

▼: geneesmiddel onder aanvullende monitoring, waarvoor het melden van ongewenste effecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd.

- **Brentuximab vedotine (Adcetris®▼;** hoofdstuk 13.6.) is een antitumoraal middel op basis van een monoklonaal antilichaam dat het CD30-antigeen op het oppervlak van lymfocyten herkent en geconjugeerd is aan een microtubulaire inhibitor; bren-tuximab vedotine wordt gebruikt bij de behandeling van bepaalde lymfomen. De voornaamste ongewenste effecten zijn leuko-encefalopathie, perifere neuropathie, stevens-johnsonsyndroom en hematologische stoornissen.

- **Crizotinib (Xalkori®▼;** hoofdstuk 13.7.) is een proteïnekinase-inhibitor voorgesteld voor de behandeling van bepaalde gevallen van gevorderd niet-kleincellig longcarcinoom. De voornaamste ongewenste effecten van crizotinib zijn een verlenging van het QT-interval, hepatotoxiciteit, interstitiële pneumonie, visusstoornissen en neuropathie.

- **Methyleenblauw (Methylthioninium chloride Proveblue®▼;** hoofdstuk 20.1.1.8.) is een antidotum voorgesteld voor de acute symptomatische behandeling van methemoglobinemie, een zeldzame hematologische stoornis die kan optreden na overdosering van bepaalde geneesmiddelen (bv. fenazopyridine, antibiotica van de sulfamidengroep, bepaalde lokale anesthetica zoals prilocaïne) of na intoxicatie door chemische producten (bv. intoxicatie door meststoffen, inhalatie van vluchtige nitrie-

ten of “poppers”). Het gebruik (traag i.v.) van methyleenblauw is voorbehouden voor hospitaalgebruik en voor noodsituaties. De voornaamste ongewenste effecten van methyleenblauw zijn anafylactische reacties, nausea, braken, precordiale pijn, hoofdpijn, vertigo, verwarring en blauwgroene verkleuring van de urine¹.

- **Ulipristal**, een selectieve progesteron-receptormodulator die reeds beschikbaar was voor noodanticonceptie (Ellaone®), wordt nu voorgesteld onder de specialiteitsnaam **Esmya®** (hoofdstuk 5.3.9.) voor de preoperatieve symptomatische behandeling van uteriene fibromen. De voornaamste ongewenste effecten van ulipristal zijn amenorroe en een verdikking van het endometrium, pijnlijke borsten en gastro-intestinale stoornissen. Ulipristal is een substraat van CYP3A4 met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in de Inleiding van het Repertorium). De doeltreffendheid van ulipristal op bloedingen bij uteriene fibromen lijkt vergelijkbaar met deze van de gonadoreline-analoog leuproreline. Er zijn geen bewijzen dat een preoperatieve behandeling met ulipristal de operatieve risico's vermindert, en de ongewenste effecten op lange termijn zijn niet bekend. De behandelingsduur mag niet meer dan 3 maanden bedragen².

- De specialiteiten op basis van **tetrazepam (Epsipam®, Myolastan®, Tetraze-**

1 La Revue Prescrire 2012 ; 32 :188

2 La Revue Prescrire 2013 ; 33 :488-92

pam EG®) die voorgesteld werden voor de adjuvante therapie van spiercontracturen zijn van de markt gehaald omwille van de negatief bevonden risico-batenverhouding [zie Folia juni 2013].

- **Mencevax®** (hoofdstuk 12.1.2.5.2.), het **polysaccharidevaccin tegen meningokokken van de serogroepen A, C, W en Y**, is van de markt gehaald. Twee geconjugeerde vaccins (Menveo®, Nimenrix®) met een iets meer uitgesproken immunogeen effect tegen bepaalde types

meningokokken en met een langere beschermingsduur zijn beschikbaar.

- Het antipsychoticum **Buronil®** op basis van **melperon** (een butyrofenon), is van de markt gehaald.

- De specialiteit **Macugen®** op basis van **pegaptanib**, die gebruikt werd bij de behandeling van leeftijdsgebonden maculadegeneratie (LMD), is van de markt gehaald. In verband met de geneesmiddelen gebruikt bij LMD, zie Folia januari 2013.

Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

BEPERKING VAN HET GEBRUIK VAN CODEÏNE ALS ANALGETICUM BIJ KINDEREN

Het Europees Geneesmiddelenbureau (*European Medicines Agency* of EMA) heeft recent de risico-batenverhouding van codeïne als analgeticum bij kinderen herzien¹. Aanleiding hiervoor is (1) de beschrijving in de literatuur van zes jonge kinderen met codeïne-intoxicatie (o.a. respiratoire depressie, waarvan drie met fatale afloop) die codeïne in therapeutische dosis hadden genomen voor de behandeling van pijn na tonsillectomie en/of adenoïdectomie omwille van slaapapneu, en (2) de daaropvolgende risicobeperkende maatregelen die in 2012 door de Amerikaanse *Food and Drug Administration* waren genomen².

Het EMA beveelt i.v.m. codeïne bij pijn bij kinderen het volgende aan.

- Codeïne als analgeticum zou enkel mogen gebruikt worden bij kinderen vanaf 12 jaar, met name bij matige acute pijn

wanneer andere analgetica (bv. paracetamol, ibuprofen) onvoldoende doeltreffend zijn. Het EMA raadt volgende dosis aan: 30 tot 60 mg codeïnefosfaat (0,5 tot 1 mg/kg) om de 6 uur (max. 240 mg p.d) gedurende maximum 3 dagen. In België bestaat codeïne voor gebruik bij pijn enkel als combinatiepreparaat (codeïne + paracetamol; codeïne + paracetamol + coffeïne); in de SKP's van deze preparaten is gebruik vanaf de leeftijd van 15 jaar voorzien. Codeïnefosfaat kan ook magistraal worden voorgeschreven.

- Codeïne is af te raden bij kinderen met aandoeningen die de ademhaling kunnen bemoeilijken (bv. neuromusculaire aandoeningen, ernstige cardiale of respiratoire aandoeningen, luchtweginfecties). Codeïne is formeel gecontra-indiceerd tot de leeftijd van 18 jaar voor ge-

1 www.ema.europa.eu, klik "Document search", zoekterm: "codeine" (documenten van 28/06/13 en 02/08/13)

2 *N Engl J Med* 2013;368:2155-7 (doi: 10/1056/NEJMp1302454)