

ZOMER, REIZEN EN GENEESMIDDELEN

Naar jaarlijkse gewoonte wordt in de Folia van mei aandacht besteed aan reizen en geneesmiddelen. Voor vele onderwerpen volstaat verwijzing naar de vroegere Folia: fotodermatosen [zie Folia mei 2009], problemen in verband met antiretrovirale medicatie [zie Folia mei 2008], reisapotheek [zie Folia mei 2007], reizigersdiarree [zie Folia mei 2007 en mei 2009], risico van veneuze trombose [zie Folia mei 2009], seksueel overdraagbare infecties [zie Folia mei 2008], ziekte van Lyme [zie Folia mei 2007 en mei 2008], zonnecrèmes [zie Folia mei 2010], chronische medicatie bij hittegolf [zie Folia juli 2008]. Hieronder volgen enkele aanvullingen in verband met bewegingsziekte, preventie van malaria, reizen en vaccinaties, en wordt ingegaan op de te nemen voorzorgsmaatregelen bij reizen tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding. Tenzij anders vermeld zijn onze bronnen de website van het Instituut voor Tropische Geneeskunde en de informatie van de Wetenschappelijke Studiegroep Reisgeneeskunde (www.itg.be, kies achtereenvolgens “Reisgeneeskunde” en, in de rubriek “Voor de deskundige”, “Consensus en Medasso”).

Bewegingsziekte

Wanneer bij bewegingsziekte een medicamenteuze behandeling noodzakelijk is, zijn sedatieve H_1 -antihistaminica zoals dimenhydrinaat of meclozine de eerste keuze. Hun bruikbaarheid wordt echter dikwijls beperkt door de sedatieve en anticholinerge effecten. De doeltreffendheid van domperidon en metoclopramide is minder goed gedocumenteerd. Het gebruik van geneesmiddelen tegen bewegingsziekte wordt afgeraden bij kinderen jonger dan 2 jaar.

Bewegingsziekte wordt gekenmerkt door nausea, braken, bleekheid, vertigo, slapte- righeid, zweten en speekselvloed. De gevoeligheid voor bewegingsziekte heeft de neiging te verminderen bij frequent en regelmatig reizen, en vermindert ook met de leeftijd. Naast preventieve niet-medicamenteuze maatregelen, worden soms pre-

paraten op basis van planten (bv. gember) gebruikt. Bij personen die zeer gevoelig zijn voor bewegingsziekte kan een medicamenteuze behandeling voorgesteld worden. In België is het merendeel van deze geneesmiddelen vrij verkrijgbaar, en het is belangrijk de patiënten goed te informeren over de risico's, vooral bij zelfmedicatie. Gelijktijdige inname van meerdere preparaten tegen bewegingsziekte is af te raden. [Zie ook Folia maart 2007 en *La Revue Prescrire* 2008;28:687-8]

- Sedatieve H_1 -antihistaminica zoals dimenhydrinaat, difenhydramine, meclozine of promethazine zijn in het algemeen de eerste keuze. De keuze van het antihistaminicum zal o.a. worden bepaald in functie van de werkingsduur (zie tabel op blz. 39) en de sedatieve effecten (vooral uitgesproken met difenhydramine). In België hebben de specialiteiten op basis van difenhydramine de indicatie “bewegingsziekte” niet. Er bestaat in België geen specialiteit meer op basis van promethazine voor orale toe-

diening. De bruikbaarheid van de sedatieve H_1 -antihistaminica wordt echter dikwijls beperkt door hun anticholinerge effecten (o.a. monddroogte en droogheid van de ogen, accommodatiestoornissen, urineretentie) en sedatieve effecten. Andere, zeldzame ongewenste effecten zijn neuropsychische stoornissen (convulsies, paradoxale excitatie), cardiovasculaire stoornissen (hypotensie, verlenging van het QT-interval en risico van “torsades de pointes”), extrapiramidale symptomen, fotosensibilisatie.

Voorzichtigheid is geboden bij kinderen en ouderen die gevoeliger zijn voor de ongewenste effecten van de H_1 -antihistaminica; ze moeten zeker vermeden worden bij kinderen jonger dan twee jaar. Bij gebruik van H_1 -antihistaminica bestaat er ook een risico voor een aantal farmacodynamische interacties, vooral met andere sedatieve, anticholinerge of fotosensibiliserende middelen of middelen die kunnen leiden tot “torsades de pointes”, evenals met alcohol. Daarenboven is difenhydramine een inhibitor van CYP2D6.

- *Weinig sederende H_1 -antihistaminica* zijn niet doeltreffend bij bewegingsziekte.

- *Cinnarizine*, een piperazinederivaat met H_1 -antihistaminerge eigenschappen, wordt, alleen of in associatie met domperidon, frequent gebruikt bij bewegingsziekte. Het is niet bewezen dat cinnarizine doeltreffender is dan de sedatieve H_1 -antihistaminica. Cinnarizine vertoont de anticholinerge en sedatieve ongewenste effecten van de H_1 -antihistaminica, en in zeldzame gevallen deze van de antipsychotica.

- *Domperidon en metoclopramide*, twee gastropromotiva verwant aan de antipsychotica, worden eveneens frequent gebruikt bij

bewegingsziekte. Hun doeltreffendheid is echter minder goed gedocumenteerd dan deze van de sedatieve H_1 -antihistaminica. De voornaamste ongewenste effecten van domperidon en metoclopramide zijn extrapiramidale stoornissen en hyperprolactinemie (eventueel geassocieerd met galactoree). Hoewel deze ongewenste effecten slechts zelden optreden aan de voorgestelde doses is voorzichtigheid geboden, vooral bij jonge kinderen.

- *Scopolaminehydrobromide* (syn. hyoscine), een anticholinergicum, wordt soms gebruikt bij bewegingsziekte. Er dient rekening te worden gehouden met zijn uitgesproken anticholinerge ongewenste effecten, en de daaruit volgende contra-indicaties (o.a. gesloten hoekglaucoom, prostatisme). In België bestaat er geen specialiteit meer op basis van scopolamine. Een transdermale pleister op basis van scopolamine is in het buitenland gecommmercialiseerd voor gebruik bij bewegingsziekte. Men dient de aandacht van de reizigers te vestigen op het feit dat een dergelijk transdermaal systeem een lange werkingsduur heeft (ongeveer 72 uur) en dat de pleister 12 uur vóór het vertrek dient aangebracht te worden.

In de **tabel** hiernaast worden de werkingsduur en de posologie gegeven van de voornaamste geneesmiddelen die gebruikt worden bij bewegingsziekte, zoals vermeld in de Samenvattingen van de Kenmerken van het Product (SKP's). Deze geneesmiddelen dienen ½ uur tot 1 uur vóór vertrek ingenomen te worden; de inname kan eventueel herhaald worden in functie van de duur van de verplaatsing.

	Specialiteits- namen	Werkings- duur	Posologie volwassene	Posologie kind
Cinnarizine	Stugeron® compr. 25 mg druppels 75 mg/ml (1 ml = 24 druppels)	6 uur	1 compr. of 8 druppels	½ dosis volwassene
Cinnarizine + domperidon	Touristil® compr. 20 mg + 15 mg	6 uur	1 à 2 compr.	Tussen 2 en 7 jaar : ½ compr. > 7 jaar : 1 compr.
Dimenhydrinaat	Paranausine® compr. 80 mg	6 à 8 uur	1 compr.	Tussen 2 en 6 jaar : ¼ compr. Tussen 6 en 12 jaar : ½ compr.
Meclozine	Agyrax® Postafene® compr. 25 mg	24 uur	> 12 jaar : 1 à 2 compr.	_____

Preventie van malaria

- Zie Folia mei 2007 (overzichtsartikel), Folia mei 2009 (preventie van malaria tijdens de zwangerschap en bij kinderen) en Folia mei 2010 (starten van preventieve malariamedicatie)

- De geneesmiddelen die in aanmerking komen voor malariaprofylaxis zijn de volgende:

- o zone A (WGO zone II): chloroquine (Nivaquine®);
- o zone C (WGO zones III en IV): atovaquon + proguanil (Malarone®), doxycycline of mefloquine (Lariam®). Deze drie behandelingen zijn gelijkwaardig qua doeltreffendheid. Bij de keuze dient vanzelfsprekend rekening gehouden te worden met de ongewenste effecten (vooral neuropsychiatrische effecten met mefloquine, fotodermatose en oesofagitis met doxycycline, gastro-intestinale stoornissen met atovaquon + progua-

nil) en eventuele contra-indicaties. Ook stelt men de laatste jaren toenemende resistentie vast tegen mefloquine in de grensgebieden van Myanmar en Cambodja met Thailand, en verder ook in delen van Zuid-China (grensgebied met Myanmar) en in Vietnam. Malarone® is duurder, wat vooral bij langere reizen kan doorwegen in de keuze.

Voor meer informatie, zie ook tabel 11b in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium (editie 2011), het “Yellow book” van de *Centers for Disease Control* (www.cdc.gov/travel/yellowbook/2010/chapter-2/malaria.aspx) en de kaart van de Wereldgezondheidsorganisatie (www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Malaria-world%202010-11%20b.jpg).

Preventie van malaria tijdens de zwangerschap
Indien een verblijf in endemisch gebied niet kan uitgesteld worden, is maximale

preventie aangewezen. Repellents kunnen gedurende korte periodes gebruikt worden. Tijdens de zwangerschap is DEET het best bestudeerd en de concentratie mag 20%, maximum 30% bedragen. Andere repellents (bv. citrodiol, picaridine) zijn minder onderzocht tijdens de zwangerschap en bieden geen goed alternatief. Het is aan te raden de restanten van de repellent van de huid af te spoelen wanneer bescherming niet langer nodig is (zoals 's avonds binnenshuis). Ook de algemene maatregelen zoals beschermende kledij (best lichtgekleurde kledij van voldoende dikke stof; eventueel geïmpregneerd met permethrine) en een muskietennet geïmpregneerd met permethrine, moeten toegepast worden.

Indien bij een zwangere vrouw medicamenteuze preventie noodzakelijk is, komen volgende geneesmiddelen in aanmerking:

- Chloroquine bij reizen naar zone A (WGO zone II), te gebruiken gedurende elk zwangerschapstrimester.
- Mefloquine bij reizen naar zone C (WGO zone III en IV), te gebruiken in het tweede en derde zwangerschapstrimester. Er zijn weinig gegevens over gebruik van mefloquine tijdens het eerste trimester, maar de gegevens zijn bemoedigend, en volgens de Amerikaanse *Centers for Disease Control* kan mefloquine toch gebruikt worden gedurende het eerste trimester.
- De associatie atovaquon + proguanil wordt afgeraden tijdens de zwangerschap omwille van gebrek aan gegevens. Doxycycline is formeel gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap, o.a. omwille van vertraagde beendergroei en inbouw in de tanden bij de vrucht. Accidentele inname van atovaquon + proguanil of van doxycy-

cline rond de conceptie of in het begin van de zwangerschap is echter geen reden om zwangerschapsonderbreking te overwegen.

Preventie van malaria tijdens de periode van borstvoeding

Chloroquine is compatibel met borstvoeding. Doxycycline is formeel gecontra-indiceerd tijdens de periode van borstvoeding. De associatie atovaquon + proguanil en mefloquine worden om theoretische redenen afgeraden tijdens de borstvoeding van de heel jonge baby, maar mogen wel gebruikt worden vanaf het ogenblik dat het kindje 5 kg weegt.

Reizen en vaccinaties

- Zie Folia mei 2007 (overzichtsartikel), mei 2008 (vaccinatie tegen rabiës, en vaccinatie bij HIV-patiënten), april 2009 en mei 2009 (vaccinatie tegen hepatitis A) en mei 2010 (vaccinaties bij patiënten met immuundepressie).

- Voor de *vaccinatie tegen meningokokken van de serogroepen A, C, W en Y* was tot voor kort enkel een polysaccharidevaccin beschikbaar (Mencevax®). Sedert februari 2011 is ook een geconjugeerd vaccin tegen meningokokken van de serogroepen A, C, W en Y (Menveo®) beschikbaar voor vaccinatie bij volwassenen en adolescenten (vanaf 11 jaar) [zie Folia maart 2011]. Voor bescherming op korte termijn (bv. bij een eenmalige reis naar een risicozone) werd geen klinische superioriteit aangetoond van het geconjugeerde vaccin vergeleken met het polysaccharidevaccin; bij risicopatiënten die een langdurigere immuniteit wensen kan het geconjugeerde vaccin eventueel een voordeel bieden. Het geconjugeerde vaccin is duurder dan het polysaccharidevaccin.

- Voor de *vaccinatie tegen hepatitis B*, zijn de mogelijke schema's:

- o schema met drie doses: 0–30–180 dagen (eventueel te versnellen tot 0–30–120 dagen),
- o schema met 4 doses: 0–7–21 dagen, met rappel na 1 jaar, of 0–30–60 dagen, met rappel na 1 jaar.

Er wordt aanbevolen om 1 à 3 maanden na de laatste dosis van het vaccinatieschema, de anti-HBs-titer te bepalen; er is levenslange bescherming wanneer anti-HBs \geq 10 IE/l.

Reizen en zwangerschap, zwangerschapswens en borstvoeding

- Zie ook www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/nzswangerschap.pdf

- De kans dat medische interventie nodig is, is groter tijdens de zwangerschap, en problemen zijn niet altijd te voorzien. Het is dus belangrijk informatie in te winnen over de kwaliteit van de medische infrastructuur in het land van bestemming. Ook is op reis het risico van infecties groter, en wordt behandeling soms bemoeilijkt omdat sommige antibacteriële middelen gecontra-indiceerd zijn tijdens de zwangerschap.

- Aan zwangere vrouwen wordt ontraden om te reizen naar afgelegen streken, naar gebieden waar gele koorts endemisch is (tenzij de vrouw gevaccineerd is) en naar gebieden waar resistente malaria (zone C = WHO zone IV) heerst, met hoge transmissiekans.

- In verband preventie van malaria tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding, zie hoger.

Vaccinaties

Levende vaccins zijn in principe gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding. Een vrouw wordt ook best niet zwanger in de maand

die volgt op de toediening van het vaccin tegen bof, mazelen, rubella, varicella of gele koorts. Er is op dit ogenblik geen evidentie van teratogeniteit of embryotoxiciteit van eender welk vaccin (met inbegrip van de levende vaccins). Wanneer de kans van infectie groot is en de infectie belangrijke risico's inhoudt voor moeder en/of kind (bv. bij reële kans op transmissie of epidemie van gele koorts), zal dus toch gevaccineerd worden, maar waar mogelijk pas vanaf de 6^{de} zwangerschapsmaand. Accidentele vaccinatie met een levend vaccin is geen reden voor zwangerschapsonderberekking. [Zie ook Folia augustus 2009].

Reizigersdiarree

Tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding zijn de algemene preventieve maatregelen vanzelfsprekend van toepassing (letten op wat men eet en drinkt, handhygiëne). Bij de behandeling van diarree is rehydratie essentieel, en de orale rehydratie-oplossingen zijn ook tijdens de zwangerschap een essentieel onderdeel van de reisapotheek. Loperamide kan eventueel worden gebruikt bij overvloedige waterige diarree; de gegevens over gebruik van loperamide tijdens de zwangerschap wijzen niet op een toename van congenitale afwijkingen, maar blijven beperkt. Borstvoeding is geen contra-indicatie voor loperamide.

Indien tijdens de zwangerschap of de periode van borstvoeding een antibacteriële behandeling aangewezen is, bv. bij een dysenteriebeeld, wordt azithromycine (500 mg eenmalig, indien onvoldoende verbetering nog 1 à 2 dagen 500 mg verder nemen) als eerste keuze voorgesteld; er zijn voor azithromycine geen suggesties van schadelijkheid voor de vrucht, maar de gegevens over gebruik tijdens de zwangerschap zijn beperkt.