

- Het is bekend dat statines (alle moleculen en doses) ongewenste effecten kunnen veroorzaken zoals diabetes en spiertoxiciteit; deze risico's worden groter bij toenemende intensiteit van de behandeling⁵ [zie ook Folia september 2011]. Of dit risico groter is met rosuvastatine dan met andere intensieve lipidenverlagende therapie is, bij gebrek aan rechtstreeks vergelijkend onderzoek, niet duidelijk⁶.

Risico-batenverhouding

- In primaire preventie is de absolute winst van behandeling met een statine (alle moleculen en doses) beperkt [zie Folia november 2012]. In geval van intensieve statinebehandeling, zoals met rosuvastatine vanaf een dagdosis van 10 mg, worden de risico's zoals diabetes en spiertoxiciteit bij deze personen mogelijk groter dan de te behalen winst. In primaire preventie is er dan ook geen bewijs dat een intensieve lipidenverlagende therapie extra winst geeft.

5 *JAMA* 2011;305:2556-64 (doi: 10.1001/jama.2011.860)

6 *Am J Cardiol.* 2013;111:1123-3 (doi: 10.1016/j.amjcard.2012.12.037)

7 www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/infospot-2014-03-nl.pdf

- In secundaire preventie echter, d.w.z. bij personen met een eerder cardiovasculair event, is de winst met gelijk welk statine en gelijk welke dosis veel groter, en weegt duidelijk op tegen het risico van ongewenste effecten. Bij sommige van deze hoogrisicopatiënten kan een intensieve lipidenverlagende behandeling aangewezen zijn, maar ook hier moet de mogelijke winst afgewogen worden tegenover de mogelijke risico's en moet de patiënt van nabij opgevolgd wat betreft mogelijke spiertoxiciteit en diabetes.

Kostprijs

Rosuvastatine is 2 tot 5 maal duurder dan behandeling met andere, beter onderzochte statines. Vergoeding van rosuvastatine was in 2013, wat betreft de ambulante sector, in absolute cijfers de tweede uitgavenpost wat betreft geneesmiddelen voor het RIZIV⁷.

Goed om te weten

ADVIES VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD IN VERBAND MET JODIUMPROFYLAXE IN GEVAL VAN EEN NUCLEAIR ONGEVAL

[Reeds verschenen in de rubriek "Goed om te weten" op onze website op 21/04/15]

In geval van een nucleair ongeval beveelt de Hoge Gezondheidsraad (HGR) aan om stabiel jodium (onder vorm van kaliumjodide) toe te dienen aan de personen behorend tot de risicogroepen (kinderen, zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven) die verblijven binnen een straal van 100 km van de nucleaire installaties; binnen een straal van 20 km geldt nog steeds de aanbeveling om aan alle personen jodium toe te dienen, tenzij bij contra-indicatie. Allergische reacties op jodium zijn zeldzaam, en antecedenten van allergische reacties op joodhoudende contraststoffen of na lokale applicatie van povidon-jood zijn geen contra-indicaties. Bij patiënten ouder dan 40 jaar moet men bedacht zijn op mogelijke schildklierandoeningen waarbij toediening van een hoge dosis jodium kan gecontra-indiceerd zijn.

Ter gelegenheid van de vierde verjaardag van het ongeval van Fukushima heeft de Hoge Gezondheidsraad (HGR) recent een advies gegeven over de bescherming van de schildklier in geval van een nucleair ongeval.¹

De bescherming van de schildklier tegen radio-actieve jodiumisotopen is belangrijk om de ontwikkeling van schildklierkankers te voorkomen. Naast de schuilmaatregelen, eventueel zelfs evacuatie, wordt snelle toediening van stabiel jodium, met als doel de schildklier te verzadigen, aanbevolen in de blootgestelde zone, in het bijzonder bij (vooral jonge) kinderen, zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven. In de Folia van april 2011 werd reeds aandacht besteed aan de praktische modaliteiten van jodiumprofylaxe in geval van een nucleair ongeval. Dit artikel vestigt de aandacht op de voornaamste geactualiseerde punten in het advies van de HGR.

- Het huidige nationale noodplan voorziet de verdeling van stabiel jodium in de huishoudens en de gemeenschappen die gelegen zijn in de zogenoemde “planificatiezones”, d.w.z. binnen een straal van 20 km rond een kerncentrale en binnen een straal van 10 km voor de nucleaire installaties van Fleurus. Volgens de Europese instanties inzake stralingsbescherming zouden in geval van een nucleair accident schuilmaatregelen en toediening van kaliumjodide kunnen nodig zijn binnen een straal gaande tot 100 km van de nucleaire installaties voor de personen die behoren tot de risicogroepen, d.w.z. kinderen, zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven; binnen een straal van 20 km geldt nog steeds de aanbeveling om aan alle personen jodium toe te dienen, tenzij bij contra-indicatie. Comprimés aan

65 mg kaliumjodide worden gebruikt (overeenkomend met 50 mg jodium). De aanbevolen posologie is als volgt: tot 1 maand: ¼ comprimé; van 1 tot 36 maanden: ½ comprimé; van 3 tot 12 jaar: 1 comprimé; van 13 tot 40 jaar: 2 comprimés in één dosis; bij zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven (ook bij vrouwen ouder dan 40 jaar): 2 comprimés in één dosis.

- In verband met het risico van jodiumallergie bevestigt de HGR dat een risico van anafylactische reacties na inname van jodium niet kan uitgesloten worden maar dat dit risico zeer zeldzaam is. Huidovergevoeligheidsreacties treden frequenter op, maar zijn niet ernstig. Antecedenten van allergische reacties op joodhoudende contraststoffen (op basis van organisch jood) gebruikt bij medische beeldvorming, van contactdermatitis en irritatiereacties na applicatie van lokale antiseptica op basis van povidon-jood wijzen niet op jodiumallergie en zijn dus geen contra-indicaties voor toediening van kaliumjodide in geval van een nucleair ongeval.
- Bij personen ouder dan 40 jaar is voorzichtigheid geboden bij toediening van hoge doses jodium omwille van het hoge risico van miskende schildklieraandoeningen die kunnen voorbeschikken tot ernstige hyperthyreïdie met ernstige gevolgen. De HGR beveelt daarom aan bij om personen ouder dan 40 jaar die in de zogenoemde “planificatiezones” rond de nucleaire installaties verblijven, attent te zijn op de eventuele aanwezigheid van een schildklieraandoening waarbij profylactische inname van een hoge dosis jodium kan gecontra-indiceerd zijn. Dit moet actief gespoord worden door palpatie van de schildklier tijdens een consultatie of

1 Publicatie van de Hoge Gezondheidsraad nr. 9275 via www.HGR-CSS.be, of directe link: www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/19101670_nl.pdf

door meting van de TSH-spiegels tijdens een eventuele bloedafname. De HGR raadt geen systematische screening aan door echo-graphie, aangezien deze zeer gevoelig is en vele vals-positieve resultaten kan geven.

- Het risico van schildkliercarcinoom in geval van een nucleair accident is hoger bij jodiumtekort, en er wordt dus aanbevolen toe te zien op een voldoende jodiuminname.

Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

AMBROXOL EN BROOMHEXINE: RISICO VAN ERNSTIGE REACTIES

Ambroxol wordt gebruikt als expectorans (Surbronc®) en bij keelpijn (Mucoangin®). Broomhexine, met ambroxol als één van zijn metabolieten, wordt gebruikt als expectorans (Bisolvon®, Bromhexine EG® en Toularynx Bromhexine®). Deze geneesmiddelen zijn vrij te verkrijgen (OTC).

Anafylactische reacties zoals anafylactische shock, Quincke-oedeem, rash, urticaria, maar ook ernstige huidreacties (SCARs, *severe cutaneous adverse reactions*) zoals polymorf erytheem en syndroom van Stevens-Johnson, werden gerapporteerd met ambroxol en broomhexine. Het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) heeft de beschikbare gegevens geëvalueerd, en kwam tot het besluit dat er inderdaad een risico bestaat van dergelijke ongewenste effecten met ambroxol en broomhexine, maar dat dit risico gering lijkt en dat de exacte incidentie van deze ongewenste effecten niet bekend is¹. Informatie over deze ongewenste effecten zal in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) en de bijsluiters voor het publiek worden toegevoegd of

beklemd. Bij optreden van rash of van mucosaletsels ter hoogte van de mond, de keel, de neus, de ogen en de geslachtsdelen, dient de behandeling onmiddellijk gestopt te worden. Bij optreden van een anafylactische reactie kan toediening van adrenaline, een H₁-antihistaminicum, een corticosteroid of een β₂-mimeticum noodzakelijk zijn (zie ook Inl.7.3. in het Repertorium).

Commentaar van het BCFI

Er is een gebrek aan degelijke studies naar de doeltreffendheid van oraal toegediende mucolytica en expectorantia. Bij aandoeningen zoals acute of chronische bronchitis, COPD of bronchiëctasieën is een klinisch relevant effect niet aangetoond². Zoals hierboven besproken, bestaat er daarenboven voor ambroxol en broomhexine een risico, zij het gering, van ernstige ongewenste effecten. Bij kinderen jonger dan 2 jaar zijn alle mucolytica en expectorantia gecontra-indiceerd [zie Folia september 2013], maar er is ook bij oudere kinderen en volwassenen onvoldoende evidentie om dergelijke producten aan te bevelen. Toediening van mucolytica via aërosol wordt wel soms toegepast bij patiënten met mucoviscidose.

1 www.ema.europa.eu > Search document library > zoekterm: "ambroxol" ou "bromhexine"

2 *Clinical Evidence* 2011;06:1508 ; 2015;02:1507 ; 2011;06:1502; *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 8. Art. No.:CD001287 (doi:10.1002/14651858.CD001287.pub4) ; 2014, Issue 5. Art.No.:CD001289 (doi:10.1002/14651858.CD001289.pub2) ; 2014, Issue 3. Art.No.:CD006088 (doi:10.1002/14651858.CD006088.pub4)