

De “Recente informatie” van juni 2013 is reeds beschikbaar in de rubriek “Goed om te weten” op onze website en zal gepubliceerd worden in de Folia van juli-augustus 2013.

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

- **Scopolaminehydrobromide** (syn. hyoscinehydrobromide), dat reeds beschikbaar was als geprefabriceerd geneesmiddel, is nu als geneesmiddel geregistreerd (**Scopolamine Sterop®**; hoofdstuk 18.1.5.). Scopolamine wordt voorgesteld als inspuitable oplossing voor de behandeling van doodsreutel en als premedicatie vóór anesthesie of medisch onderzoek van de luchtwegen. De ongewenste effecten, contra-indicaties en gebruiksvoorzorgen van scopolaminehydrobromide zijn deze van de anticholinergica in het algemeen (zie Inl. 6.2.3. in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium). In verband met de behandeling van doodsreutel, zie Folia oktober 2001. Er zijn belangrijke verschillen tussen scopolaminehydrobromide en butylhyoscinebromide (Buscopan®) qua posologie: let op bij voorschrijven en afleveren!

- De specialiteit **Teysono®▼** (hoofdstuk 13.2.3.4.) is een vaste associatie van tegafur, gimeracil en oteracil, die voorgesteld wordt voor de behandeling van gevorderde maagkanker. **Tegafur** is een prodrug van fluorouracil, een antitumoraal middel van de groep van de pyrimidines; gimeracil werd toegevoegd om het metabolisme van fluorouracil te remmen; oteracil werd toegevoegd om de ongewenste effecten van fluorouracil te verminderen. Er is geen evidentie dat de risico-batenverhouding van deze associatie superieur is aan deze van fluorouracil of capecitabine (een andere

prodrug van fluorouracil). De ongewenste effecten en interacties van deze associatie zijn vergelijkbaar met deze van fluorouracil. Het risico van ernstige palmoplantaire dysesthesie lijkt minder hoog dan met capecitabine, maar er is daarentegen een groter risico van ernstige maagklachten. [*La Revue Prescrire* 2013;33:8-11]

- **Vandetanib** (**Caprelsa®▼**; hoofdstuk 13.7.) is een inhibitor van meerdere tyrosinekinasen (EGFR, RET en VEGFR-2), voorgesteld voor de behandeling van niet-operabele of gemetastaseerde medullaire schildklierkanker. Er zijn nog onvoldoende gegevens om een eventueel effect van vandetanib op de globale overleving te evalueren. De ongewenste effecten van vandetanib kunnen ernstig zijn, zoals verlenging van het QT-interval met risico van *torsades de pointes*, arteriële hypertensie, huidreacties met fotosensibilisatie, of neuropsychische stoornissen. Men dient eveneens rekening te houden met de lange halfwaardetijd van vandetanib (ongeveer 3 weken) en het hoge risico van interacties, vooral ter hoogte van CYP3A4. [*La Revue Prescrire* 2012;32:256-9; *Pharm Sel* 2012;28:62-64]

- **Ciclopirox** is een antimycoticum van de groep van de pyridonen, voorgesteld als nagellak (**Mycosten®▼**; hoofdstuk 15.1.3.) voor de behandeling van distale onychomycosen zonder aantasting van de nagelwortel. De doeltreffendheid van ciclopirox is vergelijkbaar met deze van amorolfine.

De ongewenste zijn zeldzaam en betreffen meestal lokale peri-unguale reacties. De lak wordt eenmaal per dag aangebracht, en de behandelingsduur varieert van 3 maanden (voor onychomycosen ter hoogte van de vingers) tot 6 maanden (voor onychomycosen ter hoogte van de tenen). [*La Revue Prescrire* 2009;29:185]

- **Chloorprocaïne (Ampres®▼;** hoofdstuk 18.2.) is een lokaal anestheticum van de groep van de esters, voorgesteld voor intrathecale anesthesie. De ongewenste effec-

ten van chloorprocaïne zijn vergelijkbaar met deze van de andere anestetica van de groep van de esters, en betreffen vooral maaglast, hypotensie, bradycardie en allergische reacties.

- De specialiteit **Ethyol®** op basis van **amifostine** is van de markt gehaald. Amifostine werd zonder veel evidentie gebruikt om de neutropenie tijdens behandeling met bepaalde antitumorale middelen te beperken, en om monddroogte bij radiotherapie tegen te gaan.

Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

DOMPERIDON EN HARTRITMESTOORNISSEN

In de Folia van november 2012 werd aandacht besteed aan het risico van verlenging van het QT-interval en het risico van *torsades de pointes* door geneesmiddelen. Domperidon (Motilium® en generieken; in associatie met cinnarizine: Touristil®) is één van de geneesmiddelen die verlenging van het QT-interval kunnen veroorzaken. Op basis van epidemiologisch onderzoek en casuïstiek bestaan vermoedens van een verhoogd risico van ventrikularitmieën en plotse dood door domperidon [zie Folia november 2011 en bericht in de rubriek “Goed om te weten” op de BCFI-website van 14/03/13]. In dit artikel worden 3 gevallen besproken van ernstige aritmie bij patiënten die domperidon namen; de gevallen werden recent gerapporteerd aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking.

- Het eerste geval betreft een 20-jarige vrouw met een aangeboren hartafwijking (ventrikelseptumdefect) en reeds lange tijd een pacemaker met permanen-

te holter. De vrouw werd gedurende 4 dagen behandeld met moxifloxacin (400 mg p.d.) en domperidon (7 comprimés over de 4 dagen). De patiënte ontwikkelde ventrikularitmie en overleed ten gevolge van een hartstilstand. Analyse van de holter toonde een verlengd QT-interval. Mogelijk heeft een farmacodynamische interactie van domperidon met moxifloxacin, dat eveneens het QT-interval kan verlengen, geleid tot de hartaritmie bij deze risicopatiënte.

- Het tweede geval betreft een 91-jarige patiënte die tijdens behandeling met domperidon (1 à 2 comprimés, 3 tot 4 maal per dag gedurende 10 dagen), hartritmestoornissen ontwikkelde. De patiënte nam ook o.a. clarithromycine (sedert 8 dagen), donepezil en methylprednisolon. Mogelijk heeft een farmacokinetische en farmacodynamische interactie van domperidon met clarithromycine, dat de afbraak van domperidon remt (via CYP3A4-inhibitie) en zelf ook het QT-interval kan