Midazolam 565
Midro 147
Mifegyne 239
 Mifepriston 239
Miflonide 164
Migard 360
 Miglustaat 579
Migpriv 362
Migraine, middelen 359
Millepertuis Sint-Janskruid 327
Milperinol 327
 Milrinon 50
Mimpara 211
Mineralen 499
Minhavez 545
Minidiab 186
Minipil 224
Minipress 34
Minirin 209
Minitran 46
Mino 393
Minocin 393
Minocycline 393
 Minocycline 393
Minotab 393
Minoxidil 539
 Minoxidil 539
Minulet 221
Miostat 551
 Mirabegron 244
Mirapexin 340
Mircera 120
Mirelle 221
Mirena 226
Mirtazapin(e) 325-326
 Mirtazapine 326
Mirvaso 538
 Misoprostol 130, 278
Mithra Flex 225
Mithra Load 225
Mithra Sert 225
Mithra T 225
 Mitomycine 487
Mitomycine-C 487
Mitosyl 529
 Mitotaan 497
 Mitoxantron 487
Mitoxantrone 487
Mivacron 565
 Mivacurium 565
 Mizolastine 475
Mizollen 475
M.M.R. VaxPro 453
Mobic 277
Mobilat 524
Mobilisin 280
Mobistix 257
Moclobemide 325
 Moclobemide 325
 Modafinil 331
Moduretic 56
Mogadon 303
Molaxole 145
 Molsidomine 46
 Mometason 522, 558
Mometasone 558
 Monnikskap (syn. Aconitum napellus) 175
Monoamineoxidase-inhibitoren, depressie 324
Parkinson 341
Monobactams 387
Monoclarium 390
Monofree Dexamethason 544
Monofree Oxypropocaine 550
Monofree Tropicamide 546
Monoklonale antilichamen (antitumoraal) 491
Monoprost 548
Montelukast 166-167
 Montelukast 166-167
Montemyl 167
Monuril 400
Mopsoralen 528
 Morfine 266
Morning after pill 226
 Moroctocog 117
Morphine 266
Motens 65
Motifene 274
Motilium 139
Movicol 145
Moviprep 144
Movolax 145
Moxifloxacin(e) 396-397
 Moxifloxacin 396-397, 542
Moxon 35
Moxonidine 35
 Moxonidine 35
Mozobil 121
MS Contin 266
MS Direct 266
MS, middelen 371
Mucinum 147
Mucoangin 560
Mucodox 174
Mucolytica 172
 Mucopolysaccharide 280, 524, 524
Muco Rhinathiol 173
Multigam 458
Multihance 572
Multiload Cu 225
Multiple sclerose, middelen 371
 Munt (syn. Mentha x piperita) 134
Muphoran 479
 Mupirocine 517
 Muskaat 511

- Myambutol** 402
Mycobutin 405
 Mycofenolzuur 462
Mycolog 523
Myconail 518
Mycophenola(a)t(e)
 Mofetil 462
Mycosten 518
Mydriacyl 546
Mydriaserit 546
Mydriatica 545
Myfenax 462
Myfortic 462
Myk 518
Myleran 479
Myocet 486
Myocholine 245
Myozyme 579
Mysoline 352
 Nabumeton 278
Nacrez 224
Nactop 173
 Nadroparin 109
Naemis 230
 Nafazoline 545, 545, 556-557, 558
 Naftazon 86
 Naftidrofuryl 85
Naglazyme 579
 Nalmefeen 333
Nalorex 336
Naloxon 574
 Naloxon 269, 336, 574
 Naltrexon 336
Naltrexone 336
 Nandrolon 199
Nanogam 458
Naphcon 545
Naphcon-A 545
Naprosyne 276
 Naproxen 276, 278
Naproxen(e) 276
Naramig 360
Naratriptan 360
 Naratriptan 360
Narcolepsie, middelen 329
Narcotische analgetica 262
 afhankelijkheid 335
 anesthesie 564
Narcotische antagonist 270, 574
Nardelzine 324
Naropin 567
Nasa Rhinathiol 557
Nasasinutab 557
Nasonex 558
 Nasturtium officinale 511
 Natalizumab 467
Natecal D3 290
 Natriumbenzoaat 175
 Natriumbicarbonaat 131, 144-145
 Natriumchloride 144-145, 556
 Natriumcitraat 148, 252
 Natriumcromoglicaat 168, 544-545
 Natriumfosfaat 146, 148
 Natriumhypochloriet 516
 Natriumsulfaat 144
 Natriumwaterstofcarbo-
 naat 131, 144-145
Navelbine 489
Nebido 199
Nebivolol 62
 Nebivolol 37, 61-62
Nebu-lprasal 163
Nebu-Trop 162
 Nefopam 260
Negaban 382
Neisvac-C 448
 Nelarabine 483
Neobacitracine 517, 543
Neo-Cutigenol 529
Neo-Golaseptine 561
NeoHepatect 458
Neomacroliden 389
 Neomycine 523, 543, 545, 553-554
Neoral Sandimmun 462
Neorecormon 120
Neo-Sabenyil 516
 Neostigmine 364, 565
Neotigason 528
Neoxidil 539
Nerisona 522
Nesivine 557
Nestosyl 524
Nestrolan 326
Neulasta 121
Neupogen 120
Neupro 340
Neurobion 507
Neuroleptica 306
Neurolepticasyndroom, maligne (Inleiding) 15
Neurontin 351
Neusinol 556
Neutroses 131
Nevirapin(e) 423
 Nevirapine 423
Nevrine Codeine 269
Nexavar 495
Nexiam 127
NexoBrid 529
 Nicardipine 66
 Niclosamide 412
Nicorette 333
Nicotibine 400
 Nicotinaat 280
 Nicotinamide 504, 510, 523
 Nicotine 333-334
Nicotinell 333
Nicotinezuur 94
Nidazea 539
Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen 271
 huid 278
 oog 544
 systemisch 274
Nifedipine 66
 Nifedipine 37, 66
Niflugel 279
 Nifluminezuur 279
 Nifurtoinol 399
 Nilotinib 495
Nilstat 408
Nimbex 564
Nimenrix 448
 Nimodipine 66
Nimotop 66
Niocitran 556
Niquitin 334
 Nisoldipine 66
 Nitisinon 579
Nitraten 44
Nitrazepam 303
 Nitrazepam 303
 Nitrendipine 66
Nitroderm 46
 Nitrofuril 516
Nitrofuranen 398
 Nitrofurantoïne 399
 Nitroglycerine 45-46, 156
Nitrolingual 45
Nivaquine 413
Nivestim 120
Nix 520
Nizoral 518
NK₁-antagonisten 140
NOAC's 112-113
Nobiretic 37
Nobiten 62
Noctamid 302
Nogest 237
Nolvadex 196
 Nomegestrol 222, 230, 237
 Nonacog 117
Nonafact 117
Nootropil 85
Nora 220
Noradrenaline 83
 Noradrenaline (syn. norepinefrine) 82-83
Noranelle 220
 Nordazepam 303
Norditropin 209
 Norelgestromin 223
Norepine 83
 Norepinefrine 82-83
 Norethisteron 220, 223, 230, 237
Norfloxacin 397
 Norfloxacin 397
Norgalax 148
 Norgestrel 230
Norit 150

- Norit Carbomix** 150
Norlevo 226
Normacol 143
Normigel 534
Normosang 579
Norprolac 240
Nortrilen 323
 Nortriptyline 323
Nortussine 175
Nortussine Mono 171
Norvir 424
Noscafex 172
Noscafex Expectorans 175
Nosca Mereprie 172
 Noscapine 172, 175
Novaban 140
Novalgine 260
Novofem 230
Novolizer Budesonide 164
Novolizer Formoterol 161
Novolizer Salbutamol 161
NovoMix 183
NovoNorm 186
NovoRapid 182
NovoSeven 118
Noxafil 410
Nozinan 309
Nplate 120
NSAID's 271
 huid 278
 oog 544
 systemisch 274
Nu-Derm 533
Nu-Gel 534
Nurofen 276
Nuso-San 557
Nustasium 474
Nutropinaq 209
Nuvaring 223
Nyolol 547
Nystatine 408
 Nystatine 408, 523
Obesitas, middelen 576
Obracin 404
 Ocriplasmine 552
Octagam 458
Octanate 117
Octanine 117
Octaplex 117
 Octocog 116
Octostim 209
Octreotide 210
 Octreotide 210
Ocugel 550
Oculo-Heel 579
Oculotect 550
Oestrogenreceptor-modulatoren, selectieve 195, 294
Oestrogel 229
Oestrogenen, fyto- 229
 menopauze 228
 systemisch 195, 228
 transdermaal 228
 vaginaal 229
Oestroprogestagenen, anticonceptie 217
 menopauze 229
 systemisch 220, 230
 transdermaal 223, 230
 vaginaal 223
Ofloxacin(e) 397, 542
 Ofloxacin 397, 542
 Olafur 501
Olanzapin(e) 312-313
 Olanzapine 312-313
Olbetam 94
 Oliezuur 156
 Olmesartan 39, 41-43, 74
Olmetec 74
Olmetec Plus 41
 Olopatadine 544
Olysio 427
Omacor 95
 Omalizumab 169
 Omega-3-vetzuren 95
Omepromylan 128
 Omeprazol 128-129
Omeprazol(e) 128
Omic 247
Omnipaque 570
Omniscan 572
Omnitrope 209
Onbrez Breezhaler 161
Oncotice 497
Ondansetron 140
 Ondansetron 140
Onglyza 189
Ontstekingsremmende middelen, huid 278
Opatanol 544
Opiaten 262
 afhankelijkheid 335
 anesthesie 564
 antagonisten 270, 574
Opsumit 97
Optalidon 276
Opticrom 545
Optiject 570
Optiray 570
Optovit E 508
Oralair 476
Oramorph 266
Orap 310
Oraqix 568
Orencia 464
Orfadin 579
Orgalutran 202
Orgametril 237
Orgaran 109
Orlistat 577
 Orlistat 577
 Ornidazol 417
Orofar 560-561
Orofar Lidocaine 560
Oroperidys 139
Oro Rhinathiol 560
 Oseltamivir 420
Osteomono 286
Osteoporose, middelen 288
Otalgan 553
 Oteracil 485
 Otilonium 134
Otipax 553
Otocalmine 554
Otrivine Anti-Rhinitis 557
Otrivine Duo 558
Ovitrelle 235
Ovysmen 220
 Oxacilline 378
Oxaliplatin(e) 480
 Oxaliplatin 480
 Oxaprozine 276
Oxazepam 303
 Oxazepam 303
Oxcarbazepine 350
 Oxcarbazepine 350
Oxis 161
 Oxomemazine 175
 Oxybaat 331
Oxybuprocaine 550
 Oxybuprocaine 550
Oxybutynine 244
 Oxybutynine 244
Oxycodon 267
 Oxycodon 267, 269
Oxycontin 267
 Oxymetazoline 557
Oxynorm 267
 Oxytetracycline 517, 523, 543, 545
Oxytocica 232
 Oxytocine 232
Ozurdex 551
Pabal 232
Paclitaxel 490
 Paclitaxel 490
Paclitaxin 490
Paget, middelen 288
Palexia 267
 Palifermine 497
 Paliperidon 313, 313
 Palivizumab 420
Palladone 266
 Palonosetron 140
Pamidrin 293
Pamidrona(a)t(e) 293
 Pamidroninezuur 293
Panadol 257
Panadol Codeine 269
Panadol Plus 261
Pancreas, enzymen 136
Pangel 525
 Panitumumab 492
Pannocort 522

- Pantole** 554
PantocureMylan 129
Pantogastrix 129
Pantomed 129
Pantomylan 129
 Pantoprazol 129-130
Pantoprazol(e) 129-130
 Pantotheenzuur 510
Papaverine 134
 Papaverine 134
 Papaver somniferum 561
Papillomavirusvaccins 442-443
Paracetamol 257-258
 Paracetamol 175, 257-258, 261, 269, 556
Paracodine 171
ParacodMylan 269
 Paraffine 143, 148, 550
Paraphar 258
Para Plus 520
 Parecoxib 278
Pariet 130
Parkinson, middelen 337
Parlodel 339
 Paromomycine 403
Paronal 497
Paroxetin(e) 320
 Paroxetine 320
Passiflora incarnata 305, 305
 Patentblauw V 572
 Pazopanib 495
Pedea 99
Pegasys 467
 Pegfilgrastim 121
 Peginterferon 467
Pegintron 467
 Pegvisomant 211
 Pelargonium 555-556
 Pemetrexed 485
Penadur 377
 Penciclovir 519
Penicilline 378
 Penicilline G (syn. benzylpenicilline) 377-378
Penicillines 376
 Penicilline V (syn. fenoxymethylpenicilline) 378
Peni-Oral 378
Penstapho 378
Pentacarinat 417
 Pentamidine 417
Pentasa 155
 Pentazocine 267
 Pentoxifylline 85
 Pentoxiverine 172
Pentrexyl 379
 Perampanel 354
Perdofemina 276
Perdolan 258
Perdolan Compositum 261
Perdophen 276
Perdotensio 276
Pergotime 234
Pergoveris 235
Perika 327
Perindapam 38
Perindocyl 71
Perindopril 71
 Perindopril 37-38, 42, 71
Perjeta 492
Permafoam 536
 Permethrine 520, 520, 521
Persantine 105
 Pertuzumab 492
Pe-Tam 258
Pethidine 267
Peyona 176
P-gp-tabellen, interacties (Inleiding) 20, 24
Pharmalgen Bee 476
Pharmalgen Wasp 476
Phenergan 475
Phenobarbital 352
Phenylephrine 546
Pholco-Mereprine 175
Phoslo 576
Physiologicasol 556
Physiorhine 556
Picato 539
Picolaxine 147
Picoprep 148
 Picosulfaat 147, 148
Pijnstillers 253, 256
 Pilocarpine 547
 Pimecrolimus 538
 Pimozide 310
 Pindolol 62
 Pioglitazon 187
 Pipamperon 310
 Piperacilline 382-383
Piperacilline / Tazobactam 382-383
 Piperaciline 416
 Piperonylbutoxide 520
Piracetam 85
 Piracetam 85
 Pirfenidon 467
 Piritramide 267
Piromed 277, 279
Piroxicam 277
 Piroxicam 277, 279
Pixidin 560
 Pizotifeen 363
 Plantago ovata 143, 143, 148
Plaquenil 282
Plasmaconcentratie monitoring (Inleiding) 12
Platinumderivaten 479
Plavix 104
Plendil 65
 Plerixafor 121
Pliaglis 566
Pneumokokkenvaccins 449-451
Pneumovax 23 450
 Polidocanol 87, 156
Polioomyelitisvaccins 433, 455-456
 Pollen, allergeenextract 476, 476
Polydene 277
Polydexa 553
Polyflam 274
 Polygala 175
Polymem Quadrafoam 536
 Polymyxine B 517, 543, 545, 553-554
Polymyxinen 406
Polyseptol 517
 Polystyreensulfonaat 576
 Polyvinylalcohol 550
 Pomalidomide 497
Pontalsic 269
Porfyrie (Inleiding) 16
 Posaconazol 410
Postafene 475
Postinor 226
 Povidon 550-551
Povidone Iodine 551
 Povidon-jood 215, 515, 515, 551, 561
PPI's 126
PPSB S.D. 117
Pradaxa 112
 Pramipexol 340
Pramipexol(e) 340
 Pramocaine 524
Prareduct 91
 Prasugrel 104
Pravafenix 95
Pravasine 91
Pravastatin(e) 91
 Pravastatine 91, 95
Praxilene 85
Prazepam 303
 Prazepam 303
 Prazosine 34
Pred Forte 544
Predmycin P 545
 Prednisolon 156, 544, 545, 558
 Prednison 207
 Pregabalin 351
Pregnyl 235
Prepacol 148
Prepidil 232
Preterax 38
Prevenar 13 451
Prezista 424
Priciasol 556
Prikpil 224-225
Priligy 252
 Prilocaine 566, 567-568
 Primidon 352
Primolut-Nor 237
Primovist 572
Primperan 139

- Prioderm** 520
Priorix 453
Priorix Tetra 454
Privigen 458
Probiotica 150
Procaine 567
 Procaine 567
Procoralan 47
 Procyclidine 342
Proflox 397
Progestageenreceptor-modulatoren, selectieve 203
Progestagenen, anticonceptie 223
implantaat 225
intra-uterien 226
systemisch 224-225, 236
transdermaal 238
vaginaal 238
 Progesteron 230, 237-238
Progestogel 238
 Proglumetacine 277
Progor 67
Prograft 463
 Proguanil 413, 415
Progynova 228
Prohance 572
Proleukin 492
Prolia 295
Prolopa 338
 Promethazine 475
Prontosan 534
 Propafenon 80
 Propamol 516
Propess 232
 Propiverine 244
Propofol 563
 Propofol 563
Propolipid 563
Propranolol 62
 Propranolol 62
 Propylthiouracil 194
Propylthiouracile 194
Proscar 248
Prostaathypertrofie, middelen 245
Prostaglandine-analogen, oog 548
Prostaserene 249
Prosta Urogenin 249
Prostigmine 364
Prostin 15M 232
Prostin E2 232
Prostin VR 98
Protamine 573
 Protamine 573
 Protease 136
 Proteïne C 114, 117
Proteïnekinaze-inhibitoren 493
 Proteïne S 117
Protelos 294
 Proteolytische enzymen 529
- Prothiaden** 322
 Prothipendyl 309
Protonpompinhibitoren 126
Protopic 538
Provaquoneg 415
Provarivax 441
Provera 237
Provigil 331
Proviron 199
 Proxymetacaïne 550
Prozac 320
 Prucalopride 147
 Pseudo-efedrine 555, 555-556
Psoralenen 528
Psoriasis, middelen 463, 527
Pulmicort 164-165
Pulmolast 579
Pulmonale hypertensie, middelen 96
Pulmozyme 174
Puregon 235
Purgo-Pil 147
Purilon 534
Purine-analogen 482
Puri-Nethol 482
PUVA-therapie 528
Pyralvex 561
 Pyrazinamide 402
 Pyridostigmine 364
Pyridoxine 504
 Pyridoxine 504, 506-507, 510
 Pyrimethamine 417
Pyrimidine-analogen 483
Qlaira 223
QT-verlenging, ongewenst effect (Inleiding) 14
Questran 94
Quetiapi(e) 313
 Quetiapine 313-314
Quinagolide 240
Quinapril 71
 Quinapril 37-38, 71
Quinolonen, oog 542
oor 542
systemisch 394
Qutenza 539
Qvar 164
 Rabarber (syn. Rheim palmatum) 561
 Rabeprazol 130
Rabeprazole 130
Rabiësvaccins 439-440
Rabipur 440
 Racecadotril 152
Radiodiagnostica 569
Rado-Salil 280
 Raloxifeen 294-295
Raloxifene 295
 Raltegravir 425
 Raltitrexed 485
Ramipril 71-72
- Ramipril 38, 71-72
 Ranibizumab 552
Ranitidine 125-126
 Ranitidine 125-126
Ranomax 247
Rapamune 463
Rapifen 564
Rapydan 566
 Rasagiline 341
 Rasburicase 285
Rasilez 75
Rasilez HCT 42
R Calm 523
R Calm Dimenhydrinate 474
Reactine 473
Reactine Pseudoephedrine 555
Rebetol 427
Rebif 467
 Reboxetine 321
Rectogesic 156
Redomex 322
Refacto AF 117
Reflexspray 280
Refluxine 130
Relaxine 305
Relert 360
Relostat 545
Relistor 270
Relvar 165
Remergon 326
Remicade 469
Remifentanil 564
 Remifentanil 564
Reminyl 366
Removab 492
Renagel 576
Renepho 576
Renine-inhibitoren 75
Renitec 70
Rennie 131
Rennieliquo Hydrotalcit 132
Renvela 576
Reopro 105
Repaglinide 187
 Repaglinide 186-187
Reparil 86
Reparil Gel 524
Replagal 579
Replicare Ultra 533
Requip 340
Rescuvolin 506
Resolor 147
Respiratoire analeptica 176
Restofit 132
Retacrit 120
 Retigabine 354
 Retinol 510, 529, 529
Retrovir 422
Rumatoïde artritis, middelen 281, 463
Revatio 97

- Revaxis** 456
Revitalose C 511
Revlimid 497
Revolade 120
Reyataz 424
Rhamnus purshianus 146, 356
Rheum palmatum 561
Rhinathiol Antirrhinitis 555
Rhinathiol Pelargonium 556
Rhini-San 555
Rhinitis, *middelen* 554
Rhinivex 557
Rhinocort 558
Rhinofebryl 556
Rhinosinutab 555
Rhinospay 557
Rhogam 459
Riamet 416
Riastap 118
Ribavirine 427
Ribavirine 420, 427
Riboflavine 506, 510
Rifabutine 405
Rifadine 401
Rifampicine 401
Rifamycine 406
Rifamycines 405
Rifaximine 406
Rifocine 406
Rilatine 331
Rilpivirine 423, 423
Rilutek 370
Riluzol 370
Riluzol 370
Rimexolon 544
Riociguat 97
Riopan 132
Risedrona(a)t(e) 293
Risedroninezuur 293, 293
Risperdal 314
Risperidon 314
Risperidon(e) 314
Ritonavir 424, 425
Rituximab 492
Rivaroxaban 114
Rivastigmin(e) 367
Rivastigmine 367
Rivotril 301
Rizatriptan 360
Roaccutane 526
Roactemra 470
Robinul 565
Robinul-Neostigmine 565
Rocaltrol 508
Rocephine 386
Rocuronium 565
Rocuronium 565
Rode wijnstok (syn. Vitis vinifera) 86
Rofenid 276
Roferon A 467
Romiplostim 120
Rookstop, *middelen* 333
Ropinirol 340
Ropinirol(e) 340
Ropivacain(e) 567-568
Ropivacaïne 567-568
Rosaced 539
Rosmarinus officinalis 136
Rosuvastatine 91
Rotarix 441
Rotateq 441-442
Rotavirusvaccins 441-442
Rotigotine 340
Rovamycine 391
Roxithromycine 391
Roxithromycine 391
Rozemarijn (syn. Rosmarinus officinalis) 136
Rozex 539
Rubellavaccins 435, 453-454
Rufinamide 355
Rulid 391
Rupatadine 475
Rupatal 475
Rupton 475
Rutosiden 86-87, 524
Ruxolitinib 495
Rydene 66
Rythmodan 79
Rytmonorm 80
Sabal (syn. Serenoa repens) 249, 249
Sabenyl 515
Sabril 356
Saccharomyces boulardii 151
Saflutan 549
Saintbois 175
Salazopyrine 154
Salbutamol 161
Salbutamol 161, 163
Salcatonine (syn. zalmcalcitonine) 211
Salicylaat 280
Salicylzuur 280, 524, 527, 529, 529, 561
Salmeterol 161, 166
Salmonella typhi-vaccins 451-452
Salvacyl 202
Sandimmun 462
Sandoglobuline 458
Sandomigran 363
Sandostatine 210
Sandoz Ca-D 290
Sandoz Calcium 290
Sandoz Calcium D3 290
Sanicopyrine 258
Saphirena 224
Sapropterine 579
Saquinavir 424
Sartanen 72
Savene 497
Saxagliptine 189, 191
Sayana 224
Scabies, middelen 520
Scandicaine 568
Scandonest Special 568
Scandonest Zonder Vaatvernuwer 568
Scheriproct 156
Schildklierhormonen 192
Schimmelinfecties, middelen 407, 517
vaginaal 213
Schuimverbanden 535
Schurft, middelen 520
Scopolamine 565
Scopolamine 565
Seasorb Soft 531
Sectral 59
Sectrazide 37
Sedaben 303
Sedacid 129
Sedanxio 305
Sedativa 297
anesthesie 565
Sedemol 561
Sedergine 259
Sedinal 305
Sedistress 305
Sedoflame 517
Seebri Breezhaler 162
Sekin 172
Selectieve oestrogenreceptor-modulatoren 195, 294
Selectieve progestageenreceptor-modulatoren 203
Selectieve serotonineheropnameremmers 318
Selectol 61
Selegiline 341
Selenium 502
Selenium 502
Seleniumsulfide 518
Selincro 333
Seloken 61
Selozok 61
Selsun 518
Seneval 305
Senna (syn. Cassia senna) 146-147, 148
Senosiden 146-147, 148
Senophile 529
Septanest Normal 568
Septanest Special 568
Septopal 403
Serdolect 314
Serenase 302
Serenoa repens 249, 249
Seretide 166
Serevent 161
Serlain 321
SERM's 195, 294
Seroquel 314
Serotoninesyndroom (Inleiding) 15

- Seroxat** 320
 Sertindol 314
Sertraline 321
 Sertraline 321
Setofilm 140
 Sevelamer 576
Sevikar 42
Sevikar / HCT 43
SGLT2-inhibitoren 190
Sibelium 363
Siccagent 551
Sicombyl 529
Sifrol 340
Sildenafil 250
 Sildenafil 97, 250-251
Sildenafil 250
 Silibinine 575
Siliconverbanden 536
 Silodosine 246
Silodyx 246
 Silybum marianum 136
 Silymarine 136
 Simeprevir 427
 Simeticon 134, 134, 151
Simponi 469
Simulect 461
Simvastatin(e) 92
 Simvastatine 92, 95
Sinecod 172
Sinequan 322
Singulair 167
 Sint-Janskruid (syn. Hypericum perforatum) 326-327
Sintrom 110
Sinusitis, middelen 554
Sinutab 556
Sipralexa 319
Sirdalud 358
 Sirolimus 463
Siroxyl 173
Sirturo 402
 Sisymbrium officinale 172
 Sitagliptine 189, 191
Skinoren 525
 Slaapbol (syn. Papaver somniferum) 561
 Smeerwortel (syn. Symphytum officinale) 280
 Sofosbuvir 427
Sofraline 558
Soframycine 558
Sofrasolone 558
 Soja (syn. Glycine max) 229
Soldactone 54
Solian 311
Solicam 277
 Solifenacine 244, 249
Soliris 465
Solu-Cortef 207
Solu-Medrol 207
Solvit Novum 510
 Somatoreline 209
Somatostatine 210
 Somatostatine 210
 Somatropine 209
Somatuline 210
Somavert 211
Sonovue 572
 Sorafenib 495
Sorbalgon 532
Sorbiterit 576
Sorbitol 144
 Sorbitol 144, 148
Sostilar 240
Sotalex 81
Sotalol 81
 Sotalol 81
Sovaldi 427
Spagulax 143
Spagulax M 143
Spasmine 133
Spasmolytica 133
Spasmomen 134
Spasticiteit, middelen 357
 Spectinomycine 403
Spedra 250
Spidifen 276
Spierverslappers 564
 antagonisten 565
Spijverteringsenzymen 136
Spiraaltje
 koperhoudend 225
 levonorgestrel 226
 Spiramycine 391
Spiriva 163
 Spironolactone 55, 56
Spironolactone 55
Spironolactone HCTZ 56
Sporanox 410
Sportflex 279
Sprycel 495
SSRI's 318
Stalevo 343
Stamaril 443
Staphycid 378
Statines 89
Staurodorm 302
 Stavudine 422
Stediril 220
Stelara 470
Steocar 290
Steovit 290
Steovit D3 290
 Sterculia urens 143
Sterillium 516
Steropotassium 502
Stilaze 303
Stilene 280
Stilnoct 304
 Stinkende gouwe (syn. Chelidonium majus) 529
 Stiripentol 355
Stocrin 423
 Stollingsfactoren 116-117, 117, 118, 118
Stomacid 132
Strattera 330
Strepen 560
Strepsils 560
Strepsils + Lidocaine 560-561
Streptococcus lactis 150
Stribild 426
 Strontiumranelaat 294
Strumazol 194
Stugeron 84
Suboxone 336
Subutex 336
Sufenta 564
Sufentanil 564
 Sufentanil 564
 Sugammadex 565
Sular 66
 Sulconazol 518
 Sulfacetamide 517
 Sulfadiazine 517, 517
 Sulfamethoxazol 398
Sulfamiden, antibacteriële, huid 517
 systemisch 397
Sulfamiden, hypoglykemiërende 185
 Sulfanilamide 517, 561
Sulfarlem 561
 Sulfasalazine 154
Sulfa-Sedemol 561
Sulfasil 517
 Sulfoguaicol 175
Sulpiride 311
 Sulpiride 311
Sumatriptan 360-361
 Sumatriptan 360-361
 Sunitinib 495
Suppositoria cum Glycerolo et Gelatina 148
Suprasorb A 532
Suprasorb A + AG 532
Suprasorb G 535
Suprasorb H 533
Suprefac 202
Surbronc 174
Surfactantia 177
Sustanon 199
Sutent 495
 Suxamethonium 565
Sycrest 312
Symbicort 166
Sympathicomimetica, inhalatie 159, 163, 165
 oog 548
 systemisch 159, 232
Symphytum officinale 280
Synacthen 208
Synagis 420
Synflorix 451
Syngel 132

- Syntocinon** 232
Syscor 66
System 229
Tabaksmisbruik, middelen 333
 Tacalcitol 527
Tachipri 568
Tachosil 118
Tacni 463
 Tacrolimus 463, 538
 Tadalafil 97, 251
 Tafamidis 579
Tafinlar 495
 Tafluprost 549
Taloxa 355
Tambocor 80
Tamiflu 420
Tamizam 196
Tamoplex 196
Tamoxifen 196
 Tamoxifen 196
Tamsulosine 247
 Tamsulosine 247, 248-249
Tanakan 368
 Tapentadol 267
Taradyl 275
Tarceva 495
Tardyferon 500
Targaxan 406
Targinact 269
Targocid 404
Targretin 497
Tarivid 397
Tasigna 495
Tasmar 341
 Tasonermin 492
Tavanic 396
Tavonin 368
Taxanen 489
Taxotere 490
Tazko 38
 Tazobactam 382-383
Tazocin 383
TBC, middelen 400
TBC, vaccins 451
Tears Naturele 551
Tebrazid 402
Tedivax 454
Teejel 561
Tegaderm Alginate 532
Tegaderm Foam 536
Tegaderm Hydrocolloid 533
Tegaderm Hydrogel 535
 Tegafur 485
Tegretol 350
 Teicoplanine 404
Tekenencefallitvaccins 443-444
 Telaprevir 427
Telebrix 569
Telfast 474
 Telithromycine 391
Telmisartan 74
 Telmisartan 41-42, 74
Telmisartan / HCT 41
Telzir 424
Temesta 302
Temgesic 265
 Temocilline 382
Temodal 481
Temomedac 481
 Tempoporfine 496
Temozolomide 481
 Temozolomide 481
Tempocol 134
 Temsirolimus 497
 Tenecteplase 115
Tenif 37
 Tenofovir 422, 423, 426
Tenoretic 37
Tenormin 59-60
 Tenoxicam 277
TensocMylan 549
Terazosabb 247
Terazosine 247
 Terazosine 247
Terbinafine 410-411, 518-519
 Terbinafine 410-411, 518-519
 Teriflunomide 468
 Teriparatide 295
 Terlipressine 209
 Terpentijn 280, 524, 559
Terra-Cortril 523
Terra-Cortril + Polymyxine B 545
Terramycine + Polymyxine B 517, 543
Terugbetalingsmodaliteiten (Inleiding) 7
Testim 199
Testocaps 199
 Testosteron 199, 199
Tetanusvaccins 444, 454-456
Tetrabenazine 369
 Tetrabenazine 369
Tetracaine 550
 Tetracaïne 550, 566
 Tetracosactide 208
Tetracyclines
 oog 543
 systemisch 391
Tetralysal 393
Tetravac 455
 Tetryzoline 545
Tevadocel 490
Tevagrastim 121
Teveten 73
Teveten Plus 41
Teysuno 485
Thalidomide 497
 Thalidomide 497
 Theofylline 168
Theolair 168
Theralene 472
Thermo Cream 280
 Thiamazol 194
 Thiamfenicol 405, 558
 Thiamine 504, 506-507, 510
Thiaziden 52
Thiazolidinediones 187
Thilo-Tears 551
Thioxanthenen 308
 Thuja occidentalis 529
Thymoglobuline 461
 Thymol 559
Thymoseptine 175
 Thymus serpyllum 175
 Thymus vulgaris 174, 175
Thyreostatica 193
Thyrogen 193
Thyroidhormonen 192
 Thyrotropine 193
 Tiagabine 353
Tiapridal 311
 Tiapride 311
Tiberal 417
Tibolinia 231
 Tibolon 231
Tibozole 410
 Ticagrelor 106
Ticlid 104
Ticlopidine 104-105
 Ticlopidine 104-105
Tielle 536
Tienam 387
 Tigecycline 393
 Tijm (syn. Thymus vulgaris) 174, 175
Tilcotil 277
Tildiem 67
 Tilia sylvestris 136
 Tilidine 269
Timabak 547
Timo-Comod 547
Timoglaucan 549
Timolatears 550
Timolol 548
 Timolol 547-548, 549-550
Timoptol 548
Timoptolgel 548
Tinalox 269
 Tinidazol 417
 Tinzaparine 109
 Tioguanine 483
Tiorfix 152
 Tiotropium 163
 Tipranavir 424
 Tirofiban 106
Tisseel S/D 118
 Titaanoxide 529
Tivicay 425
 Tizanidine 358
TNF-remmers 468
Tobi 404
Tobradex 545
Tobramycine 404

- Tobramycine 404, 543, 545
Tobravisc 543
Tobrex 543
Tocilizumab 470
Tocopherol 508, 510
Tocolytica 232
Tofranil 322
Tolcapon 341
Tolindol 277
Tolterodine 245
Tolterodine 245
Tolubalsem 175
Tomudex 485
Tonica 511
Topamax 349
Topiramaat 349
Topiramate 349
Toplexil 175
Topo-isomerase-inhibitoren 487
Topotecan 488
Topotecan 488
Torasemide 54
Torasemide 54
Torental 85
Torisel 497
Torrem 54
Torsades de pointes (Inleiding) 14
Tosylchloramide 515
Totalip 91
Toularynx Bromhexine 174
Toularynx Codeini 171
Toularynx Dextromethorphan 171
Toularynx Thym 174
Toux-San Codeine 171
Toux-San Dextromethorphan 171
Toviaz 244
Trabectedine 497
Tracleer 97
Tracrium 564
Tractocile 233
Tradonal 268
Trafloxal 542
Trajenta 189
Tramadol 268
Tramadol 267-268, 269
Tramadol / Paracetamol 269
Tramazoline 557, 558
Tramium 268
Trandate 61
Tranexaminezuur 118
Transitol 148
Transityl 151
Transtec 265
Tranxene 301
Trastuzumab 492
Traumeel 579
Travatan 549
Travocort 523
Travogen 518
Travoprost 549, 549
Trazodon 326
Trazodone 326
Trazolan 326
Treclinax 526
Tretinoïne 497, 526
Triamcinolon 156, 207, 522, 523, 551
Triamtereen 56
TriAnal 156
TriAnal vitis 86
Triaselle 222
Triazolam 303
Tribvit 507
Tricyclische en aanverwante antidepressiva 321
Triesence 551
Trigynon 222
Trihexyfenidyl 342
Trihistalex 523
Trileptal 350
Trimethoprim 398
Tri-Minulet 223
Trinipatch 46
Trinitrine (syn. nitroglycerine) 45-46, 156
Trinordiol 223
Trinovum 223
Triodene 223
Triplixam 42
Triptanen 359
Triptoreline 202
Trisenox 497
Trisequens 230
Tritace 72
Tritazide 38
Trizivir 422
Trobalt 354
Trobicin 403
Troc 261
Trombine 118
Trombine-inhibitoren 112
Trombocytopenie, middelen 120
Trombolytica 115
Tropicamide 546, 546
Tropicol 546
Tropisetron 140
Troxerutine 86
Troxerutine 86
Trusopt 549
Truvada 423
TSH 193
Tuberculine 572
Tuberculin PPD RT23 572
Tuberculose, middelen 400
Tuberculosevaccins 451
Tuberculostatica 400
Tussethyl 172
Tusso Rhinathiol 171
Twinrix 454
Twynsta 42
Tyfusvaccins 451
Tygacil 393
Typhim 452
Tyrothricine 560
Tyrothricine-Lidocaine 560
Tysabri 467
Tyskiten 62
Tyverb 495
Ubistesin Adrenaline 568
Ucemine PP 504
Ulipristal 203, 226
Ultac Pro 533
Ultibro Breezhaler 163
Ultiva 564
Ultra-K 502
Ultra-Mg 501
Ultraproct 156
Ultravist 570
Unicaine 550
Uni Diamicron 185
Uni Gliclazide 186
Uni-Tranxene 301
Upsa-C 507
Uralyt U 252
Urapidil 36
Urfadyn PL 399
Urfamycine 405
Urgenin 249
Urgentie-anticonceptie 226
Urgentietrouse (Inleiding) 27
Urgo Hydrogel 535
Urgomed 533
Urgosorb 532
Urgostart 536
Uricosurica 285
Urinaire antibacteriële middelen 398
Urispas 244
Urocystil 252
Urofollitropine 235
Urografine 570
Urokinase 115
Uromitexan 497
Uropyrine 252
Uro-Vaxom 456
Ursochol 135
Ursodesoxycholzuur 135
Ursofalk 135
Ustekinumab 470
Uterusmotiliteit, middelen 232
Utrogestan 237-238
Vaatstoornissen, middelen 84
Vaccins 429
bof 434, 453-454
buiktyfus 451-452
cholera 452, 453
difterie 445, 454-456
gele koorts 443
hepatitis A 437, 454
hepatitis B 438-439, 454, 456
Hib 447, 456

- humaan papillomavirus (HPV)* 442-443
influenza 436-437
Japanse encefalitis 444
kinkhoest 446, 455-456
mazelen 433, 453-454
meningo-encefalitis door flavivirus 443
meningokokken 447-448
pneumokokken 449-451
poliomyelitis 433, 455-456
rabies 439-440
rotavirus 441-442
rubella 435, 453-454
tekenencefalitis 443-444
tetanus 444, 454-456
tuberculose 451
tyfus 451
varicella 441, 453-454
zona 441
- Vaccin Tegen Rabiës** 440
Vagifem 229
Vaginose, bacteriële, middelen 214
- Valaciclovir** 419
 Valaciclovir 419
- Valcyte** 419
- Valdispert** 305
- Valdispert Sleep** 305
- Valdispert Stress** 305
- Valdoxan** 325
Valeriana officinalis 305, 305
Valganciclovir 419
Valine 511
- Valium** 301
Valkruid (syn. Arnica montana) 524
- Valproate** 347
Valproïnezuur 346, 346, 347, 347
- Valsartan** 75
Valsartan 39-40, 42, 75
- Valtran** 269
- Vamysin** 404
- Vancomycine** 404
Vancomycine 404
Vandetanib 494
- Vaniqa** 539
- Vantasse** 202
- Vaqta** 438
Vardenafil 251
Varenicline 335
Varicellavaccins 441, 453-454
- Varilrix** 441
- Variquel** 209
Vaseline 148, 550
- Vasexten** 65
- Vasocedine Naphazoline** 557
- Vasocedine Pseudoephedrine** 555
Vasoconstrictoren, nasaal 556
- oog* 545
systemisch 555
Vasodilatoren 35
- Vaxigrip** 437
- Vectavir** 519
- Vectibix** 492
- Veinamitol** 86
- Veinofytol** 86
Velaglycerase 579
- Velcade** 497
- Veletri** 114
Vemurafenib 495
- Ven Detrex** 86
- Venlafaxin(e)** 323
Venlafaxine 323
- Venofer** 500
- Venoplant** 86
- Venoruton** 86-87, 524
Venotropica 86
- Ventavis** 97
- Ventolin** 161
Venushaar (syn. Adiantum) 175
- Vepesid** 489
Verapamil 66
- Veraplex** 237
Verbandmiddelen, actieve 530
alginaat 531
hydrocolloid- 532
hydrogel- 534
hydrovezel- 533
koolstof- 537
schuim- 535
siliconen- 536
- Veregen** 539
- Vermox** 412
- Versatis** 567
Verteporfine 552
- Verventi** 251
- Vesanoid** 497
- Vesicare** 244
- Vesomni** 249
- Vethoine** 356
Vetzuren, essentiële 95
- Vexolon** 544
- Vfend** 410
- Viagra** 251
- Vibratab** 392
Vibrio choleraevaccins 452, 453
- Vibrocil** 559
- Vibtil** 136
- Vicks Expectorant** 174
- Vicks Sinex** 557
- Vicks Vaporub** 559
- Vicks Vaposyrup Antitussif** 171
- Vicks Vapotabs Antitussif** 171
- Victan** 302
- Victoza** 188
- Victrelis** 427
- Vidaza** 483
- Videx** 421
- Vidisc** 551
Vigabatrine 356
Vilanterol 165
Vildagliptine 189, 191
- Vimovo** 278
- Vimpat** 353
- Vinblastine** 489
Vinblastine 489
Vinca rosea-alkaloïden 489
- Vincrisin** 489
Vincristine 489
Vindesine 489
- Vinorelbine(e)** 489
Vinorelbine 489
- Vipidia** 189
- Viramune** 423
- Viratop** 519
- Virazole** 420
- Viread** 422
- Virgan** 543
- Visanette** 237
- Visine** 545
- Visipaque** 571
- Visken** 62
Vismodegib 496
- Vistabel** 358
- Visudyne** 552
- Vitalipid Novum** 510
Vitamine 503
 combinatiepreparaten 509
 A (syn. retinol) 510, 529, 529
 B₁ (syn. thiamine) 504, 506-507, 510
 B₂ (syn. riboflavine) 504, 506, 510
 B₃ (syn. nicotinamide of PP) 504, 510, 523
 B₅ (syn. panthotheenzuur) 510
 B₆ (syn. pyridoxine) 504, 506-507, 510
 B₈ (syn. biotine) 510
 B₁₂ (cobalamines) 504-505, 506-507, 510, 575
 C (syn. ascorbinezuur) 144, 261, 500, 507, 510-511, 560
 D en derivaten 290, 293-294, 507-508, 510
 D₃ (syn. colecalciferol) 508
 E (syn. tocoferol) 508, 510
 H (syn. biotine) 509, 510
 K (fytomenadien) 508-509, 510
- Vitamine A, derivaten, huid* 525
systemisch 526
- Vitamine D, analogen* 527
- Vitamine K, antagonisten* 109
interacties, tabel 111
- Vitamine B1** 504

- Vitamine B12** 505
Vitamine B6 504
Vitamine C 507
Vitamion K 509
Vitamuruine 529
 Vitex agnus-castus 241
 Vitis vinifera 86
Vivanza 251
Vivelle Dot 229
Vivotif 452
Vliwaktiv 537
Vliwaktiv AG 537
Volibris 97
Voltapatch Tissugel 279
Voltaren 275
Voltaren Emulgel 279-280
Voltaren Spray 280
 Voriconazol 410
Vorina 506
Votrient 495
Vpriv 579
Vyndaqel 579
Vytaros 249
 Warfarine 112
 Waterkers (syn. Nasturtium officinale) 511
 Waterstofperoxide 516
Weesgeneesmiddelen (Inleiding) 6
Wellbutrin 324
Wellvone 417
 Wespengif 476
Wilate 117
 Wilde kastanje (syn. Aesculus hippocastanum) 86
 Wilde tijm (syn. Thymus serpyllum) 175
Wilfactin 117
Wilzin 579
Witte Kruis 261
Witte Kruis Mono 258
 Wolvet 550
Wylaxine 147
Xagrid 497
Xalacom 550
Xalatan 548
Xalkori 495
Xamiol 527
Xanax 300
Xanthium 168
Xantrosin 487
Xarelto 114
Xatral 246
Xeloda 484
Xenetix 571
Xenical 577
Xeomeen 358
Xeplion 313
Xgeva 295
Xiapex 296
Xogel 568
Xolair 169
Xtandi 200
 Xyleen 553
Xylocaine 567-568
Xylocaine met Adrenaline 568
Xylocard 78
Xylometazoline 557
 Xylometazoline 557, 558
Xylonor Pellets 568
Xylonor Spray 568
Xyloteva 557
Xyrem 331
Xyzall 475
Yadere 222
Yantil 267
Yasmin 222
Yasminelle 222
Yaz 222
Yentreve 245
Yervoy 492
Yocoral 249
Yoevid 130
 Yohimbine 249
Yomesan 412
Yondelis 497
Zaditen 474
 Zafirlukast 167
Zaldiar 269
Zaltrap 492
Zalvor 521
Zanicombo 39
Zanidip 65-66
Zantac 126
Zarontin 354
Zarzio 121
Zavedos 486
Zavesca 579
Zeffix 427
Zelboraf 495
Zelitrex 419
Zerit 422
Zerpex 419
Zestoretic 38
Zestril 70
Zevalin 492
Z-Fluor 501
Ziagen 421
Zibrine 327
 Zidovudine 422, 422
Zilium 139
 Zilverkaars (syn. Cimicifuga racemosa) 231
Zinacef 385
Zindaclin 525
Zineryt 525
Zinforo 387
 Zinkoxide 156, 519, 524, 529, 529, 530
Zinkoxyde 529
 Zinkzouten 510, 519, 525, 539, 579
Zinnat 385
ZINXYDerm 530
 Zirconiumdioxide 403
Zirorphan 171
Zitromax 390
Zocor 92
Zoely 222
 Zofenopril 38, 72
Zofran 140
Zofsetron 140
Zok-Zid 37
Zoladex 202
Zoledronic Acid 293
Zoledroninezuur 293
 Zoledroninezuur 293
Zolmitriptan 361
 Zolmitriptan 361
Zolpeduar 304
Zolpidem 304
 Zolpidem 304
Zolpitop 304
Zomacton 209
Zometa 293
Zomig 361
 Zonavaccins 441
Zonavir 419
 Zonnedaauw (syn. Drosera) 175
 Zonnehoed, rode (syn. Echinacea purpurea) 249, 555
 Zopiclon 304
Zopiclone 304
Zopranol 72
Zopranol Plus 38
Zostavax 441
Zoutoplossingen 556
Zovirax 419, 519, 543
Zovirax Duo 519
Z-producten 303
 Zuclopenthixol 309
Zumenon 228
Zutectra 458
Zwangerschap en geneesmiddelen (Inleiding) 24
 Zwavelhexafluoride 572
Zyban 334
Zyloric 284
Zypadhera 313
Zyprexa 313
Zyrtec 473
Zytiga 200
Zyvoxid 405

NOTA'S

NOTA'S

NOTA'S