

DE FOOD AND DRUG ADMINISTRATION WAARSCHUWT OPNIEUW VOOR RISICO VAN VENEUZE TROMBO-EMBOLIE MET EVRA®

[Reeds verschenen in de rubriek “Goed om weten” op onze website op 25/01/08]

De Amerikaanse *Food and Drug Administration* (FDA) waarschuwde recent opnieuw voor het risico van veneuze trombo-embolie met Evra®, een anticonceptivum op basis van ethinylestradiol (0,6 mg) en norelgestromin (6 mg) voor transdermale toepassing [bericht van 18 januari 2008, via www.fda.gov/cder/drug/infopage/orthoevra/default.htm].

In een eerdere waarschuwing van de FDA werd reeds bericht over twee patiëntcontrole studies die suggereerden dat het risico van veneuze trombo-embolie met Evra® hetzelfde was (de ene studie) als, of zelfs tweemaal zo hoog was (de andere studie) als met een klassiek oraal anticonceptivum op basis van 35 µg oestrogeen [zie ook Folia

januari 2007]. De nieuwe waarschuwing bericht over een derde observationele studie waarin opnieuw een verdubbeling van het risico van veneuze trombo-embolie werd gevonden met Evra® ten opzichte van een klassiek oraal anticonceptivum. Deze studie is voor de FDA aanleiding om in de bijsluiters van Evra® nog duidelijker te waarschuwen voor de mogelijkheid van een hoger risico van veneuze trombo-embolie met Evra® dan met de klassieke orale anticonceptiva.

Bij gebruik van Evra® dienen in ieder geval de contra-indicaties en voorzorgen die gelden voor de klassieke orale anticonceptiva, in acht genomen te worden, en voorzichtigheid is aangewezen bij vrouwen met risicofactoren voor veneuze trombo-embolie.

DE FOOD AND DRUG ADMINISTRATION RAADT VELE GENEESMIDDELEN TEGEN VERKOUDEHEID AF BIJ JONGE KINDEREN

[Reeds verschenen in de rubriek “Goed om weten” op onze website op 25/01/08]

Volgens de Amerikaanse *Food and Drug Administration* (FDA) is er geen plaats voor veel van de geneesmiddelen tegen hoest en banale verkoudheid bij kinderen jonger dan 2 jaar. Het gaat om preparaten op basis van antitussiva, antihistaminica, vasoconstrictoren en expectorantia (al dan niet in een combinatiepreparaat), die vaak vrij te verkrijgen zijn (OTC). In verband met het gebruik van dergelijke preparaten bij deze zeer jonge kinderen, benadrukt de FDA dat er geen enkele evidentie is van doeltreffendheid, dat er geen

gefundeerde posologierichtlijnen kunnen worden gegeven, en dat er, hoewel zelden, ernstige ongewenste effecten (bv. tachycardie, convulsies, bewustzijnsstoornissen) zijn gerapporteerd, zelfs met fatale afloop (vaak ten gevolge van onopzettelijke overdosering). Voor meer details, zie www.fda.gov/cder/drug/advisory/cough_cold_2008.htm

In het Repertorium en in de Folia wordt eveneens gewaarschuwd voor het gebruik van deze preparaten bij jonge kinderen [zie Folia december 2002, april 2004 en augustus 2005].

De FDA zal binnenkort ook nieuwe aanbevelingen publiceren over het gebruik van deze middelen bij oudere kinderen (2 tot 11 jaar). In afwachting benadrukt de FDA dat ouders duidelijk moeten begrijpen dat dergelijke middelen enkel de symptomen behandelen, en het verloop van de aandoening niet beïnvloeden. Daarenboven is het

belangrijk na te gaan wat de samenstelling is van het preparaat om te voorkomen dat bij toediening van twee of meer preparaten hetzelfde actieve bestanddeel meerdere keren wordt toegediend. Ook dient steeds gebruik gemaakt te worden van de bijgeleverde maat (lepelje, pipet...).

DODEN BIJ EEN KLINISCHE STUDIE MET PROBIOTICA IN NEDERLAND

[Dit is een geactualiseerde tekst van het bericht van 25/01/08 in de rubriek “Goed om weten” op onze website]

In de loop van januari 2008 verschenen in de media berichten van overlijdens in een klinische studie over probiotica in Nederland; op 14 februari 2008 verschenen de resultaten van deze studie “*early on-line*” op de website van *The Lancet*. Het ging om een gerandomiseerde, dubbelblinde studie bij ernstig zieke patiënten met acute pancreatitis, die in de studie geïnccludeerd waren in de periode 2004–2007. De helft van de patiënten (n=145) kreeg placebo, de andere helft (n=153) kreeg een preparaat op basis van probiotica toegediend via neussonde; het probiotica-preparaat dat werd toegediend, bestond uit verschillende stammen van lactobacillen en van bifidobacteriën (het ging om een preparaat dat commercieel niet beschikbaar is). Bij analyse van de resultaten na beëindigen van de studie werden 9 overlijdens vastgesteld in de placebogroep, 24 overlijdens in de groep die probiotica had gekregen. Negen patiënten in de probiotica-groep ontwikkelden darmischemie (waarvan 8 met fatale afloop), terwijl dit bij geen van de patiënten in de placebogroep werd vastgesteld.

De oorzaak van de oversterfte in de groep die de probiotica had gekregen, is niet duidelijk.

Eenzijds is de mortaliteit in de placebogroep onverwacht laag: in geval van ernstig acute pancreatitis verwacht men in het algemeen een mortaliteit van meer dan 15%; in deze studie bedroeg de mortaliteit in de placebogroep ongeveer 6%. Anderzijds wordt in het artikel in *The Lancet* gesuggereerd dat de probiotica een begunstigende factor zijn geweest in het ontstaan van de darmischemie. De onderzoekers besluiten dan ook dat het preparaat gebruikt in de studie niet verder mag gebruikt worden bij patiënten met ernstige acute pancreatitis, en dat, zolang het exacte mechanisme van de oversterfte niet bekend is, elk probioticumpreparaat bij dit type patiënten beschouwd moet worden als “onveilig”. Hoewel in deze studie systemische infectie met de probiotica van het preparaat als mechanisme van toxiciteit op dit ogenblik wordt uitgesloten, is toch op te merken dat systemische infecties met *Saccharomyces boulardii*, een ander probioticum, in zeldzame gevallen beschreven zijn bij ernstig zieke patiënten die een centraal veneuze katheter hadden en behandeld waren met hoge doses van een dergelijk preparaat. [In verband met probiotica in het algemeen, zie ook *Folia* juni 2000, maart 2006, november 2006 en mei 2007].