

GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELEN- REPERTORIUM 2012



BCFI

BELGISCH CENTRUM VOOR
FARMACOTHERAPEUTISCHE INFORMATIE

Maandelijkse updating op www.bcfi.be

www.bcfi.be

met maandelijkse updating

Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium

Stadelen in de hoofdteksten

selecteer hoofdtekst

Geef de zoekterm op:

trekletters

A	B	C	D	E	F	G	H	I
J	K	L	M	N	O	P	Q	R
S	T	U	V	W	X	Y	Z	

stafletters

A	B	C	D	E	F	G	H	I
J	K	L	M	N	O	P	Q	R
S	T	U	V	W	X	Y	Z	

Zoeken in het Repertorium

Selecteer:

- snel
- rationeel
- prijsbewust

- Fabucort
- Fagendine
- Falitaridol
- Farnilon
- Fatuplex
- Febolivir Forte
- Felcamed
- Fenalomor
- Fercyfine
- Festavigyl

Farnilon (Waris, Inc.)

[farnilonamide 5 mg]
compr. (deorb.)

20	€ 3,24
50	€ 5,17
112	€ 10,34

Posol. 1 à 2 compr. p.d.

Farnilonamide 5 mg	compr.	deorb.	20	50	112	€ 3,24	€ 5,17	€ 10,34	€ 1,20	€ 0,76	2,30	€ 1,20	€ 1,20	2,30	€ 1,20	€ 1,20	2,30	
Farnilon (Waris, Inc.)	compr.	(deorb.)	20	50	112	€ 3,24	€ 5,17	€ 10,34	€ 1,20	€ 0,76	2,30	€ 1,20	€ 1,20	2,30	€ 1,20	€ 1,20	2,30	
Farnilon (Waris, Inc.)	compr.	(deorb.)	112			€ 10,34	€ 5,17	€ 1,20	€ 1,20	2,30	€ 1,20	€ 1,20	2,30	€ 1,20	€ 1,20	2,30		
Farnilon (Waris, Inc.)	compr.	(deorb.)	50			€ 5,17	€ 1,20	€ 0,76	2,30	€ 1,20	€ 1,20	2,30	€ 1,20	€ 1,20	2,30	€ 1,20	€ 1,20	2,30
Farnilon (Waris, Inc.)	compr.	(deorb.)	120			€ 12,00	€ 3,24	€ 5,17	€ 1,20	€ 0,76	2,30	€ 1,20	€ 1,20	2,30	€ 1,20	€ 1,20	2,30	
Farnilon (Waris, Inc.)	compr.	(deorb.)	20			€ 3,24	€ 5,17	€ 10,34	€ 1,20	€ 0,76	2,30	€ 1,20	€ 1,20	2,30	€ 1,20	€ 1,20	2,30	
Degeparil Forte (Astra)	compr.		100			€ 14,30	€ 3,24	€ 5,17	€ 1,20	€ 0,76	2,30	€ 1,20	€ 1,20	2,30	€ 1,20	€ 1,20	2,30	

De kortste weg naar de juiste keuze.



GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELEN- REPERTORIUM 2012

BCFI

**BELGISCH CENTRUM VOOR
FARMACOTHERAPEUTISCHE INFORMATIE**

Maandelijkse updating op www.bcfi.be

25^{ste} editie 2012

GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELENREPERTORIUM 2012

Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie

(Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique)

v.z.w., erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

Website: www.bcfi.be of www.cbip.be

Correspondentie-Adressen

Redactioneel

(betreffende de inhoud van de publicaties van het B.C.F.I.)

B.C.F.I.

p.a. Campus Heymans, Blok B, 1ste verdieping

De Pintelaan 185

9000 Gent

e-mail: redactie@bcfi.be

Administratief en technisch

B.C.F.I.

p.a. Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG)

Eurostation, blok II, 8ste verdieping,

Victor Hortaplein 40, bus 40

1060 Brussel

E-mailadressen:

specialiteiten@bcfi.be (betreffende de specialiteiten in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium)

administratie@bcfi.be (betreffende postadreswijzigingen voor apothekers, wijzigingen van e-mailadressen, aanvragen Folia, Repertorium; wat artsen en tandartsen betreft, worden postadreswijzigingen automatisch doorgegeven door de Kruispuntbank van de Sociale Zekerheid)

informatica@bcfi.be (betreffende technische aspecten rond de website en de elektronische versies van het Repertorium)

Redactieraad

T. Christiaens (Universiteit Gent), G. De Loof (Domus Medica) en J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain), hoofdredacteurs

M.H. Antoine (Université Libre de Bruxelles), G. Beuken (Société Scientifique de Médecine Générale), M. Bogaert (Universiteit Gent), M.L. Bouffieux (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten), A. Crepel, E. Delmée, P. De Paepe (Universiteit Gent), N. Fierens, F. Froyman, G. Laekeman (Katholieke Universiteit Leuven), I. Latour, T. Roisin (Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking), J. Van Campen, R. Vander Stichele (Universiteit Gent), A. Van Ermen, L. Vansnick (Algemene Pharmaceutische Bond), K. Vantighem.

D/2012/0435/1

Verantwoordelijke uitgever:
J.M. MALOTEAUX
Chaussée de Bruxelles, 633
6210 Les Bons Villers

© De informatie die verschijnt in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium mag niet overgenomen worden zonder toestemming van het redactie bureau. Deze informatie mag in geen geval gebruikt worden voor publicitaire doeleinden.

Inhoudstafel

Inleiding	1
Inl.1. Totstandkoming van het Repertorium	1
Inl.2. Handleiding bij het Repertorium	3
Inl.3. Specialiteiten, symbolen en afkortingen	5
Inl.4. Prijzen en terugbetalingsmodaliteiten	7
Inl.4.1. Prijzen	7
Inl.4.2. Terugbetalingsmodaliteiten	7
Inl.5. Het Repertorium online en de BCFI-website www.bcfi.be	9
Inl.6. Correct gebruik van geneesmiddelen	10
Inl.6.1. Posologie-aanpassing	10
Inl.6.2. Ongewenste effecten	12
Inl.6.3. Interacties	15
Inl.6.4. Gebruik van geneesmiddelen bij zwangerschap en borstvoeding ..	22
Inl.6.5. Overschakelen van de ene specialiteit naar de andere en voorschrijven op stofnaam	23
Inl.7. Geneesmiddelenintoxicaties en urgenties	24
Inl.7.1. Geneesmiddelenintoxicaties	24
Inl.7.2. Geneesmiddelen in de urgentietrouse van de huisarts	25
Inl.7.3. Behandeling van anafylactische reacties	26
1. Cardiovasculair stelsel	27
1.1. Hypertensie	27
1.1.1. Alfa-blokkers	30
1.1.2. Centraal werkende antihypertensiva	30
1.1.3. Vasodilatoren	31
1.1.4. Combinatiepreparaten	31
1.2. Angina pectoris	39
1.2.1. Nitraten	39
1.2.2. Molsidomine	41
1.2.3. Ivabradine	41
1.3. Hartfalen	43
1.3.1. Digitalisglycosiden	44
1.3.2. Fosfodiësterase type 3-inhibitoren	45
1.4. Diuretica	46
1.4.1. Kaliumverliezende diuretica	47
1.4.2. Kaliumsparende diuretica	49
1.4.3. Koolzuuranhydrase-inhibitoren	50
1.4.4. Combinatiepreparaten van diuretica	51
1.5. Bèta-blokkers	52
1.6. Calciumantagonisten	59
1.6.1. Dihydropyridines	60
1.6.2. Verapamil	62
1.6.3. Diltiazem	63
1.7. Middelen inwerkend op het renine-angiotensine systeem	64
1.7.1. Angiotensineconversie-enzym-inhibitoren	64
1.7.2. Sartanen	69
1.7.3. Renine-inhibitoren	71
1.8. Antiarritmica	72
1.8.1. Antiarritmica bij supraventriculaire aritmieën	73
1.8.2. Antiarritmica bij ventriculaire aritmieën	73
1.8.3. Antiarritmica bij supraventriculaire en ventriculaire aritmieën ..	74
1.8.4. Atropine en isoprenaline	77

1.9.	Hypotensie	79
1.9.1.	Middelen bij acute hypotensie	79
1.9.2.	Middelen bij chronische hypotensie	80
1.10.	Arteriële vaatstoornissen	81
1.11.	Veno- en capillarotropica	83
1.12.	Hypolipemiërende middelen	85
1.12.1.	Statines	86
1.12.2.	Fibraten	88
1.12.3.	Anionenuitwisselaars	89
1.12.4.	Nicotinezuur en acipimox	90
1.12.5.	Ezetimibe	91
1.12.6.	Omega-3-vetzuren	91
1.12.7.	Combinatiepreparaten	92
1.13.	Diverse middelen i.v.m. het cardiovasculaire stelsel	93
1.13.1.	Middelen bij pulmonale arteriële hypertensie	93
1.13.2.	Alprostadil	93
1.13.3.	Middelen i.v.m. het sluiten van de ductus arteriosus	94
2.	Bloed en stolling	95
2.1.	Antitrombotica	95
2.1.1.	Anti-aggregantia	95
2.1.2.	Anticoagulantia	99
2.1.3.	Trombolytica	107
2.2.	Antihemorragica	108
2.2.1.	Stollingsfactoren	108
2.2.2.	Protamine	109
2.2.3.	Vitamine K	110
2.2.4.	Antifibrinolytica	110
2.2.5.	Etamsylaat	111
2.2.6.	Lokale preparaten	111
2.3.	Middelen i.v.m. de bloedvorming	112
2.3.1.	Middelen bij anemie	112
2.3.2.	Middelen bij trombopenie	113
2.3.3.	Middelen bij neutropenie	113
3.	Gastro-intestinaal stelsel	115
3.1.	Maag- en duodenumpathologie	115
3.1.1.	Maagzuursecretie-inhibitoren	117
3.1.2.	Antacida	123
3.1.3.	Varia	125
3.2.	Spasmolytica	126
3.3.	Lever-, galblaas- en pancreaspathologie	127
3.3.1.	Ursodesoxycholzuur	127
3.3.2.	Cholagoga, choleretica en hepatotropica	128
3.3.3.	Spijverteringsenzymen	128
3.3.4.	Silibinine	128
3.4.	Anti-emetica	129
3.4.1.	Gastroprokinetica	129
3.4.2.	Middelen bij reisziekte	131
3.4.3.	5HT ₃ -antagonisten	132
3.4.4.	NK ₁ -antagonisten	132
3.5.	Laxativa	134
3.5.1.	Zwelmiddelen	134
3.5.2.	Vloeibare paraffine	135
3.5.3.	Osmotische laxativa	135
3.5.4.	Contactlaxativa	138
3.5.5.	Prucalopride	139

3.5.6.	Rectale laxativa	139
3.5.7.	Laxatieve associaties	140
3.6.	Antidiarreïca	141
3.6.1.	Adsorbentia en adstringentia	142
3.6.2.	Probiotica	142
3.6.3.	Transitinhibitoren	143
3.7.	Inflammatoir darmlijden	144
3.7.1.	Glucocorticoïden	144
3.7.2.	Sulfasalazine	145
3.7.3.	Mesalazine	145
3.8.	Anale pathologie	147
3.8.1.	Middelen bij hemorroïden	147
3.8.2.	Middelen bij anale fissuren	147
4.	Ademhalingsstelsel	149
4.1.	Astma en COPD	149
4.1.1.	Sympathicomimetica	152
4.1.2.	Anticholinergica	153
4.1.3.	Kortwerkend sympathicomimeticum + kortwerkend anticholinergicum	154
4.1.4.	Inhalatiecorticosteroïden	154
4.1.5.	Sympathicomimeticum + corticosteroïd	156
4.1.6.	Leukotriënenreceptorantagonisten	157
4.1.7.	Theofylline	158
4.1.8.	Cromoglicinezuur	159
4.1.9.	Omalizumab	159
4.2.	Antitussiva, mucolytica en expectorantia	160
4.2.1.	Antitussiva	160
4.2.2.	Mucolytica en expectorantia	162
4.2.3.	Combinatiepreparaten	165
4.3.	Respiratoire analeptica	167
4.3.1.	Doxapram	167
4.3.2.	Coffeine	167
4.4.	Surfactantia	168
5.	Hormonaal stelsel	169
5.1.	Diabetes	169
5.1.1.	Insuline	171
5.1.2.	Metformine	174
5.1.3.	Hypoglykemiërende sulfamiden	175
5.1.4.	Gliniden	177
5.1.5.	Glitazonen	177
5.1.6.	Geneesmiddelen die het incretine-effect verhogen	178
5.1.7.	Acarbose	180
5.1.8.	Combinatiepreparaten	180
	Addendum: middelen bij hypoglykemie	181
5.2.	Schildklierpathologie	182
5.2.1.	Thyroidhormonen	182
5.2.2.	Thyrotrofine	183
5.2.3.	Thyreostatica	183
5.2.4.	Jood	184
5.3.	Geslachtshormonen	185
5.3.1.	Oestrogenen	185
5.3.2.	Selectieve oestrogeenreceptormodulatoren	185
5.3.3.	Aromatase-inhibitoren	187
5.3.4.	Androgenen en anabole steroïden	188
5.3.5.	Anti-androgenen	190
5.3.6.	Danazol	191

5.3.7.	Gonadoreline-analogen	192
5.3.8.	Gonadoreline-antagonisten	193
5.4.	Glucocorticoiden	194
5.4.1.	Beclometason	196
5.4.2.	Betamethason	196
5.4.3.	Budesonide	197
5.4.4.	Dexamethason	197
5.4.5.	Hydrocortison	197
5.4.6.	Methylprednisolon	197
5.4.7.	Prednison en prednisolon	197
5.4.8.	Triamcinolon	198
5.5.	Hypofysaire en hypothalamische hormonen	199
5.5.1.	Tetracosactide	199
5.5.2.	Desmopressine en terlipressine	199
5.5.3.	Groeihormoon (somatotropine)	200
5.5.4.	Somatoreline	200
5.5.5.	Somatostatine en analogen	201
5.6.	Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel	202
5.6.1.	Cinacalcet	202
5.6.2.	Pegvisomant	202
6.	Gynaeco-Obstetrie	203
6.1.	Middelen bij vulvovaginale aandoeningen	203
6.1.1.	Middelen bij Candida-vaginitis	203
6.1.2.	Middelen bij bacteriële vaginose	204
6.1.3.	Diverse middelen voor vaginaal gebruik	205
6.2.	Anticonceptie	206
6.2.1.	Oestroprogestagenen voor anticonceptie	207
6.2.2.	Progestagenen voor anticonceptie	212
6.2.3.	Urgentie-anticonceptie	214
6.3.	Menopauze en hormonale substitutie	215
6.3.1.	Oestrogenen in de menopauze	216
6.3.2.	Oestroprogestagene associaties in de menopauze	218
6.3.3.	Tibolon	219
6.3.4.	Cyproteron + estradiol	219
6.4.	Middelen i.v.m. de uterusmotiliteit	220
6.4.1.	Oxytocica	220
6.4.2.	Tocolytica	220
6.5.	Middelen in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid	222
6.5.1.	Clomifeen	222
6.5.2.	Gonadotropinen	222
6.6.	Progestagenen	224
6.6.1.	Orale toediening	225
6.6.2.	Transdermale toediening	226
6.6.3.	Vaginale toediening	226
6.7.	Antiprogestagenen	227
6.8.	Lactatieremming en hyperprolactinemie	228
7.	Urogenitaal stelsel	229
7.1.	Blaasfunctiestoornissen	229
7.1.1.	Middelen bij overactieve blaas	230
7.1.2.	Middelen bij inspanningsincontinentie	231
7.1.3.	Middelen bij blaasatonie	231
7.2.	Benigne prostaathypertrofie	231
7.2.1.	Alfa-blokkers	231
7.2.2.	5-alfa-reductase-inhibitoren	233

7.2.3.	Combinatiepreparaten	234
7.2.4.	Middelen op basis van planten	234
7.3.	Impotentie	235
7.3.1.	Alprostadil (prostaglandine E ₁)	235
7.3.2.	Yohimbine	235
7.3.3.	Fosfodiësterase type 5-inhibitoren	235
7.4.	Diverse middelen bij urogenitale problemen	236
8.	Pijn en koorts	237
8.1.	Medicamenteuze koorts- en pijnbestrijding	237
8.2.	Analgetica - Antipyretica	240
8.2.1.	Paracetamol	240
8.2.2.	Acetylsalicylzuur	242
8.2.3.	Metamizol	243
8.2.4.	Nefopam	244
8.2.5.	Combinatiepreparaten	244
8.3.	Narcotische analgetica	246
8.3.1.	Enkelvoudige preparaten	248
8.3.2.	Combinatiepreparaten	252
8.4.	Narcotische antagonistenn	254
9.	Osteo-articulaire aandoeningen	255
9.1.	Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen	255
9.1.1.	Systemische toediening van NSAID's	258
9.1.2.	NSAID's voor lokaal gebruik	263
9.2.	Chronische artritis	265
9.2.1.	Antimalariamiddelen	265
9.2.2.	Leflunomide	266
9.3.	Jicht	267
9.3.1.	Colchicine	267
9.3.2.	Xanthine-oxidase-inhibitoren	268
9.3.3.	Uricosurica	269
9.3.4.	Rasburicase	269
9.4.	Artrose	270
9.5.	Osteoporose en ziekte van Paget	272
9.5.1.	Calcium	273
9.5.2.	Bisfosfonaten	274
9.5.3.	Strontiumranelaat	277
9.5.4.	Raloxifen	277
9.5.5.	Teriparatide	277
9.5.6.	Calcitonine	278
9.5.7.	Denosumab	278
9.6.	Diverse middelen bij osteo-articulaire aandoeningen	279
10.	Zenuwstelsel	281
10.1.	Hypnotica, sedativa, anxiolytica	281
10.1.1.	Benzodiazepines	282
10.1.2.	Middelen verwant aan de benzodiazepines	288
10.1.3.	Middelen op basis van planten	289
10.1.4.	Melatonine	290
10.2.	Antipsychotica	291
10.2.1.	Fenothiazinen en thioxanthenen	293
10.2.2.	Butyrofenonen en difenylpiperidinen	294
10.2.3.	Benzamides	294
10.2.4.	Andere antipsychotica	295

10.3. Antidepressiva	299
10.3.1. Selectieve heropnameremmers	302
10.3.1.1. Selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's)	302
10.3.1.2. Selectieve norepinefrine-heropnameremmers	304
10.3.2. Niet-selectieve heropnameremmers	305
10.3.2.1. Tricyclische antidepressiva (TCA's) en aanverwanten	305
10.3.2.2. Norepinefrine- en serotonine-heropnameremmers	306
10.3.2.3. Norepinefrine- en dopamine-heropnameremmers	307
10.3.3. Monoamineoxidase (MAO)-inhibitoren	308
10.3.4. Antidepressiva werkend op de neuroreceptoren	308
10.3.5. Sint-Janskruid	310
10.3.6. Middelen bij bipolaire stoornissen	311
10.4. Centrale stimulantia	313
10.5. Middelen i.v.m. afhankelijkheid	315
10.5.1. Middelen bij alcoholisme	315
10.5.2. Middelen bij tabaksmisbruik	315
10.5.3. Middelen bij opiaatafhankelijkheid	318
10.6. Antiparkinsonmiddelen	320
10.6.1. Levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor	320
10.6.2. Dopamine-agonisten	321
10.6.3. COMT-inhibitoren	323
10.6.4. MAO-B-inhibitoren	324
10.6.5. Anticholinergica	324
10.6.6. Combinatiepreparaten	325
10.7. Anti-epileptica	326
10.7.1. Anti-epileptica met breed spectrum	327
10.7.2. Anti-epileptica met nauw spectrum	330
10.7.3. Andere anti-epileptica	335
10.7.4. Combinatiepreparaten	336
10.8. Middelen bij spasticiteit	337
10.9. Antimigrainemiddelen	339
10.9.1. Middelen bij de acute migraine-aanval	339
10.9.2. Profylactische middelen	342
10.10. Cholinesterase-inhibitoren	344
10.11. Anti-alzheimermiddelen	345
10.11.1. Cholinesterase-inhibitoren	345
10.11.2. Memantine	346
10.11.3. Ginkgo biloba	346
11. Infecties	349
11.1. Antibacteriële middelen	349
11.1.1. Bèta-lactamantibiotica	352
11.1.2. Macroliden	365
11.1.3. Tetracyclines	369
11.1.4. Aminoglycosiden	371
11.1.5. Diverse antibiotica	373
11.1.6. Chinolonen	376
11.1.7. Co-trimoxazol	379
11.1.8. Urinaire antibacteriële middelen	380
11.1.9. Tuberculostatica	382
11.2. Antimycotica	385
11.2.1. Polyenen	385
11.2.2. Echinocandinen	386
11.2.3. Azoolderivaten	386
11.2.4. Terbinafine	389

11.3. Antiparasitaire middelen	390
11.3.1. Anthelminthica	390
11.3.2. Antimalariamiddelen.	390
11.3.3. Andere antiprotozoaire middelen.	394
11.4. Antivirale middelen.	396
11.4.1. Middelen tegen herpesvirussen.	396
11.4.2. Middelen tegen respiratoire virussen.	398
11.4.3. Middelen tegen retrovirussen (HIV)	398
11.4.4. Middelen bij chronische hepatitis B en C	403
12. Immuniteit	405
12.1. Vaccins	405
12.1.1. Antivirale vaccins	409
12.1.2. Antibacteriële vaccins	422
12.1.3. Gecombineerde vaccins.	430
12.2. Immunoglobulinen	434
12.2.1. Polyvalente immunoglobulinen	434
12.2.2. Specifieke immunoglobulinen tegen hepatitis B	435
12.2.3. Specifieke immunoglobulinen tegen tetanus.	435
12.2.4. Anti-D immunoglobulinen.	436
12.2.5. Specifieke immunoglobulinen tegen rabiës.	436
12.2.6. Specifieke immunoglobulinen tegen cytomegalovirus	436
12.3. Immunomodulatoren	437
12.3.1. Immunosuppressie bij transplantatie.	437
12.3.2. Middelen bij chronische immuungemedieerde aandoeningen	440
12.4. Allergie	445
12.4.1. H ₁ -antihistaminica.	445
12.4.2. Montelukast	449
12.4.3. Middelen voor desensibilisatie.	449
13. Antitumorale middelen	451
13.1. Alkylerende middelen	452
13.1.1. Stikstofmosterd en derivaten	452
13.1.2. N-nitroso-ureumderivaten	453
13.1.3. Platinumderivaten.	453
13.1.4. Andere alkylerende middelen.	454
Addendum: amifostine en mesna	455
13.2. Antimetaboliëten	455
13.2.1. Methotrexaat.	455
13.2.2. Purine-analogen	456
13.2.3. Pyrimidine-analogen	456
13.2.4. Andere antimetaboliëten	458
13.3. Antitumorale antibiotica	458
13.3.1. Anthracyclines	458
13.3.2. Bleomycine	459
13.3.3. Andere antitumorale antibiotica.	460
13.4. Topo-isomerase-inhibitoren	460
13.4.1. Topo-isomerase 1-inhibitoren	460
13.4.2. Topo-isomerase 2-inhibitoren	461
13.5. Microtubulaire inhibitoren	461
13.5.1. Vinca rosea-alkaloïden	461
13.5.2. Taxanen.	462
13.6. Monoklonale antilichamen en biologicals.	463
13.7. Tyrosinekinase-inhibitoren	465
13.8. Diverse antitumorale middelen	466

14. Mineralen, vitaminen en tonica	469
14.1. Mineralen	469
14.1.1. Ijzer	469
14.1.2. Fluoride	470
14.1.3. Magnesium	471
14.1.4. Kalium	471
14.2. Vitaminen	473
14.2.1. Retinol (vitamine A)	474
14.2.2. Thiamine (vitamine B ₁)	474
14.2.3. Riboflavine (vitamine B ₂)	474
14.2.4. Nicotinamide (vitamine B ₃ of PP)	474
14.2.5. Pyridoxine (vitamine B ₆)	474
14.2.6. Vitamine B ₁₂	475
14.2.7. Foliiumzuur	475
14.2.8. Folinezuur	476
14.2.9. Combinatiepreparaten met vitamine B	477
14.2.10. Ascorbinezuur (vitamine C)	477
14.2.11. Vitamine D en derivaten	478
14.2.12. Tocoferol (vitamine E)	479
14.2.13. Combinatiepreparaten van vitaminen	479
14.3. Tonica	481
15. Dermatologie	483
15.1. Anti-infectieuze middelen	484
15.1.1. Antiseptica - desinfectantia	484
15.1.2. Antibiotica en sulfamiden	487
15.1.3. Antimycotica	488
15.1.4. Antivirale middelen	489
15.1.5. Middelen tegen hoofdluizen	490
15.1.6. Middelen tegen schurfft	491
15.2. Glucocorticoiden	491
15.2.1. Zeer sterk werkzame preparaten	492
15.2.2. Sterk werkzame preparaten	492
15.2.3. Matig werkzame preparaten	493
15.2.4. Zwak werkzame preparaten	493
15.2.5. Combinatiepreparaten met glucocorticoiden	493
15.3. Middelen tegen jeuk	494
15.4. Middelen bij traumata en veneuze aandoeningen	494
15.5. Acne	495
15.5.1. Benzoylperoxide	495
15.5.2. Lokale antibiotica	495
15.5.3. Azelaïnezuur	496
15.5.4. Adapaleen en tretinoïne	496
15.5.5. Isotretinoïne	496
15.5.6. Combinatiepreparaten met benzoylperoxide	497
15.6. Psoriasis	497
15.6.1. Vitamine D-analogen	498
15.6.2. Glucocorticoiden + salicylzuur	498
15.6.3. Glucocorticoiden + calcipotriol	498
15.6.4. Acitretine	498
15.6.5. Psoralenen bij PUVA	499
15.7. Keratolytica	499
15.8. Enzymen	500
15.9. Beschermende of wondhelende middelen	500

15.10.	Actieve verbandmiddelen	500
15.10.1.	Alginaatverbanden	501
15.10.2.	Hydrocolloïdverbanden	502
15.10.3.	Hydrovezelverbanden (Hydrofiber).	504
15.10.4.	Hydrogels	504
15.10.5.	Schuimverbanden	505
15.10.6.	Siliconenverbanden	507
15.10.7.	Koolstofverbanden	508
15.11.	Immunomodulators	508
15.12.	Diverse dermatologische middelen	509
16.	Oftalmologie	511
16.1.	Anti-infectieuze middelen	512
16.1.1.	Antiseptica	512
16.1.2.	Antibiotica	512
16.1.3.	Antivirale middelen	513
16.2.	Anti-allergische en anti-inflammatoire middelen	513
16.2.1.	Glucocorticoïden	513
16.2.2.	Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen	514
16.2.3.	Anti-allergica	514
16.2.4.	Glucocorticoïden + antibiotica	515
16.2.5.	Antibiotica + NSAID's	515
16.3.	Decongestionerende middelen	515
16.4.	Mydriatica-Cycloplegica	516
16.5.	Anti-glaucoommiddelen	517
16.5.1.	Cholinomimetica	517
16.5.2.	Bèta-blokkers	517
16.5.3.	Alfa-sympathicomimetica	518
16.5.4.	Prostaglandine-analogen	518
16.5.5.	Koolzuuranhydrase-inhibitoren	518
16.5.6.	Combinatiepreparaten	519
16.6.	Lokale anesthetica	519
16.7.	Kunsttranen	519
16.8.	Diagnostica in de oftalmologie	520
16.9.	Middelen bij oogchirurgie	520
16.10.	Middelen bij maculadegeneratie	520
16.11.	Natriumjodide	521
17.	Neus-Keel-Oren	523
17.1.	Middelen voor gebruik in het oor	523
17.1.1.	Glucocorticoïd + antibioticum	523
17.1.2.	Cerumen-oplossende preparaten	524
17.1.3.	Lokale anesthetica	524
17.1.4.	Combinatiepreparaten	524
17.2.	Ziekte van Ménière	524
17.3.	Rhinitis en sinusitis	525
17.3.1.	Orale middelen	525
17.3.2.	Nasale middelen	526
17.3.3.	Inhalatiemiddelen	529
17.4.	Orofaryngeale aandoeningen	530
17.4.1.	Zuigtabletten	530
17.4.2.	Varia	531
17.4.3.	Middelen bij xerostomie	532

18. Anesthesie	533
18.1. Algemene anesthesie	533
18.1.1. Spierverslappers	533
18.1.2. Intraveneuze anestetica	533
18.1.3. Opioiden gebruikt in de anesthesie	534
18.1.4. Midazolam	534
18.1.5. Varia	534
18.2. Lokale anesthesie	535
19. Diagnostica	537
19.1. Radiodiagnostica	537
19.1.1. Jodiumpreparaten	537
19.1.2. Bariumsulfaat	539
19.2. Diagnostica voor magnetische resonantie	539
19.3. Tuberculine	540
19.4. Andere diagnostica	540
20. Diverse geneesmiddelen	543
20.1. Obesitas	543
20.2. Hyperkaliëmie	544
20.3. Ijzerchelatoren	544
20.4. Fosfaatchelatoren	544
20.5. Aangeboren metabole aandoeningen	545
20.6. Keratinocytengroefactoren	546
20.7. Homeopathische geneesmiddelen	547
Bijlage	549
1. Nuttige adressen	549
2. Handboeken, tijdschriften en websites i.v.m. geneesmiddelen	551
Index	553

Inleiding

INL.1. TOTSTANDKOMING VAN HET REPERTORIUM

Het *Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium* wordt uitgegeven door het “**Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie**” (**B.C.F.I.**). Het B.C.F.I. is een v.z.w. erkend en gesubsidieerd door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Het doel van het B.C.F.I. is informatie over geneesmiddelen te verstrekken aan gezondheidswerkers. Dit *Repertorium* wordt, zoals de *Folia Pharmacotherapeutica* en de *Transparantiefiches*, gratis toegestuurd aan artsen en apothekers; ook tandartsen en studenten in de laatste jaren van deze opleidingen krijgen het *Repertorium*. Andere gezondheidswerkers kunnen het *Repertorium* op aanvraag toegestuurd krijgen. Het *Repertorium* kan, zoals alle uitgaven van het B.C.F.I., geraadpleegd worden op onze website (www.bcfi.be, zie verder).

In de editie 2012 worden de in België vergunde farmaceutische specialiteiten vermeld die op de markt zijn op 1 januari 2012, en daarenboven de actieve verbandmiddelen. Voedingssupplementen zijn niet opgenomen.

Op de *website van het B.C.F.I.* verschijnt maandelijks een update van het *Repertorium*. De nieuwe actieve bestanddelen en de voor de algemene praktijk belangrijkste wijzigingen worden elke maand aangekondigd in de *Folia* (rubriek “Recente informatie”) en in de rubriek “Goed om te weten” op onze website. Een pdf-document met alle recente belangrijke wijzigingen verschijnt om de 2 à 3 maanden, en is ook beschikbaar op onze website (via aanklikken van “Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium” en in “Recente wijzigingen” de gewenste periode kiezen).

Artsen, apothekers, tandartsen en andere gezondheidswerkers kunnen zich laten registreren (via www.bcfi.be, klik op “Inschrijving voor Folia Express”) om per e-mail via “*Folia Express*” op de hoogte gebracht te worden van elk nieuw bericht dat op de website verschijnt in de rubriek “Goed om te weten” (met belangrijk nieuws, zoals waarschuwingen i.v.m. ernstige ongewenste effecten, nieuwe producten enz.). Tevens worden ze verwittigd op het ogenblik dat de maandelijks update van het *Repertorium*, een nieuw nummer van de *Folia* of de nieuwe lijst van geneesmiddelen die speciale aandacht krijgen (▼) (zie *Inl.6.2.1.*), te consulteren zijn op onze website.

Doel van het Repertorium

De bedoeling van dit *Repertorium* is het **rationele gebruik van geneesmiddelen** te bevorderen. Rationeel gebruik betekent dat enkel geneesmiddelen worden aangewend waarvoor gevalideerde studies bestaan, dat men deze geneesmiddelen adequaat gebruikt (qua indicaties, contra-indicaties, posologie, interacties...) en dat men rekening houdt met de kostprijs. In dit verband dient de notie van “op evidentie gebaseerde farmacotherapie” te worden vermeld: het is belangrijk te weten wat de evidentie omtrent de risico-batenverhouding van een geneesmiddel is. Het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium is een van de informatiebronnen daartoe.

Bij het kiezen van het meest geschikte geneesmiddel dient men rekening te houden met de **kostprijs** voor het individu en voor de gemeenschap. Daarom worden de prijzen van de verschillende verpakkingen en hun eventuele terugbetalingsvoorwaarden gegeven. Op de website van het B.C.F.I. zijn daarenboven prijsvergelijkingstabellen beschikbaar, na aanklikken van het eurosymbool ■ ter hoogte van de verpakking.

Bedanking

Dit Repertorium wordt uitgegeven onder de verantwoordelijkheid van het B.C.F.I. De drie hoofdredacteurs worden bijgestaan door de leden van de redactieraad en door medewerkers i.v.m. administratieve ondersteuning en informatica.

Bij de jaarlijkse herziening worden de verschillende hoofdstukken van het Repertorium nagelezen door experts in elk domein. Er werd hen gevraagd mogelijke belangenconflicten te melden.

Dank aan de experts, en aan alle medewerkers van de redactie. Wij danken in het bijzonder volgende experts die voor deze editie van het Repertorium hun commentaren bezorgden: Y. Antonissen, J.L. Balligand, J.F. Baurain, V. Beauloye, H. Beele, F. Belpaire, M. Berlière, A. Berquin, B. Blankert, J. Bogaerts, K. Bonte, S. Boonen, A. Bosly, D. Bouckenaere, H. Boudrez, D. Boudry, K. Boussery, Y. Boutsen, C. Brohet, P. Calle, R. Cauwels, P. Chevalier, D. Clement, I. Colle, I. Colin, H. Cooman, S. Croubels, A. Daloz, C. Daumerie, G. De Backer, T. De Backer, J.C. Debongnie, T. Declercq, M. Decramer, F. De Keyser, C. Delaey, L. Delaunois, M. Delcroix, E. De Leenheer, D. De Looze, T. Deltombe, M. De Meyere, P. De Munter, P. Deprez, P. Depuydt, A. De Sutter, M. de Tourtchaninoff, J. Devulder, M. Dhont, J.M. Dogné, J. Ducobu, D. Duprez, P. Durez, K. Everaert, A. Ferrant, R. Fiasse, M. Floris, L. Galanti, V. Gangji, M. Gersdorff, A. Goossens, O. Gurné, H. Habraken, Z. Hassoun, F. Heller, T. Hendrickx, C. Hermans, F. Houssiau, C. Hubinont, Y. Humblet, A. Ivanoiu, P. Jadoul, A. Jeanjean, B. Keymeulen, D. Kleinermans, J.M. Krzesinski, M. Kutnowski, J. Lasdry, P. Lebrun, R. Lefebvre, B. le Polain, G. Liistro, J. Longueville, V. Luyasu, L. Martens, C. Mathieu, R. Moriaux, E. Mormont, M. Mostin, D. Moulin, L. Muylle, M.C. Nassogne, F. Nobels, W. Oosterlinck, R.J. Opsomer, K. Paemeleire, A. Peeters, R. Peleman, A. Persu, M. Petrovic, Y. Pirson, W. Pitchot, M. Ponchon, N. Ranguelov, J.Y. Reginster, H. Reyckler, P. Rombaux, S. Rottey, J.P. Roussaux, P. Santens, C. Scavée, A. Scheen, J. Schoenen, A. Seghers, J. Staessen, S. Steinfeld, W. Stevens, J.P. Sturtewagen, B. Swennen, M. Temmerman, D. Tennstedt, G. Top, S. Van Belle, L. Van Bortel, J. Van Bouchaute, P. Van Crombrugge, P. Van Damme, M. Van de Castele, H. van den Aemele, P. Van den Bergh, J. Vandenhoven, G. Vandermeiren, L.M. Vandezande, F. Van Gompel, M. Ventura, J. Verhaegen, A. Van Hecke, K. van Rijckevorsel, M. Van Winckel, H. Verhelst, H. Verstraelen, A. Verstraete, K. Verstraete, L. Vroonen, P. Wallemacq, J. Warlin, J.B. Watelet, R. Westhovens, V. Wiener, C. Wyns, M. Zeicher, S. Zuba. Wij hopen dat ze niet ontgoocheld zijn wanneer niet al hun suggesties zijn opgenomen. Wij verontschuldigen ons indien we iemand zouden zijn vergeten.

De hoofdredacteurs

Prof. Dr. T. Christiaens

Dr. G. De Loof

Prof. Dr. J.M. Maloteaux

1 februari 2012

INL.2. HANDLEIDING BIJ HET REPERTORIUM

Om een rationele keuze te vergemakkelijken, zijn in het Repertorium de in België beschikbare specialiteiten op basis van hun farmacologische en therapeutische eigenschappen gegroepeerd in **twintig hoofdstukken**. Meestal zijn er per hoofdstuk meerdere klassen geneesmiddelen. Vooraan vindt de lezer de **inhoudstafel** van het Repertorium, achteraan de alfabetische **index** van de actieve bestanddelen, de specialiteitsnamen en de therapeutische groepen.

Wat de motivatie en inhoud is van de verschillende rubrieken van het Repertorium wordt hierna toegelicht.

Plaatsbepaling. Voor elke klasse van geneesmiddelen worden in deze rubriek de voor- en nadelen van de verschillende geneesmiddelen gegeven. De bedoeling is de geneesmiddelen te situeren en een rationele keuze te vergemakkelijken vanuit het standpunt van de BCFI-redactie. In de rubriek “Plaatsbepaling” zijn soms resultaten vermeld van studies over toepassingen die (nog) niet in de officiële indicaties in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter) te vinden zijn.

Indicaties. In het Repertorium worden niet noodzakelijk alle indicaties vermeld die in de SKP staan. Er wordt gestreefd naar een vereenvoudiging, met nadruk op de relevantie voor de praktijk. Alleen de indicaties aangevraagd door de registratiehouder van het geneesmiddel komen in de SKP. Sommige generieken hebben niet alle indicaties van het referentiemiddel; in het Repertorium wordt hiermee geen rekening gehouden. Als in het Repertorium een indicatie opgenomen wordt die niet in de SKP staat, wordt dit vermeld. De SKP kan op onze website www.bcfi.be geraadpleegd worden via het symbool “grote blauwe gelule” ter hoogte van de verpakking en de “bijsluiter voor het publiek” (patiëntenbijsluiter) via het symbool “kleine blauwe gelule”. Deze service kwam tot stand door een samenwerking met het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

Contra-indicaties. Alleen de belangrijkste contra-indicaties worden vermeld: deze die frequent zijn en deze met belangrijke klinische gevolgen. Het onderscheid tussen “(relatieve) contra-indicaties” en “bijzondere voorzorgen” is dikwijls moeilijk en verschillend gecatalogeerd in de SKP’s van analoge producten.

Ongewenste effecten. Alleen de belangrijkste ongewenste effecten worden vermeld: deze die frequent zijn en deze met belangrijke klinische gevolgen. Voor meer details blijft het noodzakelijk de SKP en andere bronnen te consulteren.

Zwangerschap en lactatie. In deze rubriek wordt zo veel mogelijk rekening gehouden met gegevens die betrekking hebben op de mens; de meest ernstige problemen worden in vetjes weergegeven. Problemen bij het dier zijn vaak niet voorspellend voor wat bij de mens gebeurt, maar uitgesproken problemen bij het dier worden toch vermeld. Het standaardwerk *Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk* (zie Bijlage 2.4.) werd als primaire bron genomen. Indien een geneesmiddel niet in deze bron is opgenomen, omdat het niet overal beschikbaar is of pas recent is gecommercialiseerd, wordt de SKP geraadpleegd en selecteren we op basis van de hoger vermelde criteria. Indien er voor een klasse geneesmiddelen of een individueel geneesmiddel geen rubriek “Zwangerschap en borstvoeding” aanwezig is, betekent dit dat er geen verontrustende gegevens gevonden werden in de literatuur. Dit betekent uiteraard niet dat volledige veiligheid kan aangenomen worden: zowel voor oude als voor recent geïntroduceerde producten zijn dikwijls zeer weinig gegevens beschikbaar. Voor meer uitleg over gebruik van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap en de lactatie, zie Inl.6.4.

Interacties. Veel interacties hebben nauwelijks klinische relevantie. Interacties worden in het Repertorium alleen vermeld indien er argumenten zijn dat ze klinisch relevant zijn. Het is echter dikwijls niet gemakkelijk te beslissen of dit zo is: er is een uitgesproken interindividuele variabiliteit, en het al dan niet optreden van interacties en de ernst ervan worden sterk beïnvloed door het aantal ingenomen geneesmiddelen, het onderliggend lijden, de gevorderde leeftijd en de genetische voorbeschiktheid.

In het Repertorium zijn er naast de interacties vermeld in de rubriek “Interacties”, ook tabellen i.v.m. de interacties t.h.v. de CYP-iso-enzymen (tabellen Ib en Ic), en i.v.m. de interacties met de vitamine K-antagonisten (tabel 2a).

In tabel Ib staan de substraten, de inhibitoren en de inductoren van de verschillende CYP-iso-enzymen. De vermelde inhibitoren en inductoren zijn deze waarvoor evidentie bestaat dat hun gebruik kan leiden tot een klinisch relevante verandering in het antwoord van het substraat (het “slachtoffergeneesmiddel”). De inhibitoren en inductoren waarvan men verwacht dat ze de klinisch meest relevante interacties kunnen geven, worden vetjes gedrukt.

De CYP-interactietabellen komen tot stand via een geijkte methodologie. Desondanks blijft het geen gemakkelijke beslissing een bepaalde inductor of inhibitor al dan niet te vermelden. Dikwijls ontbreekt immers de evidentie voor de klinische relevantie van de interactie, met soms opvallende discrepantie tussen de verschillende gezaghebbende bronnen. In de tabel worden dan ook alleen substraten, inhibitoren en inductoren opgenomen die minstens in twee van de volgende 4 bronnen worden geciteerd: de laatste edities van *Stockley's Drug Interactions*, *The Top 100 Drug Interactions*, Commentaren Medicatiebewaking en de website van *Flockhart* (zie *Bijlage 2.3*).

Daarnaast worden ook mogelijke interacties vermeld voor nieuwe geneesmiddelen die dikwijls nog niet in de standaardwerken zijn opgenomen en waarvoor de informatie nog onvolledig is. Voor deze middelen en voor geneesmiddelen die specifiek zijn voor de Belgische markt baseren we ons op de klinisch relevante interacties vermeld in de SKP. Voor meer uitleg over interacties, zie *Inl.6.3*.

Bijzondere voorzorgen. Hier wordt, indien relevant, bijzondere aandacht gevraagd voor specifieke doelgroepen, bv. kinderen, patiënten met nier- of leverlijden. Daarnaast worden ook specifieke maatregelen vermeld die van belang zijn voor de patiënt: bv. bloedcontroles of op te volgen klinische parameters.

Posologie en Toediening en posologie. Tenzij anders vermeld, zijn de posologieën die in dit Repertorium worden gegeven, deze voor een volwassene zonder manifeste nier- of leverstoornis, en dit in afwezigheid van belangrijke interacties. Het gaat dikwijls om de posologie die in de SKP wordt gegeven. Deze posologie wordt steeds getoetst aan gegevens uit de literatuur of uit het standaardwerk *Martindale* (zie *Bijlage 2*); daardoor zijn er soms discrepanties tussen de posologie vermeld in het Repertorium en deze in de SKP. De gevoeligheid van de eindorganen en de dispositie van het geneesmiddel in het organisme kunnen van persoon tot persoon sterk verschillen: het gaat hier dan ook om gemiddelde posologieën die dikwijls dienen aangepast te worden in functie van de karakteristieken van de patiënt. In *Inl.6.1* worden enkele algemene adviezen over de aanpassing van de posologie in functie van leeftijd, ziekte-toestanden en genetische voorbeschiktheid gegeven.

Voor specialiteiten voorbehouden voor hospitalgebruik of die sterk specialistisch zijn, wordt geen posologie vermeld. Evenmin wordt de posologie gegeven voor geneesmiddelen voor uitwendig gebruik, voor hoestsiropen enz.

Het gebruik van sommige specialiteiten is niet verantwoord: dit wordt in het Repertorium aangeduid door een expliciete vermelding in de tekst, of door “*Posol. —*” ter hoogte van de specialiteit.

INL.3. SPECIALITEITEN, SYMBOLEN EN AFKORTINGEN

In het Repertorium worden enkel middelen opgenomen die als geneesmiddel vergund (“geregistreerd”) zijn, en daarenboven de actieve verbandmiddelen; de vergunde homeopathische geneesmiddelen worden vermeld in het hoofdstuk “Diverse geneesmiddelen”. In de apotheek zijn ook producten beschikbaar die niet als geneesmiddel zijn vergund, zoals voedingssupplementen en dermofarmaceutische producten die hetzelfde aspect hebben als geneesmiddelen.

Voor een lijst van de **afkortingen** en **symbolen** die in dit Repertorium worden gebruikt, zie de binnenzijde van de achterkaft.

Als **specialiteitsnaam** wordt in dit Repertorium de benaming van het geneesmiddel vermeld, zonder toevoeging van de sterkte en de farmaceutische vorm. Termen zoals Retard en Forte worden, waar relevant, vermeld bij de verschillende farmaceutische vormen.

De **firmanaam** die tussen haakjes bij elke specialiteitsnaam wordt vermeld, is deze van de firma die de vergunning voor het in de handel brengen bezit, en die verantwoordelijk is voor de informatie. Indien het gaat om een buitenlandse firma wordt de Belgische verdeler of vertegenwoordiger vermeld. Indien er in België geen contactpunt is, wordt de buitenlandse firma vermeld.

Voor elke specialiteit wordt de **samenstelling aan actieve bestanddelen** gegeven; de Nederlandstalige versie van de Algemene Internationale Benaming (*International Non-Proprietary Name of I.N.N.*, *Dénomination Commune Internationale* of D.C.I.) van de Wereldgezondheidsorganisatie wordt gebruikt voor zover deze bestaat. Een geneesmiddelenmoleculen kan om verschillende redenen (galenische redenen, biologische beschikbaarheid) beschikbaar zijn als zout, ester of ander derivaat. Wanneer de **sterkte van het geneesmiddel** slaat op de volledige moleculen (bv. zout of ester), volgt dit bijgevoegd deel na een komma, bv. “morfine, sulfaat”. Wanneer de sterkte van het geneesmiddel bekend is op het actieve deel van de moleculen alleen, wordt in het Repertorium het bijgevoegde deel tussen haakjes getoond, bv. “naloxon (hydrochloride)”.

De **toedieningswegen** worden vermeld zoals ze in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiters) worden gegeven.

- De term *intraveneus* (i.v.) wordt gebruikt voor de geneesmiddelen die in intraveneuze bolus kunnen worden toegediend; de term *inфуus* (inf.) wordt gebruikt voor geneesmiddelen die via intraveneus inфуus worden toegediend.
- De term *in situ* wordt gebruikt voor de geneesmiddelen die intra-articulair, intralesionaal, intrasinusaal, intrabursaal, intravitreaal of endocavitair kunnen worden geïnjecteerd.
- De term *deelbaar* (deelb.) wordt gebruikt voor tabletten die een breuklijn vertonen. Dit impliceert echter niet altijd een exacte halvering van de dosis: sommige tabletten zijn bv. enkel deelbaar om de inname te vergemakkelijken.
- De termen *dispergeerbaar* (disp.) en *oplosbaar* (oplosb.) worden gebruikt voor tabletten die in water uiteenvallen met vorming van een suspensie, respectievelijk een oplossing. Deze tabletten kunnen evenwel meestal ook gewoon ingeslikt worden (samen met water), dit in tegenstelling met *bruis-tabletten* die steeds in water moeten worden opgelost.
- De term *orodisperseerbaar* (orodis.) wordt gebruikt voor tabletten die onder invloed van het speeksel snel oplossen in de mond. Door de firma’s gebruikte termen als “instant”, “smelttablet” enz. vallen hieronder.

Bij patiënten die enteraal gevoed worden en bij patiënten met slikproblemen kan het noodzakelijk zijn het geneesmiddel te pletten. Meer informatie over pletbaarheid van geneesmiddelen en over problemen die kunnen optreden bij het pletten van het geneesmiddel, is te vinden in het WZC Formularium (zie *Bijlage 2.2.*), op de website www.pletmedicatie.be (initiatief van de Vlaamse

Vereniging voor Ziekenhuisapothekers), en in het document www.afphb.be/doc/médicamentsparsonde08.pdf (initiatief van de Association Francophone des Pharmaciens Hospitaliers).

Het teken **“R/”** duidt aan dat voor de specialiteit een voorschrift is vereist. Een aantal geneesmiddelen kunnen niet alleen op voorschrift van een arts, maar ook mits een *“schriftelijke aanvraag van de patiënt”* bekomen worden. Het gaat bv. om preparaten die per verpakking meer dan 10,05 g paracetamol als monopreparaat bevatten. Bij de producten waarvoor deze regel geldt, wordt het teken R/ gegeven, maar wordt de mogelijkheid van een schriftelijke aanvraag vermeld.

De vermelding **“verdovingsmiddel”** wordt gebruikt voor specialiteiten onderworpen aan de reglementering van de verdovingsmiddelen, de vermelding **“speciaal gereguleerd geneesmiddel”** wanneer een reglementering gelijkaardig aan deze van de verdovingsmiddelen van kracht is. Voor deze specialiteiten moeten de sterkte en het volume of aantal gebruikseenheden voluit geschreven worden.

De vermelding **“H.G.”** (hospitaalgebruik) in plaats van de prijs betekent dat de specialiteit geen publieksprijs heeft en dat deze in principe alleen in het ziekenhuis wordt gebruikt; voor deze specialiteiten wordt alleen de kleinste verpakking vermeld.



De vermelding **“parallelvoer”** betekent dat een firma een geneesmiddel dat gecommmercialiseerd is in België maar ook in een andere lidstaat van de Europese Unie, vanuit deze andere lidstaat invoert. Dat verklaart waarom een aantal geneesmiddelen onder dezelfde benaming door verschillende firma's in België verdeeld worden.

Invoeren van geneesmiddelen op naam van de patiënt: een geneesmiddel vergund in het buitenland, mag ingevoerd worden indien er in België geen vergunning voor het in de handel brengen bestaat voor een geneesmiddel met eenzelfde samenstelling en in eenzelfde farmaceutische vorm. De voorschrijver moet verklaren dat de patiënt niet adequaat kan behandeld worden met de in België vergunde geneesmiddelen. Sommige ingevoerde geneesmiddelen kunnen, na akkoord van de adviserend geneesheer van de verzekeringsinstelling, terugbetaald worden (terugbetaling in hoofdstuk IV-bis).

De vermelding **“weesgeneesmiddel”** betekent dat het gaat om een geneesmiddel dat door het Europees Geneesmiddelenagentschap (*European Medicines Agency* of EMA) als weesgeneesmiddel werd aanvaard en dat gebruikt wordt bij zeldzame (ten hoogste 5 per 10.000 personen in de Europese Unie), ernstige indicaties. Weesgeneesmiddelen kennen een aparte registratieprocedure en een patentbescherming tot 10 jaar na registratie [zie *Folia oktober 2007*]. In het Repertorium 2012 wordt de term “weesgeneesmiddel” voorbehouden voor vergoedbare (“terugbetaalbare”) weesgeneesmiddelen die op de RIZIV-lijst staan op 1 januari 2012.

In het kader van **doping** in de sport is sedert 1 januari 2004 in de Franse en in de Vlaamse Gemeenschap de WADA-lijst van de verboden substanties en methodes van kracht. WADA staat voor *World Anti-Doping Agency* (www.wada-ama.org). In het Repertorium worden in verband met geneesmiddelen en doping twee symbolen gebruikt [zie ook *Folia juni 2007*].

– Het symbool **Ⓢ** wordt gebruikt voor (1) de specialiteiten die altijd verboden zijn (zowel binnen als buiten wedstrijdverband, en dit in alle sporten), (2) de specialiteiten die enkel verboden zijn binnen wedstrijdverband, en (3) de specialiteiten die enkel verboden zijn bij bepaalde sporten. Een “Toestemming wegens Therapeutische Noodzaak” (TTN) is verplicht indien een elitesporter om medische redenen een geneesmiddel moet nemen dat op deze lijst staat. Voor niet-elitesporters is dit in principe niet verplicht; er wordt hen enkel aangeraden om bij controle gebruik te melden aan de arts; een TTN aanvragen is voor hen enkel aanbevolen in geval zij een sterk gecontroleerde sport beoefenen zoals atletiek.

- Het symbool  wordt gebruikt voor (1) de specialiteiten op basis van codeïne of ethylmorphine (gezien zij een positief testresultaat voor morfine kunnen geven), (2) de specialiteiten op basis van glucocorticoïden die niet via orale, intraveneuze, intramusculaire of anale weg worden toegediend, en (3) de specialiteiten op basis van adrenaline in combinatie met anesthetica. Deze geneesmiddelen met symbool  zijn niet verboden, maar kunnen toch een positieve dopingcontrole geven. Hierbij is geen “Toestemming wegens Therapeutische Noodzaak” vereist, maar gebruik ervan moet bij controle gemeld worden aan de arts.

Voor details wordt verwezen naar de websites van de dopingbestrijding in de Vlaamse Gemeenschap (www.dopinglijn.be) en de Franse Gemeenschap (www.dopage.be).

INL.4. PRIJZEN EN TERUGBETALINGSMODALITEITEN

Inl.4.1. Prijzen

De **kostprijs** wordt uitgedrukt in euro. De vermelde prijs is de publieksprijs. Hoewel formeel het eurosymbool vóór de prijs moet worden vermeld, wordt in dit Repertorium, omwille van de leesbaarheid, het eurosymbool vermeld rechts van de prijs.



Inl.4.2. Terugbetalingsmodaliteiten

Er bestaan voor specialiteiten **5 terugbetalingscategorieën**: A, B, C, Cs en Cx. Het toekennen van de categorieën gebeurt door de minister van Sociale Zaken op basis van het voorstel van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (CTG) bij het RIZIV. De toegekende terugbetalingscategorie geeft aan in welke mate de verplichte verzekering tussenkomt in de kosten.


Categorie A omvat “de levensnoodzakelijke specialiteiten” (volledige terugbetaling). De “therapeutisch belangrijke farmaceutische specialiteiten” zijn opgenomen in categorie B (grotendeels terugbetaald). De “geneesmiddelen bestemd voor symptomatische behandeling” zijn opgenomen in categorie C (slechts gedeeltelijk terugbetaald, in afnemende mate van C over Cs tot Cx). De geneesmiddelen waarvoor geen terugbetaling voorzien is, zijn opgenomen in categorie D. Voor informatie betreffende de terugbetaling van magistrale bereidingen, zie www.riziv.fgov.be/drug/inl/drugs/magisterial-preparations/index.htm

In het Repertorium wordt voor elke vergoedbare verpakking (behalve voor de geneesmiddelen voor hospitaalgebruik: H.G.) de terugbetalingscategorie vermeld; soms verschilt de terugbetaling van een bepaalde specialiteit naargelang de indicatie.

De letter die de terugbetalingscategorie aanduidt, kan

- gevolgd zijn door het teken : terugbetaling in hoofdstuk IV, dit betekent slechts na akkoord van de adviserend geneesheer van de verzekeringsinstelling (*a priori* controle); voor sommige van deze specialiteiten volstaat het dat de behandelende arts op het voorschrift een vermelding aanbrengt, bv. “derdebetalersregeling van toepassing”;
- gevolgd zijn door het teken : terugbetaling in hoofdstuk II, d.w.z. zonder voorafgaand akkoord van de adviserend geneesheer, maar met mogelijkheid van *a posteriori* controle;
- gevolgd zijn door de letter J: deze letter wijst op de speciale tegemoetkoming door het RIZIV voor de anticonceptieve middelen voor vrouwen jonger dan 21 jaar;
- vervangen zijn door de letter h: terugbetaling slechts in kliniekverband;
- vervangen zijn door de letters Chr: dit wijst op de speciale tegemoetkoming door het RIZIV bij bepaalde patiënten met persisterende chronische pijn.

In verband met *a priori* en *a posteriori* controle, zie website van het RIZIV (www.riziv.fgov.be, rubriek “Geneesmiddelen en andere farmaceutische ver-

strekkingen”). Voor de geneesmiddelen die terugbetaald worden in hoofdstuk II of IV kunnen op onze website (www.bcfi.be) door aanklikken van het symbool  of  de terugbetalingsvoorwaarden vastgelegd door het RIZIV opgeroepen worden. Men vindt op hetzelfde scherm een link naar het specifiek aanvraagformulier voor terugbetaling, indien dit voorzien is (klikken op “aanvraagformulier”).

Sinds 1 april 2010 is een gewijzigd honoreringssysteem voor apothekers en groothandelaars van toepassing voor geneesmiddelen opgenomen op de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten afgeleverd in een openbare apotheek; het persoonlijk aandeel van de patiënt wordt berekend op basis van de buitenbedrijfprijs (en niet meer op basis van de publieksprijs) aangevuld met het eventuele verschil tussen de publieksprijs en de vergoedingsbasis (het zogenaamde “supplement bij het remgeld”) [zie *Folia mei 2010*].

Het remgeldplafond is het maximumbedrag dat een patiënt aan remgeld betaalt voor een geneesmiddel terugbetaald in categorie B of C. In Tabel Ia worden de remgeldplafonds getoond die gelden (1 januari 2012).

Tabel Ia. Remgeldplafonds

Terugbetalingscategorïe	Gewoon verzekerden	Verhoogde tegemoetkoming (inclusief OMNIO-statuut)
A	Geen remgeld	Geen remgeld
B	€ 11,30	€ 7,50
B - “grote verpakkingen”	€ 14,10	€ 9,30
C	€ 14,10	€ 9,30
Cs en Cx	Geen plafond	Geen plafond

- Voor informatie betreffende “verhoogde tegemoetkoming” en het OMNIO-statuut, zie www.riziv.fgov.be/citizen/nl/medical-cost/index.htm
- Onder “grote verpakking” wordt hier verstaan elke publieksverpakking die meer dan 60 gebruikseenheden bevat. Onder gebruikseenheid wordt verstaan de unidosos of, in geval van multidosos, de standaardeenheid zijnde 1 g, 1 ml of 1 dosis.




Voor **gehospitaliseerde patiënten** is de persoonlijke tussenkomst voor vergoedbare specialiteiten forfaitair vastgelegd op € 0,62 per hospitalisatiedag. Op 1 juli 2006 werd een **forfaitarisering van de farmaceutische specialiteiten in het ziekenhuis** ingevoerd (meer informatie via www.riziv.fgov.be/care/nl/hospitals/specific-information/forfaitarisering/index.htm).





Sinds enkele jaren bestaat het systeem van **referentierugbetaling** indien voor een specialiteit een goedkopere vergoedbare “referentie” beschikbaar is (bv. een “generische specialiteit”). Dit heeft als gevolg dat de patiënt soms een hogere persoonlijke bijdrage (remgeld) betaalt wanneer de duurdere specialiteit wordt voorgeschreven en afgeleverd; het remgeld voor de patiënt wordt verhoogd met het eventuele verschil tussen de publieksprijs en de vergoedingsbasis (“supplement bij het remgeld”). Sinds 1 april 2010 bedraagt dit “supplement” nog maximaal € 10,80 (door de invoering van de “veiligheidsmarge”). Meer informatie hierover kan gevonden worden op de website van het RIZIV (www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/general-information/refunding-reference/index.htm).

Bovendien wordt er bij elke arts vanaf 1 april 2006 op toegezien in hoeverre hij bij het voorschrijven van vergoedbare specialiteiten, tracht rekening te houden met hun kostprijs. Daartoe wordt vanaf die datum, telkens per periode van

6 maanden, nagegaan hoeveel percent “goedkope geneesmiddelen” (afgeleverd in een openbare apotheek) de arts voorschrijft ten opzichte van zijn totaal aantal voorgeschreven vergoedbare specialiteiten.

Dit maakt dat, in verband met het remgeld en in verband met de controle op het voorschrijven van “goedkope geneesmiddelen”, twee categorieën geneesmiddelen te onderscheiden zijn.

- *Geneesmiddelen zonder supplement bij het remgeld.* Het gaat om volgende specialiteiten:
 - De “goedkope geneesmiddelen”: generieken en kopieën, en tevens de originele specialiteiten die opgenomen zijn in het referentierugbetalingssysteem, die voldoende gedaald zijn in prijs. Deze “goedkope geneesmiddelen” worden in dit Repertorium en op onze website aangeduid met het symbool  (op onze website groen gekleurd).
 - De geneesmiddelen die niet behoren tot de categorie “goedkope geneesmiddelen”, maar waarvoor toch geen supplement bij het remgeld wordt gevraagd omdat er nog geen “goedkoop” alternatief met hetzelfde actief bestanddeel bestaat. Deze specialiteiten worden in dit Repertorium en op onze website aangeduid met het symbool  (op onze website blauw gekleurd).
- *Geneesmiddelen met supplement bij het remgeld.*
 - Dit zijn de originele specialiteiten waarvoor een “goedkoop” alternatief met hetzelfde actief bestanddeel bestaat en die opgenomen zijn in het referentierugbetalingssysteem, maar waarvan de prijs niet of onvoldoende is gedaald. Deze specialiteiten behoren niet tot de categorie “goedkope geneesmiddelen”. Deze specialiteiten worden in dit Repertorium en op onze website aangeduid met het symbool  (op onze website oranje gekleurd).

De prijsvergelijkingstabellen op onze website (door aanklikken van het eurosymbool  ter hoogte van de verpakking) laten toe om de specialiteiten met dezelfde actieve bestanddelen te vergelijken wat betreft kostprijs en wat betreft symbolen ,  en .

Alle geneesmiddelen die worden voorgeschreven op stofnaam (zie *Inl.6.5.*) worden gerekend onder de “goedkope geneesmiddelen”, en tellen dus mee voor het percentage “goedkope geneesmiddelen”.

Vanaf 1 april 2012 geldt voor antibiotica en antimycotica en voor voorschriften op stofnaam (zie *Inl. 6.5.*) dat ze slechts terugbetaald worden als de apotheker een van de specialiteiten aflevert die door het RIZIV als “goedkoopste” zijn aangeduid, tenzij de arts een door het RIZIV aanvaarde uitzondering op het voorschrift vermeldt. Op de website van het B.C.F.I. zullen de “goedkoopste” geneesmiddelen o.a. merkbaar zijn in de prijsvergelijkingstabellen (bereikbaar via het aanklikken van het euroteken naast elke verpakking per product): er zal hierover meer uitleg verschijnen in de loop van 2012.

INL.5. HET REPERTORIUM ONLINE EN DE BCFI-WEBSITE WWW.BCFI.BE

Op onze website vindt men volgende informatie.

- Het *Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium*. Maandelijks verschijnt op de website de update van het Repertorium voor wat betreft de beschikbare specialiteiten. Elk jaar gebeurt rond april een volledige herziening van de elektronische versie, tegelijkertijd met de heruitgave van de gedrukte versie. Een elektronische versie van het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium is ook beschikbaar in pdf-formaat, dbf-formaat (dBase III), csv-formaat en HTML IV-formaat (zie rubriek “Download” op onze website).
- *Prijsvergelijkingstabellen* (klik op het eurosymbool  ter hoogte van de verpakking). Bij elke specialiteit heeft men de mogelijkheid een tabel met prijsvergelijkingen te raadplegen, opgesteld per actief bestanddeel. Ook

wordt daarbij informatie gegeven over de terugbetalingsmodaliteiten (zie hierboven). In de prijsvergelijkingstabellen worden ter hoogte van elke verpakking de ATC-code, de DDD (*Defined Daily Dose*) en de DPP (aantal DDD's per verpakking) gegeven. Ook het CNK-nummer verschijnt bij het aanwijzen van het eurosymbool met de cursor.

- De “*Samenvatting van de Kenmerken van het Product*” (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter) kan geraadpleegd worden door te klikken op het symbool “grote blauwe gelule” ter hoogte van de verpakking, en de “*bijsluiter voor het publiek*” (de patiëntenbijsluiter) via het symbool “kleine blauwe gelule”. Deze service kwam tot stand door een samenwerking met het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). De SKP's en de “bijsluiters voor het publiek” kunnen ook geraadpleegd worden op de website van het FAGG (www.fagg.be).
- De *Folia Pharmacotherapeutica*. Ze zijn op de website beschikbaar vanaf januari 1999 tot het meest recente nummer. Er zijn links tussen de Folia onderling en, waar mogelijk, naar de oorspronkelijke artikels (via PubMed).
- De *Transparantiefiches*, met halfjaarlijkse updates, zijn op de website te raadplegen; de korte versie zoals met de Folia meegestuurd, en de lange versie met alle literatuurgegevens.
- De rubriek *Goed om te weten*. Met de nieuwsflashes in deze rubriek wordt ingespeeld op de actualiteit, en een eerste houvast geboden wanneer bv. in de media melding wordt gemaakt van studies, ontwikkelingen of opinies over geneesmiddelen. Via “Folia Express” (zie hieronder) wordt u hiervan op de hoogte gehouden. Lezers die suggesties hebben in verband met bepaalde actuele informatie, kunnen dit melden via redactie@bcfi.be
- *Folia Express*. Artsen, apothekers en andere gezondheidswerkers kunnen zich laten registreren (via www.bcfi.be, klik “Inschrijving voor Folia Express”) om per e-mail op de hoogte gebracht te worden van de maandelijks update van het Repertorium, van het verschijnen van een nieuw nummer van de Folia op de website, en van elk belangrijk nieuw bericht dat op de website verschijnt in de rubriek “Goed om te weten”. Aan de personen die zich hebben ingeschreven wordt gevraagd elke wijziging van hun e-mailadres te signaleren.

INL.6. CORRECT GEBRUIK VAN GENEESMIDDELEN

Inl.6.1. Posologie-aanpassing

De posologie van de meeste geneesmiddelen moet individueel worden aangepast onder meer in functie van leeftijd, ziekte-toestanden en soms van genetische voorbeschiktheid.

Inl.6.1.1. Leeftijd

- Bij de pasgeborene gebeuren afbraak en uitscheiding van geneesmiddelen zeer traag, maar ze normaliseren meestal binnen de eerste maanden. De gevoeligheid van de eindorganen kan bij het jonge kind sterk verschillen van deze bij volwassenen. Vanzelfsprekend heeft het lichaamsgewicht een invloed op de keuze van de dosis. De posologie voor kinderen wordt in dit werk alleen vermeld voor geneesmiddelen die frequent bij die leeftijds-groep worden gebruikt; er bestaan geen goede formules voor het aanpassen van een posologie voor volwassenen aan deze voor kinderen.
- Bij ouderen is de gevoeligheid van de eindorganen veranderd, meestal toegenomen. Ook de dispositie van de geneesmiddelen verandert bij ouderen: er is voor vele middelen een vertraagde afbraak, maar meest opvallend is de verminderde renale excretie. Het serumcreatinine is bij ouderen, niet-tegenstaande de ingekrompen nierfunctie, dikwijls misleidend normaal, wegens een verminderde creatinineproductie ten gevolge van de verminderde spiermassa. Men kan de vermindering van de nierfunctie bij de

oudere toch bij benadering evalueren op basis van het serumcreatinine door een berekende, niet-gemeten creatinineklaring.

$$\text{Creatinineklaring (in ml/min)} = \frac{(140 - \text{leeftijd in jaren}) \times \text{lichaamsgewicht (in kg)}}{72 \times \text{serumcreatinine (mg/100 ml)}}$$

Bij de vrouw dient de bekomen waarde vermenigvuldigd te worden met 0,85.

Meer en meer maakt men als maat voor de nierfunctie gebruik van de glomerulaire filtratiesnelheid, berekend met de MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*)-formule [zie *Folia augustus en december 2010*].

Inl.6.1.2. Ziektetoestanden

Bij ziekte-toestanden kunnen er veranderingen zijn zowel in de gevoeligheid van de eindorganen als in de dispositie van de geneesmiddelen.

- Bij *nierinsufficiëntie* moet men vooral letten op de verminderde renale excretie van geneesmiddelen. Voor sommige geneesmiddelen die volledig of voor een groot deel in ongewijzigde vorm langs de nier het organisme verlaten en waarvoor opstapeling bij nierinsufficiëntie gevaarlijk kan zijn, worden in dit Repertorium specifieke posologierichtlijnen gegeven. Ernstige nierinsufficiëntie wordt in dit kader gedefinieerd als een creatinineklaring lager dan 30 ml/min [zie *Folia augustus 2010*].
- Bij *leveraantasting* kan de afbraak van geneesmiddelen vertraagd zijn, maar de graad daarvan is moeilijk voorspelbaar. Voor geneesmiddelen met belangrijk eerste-passage effect neemt de biologische beschikbaarheid toe bij verminderde afbraak. Sommige geneesmiddelen zijn prodrugs en moeten in de lever omgezet worden tot een actieve molecule; zij kunnen minder werkzaam zijn bij ernstig leverlijden.
- Ook bij *andere ziekte-toestanden*, bv. hartfalen, kan posologie-aanpassing nodig zijn, maar algemene regels zijn in dit verband niet te geven.

Inl.6.1.3. Genetische voorbeschiktheid

Genetische verschillen komen voor ter hoogte van enzymen die een rol spelen in de afbraak van geneesmiddelen, maar ook bv. ter hoogte van transporteiwitten en van receptoren betrokken bij de interactie van een geneesmiddel met het doelwitorgaan. In verband met genetische verschillen die de afbraak en dus het antwoord op een geneesmiddel kunnen beïnvloeden, is vooral het genetische polymorfisme ter hoogte van bepaalde cytochroom P450-enzymen (o.a. CYP2D6, CYP2C9 en CYP2C19) goed bekend [zie *Folia augustus 2003 en december 2006*].

Inl.6.1.4. Plasmaconcentratie monitoring

Voor sommige geneesmiddelen met een nauwe therapeutisch-toxische grens kan bepaling van de plasmaconcentratie nuttig zijn, vooral indien er een sterke variabiliteit is in hun farmacokinetiek of indien hun farmacokinetiek door ziekte-toestanden of interacties wordt beïnvloed. Voor sommige geneesmiddelen, bv. de immunosuppressiva ciclosporine, everolimus, mycofenolaat, sirolimus en tacrolimus, variëren de gewenste concentraties in functie van de leeftijd, de indicatie of het al dan niet gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen. Bij bepaling van een plasmaspiegel is overleg met de klinisch bioloog vaak wenselijk. In het Repertorium worden de therapeutische plasmaconcentratie-spiegels gemeld voor digoxine, lithium, theofylline en de anti-epileptica carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne en valproïnezuur.

Inl.6.2. Ongewenste effecten

Ongewenste effecten van geneesmiddelen zijn dikwijls weinig ernstig, maar zeer ernstige, soms levensbedreigende reacties zijn mogelijk. Er is ook toenemende aandacht voor de rol van genetische factoren in het ontstaan van ongewenste effecten ten gevolge van bepaalde geneesmiddelen [zie *Folia februari 2009*]. Sommige ongewenste effecten zijn eigen aan een bepaalde geneesmiddelenklasse, andere zijn eigen aan een bepaalde substantie. In dit Repertorium worden enkel de belangrijkste ongewenste effecten vermeld; voor meer details moeten de “Samenvatting van de Kenmerken van het Product” (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiters) of gespecialiseerde werken geraadpleegd worden.

Inl.6.2.1. Geneesmiddelenbewaking

Geneesmiddelenbewaking, d.w.z. het opsporen van ongewenste effecten van geneesmiddelen nadat deze op de markt zijn gebracht, is noodzakelijk gezien het risicoprofiel van een geneesmiddel op het ogenblik van commercialisering meestal nog onvoldoende bekend is. Spontane meldingen aan een geneesmiddelenbewakingscentrum zijn dus essentieel om in een zeer vroeg stadium bepaalde ongewenste effecten te identificeren en om maatregelen te treffen i.v.m. risicobeheer en -beperking. Vooral het melden van volgende ongewenste effecten aan een geneesmiddelenbewakingscentrum is nuttig: vermoede ongewenste effecten die nergens vermeld worden (bv. noch in de SKP, noch in handboeken), vermoede ongewenste effecten bij recent geïntroduceerde geneesmiddelen (zie verder voor uitleg in verband met het symbool “zwarte driehoek” ▼), vermoede ernstige ongewenste effecten zoals levensbedreigende reacties, reacties die leiden tot hospitalisatie of met irreversibele gevolgen (bv. invaliditeit of congenitale afwijkingen), en vermoede ongewenste effecten bij kinderen. [Zie *Folia oktober 2006 en april 2010*]

In België wordt een systeem voor spontane meldingen beheerd door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Artsen, apothekers en tandartsen kunnen er door middel van de “gele fiches” vermoede ongewenste effecten van geneesmiddelen melden. De “gele fiches” worden met dit Repertorium verspreid, en worden ook regelmatig met de *Folia Pharmacotherapeutica* meegestuurd; ze kunnen daarenboven bekomen worden bij het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking (zie *Bijlage 1.*). Via de website www.gelefiche.be kunnen ongewenste effecten ook online gemeld worden aan het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking. Het geel icoon t.h.v. de titel “Geneesmiddelenbewaking” in de *Folia*-rubriek op de homepage van onze website leidt naar www.gelefiche.be. Het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking geeft aan elke melder feedback, bijvoorbeeld door het toesturen van literatuurgegevens. Ook verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* telkens een rubriek “Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking”. Farmaceutische bedrijven informeren de gezondheidszorgbeoefenaars over de mogelijke risico's bij het gebruik van bepaalde geneesmiddelen en over de maatregelen en aanbevelingen om deze risico's te beperken, via de zogenaamde *Direct Healthcare Professional Communications* (DHPC). De doelgroep (huisartsen, specialisten, officina-apothekers of ziekenhuisapothekers) wordt bepaald in functie van het betrokken geneesmiddel. Men kan deze DHPC's raadplegen op de website van het FAGG (www.fagg.be, rubriek Menselijk Gebruik - Geneesmiddelenbewaking - Brieven aan zorgbeoefenaars). Om meer aandacht te vestigen op de specialiteiten met een nieuw actief bestanddeel wordt bij deze specialiteiten in het Repertorium het symbool “zwarte driehoek” (▼) getoond gedurende de eerste drie jaar na hun commercialisering. Dit symbool vestigt de aandacht op het feit dat de ervaring met deze middelen in de dagelijkse praktijk nog gering is, en dat het Centrum voor Ge-

neesmiddelenbewaking het middel van nabij volgt; het is dan ook een oproep om vermoede ongewenste effecten voor deze middelen zeker te rapporteren, zelfs bij twijfel over een causaal verband [zie ook *Folia december 2007 en april 2010*]. Een maandelijks bijgewerkte lijst van geneesmiddelen waarvoor het symbool ▼ wordt getoond, is te vinden op de website van het FAGG: www.fagg.be, klik rechts op “Het melden van bijwerkingen”. Deze lijst wordt ook maandelijks in de rubriek “Goed om te weten” op onze website gepubliceerd.

Inl.6.2.2. QT-verlenging en *torsades de pointes*

In verband met ongewenste effecten is er aandacht voor de mogelijkheid van QT-verlenging door geneesmiddelen, met risico van *torsades de pointes*, een levensbedreigende hartritmestoornis. Voor bepaalde geneesmiddelen is het risico van QT-verlenging goed bekend: amiodaron, meerdere antipsychotica (bv. droperidol, haloperidol, pimozide, sertindol), atomoxetine, arseentrioxide, chloroquine, citalopram en escitalopram, clarithromycine, disopyramide, domperidon, erythromycine (vooral bij intraveneuze toediening), flecaïnide, lumefantrine-artemether, methadon, moxifloxacin (in mindere mate ook levofloxacin en ofloxacin), pentamidine, sommige protease-inhibitoren (atazanavir, lopinavir, saquinavir), kinidine, sotalol, toremifen, tyrosinekinase-inhibitoren (dasatinib, gefitinib, imatinib, lapatinib, nilotinib, pazopanib, sorafenib, sunitinib). Minder evidentie van QT-verlenging bestaat voor amfotericine B, telithromycine en de H₁-antihistaminica.

Combinatie van meerdere geneesmiddelen die het QT-interval kunnen verlengen, verhoogt het risico. Ook bij associatie van een geneesmiddel met risico van QT-verlenging met een geneesmiddel dat diens metabolisme inhibeert, kan het risico toenemen. Algemene risicofactoren voor het optreden van QT-verlenging zijn: leeftijd, vrouwelijk geslacht, hartlijden, bradycardie en bradycardiserende middelen (bv. cholinesterase-inhibitoren, ivabradine, maar niet de β -blokkers), elektrolytenstoornissen (vooral hypokaliëmie en hypomagneëmie door diuretica), congenitale QT-verlenging, overdosering.

Inl.6.2.3. Anticholinerge ongewenste effecten

Een aantal geneesmiddelen worden in dit Repertorium als “anticholinergica” (syn. muscarinereceptorantagonisten of atropine-achtigen) aangeduid, gezien hun effect berust op dit anticholinerg effect: butylhyoscinebromide, anticholinergica gebruikt bij blaasfunctiestoornissen, anticholinergica gebruikt bij astma en COPD, anticholinergica gebruikt bij de ziekte van Parkinson, bepaalde mydriatica en cycloplegica, atropine. Heel wat andere geneesmiddelen hebben anticholinerge eigenschappen, maar worden niet omwille van deze eigenschappen gebruikt; ze geven echter wel anticholinerge ongewenste effecten. Het gaat vooral om volgende geneesmiddelen of klassen: bepaalde antidepressiva (vooral TCA's en aanverwanten, maar ook bepaalde SSRI's, MAO-inhibitoren), bepaalde H₁-antihistaminica (vooral promethazine, difenhydramine, hydroxyzine, chloorfenamine, cetirizine, loratadine, meclozine), bepaalde antipsychotica (vooral fenothiazines, clozapine, haloperidol, olanzapine, pimozide, risperidon), baclofen, carbamazepine en oxcarbazepine, disopyramide, nefopam en tizanidine.

Centrale anticholinerge ongewenste effecten zijn vooral duizeligheid, zelden delirium, met of zonder agitatie. Perifere anticholinerge ongewenste effecten zijn vooral droge mond en ogen, verminderde zweetsecretie, nausea en obstipatie, mydriase en accommodatiestoornissen, urineretentie, zelden tachycardie en ritmestoornissen.

De voornaamste contra-indicaties van middelen met anticholinerge eigenschappen zijn: gesloten-hoekglaucoom, reflux-oesofagitis, pylorusstenose, intestinale atonie, paralytische ileus, ernstige colitis ulcerosa, myasthenia gravis (tenzij om cholinerge effecten van cholinesterase-inhibitoren tegen te gaan).

Voorzichtigheid is geboden bij kinderen en ouderen: ze zijn gevoeliger voor de ongewenste effecten; verlagen van de dosis kan aangewezen zijn. Andere risicosituaties zijn prostaathypertrofie, diarree, hyperthermie, tachycardie (bv. door hyperthyreoïdie, hartfalen), hypertensie en acuut myocardinfarct.

Inl.6.2.4. Serotoninesyndroom

Zie Folia februari 2008

Het serotoninesyndroom wordt gekenmerkt door hyperthermie, hyperreflexie, agitatie en myoclonieën; zelden zijn er convulsies en ventriculaire tachyritmie, met soms fatale afloop. Dit syndroom wordt vooral gezien bij patiënten die ofwel een SSRI ofwel een MAO-inhibitor nemen, samen met een ander serotonineerg geneesmiddel, zoals dextromethorfan, bepaalde narcotische analgetica (hydromorfon, pethidine, tramadol), bepaalde antipsychotica, vele antidepressiva (vooral de SSRI's en de MAO-inhibitoren, maar ook duloxetine, trazodon, venlafaxine en sommige TCA's zoals amitriptyline, clomipramine, imipramine), lithium, *Hypericum perforatum* (Sint-Janskruid), de triptanen, de ergotderivaten, linezolide. Een serotoninesyndroom treedt zelden op indien slechts één serotonineerg geneesmiddel wordt gebruikt, tenzij bij overdosering van het middel.

Inl.6.2.5. Maligne neurolepticasyndroom

Zie Folia februari 2008

Het maligne neurolepticasyndroom (nu ook maligne antipsychoticasyndroom genoemd) is een zeldzaam maar zeer ernstig ongewenst effect van antipsychotica. Het treedt op vooral in het begin van de behandeling met antipsychotica of na een dosisverhoging. Het syndroom wordt gekenmerkt door het vrij plotseling optreden van extrapiramidale rigiditeit, onwillekeurige bewegingen en hyperthermie, vaak gecombineerd met dysartrie, dysfagie en acute nierfunctiestoornis. Er kunnen ook bewustzijnsveranderingen en ontregeling van het autonome zenuwstelsel voorkomen. Het syndroom kan letaal verlopen door nierinsufficiëntie en hyperthermie met tachycardie. Dringende hospitalisatie is noodzakelijk. Het syndroom werd ook beschreven met o.a. antidepressiva en lithium, en bij plots stoppen van levodopa, dopamine-agonisten en COMT-inhibitoren.

Inl.6.2.6. DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*)-syndroom

Het DRESS-syndroom is een zeldzame overgevoeligheidsreactie op bepaalde geneesmiddelen die pas optreedt na 2 tot 8 weken inname. Koorts, exantheem, lymfadenopathie en eosinofilie zijn aanwezig, dikwijls zijn er ook andere symptomen en bloedafwijkingen. Na het stoppen van het oorzakelijke geneesmiddel is het DRESS-syndroom meestal reversibel maar fatale afloop is mogelijk. Heel wat geneesmiddelen kunnen het DRESS-syndroom veroorzaken; het werd meest beschreven met anti-epileptica; ook met allopurinol, anti-infectieuze middelen, sulfasalazine, NSAID's en strontiumrelaet werden meermaals gevallen gerapporteerd.

Inl.6.2.7. Hyperkaliëmie

Zie Folia april 2010

Bij normale nierfunctie wordt overtollig kalium gemakkelijk uitgescheiden. Hyperkaliëmie (kaliumserumconcentratie > 5,5 mmol/l) wordt meestal veroorzaakt door een combinatie van factoren, met als belangrijkste nierinsufficiëntie (let op bij ouderen en diabetici) en inname van bepaalde geneesmiddelen. Geneesmiddelengroepen die hyperkaliëmie kunnen veroorzaken, zijn o.a. ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren, kaliumsparende diuretica, kaliumsupplementen, heparines, niet-steroidale anti-inflammatoire middelen. Daarnaast komt hyperkaliëmie ook voor bij antilymfocyttaire immunoglobulines, ciclosporine, drospirenon, erythropoëties, tacrolimus, trimethoprim.

Al deze middelen zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met voorafbestaande hyperkaliëmie. Kaliumsupplementen en kaliumsparende diuretica zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met nierinsufficiëntie. Gelijktijdig gebruik van meerdere van bovenstaande middelen (bv. lage doses spironolacton samen met ACE-inhibitoren bij hartfalen) dient voorzichtig te gebeuren. Gelijktijdig gebruik van kaliumsupplementen en kaliumsparende diuretica is te mijden.

Bij duidelijke hyperkaliëmie zijn hartbewaking en eventueel andere maatregelen aangewezen.

Inl.6.2.8. Geneesmiddelen die convulsies kunnen uitlokken

Geneesmiddelen die convulsies kunnen uitlokken, zeker wanneer ze onderling worden gecombineerd, zijn o.a.: antidepressiva (TCA's en aanverwanten, SSRI's), antipsychotica, bupropion, centrale stimulantia, chinolonen, theofylline, tramadol. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met antecedenten van convulsies.

Inl.6.3. Interacties

Er is, terecht, veel interesse voor de mogelijke interacties tussen geneesmiddelen onderling, en tussen geneesmiddelen en voeding, alcohol, roken. Interacties zijn soms gewenst, bv. bij de behandeling van hartfalen, hypertensie en ziekte van Parkinson, en bij bepaalde oncologische behandelingen. In wat volgt wordt echter vooral aandacht besteed aan ongewenste interacties, waarbij zowel de ernst als de frequentie van optreden belangrijk zijn.

De mogelijkheid dat een interactie zou optreden bij gelijktijdige toediening van twee of meer geneesmiddelen, vormt slechts zelden een contra-indicatie. Nauwgezette opvolging van de patiënt laat inderdaad dikwijls toe om bepaalde geneesmiddelen toch samen toe te dienen, soms wel met dosis-aanpassing. Ten andere is bij elke toediening van meerdere geneesmiddelen voorzichtigheid geboden, zeker als het gaat om geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge.

In dit Repertorium worden alleen klinisch relevante interacties vermeld. Het niet vermelden in het Repertorium van een interactie betekent inderdaad niet dat er zich geen probleem kan voordoen (*zie Inl.2.*). Het is echter dikwijls niet gemakkelijk te beslissen of een bepaalde interactie klinisch belangrijk is. Daarenboven is er een uitgesproken interindividuele variabiliteit. Het al dan niet optreden van interacties en de ernst ervan worden sterk beïnvloed door

het aantal ingenomen geneesmiddelen, het onderliggend lijden, gevorderde leeftijd en de genetische voorbeschiktheid.

In de teksten van het Repertorium worden de interacties vermeld in de desbetreffende rubriek. Verder zijn er nog tabellen voor de interacties t.h.v. de CYP-iso-enzymen (tabellen Ib en Ic, zie ook *Inl.2.*), en voor de interacties met de vitamine K-antagonisten (tabel 2a).

Interacties kunnen zich afspelen op het farmacodynamische vlak en op het farmacokinetische vlak.

Farmacodynamische interacties

Men spreekt van farmacodynamische interacties wanneer toediening van meerdere geneesmiddelen of toediening van geneesmiddelen samen met bv. voeding of alcohol, leidt tot een verandering van het antwoord, zonder dat de concentraties van de betrokken geneesmiddelen in het organisme wijzigen. Het kan bv. gaan om competitie t.h.v. een receptor (een agonist en een antagonist), om een effect van meerdere geneesmiddelen op eenzelfde eindorgaan (bv. de hersenen, met overdreven sedatie), om geneesmiddelen die ingrijpen op verschillende niveaus van eenzelfde stelsel (bv. verstoren van de cardiovasculaire homeostase) of die het normale stollingsproces verstoren. Farmacodynamische interacties zijn vaak een klasse-effect, terwijl farmacokinetische interacties vaker specifiek zijn voor één bepaald middel. Soms wordt het belang van farmacodynamische interacties onderschat ten voordele van de farmacokinetische, waarschijnlijk omdat voor deze laatste meten van de concentraties kan gebeuren.

Farmacokinetische interacties

Dit zijn interacties waarbij de concentraties van een geneesmiddel (het "substraat of "slachtoffergeneesmiddel") in het organisme worden gewijzigd door een ander geneesmiddel of bv. voeding. Een verandering van de concentratie van een geneesmiddel in het organisme leidt niet noodzakelijk tot een klinisch relevante verandering van het antwoord, en kleine veranderingen zullen meestal geen gevolg hebben. Veranderingen van de concentratie hebben vanzelfsprekend meer belang als het gaat om slachtoffergeneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische grens (bv. digoxine, anti-epileptica, anti-aritmica, vitamine K-antagonisten) of om anticonceptiva.

Farmacokinetische interacties kunnen zich afspelen t.h.v. de resorptie, de distributie, de metabolisatie en de excretie van een geneesmiddel. Aandacht gaat vooral naar interacties die leiden tot een veranderde biologische beschikbaarheid, en naar deze die leiden tot versnellen of vertragen van de afbraak van een geneesmiddel t.h.v. de lever. Daarbij leidt vertragen van de metabolisatie meestal tot een versterkt antwoord, en versnellen van de metabolisatie tot een verminderd antwoord. Uitzondering daarop zijn de prodrugs (bv. codeïne, tamoxifen), waarbij omzetting tot een actieve metaboliet nodig is voor het effect: vertragen van de metabolisatie leidt dan tot een verminderd antwoord.

De afbraak van geneesmiddelen t.h.v. de lever gebeurt vooral onder invloed van het cytochroom P450-systeem: het gaat daarbij om verschillende CYP-iso-enzymen. Bij de mens zijn vooral de iso-enzymen CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4 belangrijk bij de afbraak van frequent gebruikte geneesmiddelen die substraten zijn voor deze iso-enzymen. Sommige geneesmiddelen worden uitsluitend of vooral door één van deze iso-enzymen afgebroken; dikwijls is een geneesmiddel echter substraat van meerdere iso-enzymen. Geneesmiddelen, alcohol, roken en voeding kunnen de activiteit van deze iso-enzymen versterken (induceren) of verminderen (inhiberen). Er bestaan minder en meer potente inhibitoren en inductoren, en hun effect hangt ook af van hun concentratie, en dus van de dosis die ge-

Tabel 1b. De CYP-iso-enzymen, met hun substraten, inhibitoren en inductoren

De inhibitoren en inductoren waarvan men verwacht dat ze de klinisch meest relevante interacties zullen geven, worden vetjes gedrukt. Voor meer informatie, zie *Inl.6.3*.

	Substraten	Inhibitoren	Inductoren
CYP1A2	Agomelatine, asenapine, clozapine, coffeine, duloxetine, erlotinib, frovatriptan, imipramine, melatonin, olanzapine, rasagiline, ropinirol, ropivacaine, stripentol, theofylline, tizanidine, triamteren, zolmitriptan	Cimetidine, ciprofloxacine, fluvoxamine, stiripentol, ticlopidine	Carbamazepine , fenobarbital, fenytoïne , primidon, rifampicine , sigarettenrook
CYP2C8	Paclitaxel, pioglitazon, repaglinide	Trimethoprim	
CYP2C9	Bosentan, celecoxib, diclofenac, fenytoïne, fluvastatine, glibenclamide, gliclazide, glimperifide, glipizide, gliquidon, ibuprofen, irbesartan, losartan, naproxen, piroxicam, rosuvasatine, sulfamethoxazol, torasemide, S-warfarine	Amiodaron , co-trimoxazol, fluconazol , fluoxetine, fluvastatine, fluvoxamine, miconazol , voriconazol, zatirulcast	Aprepitant, carbamazepine , fenobarbital, fenytoïne , primidon, rifampicine , ritonavir
CYP2C19	Clopidogrel, diazepam, escitalopram, esomeprazol, fenobarbital, fenytoïne, lansoprazol, moclobemide, omeprazol, pantoprazol, proguanil, rabeprazol, stripentol	Cimetidine, esomeprazol, fluoxetine, fluvoxamine , isoniiazide, lansoprazol, omeprazol, stripentol, ticlopidine, topiramaat, voriconazol	Rifampicine
CYP2D6	Amirtriptijne, aripiprazol, carvedilol, clomipramine, codeïne, dextromethorfan, dihydrocodeïne, duloxetine, flecainide, gefitinib, haloperidol, imipramine, metoprolol, nortriptyline, paroxetine, propafenon, propranolol, risperidon, sertindol, tamoxifen, timolol, tolterodine, tramadol, venlafaxine	Abirateron, amiodaron, asenapine, bupropion , chloorfenamine, cimetidine, cinacalcet , citalopram, difenhydramine, duloxetine, escitalopram, fluoxetine , fluvoxamine, haloperidol, kindine , lumefantrine, paroxetine , propafenon, ritonavir , sertraline, stripentol, terbinafine , venlafaxine	Rifampicine
CYP3A4	Abirateron, alfentanil, alprazolam, amiodaron, amlodipine, aprepitant, aripiprazol, atazanavir, atorvastatine, barmidipine, bosentan, bromocriptine, budesonide, buprenorfine, carbamazepine, chloorfenamine, ciclesonide, ciclosporine, clarithromycine, colchicine, cyclofosfamide, darunavir, dasatinib, dexamethason, dihydro-ergotamine, diltiazem, disopyramide, docetaxel, domperidon, donepezil, dutasteride, eletriptan, eplerenon, ergotamine, erlotinib, erythromycine, ethinyloestradiol, felodipine, fentanyl, fosamprenavir, galantamine, gefitinib, ifosfamide, imatinib, indinavir, irinotecan, isradipine, itraconazol, kinidine, kinine, lacidipine, lapatinib, lercanidipine, lopinavir, maraviroc, methadon, methylprednisolon, midazolam, nicardipine, nifedipine, nilotinib, nimodipine, nisoldipine, nitrendipine, oestroprogestagenen, pazopanib, pimoziide, progestagenen, quetiapine, rifabutin, ritonavir, rivaroxaban, saquinavir, saxagliptine, sertindol, sildenafil, simvastatine, sirolimus, sulfenacine, sorafenib, sumiitinib, tacrolimus, tadalafil, tamoxifen, temsirolimus, tiplranavir, triazolam, ulipristal, vardenafil, verapamil, vinca-alkaloïden, zolpidem, zopiclon	Bosentan, carbamazepine , efavirenz, fenobarbital, fenytoïne, nevirapine, primidon, rifabutine, rifampicine , Sint-Janskruid , itraconazol, ketoconazol , lapatinib, lopinavir, nicardipine, pompeïmoes/pomelo , posaconazol , ritonavir , saquinavir , stripentol, teflithromycine , tiplranavir, verapamil , vorticonazol	

Tabel Ic. Alfabetische lijst van substraten, inductoren en inhibitoren van de CYP-iso-enzymen

De inhibitoren en inductoren waarvan men verwacht dat ze de klinisch meest relevante interacties zullen geven, worden vetjes gedrukt. Voor meer informatie, zie Inl.6.3.

	Substraat van	Inhibitor van	Inductor van		Substraat van	Inhibitor van	Inductor van
abirateron	3A4	2D6		cimetidine	1A2	2C19	
agomelatine	1A2				2D6	3A4	
alfentanil	3A4			cinacalcet	2D6		
alprazolam	3A4			ciprofloxacine	1A2		
amiodaron	3A4	2C9		citalopram	2D6		
		2D6		clarithromycine	3A4	3A4	
amitriptyline	2D6			clomipramine	2D6		
amlodipine	3A4			clopidogrel	2C19		
aprepitant	3A4	3A4	2C9	clozapine	1A2		
aripiprazol	2D6			codeïne	2D6		
	3A4			coffeïne	1A2		
asenapine	1A2	2D6		colchicine	3A4		
atazanavir	3A4	3A4		cotrimoxazol		2C9	
atorvastatine	3A4			cyclofosfamide	3A4		
barnidipine	3A4			darunavir	3A4	3A4	
boceprevir		3A4		dasatinib	3A4		
bosentan	2C9		3A4	dexamethason	3A4		
	3A4			dextromethorfan	2D6		
bromocriptine	3A4			diazepam	2C19		
budesonide	3A4			diclofenac	2C9		
buprenorfine	3A4			difenhydramine		2D6	
bupropion		2D6		dihydro-ergota- mine	3A4		
carbamazepine	3A4		1A2	dihydrocodeïne	2D6		
			2C9	diltiazem	3A4	3A4	
			3A4	disopyramide	3A4		
carvedilol	2D6			docetaxel	3A4		
celecoxib	2C9			domperidon	3A4		
chloorfenamine	3A4	2D6		donepezil	3A4		
ciclesonide	3A4						
ciclosporine	3A4						

	Substraat van	Inhibitor van	Inductor van		Substraat van	Inhibitor van	Inductor van
duloxetine	1A2 2D6	2D6		glimepiride	2C9		
dutasteride	3A4			glipizide	2C9		
efavirenz			3A4	gliquidon	2C9		
eletriptan	3A4			haloperidol	2D6	2D6	
eplerenon	3A4			ibuprofen	2C9		
ergotamine	3A4			ifosfamide	3A4		
erlotinib	1A2 3A4			imatinib	3A4	3A4	
erythromycine	3A4	3A4		imipramine	1A2 2D6		
escitalopram	2C19	2D6		indinavir	3A4	3A4	
esomeprazol	2C19	2C19		irbesartan	2C9		
ethinylestradiol	3A4			irinotecan	3A4		
felodipine	3A4			isoniazide		2C19	
fenobarbital	2C19		1A2 2C9 3A4	isradipine	3A4		
fentanyl	3A4			itraconazol	3A4	3A4	
fenytoïne	2C9 2C19		1A2 2C9 3A4	ketoconazol		3A4	
flecainide	2D6			kinidine	3A4	2D6	
fluconazol		2C9 3A4		kinine	3A4		
fluoxetine		2C9 2C19 2D6 3A4		lacidipine	3A4		
fluvastatine	2C9	2C9		lansoprazol	2C19	2C19	
fluvoxamine		1A2 2C9 2C19 2D6 3A4		lapatinib	3A4	3A4	
fosamprenavir	3A4	3A4		lercanidipine	3A4		
frovatriptan	1A2			lopinavir	3A4	3A4	
galantamine	3A4			losartan	2C9		
gefitinib	2D6 3A4			lumefantrine		2D6	
glibenclamide	2C9			maraviroc	3A4		
gliclazide	2C9			melatonine	1A2		
				methadon	3A4		
				methylpredniso- lon	3A4		
				metoprolol	2D6		
				miconazol		2C9	
				midazolam	3A4		
				moclobemide	2C19		
				naproxen	2C9		
				nevirapine			3A4

	Substraat van	Inhibitor van	Inductor van		Substraat van	Inhibitor van	Inductor van
nicardipine	3A4	3A4		risperidon	2D6		
nifedipine	3A4			ritonavir	3A4	2D6 3A4	2C9
nilotinib	3A4			rivaroxaban	3A4		
nimodipine	3A4			ropinirol	1A2		
nisoldipine	3A4			ropivacaïne	1A2		
nitrendipine	3A4			rosuvastatine	2C9		
nortriptyline	2D6			saquinavir	3A4	3A4	
oestroprogesta- genen	3A4			saxagliptine	3A4		
olanzapine	1A2			sertindol	3A4 2D6		
omeprazol	2C19	2C19		sertraline		2D6	
paclitaxel	2C8			sigarettenrook			1A2
pantoprazol	2C19			sildenafil	3A4		
paroxetine	2D6	2D6		simvastatine	3A4		
pazopanib	3A4			Sint-Janskruid			3A4
pimozide	3A4			sirolimus	3A4		
pioglitazon	2C8			solifenacine	3A4		
piroxicam	2C9			sorafenib	3A4		
pompelmoes		3A4		stiripentol	1A2 2C19	1A2 2C19 2D6 3A4	
pomelo		3A4		sulfamethoxazol	2C9		
posaconazol		3A4		sunitinib	3A4		
primidon			1A2 2C9 3A4	tacrolimus	3A4		
progestagenen	3A4			tadalafil	3A4		
proguanil	2C19			tamoxifen	2D6 3A4		
propafenon	2D6	2D6		telithromycine		3A4	
propranolol	2D6			temsirolimus	3A4		
quetiapine	3A4			terbinafine		2D6	
rabeprazol	2C19			theofylline	1A2		
rasagiline	1A2			ticlopidine		1A2 2C19	
repaglinide	2C8			timolol	2D6		
rifabutine	3A4		3A4	tipranavir	3A4	3A4	
rifampicine			1A2 2C9 2C19 2D6 3A4	tizanidine	1A2		

	Substraat van	Inhibitor van	Inductor van		Substraat van	Inhibitor van	Inductor van
tolterodine	2D6			verapamil	3A4	3A4	
topiramaat		2C19		vinca alkaloiden	3A4		
torasemide	2C9			voriconazol		2C9	
tramadol	2D6					2C19	3A4
triamtereen	1A2			S-warfarine	2C9		
triazolam	3A4						
trimethoprim		2C8		zafirlukast		2C9	
ulipristal	3A4			zolmitriptan	1A2		
vardeafil	3A4			zolpidem	3A4		
venlafaxine	2D6	2D6		zoplicon	3A4		

bruikt wordt. Ook is er een belangrijke interindividuele variabiliteit. De invloed van een inhibitor of een inductor zal vanzelfsprekend vooral groot zijn indien het slachtoffergeneesmiddel (het substraat) alleen of vooral wordt afgebroken door één iso-enzym. Interacties t.h.v. de CYP-iso-enzymen kunnen bestudeerd worden in vitro, door meten van de plasmaconcentraties of door het bestuderen van het antwoord op het geneesmiddel. Het vinden van een verandering in vitro of van een gewijzigde plasmaconcentratie betekent niet automatisch dat er ook een klinisch relevante verandering in antwoord zal zijn.

Er is ook interesse voor farmacokinetische interacties die zich afspelen t.h.v. membraangebonden transporteiwitten, voornamelijk P-glycoproteïne (P-gp). P-gp is een pomp aanwezig in bepaalde celmembranen: P-gp vermindert de intestinale resorptie van substraten en verhoogt hun hepatische en renale eliminatie. Als substraten kan men vermelden: bepaalde antitumorale en anti-retrovirale middelen, ciclosporine en aanverwanten, colchicine, dabigatran, digoxine, fexofenadine, loperamide, posaconazol, prucalopride, rivaroxaban, saxagliptine en sitagliptine.

Inductoren van P-gp verlagen de plasmaconcentraties van substraten. Belangrijke inductoren zijn vooral carbamazepine, rifampicine, rifabutine, ritonavir, Sint-Janskruid en tripanavir. Inhibitoren verhogen de plasmaconcentratie van substraten. Inhibitoren zijn bv. sommige antiaritmica, atorvastatine, ciclosporine, de calciumantagonisten, itraconazol, ketoconazol, ritonavir en saquinavir. Voor vele van deze substraten, inhibitoren en inductoren, is er een overlap met het CYP-iso-enzym 3A4.

Inl.6.4. Gebruik van geneesmiddelen bij zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap [zie Folia december 2006]

De veiligheid van een geneesmiddel tijdens de zwangerschap kan nooit worden gegarandeerd, maar slechts voor weinig geneesmiddelen is een nadelig effect op het ongeboren kind onomstotelijk bewezen, en voor de meeste geneesmiddelen is de situatie niet duidelijk. Zo zijn er voor sommige geneesmiddelen aanwijzingen voor een nadelig effect bij het dier, maar dit is niet altijd voorspellend voor de mens: vaak is er een species-specifiek effect en worden bij dierproeven vaak doses gebruikt die veel hoger zijn dan deze die bij de mens worden gebruikt, terwijl teratogeniteit en embryotoxiciteit vaak dosisgebonden zijn.

Voor vele geneesmiddelen zijn anekdotisch afwijkingen bij de mens gerapporteerd, maar dit laat geen conclusies toe: 2 tot 4% van de levend geboren kinderen van moeders die tijdens de zwangerschap geen geneesmiddelen namen, vertonen immers afwijkingen. Daarenboven bestaat voor veel geneesmiddelen, vooral als ze recent geïntroduceerd zijn, geen of onvoldoende ervaring bij de mens. Het gebrek aan gegevens mag geen reden zijn tot gemakkelijk voorschrijven van geneesmiddelen bij de zwangere vrouw. Indien bij een zwangere vrouw een geneesmiddel werkelijk aangewezen is, moeten de voordelen nadelen voor moeder en kind worden afgewogen, en waar mogelijk zal men een geneesmiddel kiezen dat reeds sinds lange tijd en frequent is gebruikt tijdens de zwangerschap, en waarvoor geen suggesties voor schadelijkheid zijn naar voren gekomen. Het gaat bv. om paracetamol bij koorts of pijn, en om penicillines bij infecties. In de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter) wordt dikwijls een heel defensieve stelling ingenomen (bv. "niet gebruiken bij gebrek aan gegevens") en worden in de verschillende SKP's soms heel verschillende standpunten ingenomen voor eenzelfde probleem (gaande van een absolute contra-indicatie tot gebruik "als de verwachte voordelen opwegen tegen het risico").

Het tijdstip van toediening van een geneesmiddel is vaak zeer belangrijk. Bij toediening tijdens het **eerste trimester van de zwangerschap** (in feite van de achtste dag tot en met de achtste week na de conceptie) bestaat voor een aantal geneesmiddelen een bewezen risico van misvormingen (teratogeniteit), bv. voor anti-epileptica, antitumorale geneesmiddelen, vitamine K-antagonisten, geslachtshormonen, misoprostol, mycofenolaatmofetil en mycofenolzuur, retinoïden, lenalidomide en thalidomide, vitamine A en mogelijk ook ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren.

Toegediend in de loop van het **tweede en derde trimester van de zwangerschap**, kunnen sommige geneesmiddelen aanleiding geven tot groeistoornissen, functionele stoornissen en/of orgaan toxiciteit. Het gaat bv. om ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren, aminoglycosiden, vitamine K-antagonisten, β -blokkers, niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca, salicylaten, tetracyclines, thyreostatica. Bij gebruik van hypnotica, sedativa en anxiolytica en antidepressiva van verschillende klassen **in de laatste weken van de zwangerschap** zijn problemen kort na de geboorte beschreven.

Bij toediening **kort vóór de bevalling** kunnen geneesmiddelen invloed hebben op de weeën (bv. β_2 -mimetica) en het bloedverlies (bv. acetylsalicylzuur, sommige NSAID's).

Bij toediening **tijdens de bevalling** kunnen geneesmiddelen acute problemen stellen bij de pasgeborene. Het gaat bv. om narcotische analgetica, lokale en systemische anesthetica.

Er is ook toenemende aandacht, zonder veel harde evidentie, voor de mogelijkheid van *behavioural teratology*, d.w.z. langetermijneffecten, vooral op de hersenen en het gedrag, bij gebruik van medicatie vroeg in de zwangerschap.

In dit Repertorium wordt vermeld voor welke geneesmiddelen een schadelijk effect is bewezen of waarvoor er sterke vermoedens bestaan; het niet vermelden betekent zeker niet dat veiligheid is bewezen (zie *Inl.2.*).

Borstvoeding [zie Folia december 2006]

Een aantal geneesmiddelen met intrinsieke orgaan toxiciteit zijn in principe gecontra-indiceerd tijdens de periode van borstvoeding: het gaat bv. om aminoglycosiden en cytostatica. Daarnaast zal men ook voorzichtig zijn met geneesmiddelen die een sederend effect hebben. De meeste geneesmiddelen kunnen echter tijdens de periode van borstvoeding worden gebruikt mits observatie van het kind; het is belangrijk, waar mogelijk, de borstvoeding voort te zetten. In elk geval zal een geneesmiddel slechts worden toegediend als er een duidelijke indicatie is. Een aantal geneesmiddelen bevorderen de lactatie (dopamine-antagonisten zoals antipsychotica, metoclopramide), andere inhiberen de lactatie (dopamine-agonisten zoals bromocriptine, cabergoline, pergolide).

Inl.6.5. Overschakelen van de ene specialiteit naar de andere en voorschrijven op stofnaam

De biologische beschikbaarheid van een geneesmiddel is de hoeveelheid (percent van de toegediende dosis) van het geneesmiddel die geresorbeerd wordt en de snelheid waarmee dit gebeurt. Wanneer de biologische beschikbaarheid van twee geneesmiddelen gelijk is, spreekt men van bio-equivalentie; bio-equivalentie betekent in principe klinische equivalentie [zie *Folia februari 2010*]. Deze noties zijn vooral belangrijk indien het gaat om orale toediening.

Veranderingen in de terugbetalingsmodaliteiten maken dat meer dan vroeger wordt overgeschakeld van een bepaalde specialiteit naar een andere. Originale specialiteiten, generieken en kopieën met hetzelfde actieve bestanddeel en met dezelfde sterkte en farmaceutische vorm, zijn meestal zonder problemen onderling uitwisselbaar. Overschakelen kan echter bij patiënten op chronische medicatie tot verwarring leiden omwille van bijvoorbeeld de andere benaming, kleur of smaak. Bij de overschakeling van de ene specialiteit naar de andere, is het belangrijk dat de arts en de apotheker de patiënt goed informeren en erop toezien dat de behandeling correct gevolgd wordt. Er moet zeker vermeden worden dat patiënten eenzelfde geneesmiddel tweemaal nemen onder verschillende namen.

Er zijn situaties waarbij overschakelen van de ene specialiteit naar de andere beter niet gebeurt of zeer voorzichtig moet gebeuren, bv. wanneer het een geneesmiddel met een nauwe therapeutisch-toxische marge betreft (bv. anti-aritmica, anti-epileptica, immunosuppressiva). Ook hulpstoffen (bv. bepaalde kleurstoffen of bewaarmiddelen, aspartaam, gluten) kunnen een probleem stellen. De hulpstoffen worden steeds in de SKP vermeld, en het is bv. nuttig de aanwezigheid van kleurstoffen of bewaarmiddelen na te gaan bij voorschrijven aan patiënten met allergische antecedenten, de aanwezigheid van aspartaam bij patiënten met fenyلكetonurie, de aanwezigheid van gluten bij coeliakiepatiënten. [Zie *Folia februari 2006 en februari 2010*]

Sinds 1 oktober 2005 is het systeem van **voorschrift op stofnaam** (VOS) van toepassing. Voor een geldig VOS-voorschrift dient, naast de gebruikelijke administratieve gegevens, het volgende te worden vermeld: de stofnaam

("Algemene Internationale Benaming") van het actieve bestanddeel of de actieve bestanddelen, de toedieningsvorm, de sterkte, de dagdosis en ofwel het aantal gebruikseenheden per verpakking en het aantal verpakkingen, ofwel de therapieduur in weken en/of dagen [zie *Folia augustus 2010* en www.riziv.fgov.be].

INL.7. GENEESMIDDELENINTOXICATIES EN URGENTIES

Inl.7.1. Geneesmiddelenintoxicaties

Zie *Folia januari 2011*

Men kan steeds informatie vragen bij het Antigifcentrum (tel. 070 245 245, zie *Bijlage 1.*). Het Antigifcentrum heeft ook een aantal antidota in voorraad (meer informatie via www.antigifcentrum.be).

Planmatige aanpak en behandeling zijn belangrijk.

- In de eerste plaats dient men de *vitale functies* te beoordelen en zo nodig de klassieke maatregelen voor ondersteuning te nemen. Gedaald bewustzijn door hypoglykemie, koolstofmonoxide of opiaten dient onmiddellijk opgespoord en adequaat behandeld te worden. Dit geldt eveneens voor epileptische insulten uitgelokt door intoxicaties.

- Vervolgens moet de *ernst* van de intoxicatie worden ingeschat, steunend op de (hetero-) anamnese, waarbij informatie verzameld wordt in verband met de aard van het ingenomen geneesmiddel, de veronderstelde ingenomen hoeveelheid, het tijdstip van de inname en de eventuele gelijktijdige inname van alcohol. Er dient echter benadrukt dat de anamnese onbetrouwbare gegevens kan opleveren, met onderschatting van de ernst van de toestand. Ook gegevens uit klinisch onderzoek zijn belangrijk. Men dient echter voor ogen te houden dat de afwezigheid van symptomen misleidend geruststellend kan zijn (bv. bij paracetamolintoxicatie). In geval van intentionele intoxicatie mogen dringende psychiatrische evaluatie en hulpverlening niet vergeten worden.

- Met uitzondering van glucose en glucagon bij overdosering van hypoglykemiserende geneesmiddelen, zijn *specifieke antidota* gewoonlijk niet geschikt voor gebruik in de eerste lijn. Een ziekenhuis dat patiënten met een acute intoxicatie opvangt, dient uiteraard een reeks antidota in voorraad te hebben. Het samenstellen van deze lijst gebeurt op basis van klassieke werken i.v.m. klinische toxicologie, en best in overleg met het Antigifcentrum.

- In verband met *technieken om gastro-intestinale resorptie tegen te gaan*, zijn er geen gerandomiseerde, gecontroleerde studies beschikbaar, en werden op basis van consensus van experts de volgende richtlijnen opgesteld.

- *Actieve kool*, als adsorberend middel, is zinvol voor de meeste potentieel gevaarlijke intoxicaties indien het binnen het uur na de intoxicatie wordt toegediend; mogelijk nut bij latere toediening is niet duidelijk. Contra-indicaties voor toediening van actieve kool zijn o.a. patiënten met een onbeschermdede luchtweg en gedaald bewustzijn met risico van aspiratie.
- *Maagspoeling* mag niet routinematig worden toegepast. Factoren zoals de ernst van de intoxicatie, de kans dat een maagspoeling een klinisch belangrijke hoeveelheid zal verwijderen (o.a. afhankelijk van de tijd sinds de inname) en het risico van de procedure (o.a. aspiratie, trauma van de slokdarm), moeten in rekening worden gebracht.
- *Uitlokken van braken met ipecasiroop* heeft geen plaats meer.

- *Darmlavage* wordt soms toegepast bij sommige intoxicaties, bv. bij een laattijdige presentatie van een potentieel toxische inname van middelen met vertraagde vrijstelling.
- Voor het gebruik van *laxativa* bij intoxicaties zijn er geen argumenten.

Inl.7.2. Geneesmiddelen in de urgentietrouse van de huisarts

Het is niet gemakkelijk uit te maken wat de verantwoorde samenstelling van een urgentietrouse is. De keuze berust dan ook voor een groot deel op persoonlijke ervaring. Daarbij zullen de eisen voor een arts met een praktijk dicht bij een ziekenhuis met een uitgebouwde spoedgevallendienst en een mobiele urgentiegroep (MUG) anders zijn dan voor een arts op grote afstand van een dergelijk ziekenhuis. Ook moet worden gewezen op de eisen in verband met de bewaring van geneesmiddelen en op de noodzaak de vervaldata te respecteren.

In tabel Id wordt een voorstel van samenstelling van een urgentietrouse voor de huisarts gedaan. De geneesmiddelen worden opgesomd zonder vermelding van de posologie. De lijst vermeldt telkens één product uit de soms talrijke mogelijkheden; dit sluit uiteraard andere keuzes niet uit. Vanzelfsprekend is het nuttig naalden en spuiten, een perifere katheter en een voorzetskamer ter beschikking te hebben; in sommige gevallen kan ook een infuusnaald, en eventueel een infuusvloeistof, nuttig zijn.

Domus Medica heeft aanbevelingen gepubliceerd in verband met het gebruik van de urgentietrouse ["Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Gebruik van medicatie bij urgenties", verschenen in *Huisarts Nu* van november 2008 [2008;37:472-504]; het document is te raadplegen via www.domusmedica.be, klik "Aanbevelingen" in de linkerkolom.

Tabel Id. Geneesmiddelen in de urgentietrouse

<i>Analgetica</i>	- paracetamol (oraal) - morfine amp. 10 mg/1 ml (s.c. - i.m. - i.v.)
<i>Anti-aggregans</i>	acetylsalicylzuur ongeveer 300 mg in oplosbare vorm
<i>Anti-anginosum</i>	isosorbidedinitraat compr. (sublinguaal) 5 mg
<i>Anticholinergicum</i>	atropine amp. 0,5 mg/ml (i.v.)
<i>Anti-emeticum</i>	metoclopramide amp. 10 mg/2 ml (i.m. - i.v.)
<i>Anti-epileptica</i>	- diazepam amp. 10 mg/2 ml (i.v. of intrarectaal met behulp van rectiole) - lorazepam amp. 4 mg/1 ml (i.v.)
<i>Antihistaminicum H₁</i>	promethazine amp. 50 mg/2 ml (i.m.)
<i>Antipsychoticum</i>	haloperidol amp. 5 mg/1 ml (i.m.)
<i>Anxiolyticum</i>	benzodiazepine met intermediaire werkingsduur (oraal)
<i>Bronchodilatoren</i>	- salbutamol doseeraërosol - ipratropium doseeraërosol
<i>Glucocorticoïden</i>	- methylprednisolon amp. 125 mg/2 ml (i.m. - i.v.) (bij voorkeur zonder bewaarmiddel) en compr. 32 mg (oraal) - betamethason druppels 0,5 mg/ml (oraal)
<i>Diureticum</i>	furosemide amp. 20 mg/2 ml (i.m. - i.v.)
<i>Hyperglykem. middelen</i>	- glucagon amp. 1 mg/1 ml (i.m. - i.v. - s.c.) - glucose amp. 3 of 5 g/10 ml (i.v.)
<i>NSAID</i>	diclofenac amp. 75 mg/3 ml (i.m.)
<i>Oxytoticum</i>	oxytocine amp. 10 E/1 ml (i.m. of traag i.v.)
<i>Sympathicomimeticum</i>	epinefrine amp. 1 mg/1 ml (1/1.000) (i.m.)

Inl.7.3. Behandeling van anafylactische reacties

Geneesmiddelen kunnen allergische en niet-allergische anafylactische reacties uitlokken. Het gaat o.a. om ACE-inhibitoren en sartanen, acetylsalicylzuur, cefalosporines, chemotherapeutica, contraststoffen, lokale anesthetica, niet-steroidale anti-inflammatoire middelen, penicillines. Kruisreacties zijn mogelijk, bv. tussen penicillines en cefalosporines. β -blokkers kunnen het verloop van een anafylactische reactie verergeren en het antwoord op epinefrine tegengaan. Wanneer een anafylactische reactie optreedt (vaak met roodheid, urticaria, jeuk, ...), moet de patiënt van dichtbij worden gevolgd om na te gaan of de situatie niet levensbedreigend wordt.

Epinefrine (adrenaline) vormt de hoeksteen van de behandeling bij een ernstige anafylactische reactie (ademhalingsmoeilijkheden of hypotensie). De intramusculaire toediening heeft de voorkeur boven de subcutane, gezien de betere resorptie in geval van hypotensie. Intraveneuze toediening wordt slechts toegepast bij collaps, liefst door een gespecialiseerd team; hierbij moet de oplossing epinefrine eerst verdund worden (1/10.000) en de injectie moet traag gebeuren, liefst onder cardiale monitoring. Epinefrine is beschikbaar in ampullen van 1 ml met 0,4 mg, 0,8 mg of 1 mg epinefrine. Er bestaat ook een auto-injector met epinefrine (Epipen® 0,15 mg/dosis of 0,3 mg/dosis, zie 1.9. *Hypotensie*) voor intramusculaire toediening, die bv. nuttig kan zijn voor personen die weten dat ze overgevoelig zijn voor bijen-, hommelen- of wespensteken. De patiënten moeten wel instructies krijgen over hoeveel en hoe toe te passen.

De dosis epinefrine (in principe intramusculair) is

- voor kinderen jonger dan 6 jaar: 0,15 mg, wat overeenkomt met 0,15 ml van een 1/1.000 epinefrine-oplossing (dus 1 mg/ml-oplossing);
- voor kinderen van 6 tot en met 11 jaar: 0,3 mg, wat overeenkomt met 0,3 ml van een 1/1.000 epinefrine-oplossing (dus 1 mg/ml-oplossing);
- voor kinderen vanaf 12 jaar en volwassenen: 0,5 mg, wat overeenkomt met 0,5 ml van een 1/1.000 epinefrine-oplossing (dus 1 mg/ml-oplossing).

Wanneer geen verbetering optreedt na 5 minuten kan een tweede dosis intramusculair worden toegediend. Ongewenste effecten zoals myocardiëmie, hartritme stoornissen en hypertensieve crisis zijn mogelijk, maar zijn bij intramusculaire toediening van de correcte dosis zeldzaam.

Meestal wordt ook een H_1 -antihistaminicum toegediend, parenteraal of oraal, wanneer urticaria, oedeem en/of jeuk aanwezig zijn; er is weinig effect op de hypotensie en het bronchospasme. In deze geneesmiddelenklasse zijn in België ampullen met promethazine voor intramusculair gebruik (niet intraveneus toedienen wegens risico van hypotensie) beschikbaar (zie 12.4.1.).

Een *glucocorticoïd* intraveneus of, indien dit moeilijk is, intramusculair, bv. hydrocortison (250 mg) of methylprednisolon (125 mg), bij voorkeur zonder bewaarmiddel, laat toe de duur van de anafylactische reactie te verkorten en een latere verslechtering te vermijden. Het effect treedt wel slechts na enkele uren op. Wanneer de situatie minder ernstig is en de symptomen beperkt blijven tot de huid, is toediening van epinefrine niet noodzakelijk, en volstaat vaak orale of intramusculaire toediening van een glucocorticoïd, eventueel in associatie met een H_1 -antihistaminicum oraal of parenteraal.

β_2 -mimetica via inhalatie kunnen gebruikt worden in geval van bronchospasme.

1. Cardiovasculair stelsel

- 1.1. Hypertensie
- 1.2. Angina pectoris
- 1.3. Hartfalen
- 1.4. Diuretica
- 1.5. Bèta-blokkers
- 1.6. Calciumantagonisten
- 1.7. Middelen inwerkend op het renine-angiotensine systeem
- 1.8. Antiarritmica
- 1.9. Hypotensie
- 1.10. Vaatstoornissen
- 1.11. Veno- en capillarotropica
- 1.12. Hypolipemiërende middelen
- 1.13. Diverse middelen i.v.m. het cardiovasculaire stelsel

1.1. Hypertensie

De medicamenteuze behandeling van hypertensie is vooral gebaseerd op de middelen die bewezen hebben het cardiovasculaire risico te verminderen:

- diuretica (*zie 1.4.*)
- bèta-blokkers (*zie 1.5.*)
- calciumantagonisten (*zie 1.6.*)
- ACE-inhibitoren (*zie 1.7.1.*)
- sartanen (*zie 1.7.2.*)
- combinatiepreparaten van deze middelen.

Er is een beperkte plaats voor:

- renine-inhibitoren (*zie 1.7.3.*)
- α -blokkers
- centraal werkende antihypertensiva
- vasodilatoren.

Aangezien diuretica, β -blokkers, calciumantagonisten, ACE-inhibitoren en sartanen meerdere belangrijke indicaties hebben, worden ze in afzonderlijke hoofdstukken besproken.

Plaatsbepaling

- *Zie ook Folia april 2004 en augustus 2007.*
- Hypertensie is zelden een urgentie. Bij zeer hoge bloeddrukwaarden is onmiddellijke medicamenteuze tussenkomst slechts nodig bij snel progressieve beschadiging ter hoogte van hersenen, hart of nieren; te bruuske bloeddrukdaling dient vermeden te worden. Bij een hypertensieve crisis met orgaanschade of neurologische symptomen zal men parenteraal antihypertensiva toedienen, liefst in hospitaalmilieu. In geval van hypertensieve crisis zonder orgaanschade wordt een orale behandeling ingesteld of versterkt;

kortwerkende antihypertensiva kunnen een te bruske bloeddrukdaling uitlokken en zijn af te raden.

— Hypertensie is één van de belangrijke risicofactoren voor cardiovasculaire, cerebrovasculaire en renale morbiditeit en mortaliteit. De aanpak van hypertensie is gebaseerd op het globale cardiovasculaire risico van de patiënt, bepaald op basis van de Europese SCORE-criteria of de Amerikaanse Framingham-criteria. Bij hoog cardiovasculair risico wordt de antihypertensieve behandeling geassocieerd aan interventies gericht op de andere risicofactoren zoals hyperlipemie, diabetes, overgewicht, roken. Ook met de aanwezigheid van orgaanaantasting ten gevolge van de hypertensie moet rekening worden gehouden.

— Alvorens een behandeling in te stellen, dient men er zeker van te zijn dat er inderdaad hypertensie aanwezig is. Bij lichte tot matige verhoging van de bloeddruk zijn herhaalde metingen nodig vooraleer een behandeling wordt ingesteld. Zo mogelijk wordt dit aangevuld met zelfmeting thuis; soms kan ambulante 24 uur-bloeddrukmeting nuttig zijn. Voor een conventioneel gemeten bloeddruk wijzen waarden van 140/90 mmHg en hoger op hypertensie. Voor zelfmeting zijn de drempelwaarden 135/85 mmHg; voor ambulante metingen respectievelijk 125-130/80 mmHg, 135/85 mmHg en 120/70 mmHg voor de gemiddelden van de 24 uur-, de dag- en de nachtbloeddruk.

— Secundaire hypertensie dient uitgesloten te worden, vooral bij plots ontstane hypertensie of bij resistentie t.o.v. de medicamenteuze behandeling.

— Indien men tot het besluit komt dat er inderdaad hypertensie is, zal men (als enige maatregel of samen met medicamenteuze behandeling) een aantal aanpassingen van de levensstijl ter vermindering van de bloeddruk en van het globale cardiovasculaire risico aanraden. Dit houdt o.a. in het bestrijden van overgewicht, regelmatige fysieke activiteit, rookstop, beperken van alcoholgebruik, een dieet arm aan dierlijke vetten met ruime inname van groenten en fruit, en zoutbeperking.

— De beslissing een medicamenteuze behandeling in te stellen zal afhangen van de ernst van de bloeddrukverhoging, maar ook van het globale cardiovasculaire risico van de patiënt en van de aanwezigheid van orgaanschade (bv. linkerventrikelhypertrofie, nefropathie met microalbuminurie). Bij patiënten met een beperkte verhoging van het cardiovasculaire risico zal men medicamenteuze behandeling overwegen indien de bloeddruk enkele maanden na aanpassen van de levensstijl en bij herhaalde metingen nog boven de normaalwaarden blijft. Bij patiënten met zeer hoge bloeddrukwaarden (>180/110 mmHg), met bloeddrukwaarden blijvend boven 160/100 mmHg, met waarden boven 140/90 mmHg en aanwezigheid van orgaanschade, of met een sterk gestegen globaal cardiovasculair risico zal men onmiddellijk een medicamenteuze behandeling instellen, samen met aanpassing van de levensstijl.

— Voor de behandeling van arteriële hypertensie komen volgende geneesmiddelen in aanmerking: diuretica, β -blokkers, calciumantagonisten, angiotensineconversie-enzym-inhibitoren (ACE-inhibitoren), sartanen (angiotensine-II-receptorantagonisten) en vaste associaties van deze klassen, en in mindere mate renine-inhibitoren. Af en toe worden ook vasodilatoren, α -blokkers en centrale antihypertensiva gebruikt.

— In gerandomiseerde studies werd bewezen dat diuretica, β -blokkers, calciumantagonisten, ACE-inhibitoren en sartanen de morbiditeit en/of mortaliteit bij patiënten met hypertensie verlagen. Uit meta-analyses blijkt dat voor eenzelfde bloeddrukdaling, de antihypertensiva van de verschillende klassen een gelijkaardige reductie van de cardiovasculaire morbiditeit en/of mortaliteit geven. Volgens sommige studies wordt met atenolol (en misschien ook met andere β -blokkers) een minder goede bescherming bereikt.

— Bij ongecompliceerde hypertensie lijkt het logisch te starten met een thiazidediureticum in lage dosis gezien de ruimste onderbouwing en de lage kostprijs. Dit geldt nog meer bij systolische hypertensie bij oudere patiënten en bij patiënten van het zwarte ras. Het antihypertensief effect van diuretica blijft aanwezig, ook als na enkele weken het diuretisch effect niet meer merkbaar is. Sommige patiëntenkarakteristieken maken dat van bij het starten

van de behandeling een beroep moet worden gedaan op een geneesmiddel uit een andere klasse. Zo zal men bij afwezigheid van contra-indicaties een β -blokker geven bij patiënten die een myocardinfarct hebben doorgemaakt, alsook bij angina pectoris. Argumenten voor de keuze van een calciumantagonist zijn o.a. systolische hypertensie bij de oudere patiënt, angina pectoris en patiënten van het zwarte ras. Men zal eerder aan een ACE-inhibitor denken bij gelijktijdig bestaan van hartinfarct met linkerventrikeldisfunctie, en bij (diabetische en niet-diabetische) micro- of macroalbuminurie; sartanen kunnen worden gebruikt wanneer patiënten een hardnekkige hoest ontwikkelen met een ACE-inhibitor.

– Een behandeling van hypertensie wordt in principe levenslang aangehouden.

– Bij heel wat patiënten zullen uiteindelijk meerdere antihypertensiva moeten worden gebruikt om te komen tot een aanvaardbare bloeddrukdaling.

– Ook boven de leeftijd van 60 jaar is antihypertensieve behandeling nuttig, ook bij geïsoleerde systolische hypertensie. Boven de 80 jaar bestaat er minder evidentie, maar algemeen wordt aangeraden om de antihypertensieve medicatie voort te zetten indien ze goed verdragen wordt. Bij gezonde 80-plussers met bewezen hypertensie kan opstarten van een behandeling ook nog zinvol zijn [zie *Folia augustus 2008*]. Er dient wel opgelet te worden op een te snelle bloeddrukdaling, met hypoperfusie van belangrijke organen, zeker bv. bij carotisstenose.

– Als streefwaarden bij de behandeling van verhoogde bloeddruk worden 140 mmHg systolisch en 90 mmHg diastolisch voorgesteld; bij patiënten met nierlijden met proteïnurie zelfs lagere waarden: 130 mmHg systolisch en 80 mmHg diastolisch; bij 80-plussers: 150 mmHg systolisch en 80 mmHg diastolisch.

Ongewenste effecten

– Overdreven bloeddrukdaling, vooral orthostatisch, met eventueel reflectoire tachycardie, voor alle antihypertensiva (maar speciaal voor α -blokkers en kortwerkende calciumantagonisten).

– Cerebrale, renale en coronaire hypoperfusie door een te uitgesproken en te snelle bloeddrukdaling, vooral bij ouderen.

– Over de mogelijke langetermijneffecten van de metabole effecten veroorzaakt door bepaalde antihypertensiva, bv. op lipiden of koolhydratenmetabolisme, is meer evidentie gewenst [zie *Folia augustus 2007*].

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie *Folia februari 2012*.

– Hypertensie tijdens de zwangerschap kan ernstige gevolgen hebben voor moeder en kind. Zwangere vrouwen met *milde tot matig ernstige hypertensie* zonder orgaanschade of andere risicofactoren moeten niet systematisch behandeld worden met antihypertensiva, maar strikte follow-up blijft noodzakelijk. Bij aanwezigheid van risicofactoren (bv. orgaanschade, proteïnurie) dient wel sneller een behandeling te worden gestart. Zwangere vrouwen die *ernstige hypertensie* ontwikkelen of ernaar evolueren dienen steeds te worden behandeld.

– De beschikbare studies laten niet toe om een bepaald antihypertensivum naar voren te schuiven als eerste keuze. ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren moeten zeker vermeden worden.

Interacties

- Overdreven bloeddrukdaling, vooral orthostatisch, bij associatie van meerdere antihypertensiva, van nitraten of van alcohol.
- Hoger risico van andere ongewenste effecten zoals bv. bradycardie, elektrolytenstoornissen of verminderde nierfunctie, bij associatie van meerdere antihypertensiva.
- Vermindering van het effect van de meeste antihypertensiva door niet-steroidale anti-inflammatoire middelen.

Bijzondere voorzorgen

- Bij eenmaal daagse toediening van antihypertensiva moet men nagaan of voldoende bloeddrukdaling over 24 uur wordt bekomen: daarvoor wordt de bloeddruk juist voor de volgende geneesmiddeleninname gemeten.

1.1.1. ALFA-BLOKKERS

Plaatsbepaling

- Zie 1.1.
- De plaats van de α -blokkers bij de behandeling van hypertensie is omstreden [zie *Folia april 2003*].
- Prazosine, een α_1 -receptorantagonist, wordt hier besproken. De andere α -blokkers worden vooral of uitsluitend bij benigne prostaathypertrofie gebruikt en worden besproken in 7.2.1.
- Fentolamine, dat niet meer als specialiteit beschikbaar is in België, wordt gebruikt voor diagnose en behandeling van feochromocytoom.

Prazosine

Indicaties

- Hypertensie.
- Fenomeen van Raynaud.

Contra-indicaties

- Antecedenten van orthostatische hypotensie of van syncope.
- Hartfalen.

Ongewenste effecten

- Orthostatisme, moeheid, duizeligheid.
- Reflectoire tachycardie.
- Water- en zoutretentie en oedeem.

Bijzondere voorzorgen

- Let op voor orthostatische bloeddrukdaling vooral bij starten (eerste dosis), zeker bij ouderen: de dosis langzaam opdrijven.

MINIPRESS (Pfizer)

prazosine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
100 x 1 mg	R/ bO	11,55 €
100 x 2 mg	R/ bO	16,53 €
100 x 5 mg	R/ bO	29,16 €

Posol.

- hypertensie: 1,5 mg eventueel tot 20 mg p.d. in 3 giften
- fenomeen van Raynaud: 1,5 mg eventueel tot 6 mg p.d. in 3 giften

1.1.2. CENTRAAL WERKENDE ANTIHYPERTENSIVA

Plaatsbepaling

- Zie 1.1.
- De plaats van centrale antihypertensiva in de aanpak van hypertensie is beperkt wegens een gebrek aan gegevens over hun invloed op morbiditeit en mortaliteit.
- Methyldopa wordt soms wel gebruikt bij hypertensie tijdens de zwangerschap; nochtans moet men rekening houden met potentieel ernstige ongewenste effecten (zie rubriek "Ongewenste effecten").

Indicaties

- Hypertensie die onvoldoende reageert op andere middelen.
- Clonidine wordt zonder veel evidentie voorgesteld ter preventie van migraine (zie 10.9.2.), en bij menopauzale warmte-opwellingen (lage dosis; zie *Folia maart 2004*).

Ongewenste effecten

- Sedatie.
- Monddroogte.
- Bradycardie.

– Rebound-hypertensie bij bruusk stoppen van de behandeling (zeker met clonidine).

– Clonidine: voorbijgaande bloeddrukverhoging bij snelle intraveneuze toediening.

– Methyldopa: belangrijke ongewenste effecten zoals depressie, sedatie, leverstoornissen en zelden hemolytische anemie met positieve Coombs-test.

– Moxonidine: verhoogde mortaliteit bij patiënten met hartfalen.

Interacties

– Tegengaan van het effect van centrale antihypertensiva door de meeste tricyclische en aanverwante antidepressiva (zie 10.3.2.1.).

Clonidine

Posol. per os: 0,15 mg, eventueel tot 0,60 mg p.d. in 2 à 3 giften

CATAPRESSAN (Boehringer Ingelheim)

clonidine, hydrochloride compr. (deelb.) 100 x 0,15 mg	R/ b○	13,08 €
amp. i.m. - i.v. - s.c. 5 x 0,15 mg/1 ml	R/ b○	6,88 €

Methyldopa

Posol. —

ALDOMET (Cophana)

methyldopa compr. 100 x 250 mg	b○	7,11 €
--------------------------------------	----	--------

Moxonidine

Posol. 0,2 mg, eventueel tot 0,4 mg p.d. in 1 à 2 giften

MOXON (Abbott Products)

moxonidine compr. 28 x 0,2 mg	R/ b○	11,28 €
28 x 0,4 mg	R/ b○	14,99 €

MOXONIDINE EG (Eurogenerics)

moxonidine compr. 28 x 0,2 mg	R/ b⊖	8,80 €
56 x 0,2 mg	R/ b⊖	13,36 €
98 x 0,2 mg	R/ b⊖	19,43 €
28 x 0,4 mg	R/ b⊖	11,56 €
56 x 0,4 mg	R/ b⊖	19,45 €
98 x 0,4 mg	R/ b⊖	31,14 €

MOXONIDINE MYLAN (Mylan)

moxonidine compr. 30 x 0,2 mg	R/ b⊖	8,45 €
50 x 0,2 mg	R/ b⊖	12,42 €
30 x 0,4 mg	R/ b⊖	11,02 €
50 x 0,4 mg	R/ b⊖	18,43 €

MOXONIDINE SANDOZ (Sandoz)

moxonidine compr. 30 x 0,2 mg	R/ b⊖	8,94 €
60 x 0,2 mg	R/ b⊖	12,82 €
100 x 0,2 mg	R/ b⊖	18,19 €
30 x 0,3 mg	R/ b⊖	12,17 €
30 x 0,4 mg	R/ b⊖	11,79 €
60 x 0,4 mg	R/ b⊖	17,63 €
100 x 0,4 mg	R/ b⊖	26,32 €

MOXONIDINE TEVA (Teva)

moxonidine compr. 56 x 0,2 mg	R/ b⊖	12,77 €
100 x 0,2 mg	R/ b⊖	18,10 €
56 x 0,4 mg	R/ b⊖	18,29 €
100 x 0,4 mg	R/ b⊖	26,17 €

1.1.3. VASODILATOREN

Plaatsbepaling

– Zie 1.1.

– De plaats van vasodilatoren bij de behandeling van hypertensie is beperkt.

– Hydralazine en dihydralazine zijn niet als specialiteit beschikbaar in België, maar worden soms toegediend (magistraal bereid of uit het buitenland ingevoerd) ter behandeling van hypertensieve crises, en bij hypertensie die onvoldoende onder controle is met de andere antihypertensiva.

Ongewenste effecten

– Reflectoire tachycardie.

– Water- en zoutretentie en oedeem.

EBRANTIL (Nycomed)

urapidil (hydrochloride) amp. i.v. 5 x 50 mg/10 ml	H.G.
--	------

1.1.4. COMBINATIEPREPARATEN

Indicaties

– Hypertensie (zie 1.1.), indien het gelijktijdige gebruik van twee of meer antihypertensiva nodig is. Dergelijke vaste associaties laten geen individuele dosisaanpassing van de verschillende bestanddelen toe, maar zij bevorderen vermoedelijk de therapietrouw.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

— Deze van de individuele bestanddelen.

— **ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren zijn gecontra-indiceerd gedurende de zwangerschap (zie 1.7.1., 1.7.2. en 1.7.3.).**

Posologie

— Sommige van de associaties bevatten lagere doses dan wanneer de bestanddelen in monotherapie worden gebruikt, dit om het optreden van ongewenste effecten te verminderen; andere associaties bevatten de klassieke doses, voor gebruik bij ernstige hypertensie.

Bèta-blokker + diureticum

ATENOLOL / CHLORTALIDONE EG (Eurogenerics) Ⓣ

atenolol 50 mg chloortalidon 12,5 mg compr. (deelb.) 56	R/ b⊖	11,18 €
98	R/ b⊖	16,44 €

atenolol 100 mg chloortalidon 25 mg compr. (deelb.) 28	R/ b⊖	10,42 €
56	R/ b⊖	16,67 €
98	R/ b⊖	22,45 €

Posol. 1 compr. p.d.

ATENOLOL / CHLORTALIDONE MYLAN (Mylan) Ⓣ

atenolol 50 mg chloortalidon 12,5 mg compr. 56	R/ b⊖	10,66 €
--	-------	---------

atenolol 100 mg chloortalidon 25 mg compr. 56	R/ b⊖	15,64 €
---	-------	---------

Posol. 1 compr. p.d.

ATENOLOL CHLORTALIDONE SANDOZ (Sandoz) Ⓣ

atenolol 50 mg chloortalidon 12,5 mg compr. 56	R/ b⊖	9,72 €
--	-------	--------

atenolol 100 mg chloortalidon 25 mg compr. 56	R/ b⊖	15,23 €
---	-------	---------

Posol. 1 compr. p.d.

ATENOLOL / CHLORTALIDONE TEVA (Teva) Ⓣ

atenolol 50 mg chloortalidon 12,5 mg compr. 90	R/ b⊖	15,44 €
--	-------	---------

atenolol 100 mg chloortalidon 25 mg compr. 90	R/ b⊖	24,21 €
---	-------	---------

Posol. 1 compr. p.d.

CO-BISOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓣ

bisoprolol, hemifumaraat 2,5 mg hydrochloorthiazide 6,25 mg compr. 28	R/ b⊖	8,01 €
56	R/ b⊖	10,84 €
98	R/ b⊖	14,89 €

bisoprolol, hemifumaraat 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 28	R/ b⊖	8,01 €
56	R/ b⊖	8,58 €
98	R/ b⊖	13,33 €

bisoprolol, hemifumaraat 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 28	R/ b⊖	10,25 €
56	R/ b⊖	12,13 €
98	R/ b⊖	20,70 €

Posol. 1 compr. p.d.

CO-BISOPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓣ

bisoprolol, hemifumaraat 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 56	R/ b⊖	9,57 €
84	R/ b⊖	10,35 €
100	R/ b⊖	13,49 €

bisoprolol, hemifumaraat 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 56	R/ b⊖	14,62 €
84	R/ b⊖	15,79 €
100	R/ b⊖	22,81 €

Posol. 1 compr. p.d.

CO-BISOPROLOL-RATIOPHARM (Teva) Ⓣ

bisoprolol, hemifumaraat 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 100	R/ b⊖	12,41 €
---	-------	---------

bisoprolol, hemifumaraat 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 50	R/ b⊖	14,29 €
100	R/ b⊖	22,22 €

Posol. 1 compr. p.d.

CO-BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓣ

bisoprolol, hemifumaraat 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 30	R/ b⊖	8,28 €
60	R/ b⊖	9,67 €
100	R/ b⊖	10,98 €

bisoprolol, hemifumaraat 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 30	R/ b⊖	11,60 €
60	R/ b⊖	17,01 €
100	R/ b⊖	18,14 €

Posol. 1 compr. p.d.

CO-BISOPROLOL TEVA (Teva) Ⓣ

bisoprolol, hemifumaraat 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. (deelb.) 100	R/ b⊖	12,68 €
---	-------	---------

bisoprolol, hemifumaraat 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. (deelb.) 100	R/ b⊖	22,08 €
--	-------	---------

Posol. 1 compr. p.d.

EMCORETIC (Merck) Ⓢ

bisoprolol, hemifumaraat 5 mg
hydrochloorthiazide 12,5 mg
compr. Mitis 28 R/ b⊖ 8,01 €
56 R/ b⊖ 10,31 €

bisoprolol, hemifumaraat 10 mg
hydrochloorthiazide 25 mg
compr. 28 R/ b⊖ 11,10 €
56 R/ b⊖ 15,22 €

Posol. 1 compr. p.d.

EMCORETIC (Pharmapartner) Ⓢ

bisoprolol, hemifumaraat 10 mg
hydrochloorthiazide 25 mg
compr. 56 R/ b⊖ 13,93 €

Posol. 1 compr. p.d.
(parallelinvoer)

HYPORETIC (Menarini) Ⓢ

nebivolol (hydrochloride) 5 mg
hydrochloorthiazide 12,5 mg
compr. (deelb.) 28 R/ 21,84 €

Posol. 1 compr. p.d.

LODOZ (Merck) Ⓢ

bisoprolol, hemifumaraat 2,5 mg
hydrochloorthiazide 6,25 mg
compr. 28 R/ b⓪ 8,23 €
84 R/ b⊖ 13,38 €

bisoprolol, hemifumaraat 5 mg
hydrochloorthiazide 6,25 mg
compr. 28 R/ b⓪ 8,23 €
84 R/ b⊖ 13,38 €

bisoprolol, hemifumaraat 10 mg
hydrochloorthiazide 6,25 mg
compr. 28 R/ b⓪ 8,23 €
84 R/ b⊖ 13,38 €

Posol. 1 compr. p.d.

LOGROTON DIVITABS (Sankyo) Ⓢ

metoprolol, tartraat 200 mg
chloortalidon 25 mg
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)
56 R/ b⓪ 22,55 €

Posol. 1 compr. p.d.

MAXSOTEN (Meda Pharma) Ⓢ

bisoprolol, hemifumaraat 10 mg
hydrochloorthiazide 25 mg
compr. 56 R/ b⓪ 19,35 €

Posol. 1 compr. p.d.

NOBIRETIC (Menarini) Ⓢ

nebivolol (hydrochloride) 5 mg
hydrochloorthiazide 12,5 mg
compr. (deelb.) 28 R/ b⓪ 20,02 €
56 R/ b⓪ 28,86 €
90 R/ b⓪ 42,46 €

nebivolol (hydrochloride) 5 mg
hydrochloorthiazide 25 mg
compr. 28 R/ b⓪ 20,02 €
56 R/ b⓪ 28,86 €
90 R/ b⓪ 42,46 €

Posol. 1 compr. p.d.

SECTRAZIDE (Sanofi-Aventis) Ⓢ

acebutolol (hydrochloride) 400 mg
hydrochloorthiazide 25 mg
compr. (deelb.) 28 R/ b⓪ 14,16 €
70 R/ b⓪ 23,77 €

Posol. 1 à 2 compr. p.d.

TENORETIC (AstraZeneca) Ⓢ

atenolol 100 mg
chloortalidon 25 mg
compr. 56 R/ b⓪ 20,49 €

atenolol 50 mg
chloortalidon 12,5 mg
compr. Mitis 56 R/ b⓪ 13,31 €

Posol. 1 compr. p.d.

TENORETIC (Pharmapartner) Ⓢ

atenolol 100 mg
chloortalidon 25 mg
compr. 56 R/ b⊖ 16,17 €

Posol. 1 compr. p.d.
(parallelinvoer)

VISKALDIX (Novartis Pharma) Ⓢ

pindolol 10 mg
clopamide 5 mg
compr. (deelb.) 84 R/ b⓪ 15,05 €

Posol. 1 à 2 compr. p.d.

ZOK-ZID (Pfizer) Ⓢ

metoprolol, succinaat 95 mg
hydrochloorthiazide 12,5 mg
compr. (vertraagde vrijst.) 28 R/ b⓪ 9,93 €

Posol. 1 compr. p.d.
(95 mg metoprololsuccinaat komt overeen met 100 mg metoprololtartraat)

Bèta-blokker + calciumantagonist

LOGIMAT (AstraZeneca) Ⓢ

metoprolol, succinaat 47,5 mg
felodipine 5 mg
compr. (vertraagde vrijst.) 28 R/ b⓪ 7,62 €

metoprolol, succinaat 95 mg
felodipine 10 mg
compr. (vertraagde vrijst.) 28 R/ b⓪ 9,70 €

Posol. 1 compr. p.d.
(95 mg metoprololsuccinaat komt overeen met 100 mg metoprololtartraat)

TENIF (AstraZeneca) Ⓢ

atenolol 50 mg
nifedipine 20 mg
caps. 28 R/ b⓪ 14,78 €

Posol. 1 caps. p.d. (2 caps. p.d. in 2 giften bij angina pectoris)

ACE-inhibitor + diureticum

ACCURETIC (Pfizer) Ⓢ

quinapril 10 mg
hydrochloorthiazide 12,5 mg
compr. (deelb.) 28 R/ b⊖ 10,08 €

quinapril 20 mg
hydrochloorthiazide 12,5 mg
compr. (deelb.) 28 R/ b⊖ 11,81 €

Posol. 1 compr. p.d.

CO-ENALAPRIL EG (Eurogenerics) ①

enalapril, maleaat 20 mg			
hydrochloorthiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 28	R/ b	⊖	9,14 €
56	R/ b	⊖	11,16 €
98	R/ b	⊖	16,55 €

Posol. 1 compr. p.d.

CO-ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz) ①

enalapril, maleaat 20 mg			
hydrochloorthiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 56	R/ b	⊖	13,24 €
98	R/ b	⊖	21,10 €

Posol. 1 compr. p.d.

CO-INHIBACE (Roche) ①

cilazapril 5 mg			
hydrochloorthiazide 12,5 mg			
compr. 28	R/ b	○	23,66 €

Posol. 1 compr. p.d.

CO-LISINOPRIL EG (Eurogenerics) ①

lisinopril 20 mg			
hydrochloorthiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 28	R/ b	⊖	12,09 €
56	R/ b	⊖	15,32 €
98	R/ b	⊖	28,10 €

Posol. 1 compr. p.d.

CO-LISINOPRIL MYLAN (Mylan) ①

lisinopril 20 mg			
hydrochloorthiazide 12,5 mg			
compr. 100	R/ b	⊖	28,94 €

Posol. 1 compr. p.d.

CO-LISINOPRIL-RATIOPHARM (Teva) ①

lisinopril 20 mg			
hydrochloorthiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 56	R/ b	⊖	16,47 €

Posol. 1 compr. p.d.

CO-LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz) ①

lisinopril 10 mg			
hydrochloorthiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 30	R/ b	⊖	8,43 €
lisinopril 20 mg			
hydrochloorthiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 30	R/ b	⊖	12,35 €
56	R/ b	⊖	16,98 €
98	R/ b	⊖	24,94 €

Posol. 1 compr. p.d.

CO-LISINOPRIL TEVA (Teva) ①

lisinopril 20 mg			
hydrochloorthiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 100	R/ b	⊖	25,75 €

Posol. 1 compr. p.d.

CO-QUINAPRIL EG (Eurogenerics) ①

quinapril (hydrochloride) 20 mg			
hydrochloorthiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 28	R/ b	⊖	11,81 €
56	R/ b	⊖	17,23 €
98	R/ b	⊖	29,98 €

Posol. 1 compr. p.d.

CO-QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz) ①

quinapril (hydrochloride) 20 mg			
hydrochloorthiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 30	R/ b	⊖	10,17 €
56	R/ b	⊖	19,22 €
100	R/ b	⊖	23,62 €

Posol. 1 compr. p.d.

CO-RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz) ①

ramipril 5 mg			
hydrochloorthiazide 25 mg			
compr. (deelb.) 50	R/ b	⊖	16,66 €
100	R/ b	⊖	28,92 €

Posol. 1/2 à 1 compr. p.d.

CO-RENITEC (MSD) ①

enalapril, maleaat 20 mg			
hydrochloorthiazide 12,5 mg			
compr. (deelb.) 56	R/ b	○	14,67 €
98	R/ b	○	22,55 €

Posol. 1 compr. p.d.

COPERINDO (Teva) ①

perindopril, tert-butylamine 2 mg			
indapamide 0,625 mg			
compr. (deelb.) 30	R/ b	⊖	13,57 €
100	R/ b	⊖	28,98 €

perindopril, tert-butylamine 4 mg			
indapamide 1,25 mg			
compr. (deelb.) 30	R/ b	⊖	15,05 €
100	R/ b	⊖	31,98 €

Posol. 1 compr. p.d.

COVERSYL PLUS (Eutherapie) ①

perindopril, arginine 5 mg			
indapamide 1,25 mg			
compr. 30	R/ b	⊖	17,33 €
90	R/ b	⊖	34,37 €

perindopril, arginine 10 mg			
indapamide 2,5 mg			
compr. 60	R/ b	⊖	34,34 €
90	R/ b	⊖	44,90 €

Posol. 1 compr. p.d.

(5 mg perindopril arginine komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine)

PERINDAPAM (Sandoz) ①

perindopril, tert-butylamine 2 mg			
indapamide 0,625 mg			
compr. (deelb.) 30	R/ b	⊖	13,88 €
90	R/ b	⊖	29,45 €

perindopril, tert-butylamine 4 mg			
indapamide 1,25 mg			
compr. 30	R/ b	⊖	15,20 €
90	R/ b	⊖	32,20 €

Posol. 1 compr. p.d.

PRETERAX (Servier) ⊕

perindopril, arginine 2,5 mg indapamide 0,625 mg		
compr. 30	R/ b⊖	16,15 €
90	R/ b⊖	31,86 €

perindopril, arginine 5 mg indapamide 1,25 mg		
compr. 30	R/ b⊖	17,33 €
90	R/ b⊖	34,37 €

perindopril, arginine 10 mg indapamide 2,5 mg		
compr. 30	R/ b⊖	22,30 €
90	R/ b⊖	44,90 €

Posol. 1 compr. p.d.
(5 mg perindopril arginine komt overeen met
4 mg perindopril tert-butylamine)

TRITAZIDE (Sanofi-Aventis) ⊕

ramipril 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg		
compr. (deelb.) 28	R/ b⊖	13,08 €
56	R/ b⊖	18,40 €

Posol. 1/2 à 1 compr. p.d.

ZESTORETIC (AstraZeneca) ⊕

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg		
compr. (deelb.) 28	R/ b⊖	12,55 €
56	R/ b⊖	20,94 €

Posol. 1 compr. p.d.

ZOPRANOL PLUS (Menarini) ⊕▼

zofenopril, calcium 30 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg		
compr. (deelb.) 28	R/	25,42 €

Posol. 1 compr. p.d.

ACE-inhibitor + calciumantagonist

COVERAM (Impexco)

perindopril, arginine 5 mg amlodipine (besilaat) 5 mg		
compr. 30	R/ b⊖	23,62 €
90	R/ b⊖	47,69 €

perindopril, arginine 5 mg amlodipine (besilaat) 10 mg		
compr. 30	R/ b⊖	29,74 €
90	R/ b⊖	62,33 €

perindopril, arginine 10 mg amlodipine (besilaat) 5 mg		
compr. 60	R/ b⊖	57,38 €
90	R/ b⊖	82,52 €

perindopril, arginine 10 mg amlodipine (besilaat) 10 mg		
compr. 60	R/ b⊖	64,42 €
90	R/ b⊖	92,68 €

Posol. 1 compr. p.d.
(5 mg perindopril arginine komt overeen met
4 mg perindopril tert-butylamine)
(parallelinvoer)

COVERAM (Servier)

perindopril, arginine 5 mg amlodipine (besilaat) 5 mg		
compr. 30	R/ b⊖	23,62 €
90	R/ b⊖	47,69 €

perindopril, arginine 5 mg amlodipine (besilaat) 10 mg		
compr. 30	R/ b⊖	29,74 €
90	R/ b⊖	62,33 €

perindopril, arginine 10 mg amlodipine (besilaat) 5 mg		
compr. 60	R/ b⊖	57,38 €
90	R/ b⊖	82,52 €

perindopril, arginine 10 mg amlodipine (besilaat) 10 mg		
compr. 60	R/ b⊖	64,42 €
90	R/ b⊖	92,68 €

Posol. 1 compr. p.d.
(5 mg perindopril arginine komt overeen met
4 mg perindopril tert-butylamine)

LERCAPREL (Zambon)

enalapril, maleaat 10 mg lercanidipine, hydrochloride 10 mg		
compr. 28	R/	22,66 €

enalapril, maleaat 20 mg lercanidipine, hydrochloride 10 mg		
compr. 28	R/	22,66 €

Posol. 1 compr. p.d.

TAZKO (Sanofi-Aventis)

felodipine 5 mg ramipril 5 mg		
compr. (vertraagde vrijst.)		
28	R/ b⊖	19,75 €
98	R/ b⊖	45,02 €

Posol. 1 compr. p.d.

ZANICOMBO (Zambon)

enalapril, maleaat 10 mg lercanidipine, hydrochloride 10 mg		
compr. 28	R/ b⊖	17,84 €
56	R/ b⊖	25,78 €
98	R/ b⊖	40,26 €

enalapril, maleaat 20 mg lercanidipine, hydrochloride 10 mg		
compr. 28	R/ b⊖	17,84 €
56	R/ b⊖	25,78 €
98	R/ b⊖	40,26 €

Posol. 1 compr. p.d.

Sartaan + diureticum

ATACAND PLUS (AstraZeneca) ⊕

candesartan, cilexetil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg		
compr. (deelb.) 28	R/ b!⊖	31,80 €
56	R/ b!⊖	48,27 €
98	R/ b!⊖	77,30 €

Posol. 1 compr. p.d.

BELSAR PLUS (Menarini) Ⓢ

olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg	R/ b! Ⓢ	26,68 €
compr. 28	R/ b! Ⓢ	63,06 €
98		

olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 25 mg	R/ b! Ⓢ	26,68 €
compr. 28	R/ b! Ⓢ	63,06 €
98		

olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg	R/ b! Ⓢ	31,40 €
compr. 28	R/ b! Ⓢ	76,22 €
98		

olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 25 mg	R/ b! Ⓢ	31,40 €
compr. 28	R/ b! Ⓢ	76,22 €
98		

Posol. 1 compr. p.d.

CO-APROVEL (Sanofi-Aventis) Ⓢ

irbesartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg	R/ b! Ⓢ	28,11 €
compr. 28		

irbesartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg	R/ b! Ⓢ	39,49 €
compr. 28	R/ b! Ⓢ	98,01 €
98		

irbesartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg	R/ b! Ⓢ	39,49 €
compr. 28	R/ b! Ⓢ	98,01 €
98		

Posol. 1 compr. p.d.

CO-DIOVANE (Novartis Pharma) Ⓢ

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg	R/ b! Ⓢ	42,89 €
compr. 56		

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg	R/ b! Ⓢ	38,77 €
compr. 28	R/ b! Ⓢ	96,09 €
98		

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg	R/ b! Ⓢ	38,77 €
compr. 28	R/ b! Ⓢ	96,09 €
98		

Posol. 1 compr. p.d.

CO-LOSARTAN APOTEX (Apotex) Ⓢ

losartan, kalium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg	R/ b! Ⓢ	15,80 €
compr. 28	R/ b! Ⓢ	24,98 €
56	R/ b! Ⓢ	38,88 €
98		

losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg	R/ b! Ⓢ	39,69 €
compr. 98		

Posol. 1 compr. p.d.

CO-LOSARTAN MYLAN (Mylan) Ⓢ

losartan, kalium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg	R/ b! Ⓢ	15,80 €
compr. 28		

Posol. 1 compr. p.d.

CO-LOSARTAN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

losartan, kalium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg	R/ b! Ⓢ	15,80 €
compr. 28	R/ b! Ⓢ	24,98 €
56	R/ b! Ⓢ	28,04 €
98		

losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg	R/ b! Ⓢ	28,04 €
compr. 98		

Posol. 1 compr. p.d.

CO-LOSARTAN TEVA (Teva) Ⓢ

losartan, kalium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg	R/ b! Ⓢ	15,80 €
compr. (deelb.) 28	R/ b! Ⓢ	38,26 €
98		

losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg	R/ b! Ⓢ	38,26 €
compr. 98		

Posol. 1 compr. p.d.

CO-VALSARTAN TEVA (Teva) Ⓢ

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg	R/ b! Ⓢ	18,55 €
compr. 28	R/ b! Ⓢ	46,10 €
98		

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg	R/ b! Ⓢ	18,55 €
compr. 28	R/ b! Ⓢ	46,10 €
98		

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg	R/ b! Ⓢ	18,55 €
compr. 28	R/ b! Ⓢ	46,10 €
98		

Posol. 1 compr. p.d.

COZAAR PLUS (MSD) Ⓢ

losartan, kalium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg	R/ b! Ⓢ	18,04 €
compr. 28	R/ b! Ⓢ	27,31 €
56	R/ b! Ⓢ	42,92 €
98		

losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg	R/ b! Ⓢ	68,03 €
compr. Forte 98		

Posol. 1 compr. p.d.

KINZALKOMB (Bayer) Ⓢ

telmisartan 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg	R/ b! Ⓢ	29,22 €
compr. 28		

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg	R/ b! Ⓢ	41,22 €
compr. 28	R/ b! Ⓢ	57,63 €
56	R/ b! Ⓢ	94,83 €
98		

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 25 mg	R/ b! Ⓢ	41,22 €
compr. 28	R/ b! Ⓢ	57,63 €
56	R/ b! Ⓢ	94,83 €
98		

Posol. 1 compr. p.d.

LOORTAN PLUS (MSD) Ⓢ

losartan, kalium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b⊖	15,92 €
98	R/ b⊖	38,88 €
losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte 98	R/ b⊖	39,69 €
Posol. 1 compr. p.d.		

LOSARTAN PLUS EG (Eurogenerics) Ⓢ

losartan, kalium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b⊖	15,92 €
56	R/ b⊖	24,98 €
98	R/ b⊖	30,16 €
losartan, kalium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte (deelb.) 98	R/ b⊖	30,16 €
Posol. 1 compr. p.d.		

MICARDIS PLUS (Boehringer Ingelheim) Ⓢ

telmisartan 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b!⊙	29,22 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b!⊙	41,22 €
56	R/ b!⊙	62,01 €
98	R/ b!⊙	94,83 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b!⊙	41,22 €
56	R/ b!⊙	57,63 €
98	R/ b!⊙	94,83 €
Posol. 1 compr. p.d.		

OLMETEC PLUS (Sankyo) Ⓢ

olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b!⊙	26,68 €
98	R/ b!⊙	63,06 €
olmesartan, medoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b!⊙	26,68 €
98	R/ b!⊙	63,06 €
olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b!⊙	31,40 €
98	R/ b!⊙	76,22 €
olmesartan, medoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b!⊙	31,40 €
98	R/ b!⊙	76,22 €
Posol. 1 compr. p.d.		

TEVETEN PLUS (Abbott Products) Ⓢ

eprosartan (mesilaat) 600 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b!⊙	27,84 €
98	R/ b!⊙	66,32 €
Posol. 1 compr. p.d.		

Sartaan + calciumantagonist**EXFORGE (Novartis Pharma)**

valsartan 80 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 98	R/ b!⊙	77,54 €
valsartan 160 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 28	R/ b!⊙	41,45 €
98	R/ b!⊙	103,27 €
valsartan 160 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 28	R/ b!⊙	45,17 €
98	R/ b!⊙	113,26 €
Posol. 1 compr. p.d.		

FORZATEN (Menarini)

olmesartan, medoxomil 20 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 28	R/ b!⊙	30,70 €
98	R/ b!⊙	74,41 €
olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 28	R/ b!⊙	39,82 €
98	R/ b!⊙	98,87 €
olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 28	R/ b!⊙	43,35 €
98	R/ b!⊙	108,40 €
Posol. 1 compr. p.d.		

SEVIKAR (Sankyo)

olmesartan, medoxomil 20 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 28	R/ b!⊙	30,70 €
98	R/ b!⊙	74,41 €
olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 28	R/ b!⊙	39,82 €
98	R/ b!⊙	98,87 €
olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 28	R/ b!⊙	43,35 €
98	R/ b!⊙	108,40 €
Posol. 1 compr. p.d.		

TWYNSTA (Boehringer Ingelheim)

telmisartan 40 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 28	R/ b!⊙	30,46 €
98	R/ b!⊙	73,73 €
telmisartan 40 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 28	R/ b!⊙	33,00 €
98	R/ b!⊙	80,62 €
telmisartan 80 mg amlodipine (besilaat) 5 mg compr. 28	R/ b!⊙	39,49 €
98	R/ b!⊙	97,98 €
telmisartan 80 mg amlodipine (besilaat) 10 mg compr. 28	R/ b!⊙	42,98 €
98	R/ b!⊙	107,40 €
Posol. 1 compr. p.d.		

Renine-inhibitor + diureticum**RASILEZ HCT (Novartis Pharma) Ⓢ**

aliskiren (hemifumaraat) 150 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b ¹ Ⓢ	37,73 €
98	R/ b ¹ Ⓢ	93,25 €

aliskiren (hemifumaraat) 150 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/ b ¹ Ⓢ	37,73 €
98	R/ b ¹ Ⓢ	93,25 €

aliskiren (hemifumaraat) 300 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b ¹ Ⓢ	37,73 €
98	R/ b ¹ Ⓢ	93,25 €

aliskiren (hemifumaraat) 300 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/ b ¹ Ⓢ	37,73 €
98	R/ b ¹ Ⓢ	93,25 €

Posol. 1 compr. p.d.

Sartaan + calciumantagonist + diureticum**EXFORGE HCT (Novartis Pharma) Ⓢ**

amlodipine (besilaat) 5 mg valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b ¹ Ⓢ	41,44 €
98	R/ b ¹ Ⓢ	103,27 €

amlodipine (besilaat) 5 mg valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/ b ¹ Ⓢ	41,44 €
98	R/ b ¹ Ⓢ	103,27 €

amlodipine (besilaat) 10 mg valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b ¹ Ⓢ	45,17 €
98	R/ b ¹ Ⓢ	113,26 €

amlodipine (besilaat) 10 mg valsartan 160 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/ b ¹ Ⓢ	45,17 €
98	R/ b ¹ Ⓢ	113,26 €

amlodipine (besilaat) 10 mg valsartan 320 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/ b ¹ Ⓢ	46,23 €
98	R/ b ¹ Ⓢ	115,92 €

Posol. 1 compr. p.d.

FORZATEN / HCT (Menarini) Ⓢ

olmesartan, medoxomil 20 mg amlodipine (besilaat) 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b ¹ Ⓢ	30,70 €
98	R/ b ¹ Ⓢ	74,41 €

olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b ¹ Ⓢ	39,82 €
98	R/ b ¹ Ⓢ	98,87 €

olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/ b ¹ Ⓢ	39,82 €
98	R/ b ¹ Ⓢ	98,87 €

olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 10 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b ¹ Ⓢ	43,35 €
98	R/ b ¹ Ⓢ	108,40 €

olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/ b ¹ Ⓢ	43,35 €
98	R/ b ¹ Ⓢ	108,40 €

Posol. 1 compr. p.d.

SEVIKAR / HCT (Sankyo) Ⓢ

olmesartan, medoxomil 20 mg amlodipine (besilaat) 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b ¹ Ⓢ	30,70 €
98	R/ b ¹ Ⓢ	74,41 €

olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 5 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b ¹ Ⓢ	39,83 €
98	R/ b ¹ Ⓢ	98,87 €

olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 5 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/ b ¹ Ⓢ	39,83 €
98	R/ b ¹ Ⓢ	98,87 €

olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 10 mg hydrochloorthiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b ¹ Ⓢ	43,36 €
98	R/ b ¹ Ⓢ	108,41 €

olmesartan, medoxomil 40 mg amlodipine (besilaat) 10 mg hydrochloorthiazide 25 mg compr. 28	R/ b ¹ Ⓢ	43,36 €
98	R/ b ¹ Ⓢ	108,41 €

Posol. 1 compr. p.d.

1.2. Angina pectoris

De medicamenteuze behandeling van stabiele angina pectoris is vooral gebaseerd op middelen die de cardiale morbiditeit doen dalen:

- β -blokkers (zie 1.5.)
- calciumantagonisten (zie 1.6.).

Er is een beperkte plaats voor:

- nitraten (acuut: sublinguaal; chronisch: oraal of transdermaal)
- molsidomine
- ivabradine.

Aangezien β -blokkers en calciumantagonisten meerdere belangrijke indicaties hebben, worden ze in afzonderlijke hoofdstukken besproken.

Plaatsbepaling

- Zie ook *Transparantiefiche “Aanpak van stabiele angor”*.
- Onstabiele angor is een urgentie waarbij nitraten sublinguaal worden toegediend samen met snel oplosbaar acetylsalicylzuur (160 à 300 mg), eventueel ook parenteraal morfine en zuurstof. Patiënten met onstabiele angor dienen in principe te worden opgenomen voor continue monitoring; β -blokkers, nitraten, acetylsalicylzuur en anticoagulantia behoren tot de standaardbehandeling. Ook clopidogrel (zie 2.1.1.2.) en prasugrel (zie 2.1.1.2.) worden gebruikt, in mindere mate antagonist van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren (zie 2.1.1.4.).
- Voor de aanpak van de acute aanval van angina pectoris bestaat de eerste behandeling uit sublinguale toediening van een nitraat.
- Voor de onderhoudsbehandeling komen op de eerste plaats β -blokkers (zeker na myocardinfarct), maar ook calciumantagonisten, nitraten, molsidomine en ivabradine in aanmerking.
- Anti-anginosa beïnvloeden niet noodzakelijk de prognose (morbiditeit, mortaliteit) van het stabiele coronairlijden. Dit is wel het geval voor de β -blokkers die vooral na myocardinfarct een plaats hebben in de secundaire preventie. Ook voor de calciumantagonisten is er evidentie dat zij mortaliteit en morbiditeit gunstig beïnvloeden. Dit is niet het geval voor nitraten, molsidomine en ivabradine.
- Bij alle angorpatiënten en zeker na myocardinfarct zal men ook acetylsalicylzuur en statines toedienen, tenzij contra-indicaties bestaan.
- Molsidomine heeft waarschijnlijk dezelfde eigenschappen als de nitraten.
- Ivabradine heeft een bradycardiserend effect door een directe werking op de sinusknop, en mag dus enkel gebruikt worden bij patiënten in sinusritme. Het is geen eerste keuze voor de onderhoudsbehandeling van angina pectoris wegens gebrek aan langetermijngegevens.
- Bij silentieuze ischemie worden β -blokkers of calciumantagonisten gebruikt.

1.2.1. NITRATEN

Plaatsbepaling

- Zie 1.2.

Indicaties

- Angina pectoris.
- Linkerhartfalen (o.a. acuut longoedeem).
- Hypertensieve crisis.
- Acuut myocardinfarct (intraveneus infuus).

Contra-indicaties

- Hypotensie en shock.
- Rechterventrikelfarct (risico van hemodynamische deterioratie).

Ongewenste effecten

- Hoofdpijn (vooral in het begin van de behandeling).
- Hypotensie (vooral orthostatisch en bij volumedepletie).
- Huidirritatie bij gebruik van de transdermale systemen.

Interacties

- Hypotensie bij combinatie met andere antihypertensieve middelen of alcohol, en bij gelijktijdig gebruik van de fosfodiësterase type 5-inhibitoren sildenafil, tadalafil en vardenafil (zie 7.3.3.).

Bijzondere voorzorgen

- Bij hoge doses en bij de eerste toedieningen moet men de patiënt aanraden de sublinguale nitraten zittend of liggend in te nemen gezien hypotensie, syncope en reflectoire tachycardie kunnen optreden.
- Bij onvoldoende effect van sublinguale nitraten moet de patiënt dringend medisch advies vragen.
- Bij chronisch gebruik van nitraten kan hun doeltreffendheid verminderen, vooral bij ononderbroken hoge concentraties zoals bij gebruik van orale preparaten met vertraagde vrijstelling of van transdermale preparaten. Meestal worden dan ook nitraatvrije perioden ingelast, bijvoorbeeld door de avonddosis niet te geven of het transdermale systeem gedurende meerdere uren per dag te verwijderen.
- De transdermale systemen op basis van nitroglycerine mogen niet verknipt worden, tenzij expliciet anders vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter).

Toediening

- *Sublinguaal.* Nitroglycerine en isosorbidedinitraat kunnen sublinguaal gegeven worden op het ogenblik van een angoraanval of vóór een inspanning die een aanval kan uitlokken. Ook bij acuut longoedeem en bij hypertensieve crisis kunnen ze sublinguaal gebruikt worden. Aan de patiënt moet duidelijk uitgelegd worden dat een goed contact van het geneesmiddel met de mondmuosa nodig is.
- *Oraal.* Nitroglycerine (in preparaten met vertraagde vrijstelling) en isosorbidedinitraat worden chronisch langs orale weg gegeven als profylactische therapie bij angor.
- *Transdermaal.* Nitroglycerine kan bij angor ook worden toegediend via een transdermaal systeem met gecontroleerde vrijstelling. De te gebruiken hoeveelheid moet individueel worden bepaald, en het transdermale systeem moet gedurende een aantal uren per dag verwijderd worden.
- *Intraveneus infuus.* Nitraten, toegediend in intraveneus infuus, kunnen een hemodynamische verbetering geven bij patiënten met ernstig hartfalen en worden ook gebruikt bij onstabiele angor, en soms in de acute fase van het myocardinfarct.

1.2.1.1. Sublinguale en/of orale toediening

Isosorbidedinitraat

Posol.
 - *sublinguaal:* 2,5 à 5 mg
 - *per os:* meerdere malen p.d. 5 à 10 mg of meer

CEDOCARD (Nycomed)

isosorbide, dinitraat			
compr. (subling. en oraal, deelb.)			
60 x 5 mg	R/ bO		6,33 €
180 x 5 mg	R/ bO		9,04 €
compr. (oraal, deelb.)			
100 x 10 mg	R/ bO		7,88 €
100 x 20 mg	R/ bO		10,10 €
100 x 40 mg	R/ bO		13,67 €

Nitroglycerine

Posol. sublinguaal: 0,3 à 0,6 mg

NITROLINGUAL (Tramedico)

nitroglycerine
 spray (subling.)
 250 doses 0,4 mg/dosis R/ bO 9,90 €
 (ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

1.2.1.2. Transdermale toediening**Nitroglycerine**

Posol. één of meerdere transdermale systemen, 1 x p.d. aan te brengen gedurende 12 à 16 uur (maximum 20 mg per 24 uur)

DEPONIT (Nycomed)

nitroglycerine
 transdermaal systeem
 30 x 5 mg/24 u R/ bO 19,30 €
 (18,7 mg/9 cm²)
 30 x 10 mg/24 u R/ bO 27,08 €
 (37,4 mg/18 cm²)

DIAFUSOR (MSD)

nitroglycerine
 transdermaal systeem
 30 x 5 mg/24 u R/ bO 15,84 €
 (40 mg/10 cm²)
 30 x 7,5 mg/24 u R/ bO 18,98 €
 (60 mg/15 cm²)
 30 x 10 mg/24 u R/ bO 22,15 €
 (80 mg/20 cm²)
 30 x 15 mg/24 u R/ bO 29,80 €
 (120 mg/30 cm²)

MINITRAN (Meda Pharma)

nitroglycerine
 transdermaal systeem
 30 x 5 mg/24 u R/ bO 18,95 €
 (18 mg/6,7 cm²)
 30 x 10 mg/24 u R/ bO 26,57 €
 (36 mg/13,3 cm²)
 30 x 15 mg/24 u R/ bO 36,01 €
 (54 mg/20 cm²)

NITRODERM (Novartis Pharma)

nitroglycerine
 transdermaal systeem
 TTS 5: 30 x 5 mg/24 u R/ bO 14,87 €
 (25 mg/10 cm²)
 TTS 10: 30 x 10 mg/24 u R/ bO 15,84 €
 (50 mg/20 cm²)
 TTS 15: 30 x 15 mg/24 u R/ bO 17,10 €
 (75 mg/30 cm²)

TRINIPATCH (Fournier)

nitroglycerine
 transdermaal systeem
 30 x 5 mg/24 u R/ bO 18,96 €
 (22,4 mg/7 cm²)
 30 x 10 mg/24 u R/ bO 26,57 €
 (44,8 mg/14 cm²)
 30 x 15 mg/24 u R/ bO 35,41 €
 (67,2 mg/21 cm²)

1.2.1.3. Intraveneuze toediening**Isosorbidedinitraat****CEDOCARD (Nycomed)**

isosorbide, dinitraat
 amp. inf.
 10 x 10 mg/10 ml H.G.

1.2.2. MOLSIDOMINE**Plaatsbepaling**

— Zie 1.2.

Indicaties

— Angina pectoris, chronische behandeling (oraal).
 — Linkerhartfalen, bv. bij acuut myocardinfarct (intraveneus infuus).

Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— Deze van de nitraten (zie 1.2.1.).
 — Optreden van tolerantie kan niet uitgesloten worden.

CORUNO (Therabel)

molsidomine
 compr. (vertraagde vrijst.)
 28 x 16 mg R/ bO 33,69 €
 42 x 16 mg R/ bO 43,22 €
Posol. 16 mg p.d. in 1 gift

CORVATON (Therabel)

molsidomine
 compr. (deelb.)
 50 x 2 mg R/ bO 11,14 €
 100 x 2 mg R/ bO 17,28 €
 amp. inf.
 1 x 20 mg/10 ml H.G.

Posol. per os: 6 à 12 mg p.d. in 3 giften

1.2.3. IVABRADINE**Plaatsbepaling**

— Zie 1.2.
 — De plaats van ivabradine bij hartfalen (SHIFT-studie) staat niet vast (zie ook 1.3.).

Indicaties

— Onderhoudsbehandeling van angina pectoris wanneer β -blokkers gecontra-indiceerd zijn of niet verdragen worden, of in combinatie met β -blokkers als deze onvoldoende doeltreffend zijn.

Contra-indicaties

– Zwangerschap is een contra-indicatie.

Ongewenste effecten

– Bradycardie, eerstegraads atrio-ventriculair blok.
– Stoornissen ter hoogte van de retina (fosfenen).

Zwangerschap en borstvoeding

– Een teratogeen effect werd vastgesteld bij het dier.

Bijzondere voorzorgen

– Wegens het bradycardiserend effect dient ivabradine vermeden te

worden bij patiënten met risicofactoren voor optreden van QT-verlenging (zie Inl.6.2.2.).

PROCORALAN (Servier)

ivabradine (hydrochloride)

compr. (deelb.)

28 x 5 mg

R/

47,30 €

56 x 5 mg

R/ b!o

59,38 €

compr.

28 x 7,5 mg

R/

47,30 €

56 x 7,5 mg

R/ b!o

59,38 €

Posol. 10 à 15 mg p.d. in 2 giften

1.3. Hartfalen

De medicamenteuze behandeling van hartfalen is vooral gebaseerd op:

- diuretica (thiaziden, lisdiuretica en, bij ernstig hartfalen, spironolacton, zie 1.4.)
- angiotensineconversie-enzym-inhibitoren (ACE-inhibitoren, zie 1.7.1.)
- sartanen (angiotensine-II-receptorantagonisten, zie 1.7.2.)
- β -blokkers (bewezen voor bisoprolol, carvedilol, metoprolol en nebivolol, zie 1.5.).

Er is een beperkte plaats voor:

- nitraten (zie 1.2.1.)
- digitalisglycosiden
- fosfodiësterase type 3-inhibitoren.

Aangezien diuretica, β -blokkers, ACE-inhibitoren en sartanen meerdere belangrijke indicaties hebben, worden ze in afzonderlijke hoofdstukken besproken.

Plaatsbepaling

- *Zie ook Folia juni 2004.*
- Acut hartfalen is een urgentie waarbij parenteraal lisdiuretica en sublinguaal nitraten gebruikt worden, evenals zuurstof en eventueel morfine; in het ziekenhuis is ook nog een beperkte plaats voor intraveneuze toediening van nitraten, molsidomine, fosfodiësterase-inhibitoren en digitalis.
- Bij chronisch hartfalen worden de symptomen van water- en zoutretentie opgevangen door diuretica (thiaziden, lisdiuretica). De minimale effectieve dosis wordt toegediend; hierbij kan regelmatig wegen van de patiënt een goede indicator zijn.
- Daarnaast worden farmaca gebruikt die de levenskwaliteit en de levensverwachting van de patiënt verbeteren. Het gaat vooral om de combinatie van een ACE-inhibitor en een β -blokker; men tracht de gangbare doses geleidelijk te bereiken, voor zover deze verdragen worden.
- Sartanen zijn vooral aangewezen indien de ACE-inhibitoren niet verdragen worden (bv. wegens hoest). Bij patiënten met hartfalen die niet voldoende onder controle zijn met de standaardbehandeling kan overwogen worden om een sartaan te associëren, ook als reeds een ACE-inhibitor gegeven wordt; de winst op mortaliteit en morbiditeit staat echter ter discussie.
- Bij patiënten met ernstig hartfalen (NYHA III-IV) kan ook de diuretische aldosteronantagonist spironolacton geassocieerd worden. Eplerenon kan gebruikt worden bij patiënten met hartfalen na myocardinfarct.
- Bij patiënten behandeld met een ACE-inhibitor of een sartaan dienen nierfunctie en kaliumspiegels nauwkeurig opgevolgd te worden, zeker als ook spironolacton wordt gegeven.
- Om hypotensie te vermijden zal elk geneesmiddel aan een lage dosis gestart worden en traag opgedreven worden. Dit is in het bijzonder het geval voor het gebruik van β -blokkers in deze indicatie.
- De plaats van ivabradine (zie 1.2.3.) bij hartfalen bij intolerantie of onvoldoende effect van β -blokkers staat ter discussie: er zijn minder ziekenhuisopnames, maar er is geen effect op morbiditeit of mortaliteit; deze indicatie wordt niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiters).
- De plaats van nitraten in de behandeling van chronisch hartfalen is onduidelijk.
- Digitalisglycosiden hebben geen bewezen invloed op de mortaliteit.

1.3.1. DIGITALISGLYCOSIDEN

Plaatsbepaling

- Zie 1.3.
- Digoxine heeft nauwelijks nog een plaats in de aanpak van patiënten met hartfalen (zie 1.3.), maar wordt soms gebruikt bij voorkamerfibrillatie om het ventriculaire ritme te vertragen (zie 1.8.).
- Metildigoxine heeft waarschijnlijk dezelfde eigenschappen, ongewenste effecten en interacties als digoxine. Gezien de veel grotere ervaring met digoxine, is gebruik van metildigoxine niet verantwoord.

Indicaties

- Voorkamerfibrillatie: om een snel ventriculaire ritme te vertragen (zie 1.8.) of bij symptomatisch hartfalen.
- Ernstig hartfalen: in associatie met andere middelen bij onvoldoende antwoord.

Contra-indicaties

- Atrioventriculair blok (vooral tweede en derde graad).
- Obstructieve cardiomyopathie.
- Wolff-Parkinson-White-syndroom.
- Voorkamerfibrillatie en -flutter met traag ventriculaire ritme.

Ongewenste effecten

- Nausea en andere gastro-intestinale klachten.
- Ritme- of geleidingsstoornissen (o.a. ventrikelextrasystolen, ventrikeltachycardie, voorkamertachycardie met atrioventriculair blok).
- Neurologische verschijnselen (o.a. moeheid en visusstoornissen).
- Verhoogd risico van ongewenste effecten bij hypokaliëmie.
- Bij massale digitalisintoxicatie worden digoxine-antilichamen gebruikt. Er is in België geen specialiteit geregistreerd op basis van digoxine-antilichamen. De specialiteit Digifab® kan bekomen worden

via het Antigifcentrum of kan ingevoerd worden uit het buitenland (Beacon, Verenigd Koninkrijk).

Interacties

- Verminderde resorptie van digitalisglycosiden door adsorbantia (bv. colestipol, colestyramine, kaolien), antacida; digoxine minstens één uur vóór of vier uur na deze stoffen innemen.
- Verlaging van de plasmaconcentraties van digoxine door Sint-Janskruid.
- Verhoging van de plasmaconcentraties van digoxine door amiodaron, ciclosporine, itraconazol, kinidine, propafenon en verapamil (en mogelijk andere calciumantagonisten).
- Verhoogde gevoeligheid voor digitalisglycosiden door geneesmiddelen die de kaliumspiegel verlagen (bv. kaliumverliezende diuretica, glucocorticoiden).

Bijzondere voorzorgen

- De resorptie van digoxine is onvolledig en wisselend: verschillen in resorptie kunnen te wijten zijn aan de galenische vorm of aan interacties.
- De therapeutisch-toxische marge is nauw. Meten van de plasmaspiegels van digoxine (klassiek tussen 1 en 2 ng/ml, lager bij ouderen) kan aangewezen zijn, ondermeer bij patiënten met nierinsufficiëntie: in de DIG-studie bij patiënten met hartfalen en uitgesproken daling van de linkerventrikelfunctie werd met digoxineconcentraties boven de 1,2 ng/ml verhoogde mortaliteit gezien. Doses die digoxinespiegels geven lager dan 1 ng/ml zouden volgens sommige studies dezelfde klinische effecten geven maar veiliger zijn.
- De meeste gevallen van digitalistoxiciteit zijn te wijten aan interacties of aan te hoge doses, bv. wanneer geen rekening gehouden wordt met factoren zoals leeftijd en nierinsufficiëntie.

– In geval van ernstige intoxicatie kan toediening van digoxine-antilichamen aangewezen zijn.

Toediening

– Digoxine wordt in principe oraal toegediend; alleen bij hoogdringendheid of bij resorptiemoeilijkheden kan intraveneuze toediening aangewezen zijn.

– De beslissing al of niet een ladingsdosis te geven zal afhangen van de snelheid waarmee men de patiënt wil digitaliseren. Zeker bij de behandeling van hartfalen wordt geen ladingsdosis meer gegeven, wegens het risico van toxiciteit en gezien in urgentie andere middelen (bv. diuretica) aangewezen zijn.

Digoxine

Posol.

- Bij normale nierfunctie: onderhoudsdosis gemiddeld 0,25 mg p.d.; ladingsdosis (uitzonderlijk) 0,75 mg per dag gedurende 3 dagen.
- **Bij nierinsufficiëntie dienen de doses verlaagd te worden. Bij ouderen is de nierfunctie steeds verminderd en dient de dosis in elk geval gereduceerd te worden.**
- Bij intraveneus gebruik van digoxine dient de voor orale toediening aangegeven dosis met een vierde te worden gereduceerd, gezien de resorptie na orale toediening onvolledig is.

LANOXIN (Aspen)

digoxine			
compr.			
60 x 0,125 mg	R/ b○		6,07 €
compr. (deelb.)			
60 x 0,25 mg	R/ b○		6,19 €
120 x 0,25 mg	R/ b○		7,16 €
oploss. (oraal)			
60 ml 0,05 mg/ml	R/ b○		7,12 €
amp. inf.			
5 x 0,5 mg/2 ml	R/		4,98 €

Metildigoxine

LANITOP (Eurocept)

metildigoxine			
compr. (deelb.)			
50 x 0,1 mg	R/ b○		6,06 €
<i>Posol.</i> –			

1.3.2. FOSFODIËSTERASE TYPE 3-INHIBITOREN

Milrinon heeft positief-inotrope en vasodilaterende eigenschappen.

Plaatsbepaling

– *Zie 1.3.*

Indicaties

– Positief-inotrope stoffen zoals fosfodiësterase type 3-inhibitoren worden soms kort aangewend bij therapieresistent ernstig hartfalen.

Bijzondere voorzorgen

– Continue monitoring is nodig.

Milrinon

COROTROPE (Sanofi-Aventis)

milrinon			
amp. inf.			
10 x 10 ml 1 mg/ml			H.G.

1.4. Diuretica

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- kaliumverliezende diuretica (thiaziden en aanverwanten, lisdiuretica)
- kaliumsparende diuretica
- koolzuuranhydrase-inhibitoren
- combinatiepreparaten van een kaliumsparend en een kaliumverliezend diureticum.

De combinatiepreparaten van diuretica met andere middelen voor gebruik bij hypertensie worden in 1.1.4. besproken.

Plaatsbepaling

– Hypertensie (*zie 1.1.*). Diuretica (alleen of in combinatie met andere geneesmiddelen, met voorkeur voor de thiaziden en aanverwanten) hebben bewezen de morbiditeit en mortaliteit bij hypertensie te verlagen. Het is logisch bij patiënten met ongecompliceerde hypertensie te starten met een thiazidediureticum of aanverwante in lage dosis, gezien de zeer ruime onderbouwing, de beperkte ongewenste effecten en de lage kostprijs. Dit geldt nog meer bij systolische hypertensie bij de oudere patiënt en bij patiënten van het zwarte ras. Het antihypertensief effect van diuretica blijft aanwezig ook als na enkele weken het diuretisch effect niet meer merkbaar is. De kaliumsparende diuretica hebben een zwakke diuretische werking. Spironolacton wordt soms gebruikt bij therapieresistente hypertensie.

- Water- en zoutretentie, bv. ten gevolge van hartfalen (*zie 1.3.*) of nierlijden.
- Koolzuuranhydrase-inhibitoren worden nog gebruikt bij hoogteziekte en acuut glaucoom, maar praktisch niet meer voor de behandeling van oedeem.
- Intoxicaties en intracraniele overdruk: uitzonderlijk ook osmotische diuretica zoals mannitol (geen specialiteiten beschikbaar in België).

Zwangerschap en borstvoeding

– Diuretica zijn geen eerste keuze bij zwangerschapshypertensie. Bij vrouwen met voorafbestaande hypertensie die reeds werden behandeld met een thiazide in lage dosis, kan dit verder gegeven worden tijdens de zwangerschap [*zie Folia februari 2012*].

Interacties

– Tegengaan van het diuretisch en antihypertensief effect van thiaziden en lisdiuretica door niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen.

Posologie

– Bij behandeling van hypertensie worden lage doses gebruikt, en bij associatie van een diureticum met een ander antihypertensivum meestal een nog lagere dosis.

– Meestal wordt de dagdosis in één gift toegediend; de eenmalige dosis wordt best niet ingenomen kort vóór het slapengaan, om hinderlijke nachtelijke polyurie te vermijden.

– Bij uitgesproken nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min) zijn thiaziden en aanverwanten niet werkzaam en worden lisdiuretica, soms in zeer hoge doses, gegeven.

1.4.1. KALIUMVERLIEZENDE DIURETICA

1.4.1.1. Thiaziden en aanverwanten

Onder de naam thiaziden worden een aantal diuretica met een benzothiadiazinekern met sulfonamide-substitutie gegroepeerd. Sommige moleculen met een andere structuur (bv. chloortalidon) worden gewoonlijk samen met de thiaziden besproken, gezien hun effecten gelijkaardig zijn.

Thiaziden en aanverwante producten geven een dosisafhankelijke vermeerdering van de uitscheiding van natrium en water. Het maximale diuretisch effect dat kan worden bekomen, is voor al deze geneesmiddelen ongeveer gelijk; ze verschillen onderling wel wat betreft de dosis die nodig is om een bepaald diuretisch effect te bekomen en wat betreft hun werkingsduur.

Plaatsbepaling

— Zie 1.4.

Indicaties

- Hypertensie.
- Water- en zoutretentie.
- Profylaxis van calciumoxalaatlithiasis.

Ongewenste effecten

- Kaliumdepletie: klinisch belangrijk kaliumverlies is zeldzaam met de lage doses aanbevolen bij hypertensie. Ernstige hypokaliëmie kan aanleiding geven tot levensbedreigende ritmestoornissen.
- Hyponatriëmie.
- Magnesiumdeficiëntie.
- Hyperuricemie (soms met jichtaanvallen).
- Toename van de insulineresistentie, met verhogen van de glykemie; de klinische relevantie hiervan op lange termijn is onduidelijk.
- Hypertriglyceridemie met verhoging van VLDL-cholesterol en verlaging van HDL-cholesterol, maar het is niet duidelijk of deze wijzigingen op lange termijn blijven bestaan en klinisch relevant zijn.

- Zwaktegevoel, paresthesieën, spierkrampen, vooral in de onderste ledematen.
- Seksuele stoornissen (o.a. erectiestoornissen).
- Fotosensibilisatie en trombocytopenische purpura: zelden.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 1.4.

Interacties

- Zie ook 1.4.
- Verhoging van de plasmaconcentraties van lithium.
- Verhoogd risico van hypercalcemie bij gelijktijdig gebruik van calcium.
- Potentialisering van digitalistoxiciteit door de hypokaliëmie.
- Verdere verslechtering van nierinsufficiëntie bij gelijktijdig gebruik van NSAID's, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren.

Bijzondere voorzorgen

- Natriëmie en kaliëmie opvolgen, vooral bij ouderen: met de lage doses gebruikt bij hypertensie zijn elektrolytenstoornissen meestal geen probleem; ouderen blijken gevoeliger voor hypokaliëmie.
- Ook de glykemie en uricemie worden best regelmatig gevolgd.
- Thiaziden en aanverwanten verliezen hun doeltreffendheid bij ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min).

Chloortalidon

Posol.
hypertensie
12,5 à 25 mg p.d. in 1 gift
oedeem
25 à 50 mg p.d. in 1 gift

HYGROTON (Pharma Logistics) ©

chloortalidon compr. (deelb.)	R/ b O	6,26 €
30 x 50 mg	R/ b O	9,24 €
100 x 50 mg		

Indapamide

Posol.
hypertensie
2,5 mg p.d. in 1 gift

FLUDEX (Servier) Ⓢ

indapamide compr.			
20 x 2,5 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$		8,09 €
60 x 2,5 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$		12,44 €

INDAPAMIDE EG (Eurogenerics) Ⓢ

indapamide compr.			
20 x 2,5 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$		6,23 €
60 x 2,5 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$		8,79 €

INDAPAMIDE KELA (Kela) Ⓢ

indapamide compr.			
20 x 2,5 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$		6,21 €
60 x 2,5 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$		7,60 €

INDAPAMIDE MYLAN (Mylan) Ⓢ

indapamide compr.			
60 x 2,5 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$		8,78 €

1.4.1.2. Lisdiuretica

De lisdiuretica onderscheiden zich van de thiaziden door een hoger maximaal natriuretisch effect en een grotere klaring van vrij water. In tegenstelling tot de thiaziden behouden de lisdiuretica, hooggedoseerd, ook bij ernstige inkrimping van de nierfunctie nog hun diuretische werking.

Plaatsbepaling

— Zie 1.4.

Indicaties

- Acuut longoedeem (furosemide intraveneus).
- Bevorderen van de diurese bij sterk ingekrompen nierfunctie.
- Hypertensie.
- Water- en zoutretentie.
- Acute hypercalcemie (samen met hydratatie).
- Verhogen van de diurese bij sommige intoxicaties.

Ongewenste effecten

- De ongewenste effecten van de thiaziden (zie 1.4.1.1.), maar het natriumverlies kan meer uitgesproken zijn dan met de thiaziden.
- Ototoxiciteit bij hoge dosis.
- Verhoogde calciumuitscheiding.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 1.4.

Interacties

- Zie ook 1.4.
- Torasemide is een substraat van CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).
- Verhogen van de plasmaconcentraties van lithium.
- Potentialisering van digitalistoxiciteit door de hypokaliëmie.
- Potentialisering van de nefrotoxiciteit van de nefro- en ototoxiciteit van de aminoglycosiden.
- Verdere verslechtering van nierinsufficiëntie bij gelijktijdig gebruik van NSAID's, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren.

Bijzondere voorzorgen

- Natriëmie en kaliëmie opvolgen, zeker bij gebruik van hoge doses, bij patiënten met hartfalen of levercirrose en bij ouderen.
- Ook de glykemie en uricemie worden best regelmatig gevolgd.
- Furosemide is lichtgevoelig (niet te lang aan licht blootstellen).

Bumetanide

Posol.
- per os: oedeem: 1 mg of meer p.d. in 1 gift
- i.v.: bij acuut longoedeem 1 à 2 mg (eventueel na 20 minuten te herhalen)

BURINEX (Leo) Ⓢ

bumetanide compr. (deelb.)			
30 x 1 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$		8,08 €
20 x 5 mg	R/ b $\text{\textcircled{O}}$		13,10 €
amp. i.m. - i.v.			
5 x 2 mg/4 ml	R/ b $\text{\textcircled{O}}$		9,42 €

Furosemide

Posol.
- per os: hypertensie en oedeem: 20 à 60 mg p.d. in 1 gift (hogere doses bij ernstige nierinsufficiëntie)
- i.v.: bij acuut longoedeem 20 à 40 mg (eventueel na 20 minuten te herhalen)

FUROSEMIDE APOTEX (Apotex) Ⓢ

furosemide compr. (deelb.)			
50 x 40 mg	R/ b $\text{\textcircled{E}}$		7,71 €

FUROSEMIDE EG (Eurogenerics) Ⓢ

furosemide compr. (deelb.) 50 x 40 mg	R/ b⊖	7,00 €
100 x 40 mg	R/ b⊖	8,93 €

FUROSEMIDE MYLAN (Mylan) Ⓢ

furosemide compr. (deelb.) 50 x 40 mg	R/ b⊖	6,97 €
---	-------	--------

FUROSEMIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

furosemide compr. (deelb.) 50 x 40 mg	R/ b⊖	7,00 €
100 x 40 mg	R/ b⊖	8,25 €

FUROSEMIDE TEVA (Teva) Ⓢ

furosemide compr. (deelb.) 50 x 40 mg	R/ b⊖	7,00 €
---	-------	--------

LASIX (Sanofi-Aventis) Ⓢ

furosemide caps. P (vertraagde vrijst.) 30 x 30 mg	R/ b⓪	8,01 €
compr. (deelb.) 50 x 40 mg	R/ b⓪	9,64 €
20 x 500 mg		H.G.
amp. i.m. - i.v. 5 x 20 mg/2 ml	R/ b⓪	6,26 €
amp. inf. 5 x 250 mg/25 ml		H.G.

Torasemide

Posol.
hypertensie
2,5 mg p.d. in 1 gift
oedeem
10 mg p.d. in 1 gift

TORASEMIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

torasemide compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/ b⊖	7,34 €
30 x 10 mg	R/ b⊖	11,36 €
30 x 20 mg	R/ b⊖	19,96 €

TORREM (Meda Pharma) Ⓢ

torasemide compr. 56 x 2,5 mg	R/ b⓪	9,36 €
compr. (deelb.) 20 x 10 mg	R/ b⓪	11,12 €

**1.4.2. KALIUMSPARENDE
DIURETICA**

Spironolacton, canrenoaat en eplerenon grijpen in via antagonisme van aldosteron, amiloride en triamteren via inhibitie van het epitheliale natriumkanal.

Plaatsbepaling

— Zie 1.4.

Indicaties

— Canrenoaat: secundair hyperaldosteronisme.

— Spironolacton en triamteren
• Hypertensie en hartfalen, om het kaliumverlies door thiaziden of lisdiuretica tegen te gaan.

• Primair en secundair hyperaldosteronisme.

• Cirrose met ascites en oedeem.

— Spironolacton

• Spironolacton in lage dosis (12,5 mg, eventueel op te drijven tot max. 50 mg p.d.): ernstig hartfalen (NYHA-classes III en IV) en linkerventrikeldisfunctie (zie 1.3. en Folia juni 2004).

• Spironolacton (25 mg p.d.) wordt voorgesteld bij hypertensiepatiënten die geen hoog risico hebben van hyperkaliëmie, wanneer er onvoldoende effect is van een combinatie van verschillende antihypertensiva.

— Eplerenon: hartfalen met linkerventrikeldisfunctie (ejectiefractie ≤ 40 %) na recent myocardinfarct.

Contra-indicaties

— Nierinsufficiëntie.

— Gelijktijdige inname van kaliumsupplementen.

Ongewenste effecten

— Hyperkaliëmie (zie rubriek "Interacties en bijzondere voorzorgen").

— Spironolacton en canrenoaat: gynaecomastie, amenorroe en impotentie.

— Triamteren: nierstenen.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 1.4.

Interacties en bijzondere voorzorgen

— Kaliumsparende diuretica kunnen leiden tot hyperkaliëmie met gevaar van levensbedreigende ritmestoornissen, en zijn daarom gecontra-indiceerd bij nierinsufficiëntie (let op bij ouderen). Gelijktijdige toediening van kaliumsupplementen is om dezelfde reden te vermijden. Gelijktijdige toediening met niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren dient

voorzichtig te gebeuren, eveneens wegens het gevaar voor hyperkaliëmie. Ook met de lage doses gebruikt bij de behandeling van hartfalen kan hyperkaliëmie optreden, vooral omdat daarbij dikwijls ook ACE-inhibitoren of sartanen worden gebruikt (zie Inl.6.2.7.).

— Verhoogd risico van nierfunctiestoornissen bij gelijktijdig gebruik van kaliumsparende diuretica en NSAID's.

— Eplerenon is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

— Triamteren is een substraat van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

Canrenoaat

SOLDACTONE (Continental Pharma) Ⓣ

canrenoaat, kalium
flacon i.v.
6 x 200 mg poeder R/ bⓄ 13,31 €

Eplerenon

Posol. hartfalen: 25 mg p.d., langzaam verhogen tot 50 mg p.d. in 1 gift

INSPRA (Pfizer) Ⓣ▼

eplerenon
compr.
30 x 25 mg R/ 73,80 €

Spironolacton

Posol. 50 à 100 mg p.d. in 1 of meerdere giften; bij hartfalen starten met 12,5 mg p.d., maximum 50 mg p.d.

ALDACTONE (Continental Pharma) Ⓣ

spironolacton
compr.
50 x 25 mg R/ bⓄ 8,93 €
30 x 50 mg R/ bⓄ 9,86 €
30 x 100 mg R/ bⓄ 13,55 €
50 x 100 mg R/ bⓄ 18,21 €

SPIRONOLACTONE APOTEX (Apotex) Ⓣ

spironolacton
compr.
50 x 25 mg R/ bⓄ 8,19 €
compr. (deelb.)
50 x 100 mg R/ bⓄ 17,27 €

SPIRONOLACTONE EG (Eurogenerics) Ⓣ

spironolacton
compr.
50 x 25 mg R/ bⓄ 7,96 €
compr. (deelb.)
30 x 100 mg R/ bⓄ 11,63 €
50 x 100 mg R/ bⓄ 16,04 €

SPIRONOLACTONE MYLAN (Mylan) Ⓣ

spironolacton
compr.
50 x 25 mg R/ bⓄ 9,78 €
compr. (deelb.)
50 x 100 mg R/ bⓄ 16,26 €

SPIRONOLACTONE SANDOZ (Sandoz) Ⓣ

spironolacton
compr.
50 x 25 mg R/ bⓄ 7,96 €
50 x 100 mg R/ bⓄ 16,75 €

Triamteren

Posol. 100 mg p.d. in 1 à 2 giften

DYTAC (SMB) Ⓣ

triamteren
caps.
28 x 50 mg R/ bⓄ 8,60 €

1.4.3. KOOLZUURANHYDRASE-INHIBITOREN

Plaatsbepaling

— Zie 1.4.

Indicaties

— Hoogteziekte [zie Folia mei 2004 en mei 2007].

— Glaucoom (vooral bij de acute aanval).

— Sommige gevallen van benigne intracranieële hypertensie.

— Sommige gevallen van epilepsie.

Ongewenste effecten

— Metabole acidose en alkalinisatie van de urine, met mogelijk nierstenen.

— Paresthesieën, gastro-intestinale stoornissen, centrale effecten (agitatie, depressie); zelden elektrolytenstoornissen (hyponatriëmie, hypokaliëmie), hematologische stoornissen, huiduitslag (gaande tot Stevens-johnsonsyndroom en lyellsyndroom, zoals met andere sulfamiden).

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 1.4.

Interacties

— Ernstige acidose en centrale toxiciteit bij gelijktijdig gebruik van hoge doses salicylaten.

DIAMOX (MPI) Ⓢ

acetazolamide
compr. (deelb.)
25 x 250 mg R/ b⊙ 8,29 €

acetazolamide (natrium)
flacon i.v.
1 x 500 mg poeder R/ b⊙ 8,16 €

Posol. per os: glaucoom: 250 mg à 1 g p.d.
in 1 à 4 giften

1.4.4. COMBINATIEPREPARATEN VAN DIURETICA

Plaatsbepaling

— Voor de associaties van diuretica met andere antihypertensiva, zie 1.1.4.

— Associaties van thiaziden of lisdiuretica met kaliumsparende diuretica worden gebruikt om de hypokaliëmie bij gebruik van kaliumverliezende diuretica tegen te gaan. Dikwijls wordt het risico van hypokaliëmie met thiaziden of lisdiuretica overschat. Indien men toch in sommige gevallen (bv. patiënten op digitalis of op een kaliumarm dieet) een kaliumsparend diureticum wenst toe te voegen, kan het gebruik van een associatiepreparaat gemakkelijker zijn voor de patiënt.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— Met deze preparaten kunnen de problemen van de verschillende componenten gezien worden.

— Deze combinatiepreparaten kunnen leiden tot hyperkaliëmie met gevaar van levensbedreigende ritmestoornissen, en zijn daarom gecontra-indiceerd bij nierinsufficiëntie (let op bij ouderen). Gelijktijdige toediening van kaliumsupplementen is om dezelfde reden te vermijden. Gelijktijdige toediening van niet-steroidale anti-inflammatoire middelen, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren dient voorzichtig te gebeuren, even-

eens wegens het gevaar voor hyperkaliëmie (zie Inl.6.2.7.).

ALDACTAZINE (Continental Pharma) Ⓢ

altizide 15 mg
spironolacton 25 mg
compr. (deelb.) 28 R/ b⊙ 8,97 €
98 R/ b⊙ 17,57 €

Posol. 1/2 à 2 compr. p.d. in 1 gift

CO-AMILORIDE TEVA (Teva) Ⓢ

amiloride, hydrochloride 5 mg
hydrochloorthiazide 50 mg
compr. (deelb.) 60 R/ b⊙ 5,90 €
120 R/ b⊙ 7,29 €

Posol. 1 à 2 compr. p.d. in 1 gift

DYTA-URESE (SMB) Ⓢ

epitizide 4 mg
triamtereen 50 mg
caps. 56 R/ b⊙ 11,60 €

Posol. 1 à 2 caps. p.d. in 1 gift

DYTENZIDE (Astellas) Ⓢ

hydrochloorthiazide 25 mg
triamtereen 50 mg
compr. (deelb.) 28 R/ b⊙ 8,80 €
112 R/ b⊙ 18,93 €

Posol. 1 à 2 compr. p.d. in 1 gift

FRUSAMIL (Sanofi-Aventis) Ⓢ

amiloride, hydrochloride 5 mg
furosemide 40 mg
compr. (deelb.) 28 R/ b⊙ 8,46 €
56 R/ b⊙ 11,03 €

Posol. 1 compr. p.d. in 1 gift

MODURETIC (MSD) Ⓢ

amiloride, hydrochloride 5 mg
hydrochloorthiazide 50 mg
compr. (deelb.) 56 R/ b⊙ 6,00 €
112 R/ b⊙ 7,52 €

Posol. 1 à 2 compr. p.d. in 1 gift

SPIRONOLACTON HCTZ MYLAN (Mylan) Ⓢ

hydrochloorthiazide 25 mg
spironolacton 25 mg
compr. (deelb.) 56 R/ b⊙ 10,71 €

Posol. 2 à 3 compr. p.d. in 1 gift

1.5. Bèta-blokkers

Bepaalde eigenschappen van β -blokkers kunnen klinisch belang hebben.

- Cardioselectiviteit (β_1 -selectiviteit): acebutolol, atenolol, betaxolol, bisoprolol, celiprolol, esmolol, metoprolol, nebivolol.
- Intrinsieke sympathicomimetische activiteit (ISA): acebutolol, carteolol, celiprolol, pindolol. β -blokkers met ISA geven minder ongewenste effecten, maar ze zijn mogelijk minder doeltreffend in het reduceren van sommige klinische eindpunten.
- Hydrofiliciteit: atenolol, carteolol, celiprolol, esmolol, nadolol, sotalol zijn hydrofiel; acebutolol, betaxolol, bisoprolol, carvedilol, metoprolol, nebivolol, pindolol, propranolol en timolol zijn lipofiel.
- Vasodilerend vermogen: carvedilol, celiprolol, labetalol en nebivolol.
- Korte werkingsduur: esmolol (dat via intraveneus infuus wordt toegediend).

Plaatsbepaling

- *Hypertensie* (zie 1.1.): β -blokkers verlagen bij hypertensie de morbiditeit en mortaliteit; bij equivalente β -blokkerende dosis hebben alle β -blokkers waarschijnlijk eenzelfde antihypertensief effect. β -blokkers zouden minder doeltreffend zijn in de preventie van cerebrovasculaire verwickelingen, hoewel dit controversieel blijft. De meeste studies werden met atenolol uitgevoerd. Het feit dat na eenmaal daagse toediening van 50 à 100 mg atenolol bij de meeste patiënten geen antihypertensief effect over 24 uur bereikt wordt, zou een minder protectief effect van atenolol kunnen verklaren.
- *Angina pectoris* (zie 1.2.): β -blokkers vormen dikwijls de basis van de therapie. Hier ook is het effect dat kan bekomen worden, waarschijnlijk even groot voor alle β -blokkers [zie *Transparantiefiche "Aanpak van stabiele angor"*].
- *Secundaire preventie na myocardinfarct*: vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter) van metoprolol en propranolol.
- *Ritmestoornissen*: sommige β -blokkers bestaan in intraveneuze vorm voor de spoedbehandeling van sommige supraventriculaire tachycardiën; een dergelijke intraveneuze behandeling mag alleen in gespecialiseerd milieu gebeuren. Sotalol onderscheidt zich van de andere β -blokkers door zijn klasse III-anti-aritmische eigenschappen; **sotalol heeft echter pro-aritmogene eigenschappen**, en is alleen geïndiceerd bij bepaalde aritmieën (zie 1.8.3.6.).
- *Vertraging van het hartritme*: bij sinusale tachycardie en bij snelle voorkamerfibrillatie (voor *rate control*, d.w.z. verlagen van de ventrikelfrequentie, zonder herstel van het sinusritme).
- *Stabiel chronisch hartfalen* (zie 1.3.): bewezen voor bisoprolol, carvedilol, metoprolol en nebivolol; lage dosis, langzaam opdrijven [zie *Folia juni 2002* en rubriek "*Ongewenste effecten*"].
- *Hyperthyreoïdie*: adjuverende behandeling (vooral propranolol).
- *Idiopathisch beven, podiumvrees* (vooral propranolol).
- *Migraine*: profylactische behandeling (vooral propranolol en metoprolol).
- *Slokdarmvarices*: preventie van bloedingen (vooral propranolol).
- *Glaucoom*: lokale behandeling (zie 16.5.2.).

Contra-indicaties

- Tweede- en derdegraads atrioventriculair blok.
- Astma (vooral voor de niet-cardioselectieve β -blokkers); COPD is een relatieve contra-indicatie voor de niet-cardioselectieve β -blokkers [zie *Folia februari 2012*].

- Sinusale bradycardie.
- Niet-gecontroleerd hartfalen (zie rubriek “Ongewenste effecten”).

Ongewenste effecten

- Sinusale bradycardie (minder uitgesproken met β -blokkers met intrinsieke sympathicomimetische activiteit), atrioventriculair blok.
- Optreden of verslechteren van hartfalen bij gebruik in eender welke indicatie. Ook wanneer β -blokkers worden opgestart voor de behandeling van hartfalen, bestaat er risico van klinische deterioratie. Daarom wordt bij hartfalen steeds met een lage dosis gestart.
- Moeheid en verminderde inspanningscapaciteit.
- Astma-aanval bij patiënten met een anamnese van bronchospasme (minder, maar niet afwezig, bij gebruik van cardioselectieve β -blokkers).
- Koude extremiteiten, verergering van vaatspasmen (Raynaud), impotentie.
- Verhoging van VLDL-cholesterol en verlaging van HDL-cholesterol met sommige β -blokkers (klinische betekenis niet duidelijk).
- Toename van de insulineresistentie, glykemiestijging en beperkte gewichtstoename.
- Centrale verschijnselen (o.a. slaapstoornissen, nachtmerries, depressie), vooral met lipofiele β -blokkers.
- Verergeren van een anafylactische reactie, en tegengaan van het effect van epinefrine bij de aanpak ervan.
- Exacerbatie van psoriasis.

Zwangerschap en borstvoeding

- Hoewel gewaarschuwd wordt tegen het gebruik van β -blokkers tijdens de zwangerschap, blijken de recente gegevens daaromtrent geruststellend. Gebruik van β -blokkers in het tweede of derde trimester zou leiden tot groei-vertraging en laag geboortegewicht. Gebruik kort voor de bevalling kan leiden tot bradycardie, hypotensie en hypoglykemie bij de pasgeborene. Monitoring van het hartritme van het kind rond de bevalling wordt geadviseerd.

Interacties

- Zie ook 1.1.
- Sommige lipofiele β -blokkers (carvedilol, metoprolol, propranolol, timolol) zijn substraten van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).
- Versterking van de ongewenste effecten van β -blokkers (bradycardie, risico van atrioventriculair blok en verminderde myocardcontractiliteit) bij associëren aan verapamil, en in mindere mate diltiazem. **Het gebruik van verapamil intraveneus is gecontra-indiceerd bij patiënten onder β -blokkers wegens het gevaar voor cardiale depressie en shock.**
- Verhoogd risico van vaatspasmen bij gelijktijdig gebruik van ergotderivaten.
- Verergeren van de hypoglykemische aanvallen bij patiënten op antidiabetica, en maskeren van de symptomen ervan (mogelijk minder met cardioselectieve β -blokkers).
- Tegengaan van het effect van β_2 -mimetica bij astma en COPD: zeker door de niet-selectieve β -blokkers.
- Tegengaan van het antwoord op epinefrine bij behandeling van een anafylactische reactie.

Bijzondere voorzorgen

– Bij stoppen van de therapie met β -blokkers, zeker bij patiënten met coronairlijden, dient men de dosis geleidelijk te verlagen en is een vermindering van de fysieke activiteit aan te raden, gezien men vreest dat bij bruusk stoppen ernstige angor, myocardinfarct en de daaraan verbonden verwickelingen zoals ventrikelfibrillatie kunnen optreden.

– Voor de hydrofiele β -blokkers dient bij nierinsufficiëntie de dosis te worden verminderd.

– Bij patiënten van het zwarte ras reageert de hypertensie meestal minder op β -blokkers.

– Cardioselectieve β -blokkers mogen bij dwingende indicatie gebruikt worden bij patiënten met COPD; wel moet er aandacht zijn voor optreden van bronchospasme bij inname van de eerste dosis [zie *Folia februari 2012*].

Posologie

– De doses hieronder gegeven zijn deze die gewoonlijk worden toegepast, maar meestal start men met een lagere dosis die dan geleidelijk, naargelang het antwoord en de eventuele ongewenste effecten, opgedreven wordt. Bij ouderen en bij risicopatiënten zal men vanzelfsprekend nog voorzichtiger zijn bij starten en bij opdrijven van de dosis.

– Voor sommige β -blokkers kan de dagdosis in één gift worden toegediend, vooral bij hypertensie. Soms zal, wanneer hogere doses nodig zijn, ook voor deze β -blokkers naar een tweemaaldaagse dosering worden overgegaan.

– Bij de behandeling van hartfalen moet met zeer lage doses gestart worden, en traag opgedreven worden.

Acebutolol

Posol.
hypertensie, angor en aritmie
400 à 800 mg p.d. in 1 of meerdere giften

ACEBUTOLOL TEVA (Teva) $\text{\textcircled{D}}$

acebutolol (hydrochloride) compr.	R/ b $\text{\textcircled{D}}$	21,38 €
100 x 400 mg		

SECTRAL (Sanofi-Aventis) $\text{\textcircled{D}}$

acebutolol (hydrochloride) compr. (deelb.)	R/ b $\text{\textcircled{D}}$	12,74 €
28 x 400 mg		
70 x 400 mg	R/ b $\text{\textcircled{D}}$	20,28 €
compr. GE		
28 x 200 mg	R/ b $\text{\textcircled{D}}$	9,41 €
56 x 200 mg	R/ b $\text{\textcircled{D}}$	11,90 €

Atenolol

Posol.
hypertensie, angor en aritmie
50 à 100 mg p.d. in 1 à 2 giften

ATENOLOL APOTEX (Apotex) $\text{\textcircled{D}}$

atenolol compr. (deelb.)	R/ b $\text{\textcircled{D}}$	15,16 €
56 x 100 mg		

ATENOLOL EG (Eurogenerics) $\text{\textcircled{D}}$

atenolol compr.		
28 x 25 mg	R/ b $\text{\textcircled{D}}$	6,04 €
56 x 25 mg	R/ b $\text{\textcircled{D}}$	7,59 €
98 x 25 mg	R/ b $\text{\textcircled{D}}$	9,15 €
compr. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{D}}$	7,41 €
56 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{D}}$	10,37 €
98 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{D}}$	13,65 €
28 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{D}}$	10,00 €
56 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{D}}$	15,83 €
98 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{D}}$	21,22 €

ATENOLOL KELA (Kela) $\text{\textcircled{D}}$

atenolol compr.		
30 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{D}}$	7,60 €
60 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{D}}$	6,84 €
30 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{D}}$	10,39 €
60 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{D}}$	10,00 €

ATENOLOL MYLAN (Mylan) $\text{\textcircled{D}}$

atenolol compr.		
56 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{D}}$	9,64 €
56 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{D}}$	12,61 €

ATENOLOL-RATIOPHARM (Teva) $\text{\textcircled{D}}$

atenolol compr. (deelb.)		
100 x 50 mg	R/ b $\text{\textcircled{D}}$	12,01 €
100 x 100 mg	R/ b $\text{\textcircled{D}}$	23,90 €

ATENOLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

atenolol			
compr. (deelb.)			
56 x 25 mg	R/ b⊖	7,59 €	
100 x 25 mg	R/ b⊖	8,83 €	
56 x 50 mg	R/ b⊖	10,64 €	
100 x 50 mg	R/ b⊖	14,29 €	
56 x 100 mg	R/ b⊖	15,83 €	
100 x 100 mg	R/ b⊖	22,62 €	

ATENOLOL TEVA (Teva) Ⓢ

atenolol			
compr. (deelb.)			
60 x 25 mg	R/ b⊖	7,83 €	
60 x 50 mg	R/ b⊖	11,11 €	
90 x 50 mg	R/ b⊖	12,89 €	
60 x 100 mg	R/ b⊖	16,66 €	
90 x 100 mg	R/ b⊖	22,90 €	

TENORMIN (AstraZeneca) Ⓢ

atenolol			
compr.			
56 x 100 mg	R/ bⓄ	19,40 €	
compr. Mitis			
56 x 50 mg	R/ bⓄ	12,64 €	
compr. Minor (deelb.)			
56 x 25 mg	R/ bⓄ	8,63 €	

TENORMIN (Impexco) Ⓢ

atenolol			
compr.			
56 x 100 mg	R/ bⓄ	17,72 €	
60 x 100 mg	R/ bⓄ	19,39 €	
(parallelinvoer)			

TENORMIN (PI-Pharma) Ⓢ

atenolol			
compr.			
60 x 100 mg	R/ bⓄ	19,40 €	
(parallelinvoer)			

Betaxolol

Posol.
hypertensie en angor
20 mg p.d. in 1 gift

KERLONE (Sanofi-Aventis) Ⓢ

betaxolol, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
56 x 20 mg	R/ bⓄ	17,28 €	

Bisoprolol

Posol.
hypertensie, angor en aritmie
5 à 10 mg p.d. in 1 à 2 giften
hartfalen
1,25 mg p.d. in 1 gift gedurende 1
week, nadien langzaam verhogen
tot 10 mg p.d. in 1 gift

BISOPROLOL APOTEX (Apotex) Ⓢ

bisoprolol, hemifumaraat			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/ b⊖	8,17 €	
56 x 5 mg	R/ b⊖	10,54 €	
100 x 5 mg	R/ b⊖	13,80 €	
28 x 10 mg	R/ b⊖	11,35 €	
56 x 10 mg	R/ b⊖	15,67 €	
100 x 10 mg	R/ b⊖	21,94 €	

BISOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

bisoprolol, hemifumaraat			
compr. (deelb.)			
28 x 2,5 mg	R/ b⊖	6,73 €	
56 x 2,5 mg	R/ b⊖	8,38 €	
100 x 2,5 mg	R/ b⊖	11,69 €	
28 x 5 mg	R/ b⊖	8,17 €	
56 x 5 mg	R/ b⊖	8,56 €	
100 x 5 mg	R/ b⊖	13,75 €	
28 x 10 mg	R/ b⊖	11,35 €	
56 x 10 mg	R/ b⊖	12,16 €	
100 x 10 mg	R/ b⊖	21,47 €	

BISOPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

bisoprolol, hemifumaraat			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/ b⊖	7,76 €	
56 x 5 mg	R/ b⊖	9,42 €	
84 x 5 mg	R/ b⊖	10,68 €	
100 x 5 mg	R/ b⊖	13,88 €	
28 x 10 mg	R/ b⊖	10,31 €	
56 x 10 mg	R/ b⊖	13,58 €	
84 x 10 mg	R/ b⊖	16,29 €	
100 x 10 mg	R/ b⊖	23,32 €	

BISOPROLOL-RATIOPHARM (Teva) Ⓢ

bisoprolol, hemifumaraat			
compr. (deelb.)			
56 x 5 mg	R/ b⊖	10,17 €	
100 x 5 mg	R/ b⊖	12,41 €	
56 x 10 mg	R/ b⊖	15,35 €	
100 x 10 mg	R/ b⊖	22,22 €	

BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

bisoprolol, hemifumaraat			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/ b⊖	8,06 €	
56 x 5 mg	R/ b⊖	8,80 €	
98 x 5 mg	R/ b⊖	13,31 €	
28 x 10 mg	R/ b⊖	11,18 €	
56 x 10 mg	R/ b⊖	12,52 €	
98 x 10 mg	R/ b⊖	23,24 €	

BISOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ

bisoprolol, hemifumaraat			
compr.			
100 x 5 mg	R/ b⊖	13,15 €	
100 x 10 mg	R/ b⊖	23,43 €	

BISOSANDOZ (Sandoz) Ⓢ

bisoprolol, hemifumaraat			
compr. (deelb.)			
30 x 2,5 mg	R/ b⊖	6,34 €	
60 x 2,5 mg	R/ b⊖	7,44 €	

DOCBISOPRO (Docpharma) Ⓢ

bisoprolol, hemifumaraat			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/ b⊖	7,48 €	
56 x 5 mg	R/ b⊖	10,54 €	
28 x 10 mg	R/ b⊖	10,30 €	
56 x 10 mg	R/ b⊖	15,67 €	

EMCONCOR (Merck) Ⓢ

bisoprolol, hemifumaraat			
compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/ b⊖	11,35 €	
56 x 10 mg	R/ b⊖	15,67 €	
compr. Mitis (deelb.)			
28 x 5 mg	R/ b⊖	8,17 €	
56 x 5 mg	R/ b⊖	10,54 €	
compr. Minor (deelb.)			
28 x 2,5 mg	R/ b⊖	6,73 €	

ISOTEN (Meda Pharma) Ⓢ

bisoprolol, hemifumaraat			
compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/ b	10,54 €	
56 x 10 mg	R/ b	14,32 €	
100 x 10 mg	R/ b	20,57 €	
28 x 5 mg	R/ b	7,71 €	
56 x 5 mg	R/ b	9,82 €	
100 x 5 mg	R/ b	12,37 €	
compr. Minor (deelb.)			
28 x 2,5 mg	R/ b	6,76 €	
100 x 2,5 mg	R/ b	11,37 €	

Carvedilol

Posol.
hypertensie en angor
25 à 50 mg p.d. in 1 à 2 giften
hartfalen
6,25 mg p.d. in 2 giften gedurende
2 weken, nadien langzaam verho-
gen tot 50 mg p.d. in 2 giften

CARVEDILOL APOTEX (Apotex) Ⓢ

carvedilol			
compr. (deelb.)			
56 x 6,25 mg	R/ b	9,19 €	
56 x 25 mg	R/ b	19,54 €	

CARVEDILOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

carvedilol			
compr. (deelb.)			
56 x 6,25 mg	R/ b	8,28 €	
98 x 6,25 mg	R/ b	11,46 €	
56 x 25 mg	R/ b	16,72 €	
98 x 25 mg	R/ b	27,36 €	

CARVEDILOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

carvedilol			
compr.			
56 x 6,25 mg	R/ b	7,62 €	
compr. (deelb.)			
56 x 25 mg	R/ b	19,54 €	

CARVEDILOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

carvedilol			
compr. (deelb.)			
60 x 6,25 mg	R/ b	8,19 €	
100 x 6,25 mg	R/ b	11,64 €	
60 x 25 mg	R/ b	17,96 €	
100 x 25 mg	R/ b	28,60 €	
60 x 50 mg	R/ b	33,46 €	

CARVEDILOL TEVA (Teva) Ⓢ

carvedilol			
compr. (deelb.)			
100 x 6,25 mg	R/ b	11,40 €	
100 x 25 mg	R/ b	30,29 €	

DIMITONE (Roche) Ⓢ

carvedilol			
compr. (deelb.)			
56 x 25 mg	R/ b	19,54 €	

DOC CARVEDILOL (Docpharma) Ⓢ

carvedilol			
compr. (deelb.)			
56 x 6,25 mg	R/ b	7,62 €	
56 x 25 mg	R/ b	19,54 €	

KREDEX (Roche) Ⓢ

carvedilol			
compr. (deelb.)			
56 x 6,25 mg	R/ b	9,19 €	
14 x 12,5 mg	R/ b	6,74 €	
56 x 25 mg	R/ b	19,54 €	

Celiprolol

Posol.
hypertensie en angor
200 mg p.d. in 1 gift

CELIPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

celiprolol, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
56 x 200 mg	R/ b	8,90 €	
28 x 400 mg	R/ b	9,67 €	

SELECTOL (Pfizer) Ⓢ

celiprolol, hydrochloride			
compr.			
28 x 200 mg	R/ b	9,14 €	
56 x 200 mg	R/ b	12,13 €	
28 x 400 mg	R/ b	12,13 €	

Esmolol**BREVIBLOC (Baxter) Ⓢ**

esmolol, hydrochloride			
amp. inf.			
5 x 100 mg/10 ml			H.G.

Labetalol

Posol. per os:
hypertensie
200 à 400 mg p.d. in 2 giften

TRANDATE (Genopharm) Ⓢ

labetalol, hydrochloride			
compr.			
75 x 100 mg	R/ b	12,57 €	
75 x 200 mg	R/ b	17,61 €	
flacon i.v.			
20 ml 5 mg/ml			H.G.

Metoprolol

Posol. per os:
hypertensie, angor en aritmie
100 à 200 mg p.d. in 1 à 2 giften
hartfalen
25 mg p.d. in 1 gift, nadien lang-
zaam verhogen tot 200 mg p.d. in
1 gift
sec. prev. myocardinfarct
200 mg p.d. in 1 à 2 giften
profyl. behandeling van migraine
100 à 200 mg p.d. in 2 giften (in 1
gift voor vertraagde vrijst.)

LOPRESOR (Sankyo) Ⓢ

metoprolol, tartraat			
compr. (deelb.)			
100 x 100 mg	R/ b	16,84 €	
compr. Slow (vertraagde vrijst., deelb.)			
56 x 200 mg	R/ b	18,29 €	

METOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

metoprolol, succinaat			
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)			
28 x 95 mg	R/ b	8,27	€
56 x 95 mg	R/ b	11,02	€
28 x 190 mg	R/ b	10,14	€
56 x 190 mg	R/ b	13,74	€
(95 mg komt overeen met 100 mg metoprolol tartraat)			

METOPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

metoprolol, succinaat			
compr. Retard (vertraagde vrijst., deelb.)			
30 x 95 mg	R/ b	7,67	€
60 x 95 mg	R/ b	9,76	€
100 x 95 mg	R/ b	14,35	€
30 x 190 mg	R/ b	9,36	€
60 x 190 mg	R/ b	12,47	€
100 x 190 mg	R/ b	19,82	€
(95 mg komt overeen met 100 mg metoprolol tartraat)			

METOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ

metoprolol, tartraat			
compr. (deelb.)			
100 x 100 mg	R/ b	13,47	€

SELOKEN (AstraZeneca) Ⓢ

metoprolol, tartraat			
compr. (deelb.)			
100 x 100 mg	R/ b	16,29	€
amp. i.v.			
5 x 5 mg/5 ml	R/ b	9,47	€

SELOZOK (AstraZeneca) Ⓢ

metoprolol, succinaat			
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)			
28 x 23,75 mg	R/ b	8,81	€
28 x 95 mg	R/ b	10,34	€
28 x 190 mg	R/ b	13,39	€
(95 mg komt overeen met 100 mg metoprolol tartraat)			

Nebivolol

Posol.
hypertensie
5 mg p.d. in 1 gift
hartfalen
1,25 mg p.d. in 1 gift, nadien langzaam verhogen tot 10 mg p.d. in 1 à 2 giften

HYPOLOC (Menarini) Ⓢ

nebivolol (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/	19,92	€

NEBIVOLOL APOTEX (Apotex) Ⓢ

nebivolol (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/ b	12,09	€
56 x 5 mg	R/ b	18,22	€
100 x 5 mg	R/ b	24,98	€

NEBIVOLOL DOC (Docpharma) Ⓢ

nebivolol (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
56 x 5 mg	R/ b	16,95	€

NEBIVOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

nebivolol (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/ b	12,66	€
56 x 5 mg	R/ b	15,14	€
98 x 5 mg	R/ b	21,39	€

NEBIVOLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

nebivolol (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/ b	11,97	€
56 x 5 mg	R/ b	16,95	€
100 x 5 mg	R/ b	21,69	€

NEBIVOLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

nebivolol (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/ b	11,97	€
56 x 5 mg	R/ b	18,10	€
98 x 5 mg	R/ b	21,73	€

NEBIVOLOL TEVA (Teva) Ⓢ

nebivolol (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/ b	12,01	€
100 x 5 mg	R/ b	21,62	€

NOBITEN (Impexco) Ⓢ

nebivolol (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
56 x 5 mg	R/ b	18,35	€
(parallelinvoer)			

NOBITEN (Menarini) Ⓢ

nebivolol (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/ b	13,05	€
56 x 5 mg	R/ b	18,35	€
100 x 5 mg	R/ b	28,82	€

NOBITEN (PI-Pharma) Ⓢ

nebivolol (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/ b	13,05	€
(parallelinvoer)			

TYSKITEN (3DDD) Ⓢ

nebivolol (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
30 x 5 mg	R/ b	13,67	€
60 x 5 mg	R/ b	19,35	€
90 x 5 mg	R/ b	26,57	€

Pindolol

Posol.
hypertensie, angor en aritmie
15 à 30 mg p.d. in 1 à 3 giften

VISKEN (Novartis Pharma) Ⓢ

pindolol			
compr. (deelb.)			
100 x 5 mg	R/ b	10,66	€
100 x 15 mg	R/ b	19,46	€

Propranolol*Posol.*

hypertensie, angor en aritmie
 80 à 240 mg p.d. in 2 à 4 giften (of
 in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)
 sec. prev. myocardinfarct
 160 à 240 mg p.d. in 3 à 4 giften (of
 in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)
 profyl. behandeling van migraine
 40 mg, 2 à 3 maal p.d., eventueel te
 verhogen tot 160 mg p.d. (80 à 160
 mg p.d. in 1 gift voor vertraagde
 vrijst.)

PROPRANOLOL EG (Eurogenerics) ©

propranolol, hydrochloride compr. (deelb.)		
100 x 40 mg	R/ b \oplus	7,78 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
56 x 160 mg	R/ b \oplus	12,05 €

PROPRANOLOL TEVA (Teva) ©

propranolol, hydrochloride caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
56 x 160 mg	R/ b \oplus	12,05 €

INDERAL (AstraZeneca) ©

propranolol, hydrochloride compr. (deelb.)		
50 x 10 mg	R/ b $\underline{\circ}$	5,97 €
100 x 40 mg	R/ b $\underline{\circ}$	8,89 €
caps. Retard Mitis (vertraagde vrijst.)		
42 x 80 mg	R/ b $\underline{\circ}$	9,92 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
56 x 160 mg	R/ b $\underline{\circ}$	14,44 €

1.6. Calciumantagonisten

Calciumantagonisten inhiberen, vooral ter hoogte van het cardiovasculaire systeem, de influx van calcium in de cellen maar de verschillende klassen hebben tamelijk uiteenlopende effecten.

De *dihydropyridines* zijn vooral vasodilerend en hebben minder direct effect op het hart. Ze kunnen wel reflectoire tachycardie veroorzaken, vooral bij bruusk optredende hypotensie. In hoeverre de verschillen in vasculaire selectiviteit tussen de dihydropyridines relevant zijn in verband met doeltreffendheid en ongewenste effecten, staat niet vast. Het gebruik van nifedipine met korte werkingsduur is niet aangewezen (*zie rubriek "Ongewenste effecten"*); de preparaten op basis van nifedipine met normale, niet-vertraagde vrijstelling werden in oktober 2011 uit de handel genomen.

Verapamil vertraagt de hartfrequentie en de geleiding over de AV-knoop. Tevens vermindert het de contractiliteit van het hart en de contractie van vasculaire gladde spiercellen.

Diltiazem geeft een perifere vasodilatatie en een vertraging van de hartfrequentie.

Plaatsbepaling

- Hypertensie (*zie 1.1.*): calciumantagonisten verlagen bij hypertensie de morbiditeit en mortaliteit, vooral bij systolische hypertensie bij oudere patiënten, patiënten met stabiele angina pectoris en patiënten van het zwarte ras.
- Stabiele en vasospastische angor (*zie 1.2.*).
- Supraventriculaire tachycardie: verapamil intraveneus (niet meer gecommmercialiseerd in België).
- Syndroom van Raynaud: sommige dihydropyridines, bijvoorbeeld nifedipine.
- Preventie van ischemische letsels bij acute subarachnoïdale bloedingen: nimodipine.
- Tocolytisch effect: nifedipine (indicatie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter) [*zie Folia oktober 2008*].
- Vertragen van het hartritme bij sinusale tachycardie en bij snelle voorkamerfibrillatie (voor *rate control*, d.w.z. verlagen van de ventrikelfrequentie, zonder herstel van het sinusritme) wanneer β -blokkers ontoereikend of gecontra-indiceerd zijn: verapamil en diltiazem.

Contra-indicaties

- Onstabiele angor, acute fase van het myocardinfarct.
- Tweede- en derdegraads atrioventriculair blok: verapamil en diltiazem.
- Hartfalen: vooral verapamil en diltiazem.
- **Het gebruik van verapamil intraveneus is gecontra-indiceerd bij patiënten onder β -blokkers, bij reciproke tachycardie bij wolff-parkinson-whitesyndroom, en bij ventrikeltachycardie, wegens het gevaar voor cardiale depressie en shock.**

Ongewenste effecten

- Dihydropyridines: perifere vasodilatatie met hoofdpijn, enkeloedeem, warmte-opwellingen, hypotensie en reflectoire tachycardie (vooral met de kortwerkende dihydropyridines).
- Overdreven vermindering van contractiliteit en frequentie van het hart: vooral verapamil.
- Gingivale hyperplasie.
- Obstipatie: vooral verapamil.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 1.1.

Interacties

— Zie ook 1.1.

— De meeste calciumantagonisten zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding). De biologische beschikbaarheid van de middelen met uitgesproken eerste-passage extractie t.h.v. de lever na orale toediening, verhoogt bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren, en verlaagt bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inductoren.

— Verapamil, diltiazem en nicardipine inhiberen CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

— Versterking van de ongewenste effecten van β -blokkers (bradycardie, risico van atrioventriculair blok en verminderde myocardcontractiliteit) bij associëren van een β -blokker aan verapamil en in mindere mate diltiazem. **Het gebruik van verapamil intraveneus is gecontra-indiceerd bij patiënten onder β -blokkers wegens het gevaar voor cardiale depressie en shock.**

— Verhoging van de plasmaconcentraties van digoxine bij gelijktijdige inname van verapamil en mogelijk andere calciumantagonisten.

Posologie

— De doses die hier worden gegeven zijn deze die gewoonlijk worden toegepast.

1.6.1. DIHYDROPYRIDINES**Amlodipine**

Posol.
hypertensie en angor
5 à 10 mg p.d. in 1 gift

AMLODIPINE APOTEX (Apotex)

amlodipine (besilaat)			
compr.			
28 x 5 mg	R/ b	11,88 €	
56 x 5 mg	R/ b	16,51 €	
98 x 5 mg	R/ b	25,55 €	
30 x 10 mg	R/ b	17,39 €	
100 x 10 mg	R/ b	37,62 €	

AMLODIPINE EG (Eurogenerics)

amlodipine (mesilaat)			
compr.			
28 x 5 mg	R/ b	11,88 €	
56 x 5 mg	R/ b	15,22 €	
98 x 5 mg	R/ b	24,03 €	
compr. (deelb.)			
30 x 10 mg	R/ b	17,39 €	
100 x 10 mg	R/ b	32,33 €	
amlodipine (besilaat)			
compr. Besilate			
28 x 5 mg	R/ b	11,88 €	
56 x 5 mg	R/ b	13,08 €	
98 x 5 mg	R/ b	24,03 €	
compr. Besilate (deelb.)			
30 x 10 mg	R/ b	12,49 €	
100 x 10 mg	R/ b	31,74 €	

AMLODIPINE MYLAN (Mylan)

amlodipine (besilaat)			
compr. Besilate (deelb.)			
30 x 5 mg	R/ b	12,44 €	
100 x 5 mg	R/ b	25,95 €	
100 x 10 mg	R/ b	37,62 €	

AMLODIPINE-RATIOPHARM (Teva)

amlodipine (besilaat)			
compr. Besilate (deelb.)			
60 x 5 mg	R/ b	17,41 €	
60 x 10 mg	R/ b	25,16 €	
100 x 10 mg	R/ b	37,62 €	

AMLODIPIN SANDOZ (Sandoz)

amlodipine (besilaat)			
compr. Besilaat (deelb.)			
30 x 5 mg	R/ b	10,64 €	
60 x 5 mg	R/ b	13,92 €	
100 x 5 mg	R/ b	25,15 €	
30 x 10 mg	R/ b	17,39 €	
100 x 10 mg	R/ b	32,44 €	

AMLODIPINE TEVA (Teva)

amlodipine (besilaat)			
compr.			
28 x 5 mg	R/ b	10,54 €	
56 x 5 mg	R/ b	11,05 €	
98 x 5 mg	R/ b	13,05 €	
compr. (deelb.)			
30 x 10 mg	R/ b	10,08 €	
100 x 10 mg	R/ b	27,59 €	

AMLOGAL (SMB)

amlodipine (maleaat)			
compr. (deelb.)			
28 x 10 mg	R/ b	16,50 €	
98 x 10 mg	R/ b	35,67 €	

AMLOR (Pfizer)

amlodipine (beslaaat)		
caps.		
28 x 5 mg	R/ b⊖	11,88 €
56 x 5 mg	R/ b⊖	16,51 €
30 x 10 mg	R/ b⊖	17,39 €
100 x 10 mg	R/ b⊖	37,62 €

DOC AMLODIPINE (Docpharma)

amlodipine (maleaat)		
compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b⊖	9,91 €
56 x 5 mg	R/ b⊖	16,51 €
30 x 10 mg	R/ b⊖	10,07 €
100 x 10 mg	R/ b⊖	37,62 €

Barnidipine

Posol.
hypertensie
10 à 20 mg p.d. in 1 gift

VASEXTEN (Abbott Products)

barnidipine, hydrochloride		
caps. (vertraagde vrijst.)		
28 x 10 mg	R/ b⊖	21,10 €
56 x 10 mg	R/ b⊖	30,38 €
28 x 20 mg	R/ b⊖	30,57 €
56 x 20 mg	R/ b⊖	45,06 €

VASEXTEN (Impexco)

barnidipine, hydrochloride		
caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 10 mg	R/ b⊖	21,10 €
60 x 10 mg	R/ b⊖	30,37 €
30 x 20 mg	R/ b⊖	30,57 €
60 x 20 mg	R/ b⊖	45,06 €
(parallelinvoer)		

Felodipine

Posol.
hypertensie en angor
5 à 10 mg p.d. in 1 gift

FELODIPINE EG (Eurogenerics)

felodipine		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
28 x 5 mg	R/ b⊖	9,75 €
98 x 5 mg	R/ b⊖	20,77 €
28 x 10 mg	R/ b⊖	13,41 €
98 x 10 mg	R/ b⊖	29,96 €

FELODIPINE MYLAN (Mylan)

felodipine		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 5 mg	R/ b⊖	8,88 €
30 x 10 mg	R/ b⊖	12,20 €

FELODIPINE SANDOZ (Sandoz)

felodipine		
compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 5 mg	R/ b⊖	7,79 €
100 x 5 mg	R/ b⊖	19,98 €
30 x 10 mg	R/ b⊖	11,45 €
100 x 10 mg	R/ b⊖	30,40 €

PLENDIL (AstraZeneca)

felodipine		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
28 x 5 mg	R/ b⊖	11,81 €
28 x 10 mg	R/ b⊖	16,43 €

Isradipine

Posol.
hypertensie
5 mg p.d. in 1 (vertraagde vrijstel-
ling) à 2 giften

LOMIR (Sankyo)

isradipine		
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 5 mg	R/ b⊖	19,25 €
compr. (deelb.)		
56 x 2,5 mg	R/ b⊖	17,71 €

Lacidipine

Posol.
hypertensie
2 à 4 mg p.d. in 1 gift

MOTENS (Boehringer Ingelheim)

lacidipine		
compr. (deelb.)		
28 x 4 mg	R/ b⊖	17,94 €

Lercanidipine

Posol.
hypertensie
10 à 20 mg p.d. in 1 gift

LERCANIDIPINE EG (Eurogenerics)

lercanidipine, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/ b⊖	11,55 €
98 x 10 mg	R/ b⊖	22,40 €
28 x 20 mg	R/ b⊖	17,53 €
98 x 20 mg	R/ b⊖	31,75 €

LERCANIDIPINE MYLAN (Mylan)

lercanidipine, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/ b⊖	11,55 €
56 x 10 mg	R/ b⊖	18,84 €
98 x 10 mg	R/ b⊖	29,16 €
28 x 20 mg	R/ b⊖	17,94 €
56 x 20 mg	R/ b⊖	26,16 €
98 x 20 mg	R/ b⊖	40,94 €

LERCANIDIPIN SANDOZ (Sandoz)

lercanidipine, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/ b⊖	11,55 €
56 x 10 mg	R/ b⊖	18,00 €
98 x 10 mg	R/ b⊖	28,99 €
56 x 20 mg	R/ b⊖	24,86 €
98 x 20 mg	R/ b⊖	38,83 €

LERCANIDIPINE TEVA (Teva)

lercanidipine, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/ b⊖	11,42 €
98 x 10 mg	R/ b⊖	21,31 €
28 x 20 mg	R/ b⊖	17,79 €
98 x 20 mg	R/ b⊖	29,14 €

ZANIDIP (Impexco)

lercanidipine, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
50 x 10 mg	R/ b	17,35 €
100 x 10 mg	R/ b	29,16 €
50 x 20 mg	R/ b	24,05 €
100 x 20 mg	R/ b	40,94 €
(parallelinvoer)		

ZANIDIP (PI-Pharma)

lercanidipine, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
56 x 10 mg	R/ b	18,86 €
(parallelinvoer)		

ZANIDIP (Zambon)

lercanidipine, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/ b	12,44 €
56 x 10 mg	R/ b	18,86 €
98 x 10 mg	R/ b	29,16 €
28 x 20 mg	R/ b	18,12 €
56 x 20 mg	R/ b	26,16 €
98 x 20 mg	R/ b	40,94 €

Nicardipine

Posol. per os:
hypertensie
90 mg p.d. in 2 giften

RYDENE (Astellas)

nicardipine, hydrochloride		
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
60 x 45 mg	R/ b	23,04 €
amp. inf.		
10 x 5 mg/5 ml		H.G.

Nifedipine

Posol.
hypertensie en angor
30 à 60 mg p.d. in 1 à 2 giften voor
Retard, in 1 gift voor Oros®

ADALAT (Bayer)

nifedipine		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30 x 20 mg	R/ b	10,76 €
compr. Oros (vertraagde vrijst.)		
28 x 30 mg	R/ b	12,72 €
56 x 60 mg	R/ b	29,78 €

HYPAN (Nycomed)

nifedipine		
compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 40 mg	R/ b	15,04 €
56 x 40 mg	R/ b	21,35 €

NIFEDIPINE DOC (Docpharma)

nifedipine		
compr. (vertraagde vrijst.)		
56 x 60 mg	R/ b	25,75 €

NIFEDIPINE MYLAN (Mylan)

nifedipine		
compr. (vertraagde vrijst.)		
56 x 30 mg	R/ b	17,85 €

Nimodipine**NIMOTOP (Bayer)**

nimodipine		
compr.		
50 x 30 mg	R/ b	23,91 €
flacon inf.		
1 x 50 ml 0,2 mg/ml		H.G.
(preventief bij subarachnoïdale bloeding)		

Nisoldipine

Posol.
hypertensie en angor
10 à 40 mg p.d. in 1 à 2 giften

SULAR (Bayer)

nisoldipine		
compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 10 mg	R/ b	16,66 €
56 x 10 mg	R/ b	24,12 €
28 x 20 mg	R/ b	24,12 €
56 x 20 mg	R/ b	34,70 €

SYSCOR (Bayer)

nisoldipine		
compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 10 mg	R/ b	16,66 €
28 x 20 mg	R/ b	24,12 €

Nitrendipine

Posol.
hypertensie
20 mg p.d. in 1 à 2 giften

BAYPRESS (Bayer)

nitrendipine		
compr. (deelb.)		
14 x 20 mg	R/ b	12,55 €
compr. Mitis (deelb.)		
28 x 10 mg	R/ b	12,55 €

1.6.2. VERAPAMIL

Posol.
angor
320 à 360 mg p.d. in 3 à 4 giften
(of in 1 à 2 giften voor vertraagde
vrijstelling)
aritmie
120 à 480 mg p.d. in 3 à 4 giften
(of in 1 à 2 giften voor vertraagde
vrijstelling)
hypertensie
240 à 480 mg p.d. in 2 à 3 giften
(of in 1 à 2 giften voor vertraagde
vrijstelling)

ISOPTINE (Abbott)

verapamil, hydrochloride		
compr.		
50 x 40 mg	R/ b	6,06 €
50 x 80 mg	R/ b	7,14 €
50 x 120 mg	R/ b	7,93 €
(de ampullen i.v. zijn uit de handel genomen)		

LODIXAL (Abbott)

verapamil, hydrochloride compr. (vertraagde vrijst., deelb.) 30 x 240 mg	R/ b \ominus	8,64 €
--	----------------	--------

1.6.3. DILTIAZEM

Posol. per os:
angor
180 à 360 mg p.d. in 3 giften of 200
à 300 mg (vertraagde vrijst.) p.d. in
1 gift
hypertensie
200 à 300 mg (vertraagde vrijst.)
p.d. in 1 gift

DILTIAZEM TEVA (Teva)

diltiazem, hydrochloride compr. (deelb.) 100 x 60 mg	R/ b \ominus	9,42 €
200 x 60 mg	R/ b \ominus	13,55 €

PROGOR (SMB)

diltiazem, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.) 28 x 120 mg	R/ b \ominus	8,75 €
28 x 180 mg	R/ b \ominus	10,61 €
56 x 180 mg	R/ b \ominus	12,64 €
28 x 240 mg	R/ b \ominus	11,98 €
56 x 240 mg	R/ b \ominus	16,65 €
28 x 300 mg	R/ b \ominus	12,70 €
56 x 300 mg	R/ b \ominus	18,14 €
28 x 360 mg	R/ b \ominus	13,76 €

TILDIEM (Sanofi-Aventis)

diltiazem, hydrochloride compr. 100 x 60 mg	R/ b \ominus	13,45 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.) 28 x 200 mg	R/ b \ominus	14,48 €
28 x 300 mg	R/ b \ominus	16,61 €
flacon i.v. 20 x 25 mg poeder		H.G.

1.7. Middelen inwerkend op het renine-angiotensine systeem

1.7.1. ANGIOTENSINECONVERSIE-ENZYMINHIBITOREN

Angiotensineconversie-enzym-inhibitoren (ACE-inhibitoren) inhiberen de omzetting van angiotensine-I tot het actief angiotensine-II.

Plaatsbepaling

– *Hypertensie* (zie 1.1.): ACE-inhibitoren verlagen bij hypertensie de morbiditeit en mortaliteit; ze zijn vooral geïndiceerd bij geassocieerde pathologieën zoals hartfalen, acuut myocardinfarct en nierlijden met micro- of macro-albuminurie (al of niet diabetisch) [zie *Folia april 2004*].

– *Hartfalen* (zie 1.3.): ACE-inhibitoren hebben in associatie met diuretica een gunstig effect op morbiditeit en mortaliteit, en worden in deze indicatie samen met β -blokkers en soms ook de aldosteronantagonist spironolacton voorgeschreven.

– *Acuut myocardinfarct*: tenzij contra-indicatie wordt vanaf 24 uur na het infarct een behandeling ingesteld ter preventie van de remodelering van het linkerventrikel; na 6 weken tot 3 maanden wordt de patiënt opnieuw geëvalueerd, en bij bestaan van tekenen van linkerventrikeldisfunctie of hartfalen wordt de behandeling met ACE-inhibitoren voortgezet.

– *Nefropathie*: vooral bij proteïnurie bij diabetici; voor sommige ACE-inhibitoren ook bij niet-diabetische nefropathie, ter preventie van afremmen van de progressie van het nierlijden [zie *Folia februari 2003 en november 2004*].

– Voor sommige ACE-inhibitoren bestaat mogelijk een beperkt additief cardioprotectief effect bij patiënten met hoog cardiovasculair risico die reeds worden behandeld met een anti-aggregans, β -blokker en/of hypolipemierend middel [zie *Folia november 2004*].

Contra-indicaties

- **Zwangerschap** (zie rubriek “Zwangerschap en borstvoeding”).
- Bilaterale stenose van de nierarteriën of stenose bij unieke nier.
- Hyperkaliëmie.

Ongewenste effecten

- Hoest (die soms slechts na meerdere weken behandeling optreedt).
- Hypotensieve reactie na de toediening van de eerste dosis van een ACE-inhibitor, vooral bij patiënten met voorafbestaande stimulatie van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem (volumedepletie door diuretica, hartfalen, stenose van de nierarteriën); dit komt vaker voor bij de behandeling van hartfalen dan bij de behandeling van hypertensie.
- Verslechtering van de nierfunctie (en soms acute nierinsufficiëntie), vooral bij toediening aan patiënten met voorafbestaand nierlijden (bv. bilaterale stenose van de nierarteriën of stenose bij unieke nier), of bij patiënten met hartfalen, uitgesproken volumedepletie of dehydratie (bv. door diarree of braken).
- Hyperkaliëmie (zie ook rubriek “Interacties”), zelden hyponatriëmie.
- Angioneurotisch oedeem (dat soms pas na meerdere weken behandeling optreedt), huidruptie.
- Dysgeusie.
- Cholestatische hepatitis en hematologische problemen (bv. neutropenie); zeldzaam.
- Daling van de hemoglobinemie, eventueel met anemie, vooral bij chronische nierinsufficiëntie.

Zwangerschap en borstvoeding

- **ACE-inhibitoren zijn gecontra-indiceerd gedurende de zwangerschap, zeker gedurende het tweede en derde trimester (risico van foetale nierinsufficiëntie, anurie,**

hypotensie, oligohydranie, longhypoplasie en andere morfologische afwijkingen) en mogelijk ook gedurende het eerste trimester [zie Folia februari 2012].

Interacties

- Zie ook 1.1.
- Verhoging van de lithiumspiegels.
- Hyperkaliëmie bij associatie met kaliumsupplementen (o.a. dieetzouten), met kaliumsparende diuretica, met sartanen, met renine-inhibitoren, met co-trimoxazol of met NSAID's; dit risico is vooral hoog bij bestaan van nierinsufficiëntie (zie Inl.6.2.7).
- Verdere verslechtering van de nierfunctie bij associëren van NSAID's of diuretica, vooral bij stenose van de nierarteriën of volumedepletie.
- Vermoeden van verhoogd risico van hypoglykemische aanvallen bij patiënten op antidiabetica.

Bijzondere voorzorgen

- Let op voor hypotensie bij de eerste dosis (zie rubriek "Ongevenste effecten"): bij patiënten met volumedepletie, bv. bij behandeling met hoge doses (lis)diuretica, raadt men aan te starten met een zeer lage dosis (bv. 1/4) van de ACE-inhibitor en deze geleidelijk aan te verhogen.
- Vooral bij bestaan van hartfalen of nierfalen en bij ouderen, starten met lage dosis en langzaam opdrijven.
- De nierfunctie controleren bij de start van de behandeling en een tweetal weken nadien.
- Voorzichtig opstarten bij perifeer vaatlijden of veralgemeende atherosclerose, gezien de grote kans op geassocieerde stenose van de nierarteriën bij deze patiënten.
- Bij patiënten van het zwarte ras reageert de hypertensie minder goed op ACE-inhibitoren.

Posologie

- Hieronder wordt aangegeven met welke dosis men gewoonlijk start, en tot waar men deze nadien opdrijft.
- Bij renovasculaire hypertensie zijn de begindoses lager dan bij essentiële hypertensie.
- In de regel wordt ook lager gedoseerd wanneer de patiënt reeds op diuretica of zoutarm dieet staat, in verband met de mogelijkheid van syncope na de eerste dosis.
- Vooral bij patiënten met hartfalen en ouderen moet bij opdrijven van de dosis zorgvuldig gelet worden op de mogelijkheid van hypotensie.
- Voor de meeste ACE-inhibitoren dient de dosis bij nierinsufficiëntie gereduceerd te worden.

Benazepril

<i>Posol.</i> hypertensie 10 mg, eventueel tot 20 mg p.d. in 1 à 2 giften
--

CIBACEN (Meda Pharma)

benazepril, hydrochloride compr. (deelb.) 28 x 10 mg	R/ b \odot	18,12 €
--	--------------	---------

Captopril

<i>Posol.</i> hypertensie 25 mg, eventueel tot 100 mg p.d. in 1 à 2 giften hartfalen 12,5 à 37,5 mg, eventueel tot 150 mg p.d. in 2 à 3 giften myocardinfarct (preventie van remodelling) 6,25 mg, eventueel tot 150 mg p.d. in 3 giften diabetische nefropathie 50 à 75 mg p.d. in meerdere giften
--

CAPOTEN (Bristol-Myers Squibb)

captopril compr. (deelb.) 60 x 25 mg	R/ b \odot	18,74 €
60 x 50 mg	R/ b \odot	26,78 €

CAPOTEN (Impexco)

captopril compr. (deelb.)		
60 x 25 mg	R/ b $\overline{0}$	18,74 €
60 x 50 mg	R/ b $\overline{0}$	26,78 €
(parallelinvoer)		

CAPTOPRIL APOTEX (Apotex)

captopril compr. (deelb.)		
60 x 25 mg	R/ b \ominus	10,67 €
60 x 50 mg	R/ b \ominus	14,99 €
30 x 100 mg	R/ b \ominus	14,99 €

CAPTOPRIL EG (Eurogenerics)

captopril compr. (deelb.)		
60 x 25 mg	R/ b \ominus	12,92 €
60 x 50 mg	R/ b \ominus	17,88 €
30 x 100 mg	R/ b \ominus	19,22 €
60 x 100 mg	R/ b \ominus	27,79 €

CAPTOPRIL KELA (Kela)

captopril compr.		
60 x 25 mg	R/ b \ominus	7,79 €
60 x 50 mg	R/ b \ominus	11,31 €
60 x 100 mg	R/ b \ominus	15,08 €

CAPTOPRIL MYLAN (Mylan)

captopril compr. (deelb.)		
45 x 25 mg	R/ b \ominus	8,12 €
100 x 25 mg	R/ b \ominus	15,62 €
45 x 50 mg	R/ b \ominus	12,29 €
100 x 50 mg	R/ b \ominus	22,18 €
60 x 100 mg	R/ b \ominus	22,25 €

CAPTOPRIL SANDOZ (Sandoz)

captopril compr. (deelb.)		
60 x 25 mg	R/ b \ominus	7,25 €
90 x 25 mg	R/ b \ominus	15,21 €
30 x 50 mg	R/ b \ominus	9,92 €
60 x 50 mg	R/ b \ominus	9,11 €
90 x 50 mg	R/ b \ominus	22,81 €
30 x 100 mg	R/ b \ominus	9,31 €
60 x 100 mg	R/ b \ominus	12,39 €
90 x 100 mg	R/ b \ominus	37,45 €

DOCCAPTOPRI (Docpharma)

captopril compr. (deelb.)		
60 x 50 mg	R/ b \ominus	14,99 €
30 x 100 mg	R/ b \ominus	9,29 €

Cilazapril

Posol.
hypertensie
1,25 mg, eventueel tot 5 mg p.d. in
1 gift
hartfalen
0,5 mg, eventueel tot 2,5 mg p.d.
in 1 gift

INHIBACE (Roche)

cilazapril compr. (deelb.)		
30 x 0,5 mg	R/ b $\overline{0}$	6,74 €
28 x 5 mg	R/ b $\overline{0}$	17,18 €

Enalapril

Posol.
hypertensie
5 mg, eventueel tot 20 mg p.d. in
1 gift
hartfalen
2,5 mg, eventueel tot 20 mg p.d. in
1 à 2 giften

ENALAPRIL EG (Eurogenerics)

enalapril, maleaat compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b \ominus	6,25 €
28 x 20 mg	R/ b \ominus	10,08 €
56 x 20 mg	R/ b \ominus	10,82 €
98 x 20 mg	R/ b \ominus	15,83 €

ENALAPRIL MYLAN (Mylan)

enalapril, maleaat compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b \ominus	5,97 €
56 x 20 mg	R/ b \ominus	12,52 €

ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz)

enalapril, maleaat compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b \ominus	6,05 €
56 x 20 mg	R/ b \ominus	12,73 €
98 x 20 mg	R/ b \ominus	20,24 €

RENITEC (MSD)

enalapril, maleaat compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b \ominus	6,23 €
28 x 20 mg	R/ b $\overline{0}$	10,54 €
56 x 20 mg	R/ b $\overline{0}$	14,37 €
98 x 20 mg	R/ b $\overline{0}$	21,92 €

Fosinopril

Posol.
hypertensie
20 mg p.d. in 1 gift
hartfalen
10 mg, eventueel tot 40 mg p.d. in
1 gift

FOSINIL (Bristol-Myers Squibb)

fosinopril, natrium compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ b $\overline{0}$	21,56 €

Lisinopril

Posol.
hypertensie
10 mg, eventueel tot 40 mg p.d. in
1 gift
hartfalen
2,5 mg, eventueel tot 20 mg p.d. in
1 gift
myocardinfarct (preventie van remodelling)
5 mg, eventueel tot 10 mg p.d. in 1
gift
nefropathie bij hypertensiepatiënten
met type 2-diabetes
10 mg, eventueel tot 20 mg p.d. in
1 gift

LISINOPRIL EG (Eurogenerics)

lisinopril compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b⊖	6,60 €
56 x 5 mg	R/ b⊖	8,25 €
28 x 20 mg	R/ b⊖	11,72 €
56 x 20 mg	R/ b⊖	17,00 €
98 x 20 mg	R/ b⊖	29,80 €

LISINOPRIL MYLAN (Mylan)

lisinopril compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b⊖	6,20 €
50 x 20 mg	R/ b⊖	14,53 €
100 x 20 mg	R/ b⊖	29,38 €

LISINOPRIL PFIZER (Pfizer)

lisinopril compr. (deelb.)		
56 x 5 mg	R/ b⊖	8,25 €
compr.		
28 x 20 mg	R/ b⊖	11,54 €
56 x 20 mg	R/ b⊖	16,95 €
98 x 20 mg	R/ b⊖	28,08 €

LISINOPRIL-RATIOPHARM (Teva)

lisinopril compr. (deelb.)		
56 x 5 mg	R/ b⊖	7,62 €
56 x 20 mg	R/ b⊖	15,82 €
98 x 20 mg	R/ b⊖	22,71 €

LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz)

lisinopril compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b⊖	6,53 €
56 x 5 mg	R/ b⊖	7,43 €
30 x 20 mg	R/ b⊖	10,88 €
56 x 20 mg	R/ b⊖	16,26 €
100 x 20 mg	R/ b⊖	23,43 €

LISINOPRIL TEVA (Teva)

lisinopril compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b⊖	5,40 €
100 x 20 mg	R/ b⊖	23,43 €

ZESTRIL (AstraZeneca)

lisinopril compr. (deelb.)		
28 x 5 mg	R/ b⊖	6,73 €
28 x 20 mg	R/ b⊖	12,16 €
56 x 20 mg	R/ b⊖	20,14 €

Perindopril

Posol.
hypertensie
4 mg, eventueel tot 8 mg p.d. in 1
gift
hartfalen
2 mg, eventueel tot 4 mg p.d. in 1
gift
na myocardinfarct of revascularisatie
4 mg, eventueel tot 8 mg p.d. in 1
gift

COVERSYL (Impexco)

perindopril, arginine compr.		
60 x 10 mg	R/ b⊖	34,81 €
90 x 10 mg	R/ b⊖	45,50 €
(5 mg komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine) (parallelinvoer)		

COVERSYL (PI-Pharma)

perindopril, arginine compr.		
90 x 10 mg	R/ b⊖	45,50 €
(5 mg komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine) (parallelinvoer)		

COVERSYL (Servier)

perindopril, arginine compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b⊖	13,48 €
90 x 5 mg	R/ b⊖	26,57 €
compr.		
60 x 10 mg	R/ b⊖	35,51 €
90 x 10 mg	R/ b⊖	46,46 €
(5 mg komt overeen met 4 mg perindopril tert-butylamine)		

PERINDOCYL (Servier)

perindopril, tert-butylamine compr. (deelb.)		
100 x 8 mg		H.G.

PERINDOPRIL MYLAN (Mylan)

perindopril, tert-butylamine compr. (deelb.)		
30 x 4 mg	R/ b⊖	10,89 €
90 x 4 mg	R/ b⊖	22,87 €
compr.		
60 x 8 mg	R/ b⊖	30,76 €
90 x 8 mg	R/ b⊖	36,35 €

PERINDOPRIL SANDOZ (Sandoz)

perindopril, tert-butylamine compr. (deelb.)		
30 x 4 mg	R/ b⊖	11,02 €
60 x 4 mg	R/ b⊖	17,03 €
100 x 4 mg	R/ b⊖	26,65 €
compr.		
60 x 8 mg	R/ b⊖	31,95 €
90 x 8 mg	R/ b⊖	40,67 €

Quinapril

Posol.
hypertensie
10 mg, eventueel tot 40 mg p.d. in
1 à 2 giften
hartfalen
5 mg, eventueel tot 40 mg p.d. in 1
à 2 giften

ACCUPRIL (Pfizer)

quinapril (hydrochloride) compr. (deelb.) 28 x 5 mg	R/ b	6,41 €
28 x 20 mg compr.	R/ b	11,00 €
56 x 40 mg	R/ b	28,41 €

QUINAPRIL EG (Eurogenerics)

quinapril (hydrochloride) compr. (deelb.) 28 x 5 mg	R/ b	6,41 €
56 x 5 mg	R/ b	7,92 €
28 x 20 mg	R/ b	11,00 €
56 x 20 mg	R/ b	16,15 €
98 x 20 mg	R/ b	27,57 €
compr. 56 x 40 mg	R/ b	26,17 €
98 x 40 mg	R/ b	44,06 €

QUINAPRIL MYLAN (Mylan)

quinapril (hydrochloride) compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/ b	5,63 €
compr. 60 x 20 mg	R/ b	18,71 €
compr. (deelb.) 60 x 40 mg	R/ b	29,97 €

QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz)

quinapril (hydrochloride) compr. 30 x 20 mg	R/ b	11,49 €
60 x 20 mg	R/ b	18,60 €
100 x 20 mg	R/ b	25,92 €
compr. (deelb.) 60 x 40 mg	R/ b	29,97 €
100 x 40 mg	R/ b	45,63 €

Ramipril

Posol.
hypertensie
2,5 mg, eventueel tot 10 mg p.d. in
1 gift
myocardinfarct (preventie van remodelling)
5 mg, eventueel tot 10 mg p.d. in 2
giften
sec. prev. bij patiënten met cardio-
vasculaire risicofactoren
2,5 mg, eventueel tot 10 mg p.d. in
1 gift
hartfalen
1,25 mg, eventueel tot max. 10 mg
p.d. in 2 giften
diabetische nefropathie
1,25 mg, eventueel tot 5 mg p.d. in
1 gift

RAMIPRIL EG (Eurogenerics)

ramipril compr. (deelb.) 28 x 2,5 mg	R/ b	8,82 €
28 x 5 mg	R/ b	12,41 €
56 x 5 mg	R/ b	14,00 €
98 x 5 mg	R/ b	25,62 €
28 x 10 mg	R/ b	19,01 €
56 x 10 mg	R/ b	23,36 €
98 x 10 mg	R/ b	43,14 €

RAMIPRIL PFIZER (Pfizer)

ramipril compr. (deelb.) 28 x 10 mg	R/ b	18,26 €
56 x 10 mg	R/ b	26,38 €
98 x 10 mg	R/ b	43,14 €

RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz)

ramipril compr. (deelb.) 28 x 2,5 mg	R/ b	8,82 €
56 x 2,5 mg	R/ b	11,46 €
98 x 2,5 mg	R/ b	13,88 €
28 x 5 mg	R/ b	12,41 €
56 x 5 mg	R/ b	14,08 €
98 x 5 mg	R/ b	26,86 €
28 x 10 mg	R/ b	19,01 €
56 x 10 mg	R/ b	23,70 €
98 x 10 mg	R/ b	43,14 €

TRITACE (PI-Pharma)

ramipril compr. (deelb.) 56 x 5 mg	R/ b	17,36 €
56 x 10 mg (parallelinvoer)	R/ b	27,43 €

TRITACE (Sanofi-Aventis)

ramipril compr. (deelb.) 28 x 2,5 mg	R/ b	8,82 €
28 x 5 mg	R/ b	12,41 €
56 x 5 mg	R/ b	17,36 €
28 x 10 mg	R/ b	19,01 €
56 x 10 mg	R/ b	27,43 €

Zofenopril

Posol.
hypertensie
15 mg, eventueel tot 60 mg p.d. in
1 à 2 giften
na myocardinfarct
15 mg, eventueel tot 60 mg p.d. in
2 giften

ZOPRANOL (Menarini) ▼

zofenopril, calcium
compr. (deelb.)
28 x 15 mg R/ 12,71 €

1.7.2. SARTANEN

De sartanen zijn antagonisten van angiotensine-II ter hoogte van de angiotensine AT₁-receptor. Hun hemodynamische effecten zijn vergelijkbaar met deze van de ACE-inhibitoren.

Plaatsbepaling

— *Zie Folia november 2004.*
— *Wanneer ACE-inhibitoren (zie 1.7.1.) aangewezen zijn maar niet verdragen worden.* Er is groeiende evidentie dat voor de meeste indicaties hun doeltreffendheid dezelfde is als deze van de ACE-inhibitoren, maar de meeste sartanen zijn duurder.
— *Nefropathie bij patiënten met type 2-diabetes (irbesartan, losartan).*

— *Bij ernstig hartfalen en nefropathie* wordt soms de associatie van een sartaan met een ACE-inhibitor gegeven, maar het is niet duidelijk of de voordelen opwegen tegen de extra risico's.

Contra-indicaties, ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

— *Zie ook 1.1.*
— Deze van de ACE-inhibitoren (zie 1.7.1.), behalve dat hoest als ongewenst effect zeldzaam is.

Zwangerschap en borstvoeding

— **Sartanen zijn, naar analogie met de ACE-inhibitoren, gecontra-indiceerd gedurende de zwangerschap, zeker gedurende het**

tweede en derde trimester (risico van foetale nierinsufficiëntie, anurie, hypotensie, oligohydramnie, longhypoplasie en andere morfologische afwijkingen) en mogelijk ook gedurende het eerste trimester [zie Folia februari 2012].

Interacties

— *Zie ook 1.1. en 1.7.1.*
— Irbesartan en losartan zijn substraten van CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

Posologie

— De vermelde doses zijn deze die gewoonlijk worden gebruikt. Een lage startdosis (1/4) gevolgd door traag opdrijven van de dosis is aan te bevelen, zeker bij ouderen of patiënten met lever- of nierinsufficiëntie, hartfalen en renovasculaire hypertensie.

Candesartan

Posol.
hypertensie
8 mg, eventueel tot 16 mg p.d. in 1 gift
hartfalen
4 mg, eventueel tot 32 mg p.d. in 1 gift

ATACAND (AstraZeneca)

candesartan, cilaxetil compr. (deelb.)		
28 x 8 mg	R/ b! O	26,68 €
56 x 8 mg	R/ b! O	38,83 €
98 x 8 mg	R/ b! O	63,11 €
28 x 16 mg	R/ b! O	31,55 €
56 x 16 mg	R/ b! O	46,57 €
98 x 16 mg	R/ b! O	76,56 €
98 x 32 mg	R/ b! O	94,55 €

Eprosartan

Posol.
hypertensie
600 mg p.d. in 1 gift

TEVETEN (Abbott Products)

eprosartan (mesilaat) compr.		
28 x 600 mg	R/ b! O	27,32 €
98 x 600 mg	R/ b! O	64,85 €

Irbesartan

Posol.
hypertensie, en nefropathie bij
hypertensiepatiënten met type
2-diabetes
150 mg, eventueel tot 300 mg p.d.
in 1 gift

APROVEL (Sanofi-Aventis)

irbesartan compr.		
28 x 75 mg	R/	29,87 €
28 x 150 mg	R/ b! ⊖	27,11 €
28 x 300 mg	R/ b! ⊖	39,49 €
98 x 300 mg	R/ b! ⊖	98,01 €

Losartan

Posol.
hypertensie, en nefropathie bij
hypertensiepatiënten met type
2-diabetes
50 mg, eventueel tot 100 mg p.d.
in 1 gift
hartfalen
12,5 mg, eventueel tot 50 mg p.d.
in 1 gift

COZAAR (MSD)

losartan, kalium compr. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/ b! ⊖	17,39 €
56 x 50 mg	R/ b! ⊖	27,31 €
98 x 50 mg	R/ b! ⊖	42,92 €
compr.		
98 x 100 mg	R/ b! ⊖	68,03 €
susp.		
200 ml 2,5 mg/ml	R/	64,33 €

LOORTAN (MSD)

losartan, kalium compr. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/ b ⊖	15,92 €
98 x 50 mg	R/ b ⊖	38,88 €
compr.		
98 x 100 mg	R/ b ⊖	39,69 €

LOSARTAN APOTEX (Apotex)

losartan, kalium compr. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/ b ⊖	15,80 €
56 x 50 mg	R/ b ⊖	24,98 €
98 x 50 mg	R/ b ⊖	38,88 €
compr.		
98 x 100 mg	R/ b ⊖	39,69 €

LOSARTAN EG (Eurogenerics)

losartan (kalium) compr. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/ b ⊖	15,92 €
56 x 50 mg	R/ b ⊖	24,98 €
98 x 50 mg	R/ b ⊖	30,16 €
98 x 100 mg	R/ b ⊖	30,16 €

LOSARTAN MYLAN (Mylan)

losartan, kalium compr.		
28 x 50 mg	R/ b ⊖	15,80 €
56 x 50 mg	R/ b ⊖	24,98 €
98 x 50 mg	R/ b ⊖	38,88 €
98 x 100 mg	R/ b ⊖	37,78 €

LOSARTAN PFIZER (Pfizer)

losartan, kalium compr.		
28 x 50 mg	R/ b ⊖	15,82 €
98 x 50 mg	R/ b ⊖	38,55 €
98 x 100 mg	R/ b ⊖	38,55 €

LOSARTAN SANDOZ (Sandoz)

losartan, kalium compr. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/ b ⊖	15,80 €
56 x 50 mg	R/ b ⊖	24,98 €
98 x 50 mg	R/ b ⊖	28,04 €
98 x 100 mg	R/ b ⊖	28,04 €

LOSARTAN TEVA (Teva)

losartan, kalium compr. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/ b ⊖	15,80 €
98 x 50 mg	R/ b ⊖	38,26 €
98 x 100 mg	R/ b ⊖	38,26 €

Olmesartan

Posol.
hypertensie
10 mg, eventueel tot 40 mg p.d. in
1 gift

BELSAR (Menarini)

olmesartan, medoxomil compr.		
28 x 10 mg	R/ b! ⊖	23,32 €
28 x 20 mg	R/ b! ⊖	26,68 €
98 x 20 mg	R/ b! ⊖	63,06 €
28 x 40 mg	R/ b! ⊖	31,40 €
98 x 40 mg	R/ b! ⊖	76,22 €

OLMETEC (Sankyo)

olmesartan, medoxomil compr.		
28 x 10 mg	R/ b! ⊖	23,32 €
28 x 20 mg	R/ b! ⊖	26,68 €
98 x 20 mg	R/ b! ⊖	63,06 €
28 x 40 mg	R/ b! ⊖	31,40 €
98 x 40 mg	R/ b! ⊖	76,22 €

Telmisartan

Posol.
hypertensie
40 mg, eventueel tot 80 mg p.d. in
1 gift
secundaire preventie bij patiënten
met hoog cardiovasculair risico
80 mg p.d. in 1 gift

KINZALMONO (Bayer)

telmisartan compr.		
28 x 40 mg	R/ b! ⊖	28,16 €
28 x 80 mg	R/ b! ⊖	41,22 €
56 x 80 mg	R/ b! ⊖	62,01 €
98 x 80 mg	R/ b! ⊖	93,25 €

MICARDIS (Boehringer Ingelheim)

telmisartan		
compr.		
28 x 20 mg	R/	16,93 €
28 x 40 mg	R/ b! O	28,16 €
28 x 80 mg	R/ b! O	41,22 €
56 x 80 mg	R/ b! O	62,01 €
98 x 80 mg	R/ b! O	93,25 €

VALSARTAN TEVA (Teva)

valsartan		
compr. (deelb.)		
98 x 80 mg	R/ b O	39,36 €
28 x 160 mg	R/ b O	16,11 €
98 x 160 mg	R/ b O	39,36 €
28 x 320 mg	R/ b O	16,11 €
98 x 320 mg	R/ b O	39,36 €

Valsartan

Posol.
hypertensie
80 mg, eventueel tot 160 mg p.d.
in 1 gift
na myocardinfarct
40 mg, eventueel tot 320 mg p.d. in
2 giften
hartfalen
80 mg, eventueel tot 320 mg p.d. in
2 giften

DIOVANE (Novartis Pharma)

valsartan		
compr. (deelb.)		
28 x 80 mg	R/ b! O	24,49 €
56 x 80 mg	R/ b! O	35,29 €
28 x 160 mg	R/ b! O	32,40 €
56 x 160 mg	R/ b! O	47,97 €
98 x 160 mg	R/ b! O	78,94 €
98 x 320 mg	R/ b! O	81,29 €
oploss. (oraal)		
160 ml 3 mg/ml	R/	14,65 €

VALSARTAN EG (Eurogenerics)

valsartan		
compr. (deelb.)		
28 x 80 mg	R/ b O	16,11 €
98 x 80 mg	R/ b O	36,46 €
28 x 160 mg	R/ b O	16,11 €
98 x 160 mg	R/ b O	38,57 €
28 x 320 mg	R/ b O	16,11 €
98 x 320 mg	R/ b O	38,57 €

VALSARTAN MYLAN (Mylan)

valsartan		
caps.		
28 x 80 mg	R/ b O	16,11 €
56 x 80 mg	R/ b O	25,26 €
100 x 80 mg	R/ b O	40,04 €
28 x 160 mg	R/ b O	16,11 €
56 x 160 mg	R/ b O	25,26 €
100 x 160 mg	R/ b O	40,04 €

VALSARTAN SANDOZ (Sandoz)

valsartan		
compr. (deelb.)		
28 x 80 mg	R/ b O	16,11 €
56 x 80 mg	R/ b O	25,26 €
98 x 80 mg	R/ b O	39,36 €
28 x 160 mg	R/ b O	16,11 €
56 x 160 mg	R/ b O	25,26 €
98 x 160 mg	R/ b O	39,36 €
28 x 320 mg	R/ b O	16,11 €
56 x 320 mg	R/ b O	25,26 €
98 x 320 mg	R/ b O	39,36 €

1.7.3. RENINE-INHIBITOREN

Aliskiren is een directe renine-inhibitor.

Plaatsbepaling

— Er is voor de renine-inhibitoren geen evidentie van een effect op morbiditeit of mortaliteit (zie 1.1.).

Indicaties

— Hypertensie.

Ongewenste effecten

— Gastro-intestinale stoornissen (o.a. diarree).
— Huideruptions.
— Angioneurotisch oedeem.

Contra-indicaties, interacties en bijzondere voorzorgen

— Deze van de ACE-inhibitoren (zie 1.7.1.).

Zwangerschap en borstvoeding

— **Aliskiren is, naar analogie met de ACE-inhibitoren, gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap, zeker gedurende het tweede en derde trimester (risico van foetale nierinsufficiëntie, anurie, hypotensie, oligohydramnie, longhypoplasie en andere morfologische afwijkingen) en mogelijk ook gedurende het eerste trimester [zie Folia februari 2012].**

RASILEZ (Novartis Pharma) O

aliskiren (hemifumaraat)		
compr.		
28 x 150 mg	R/ b! O	37,73 €
98 x 150 mg	R/ b! O	93,25 €
28 x 300 mg	R/ b! O	37,73 €
98 x 300 mg	R/ b! O	93,25 €

Posol. 150 mg, eventueel tot 300 mg p.d.
in 1 gift

1.8. Antiaritmica

Plaatsbepaling

— De meeste ritmestoornissen moeten niet behandeld worden, tenzij er een hemodynamische weerslag is of indien de aritmie subjectief last geeft. Voor diverse antiaritmica is inderdaad in langetermijnstudies bij patiënten met coronair lijden verhoogde mortaliteit vastgesteld.

— Voor sommige ritmestoornissen is ablatie een doeltreffend alternatief voor antiaritmica en voor cardioversie.

— Supraventriculaire ritmestoornissen

- Het gebruik van antiaritmica beperkt zich meestal tot het onderbreken van episodes van acute supraventriculaire tachy-arritmieën met re-entry (intraveneuze toediening van adenosine of, bij contra-indicatie voor adenosine, verapamil onder monitoring) en tot behandeling van de voorkamerfibrillatie. Voor de behandeling van voorkamerfibrillatie, zie ook *Folia september 2007 en Transparantiefiche "Aanpak van voorkamerfibrillatie"*. Bij de *rate-control* benadering, waarbij men de ventrikelfrequentie wil vertragen zonder herstel van het sinusritme, zijn β -blokkers en calciumantagonisten, alleen of in combinatie, werkzaamere dan digitalisglycosiden. Herstel van het sinusritme (*rhythm-control*) heeft in de meeste gevallen geen voordeel, tenzij de patiënt last heeft van de voorkamerfibrillatie (palpitaties, hartinsufficiëntie...).

- Voorkamerflutter vraagt dezelfde aanpak als voorkamerfibrillatie.

- Geïsoleerde voorkamerextrasystolen behoeven meestal geen behandeling.

- Bij patiënten met weinig frequente, symptomatische episodes van paroxysmale voorkamerfibrillatie zonder onderliggende hartaandoening, is orale inname van een eenmalige dosis van een antiaritmicum (bv. flecaïnide, propafenon) op het ogenblik van de aanval doeltreffend; dit laat dikwijls toe spoedopname en hospitalisatie te vermijden. De patiënt moet wel bij een vorige episode in het ziekenhuis succesvol behandeld zijn met hetzelfde geneesmiddel langs orale weg (*pill in the pocket approach*) [zie *Folia september 2007*].

— Ventriculaire ritmestoornissen

- Bij potentieel levensbedreigende ventriculaire ritmestoornissen zoals ventrikeltachycardie, zijn antiaritmica minder doeltreffend dan een ingeplante defibrillator en hebben bijgevolg slechts een bijkomstige rol.

- Asymptomatische ventriklextrasystolen behoeven meestal geen antiaritmische behandeling, tenzij ze de hartfunctie aantasten.

Contra-indicaties

— Hartfalen en atrioventriculaire geleidingsstoornissen voor de meeste antiaritmica.

Ongewenste effecten

— Pro-arrhythmogene effecten met risico van *torsades de pointes*, vooral voor disopyramide en sotalol, minder voor bv. amiodaron; voor de risicofactoren van *torsades de pointes* in het algemeen (zie *Inl.6.2.2.*).

— Negatief inotropoep en negatief dromotropoep effect voor vele antiaritmica (zelden voor amiodaron).

Interacties

— Verhoogd risico van ongewenste effecten bij associëren van antiaritmica onderling.

– Verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associatie van bepaalde geneesmiddelen (zie Inl.6.2.2.).

Bijzondere voorzorgen

- De posologie en de keuze van de antiaritmica zijn o.a. afhankelijk van de aard van de aritmie, van de hartfunctie en soms van de lever- of nierfunctie.
- Hypokaliëmie en andere elektrolytenstoornissen kunnen het pro-aritmogeen effect van antiaritmica versterken of de doeltreffendheid verminderen.
- Gezien de nauwe therapeutisch-toxische grens is strikte opvolging nodig, bv. controle van het ECG. Voor sommige antiaritmica kan meting van de plasmaconcentraties nuttig zijn (zie Inl. 6.1.4.).

1.8.1. ANTIARITMICA BIJ SUPRA-VENTRICULAIRE ARITMIEËN

- In verband met voorkamerfibrillatie, zie 1.8.
- Adenosine leidt tot kortdurende atrioventriculaire blok (enkele seconden). De calciumantagonist verapamil (intraveneuze vorm niet meer beschikbaar in België) die eveneens wordt gebruikt, wordt samen met de andere calciumantagonisten beschreven (zie 1.6.).

Adenosine

Indicaties

- Bepaalde junctionele of supra-ventriculaire tachycardiëën (snelle intraveneuze inspuiting onder strikte monitoring).
- Differentiaaldiagnose van bepaalde ritmestoornissen.

Contra-indicaties

- Asthma bronchiale.
- Tweede- of derdegraads atrio-ventriculair blok zonder pacemaker.
- Supraventriculaire ritmestoornissen bij gekend wolff-parkinson-whitesyndroom.

Ongewenste effecten

- Warmte-opwellingen.
- Pijn op de borst, dyspnoe, bronchospasme.
- Bradycardie met risico van ventrikularitmie, eventueel ventrikelfibrillatie.
- De ongewenste effecten (behalve ventrikelfibrillatie) zijn van korte duur.
- **Bij de overgang naar sinusritme kunnen sinusale bradycardie, langdurige asystolie en**

levensbedreigende *torsades de pointes* optreden.

Interacties

- Zie ook 1.8.
- Potentialisering van het effect van adenosine door dipyridamol: sterke dosisreductie is nodig.
- Vermoeden van tegengaan van het effect van adenosine door theofylline en coffeïne.

Bijzondere voorzorgen

- Wegens het risico van ventrikelfibrillatie is gebruik van adenosine in afwezigheid van cardiopulmonale reanimatiemogelijkheden, enkel te verantwoorden indien er een zekerheidsdiagnose is, en vroegere behandeling met adenosine succesvol was.

ADENOCOR (Sanofi-Aventis)

adenosine
amp. i.v.
6 x 6 mg/2 ml

H.G.

1.8.2. ANTIARITMICA BIJ VENTRICULAIRE ARITMIEËN

Het betreft *lidocaïne* en *fenytoïne* (ook gebruikt als anti-epilepticum, soms gebruikt als tweedekruis-antiaritmicum, besproken in 10.7.2.5.). Deze antiaritmica behoren tot de klasse IB volgens Vaughan Williams.

Lidocaïne

Indicaties

- Bepaalde levensbedreigende ventrikularitmieën (bv. bij myocard-

ischemie, bij hartchirurgie): in infuus onder monitoring.

Ongewenste effecten

- Zie ook 1.8.
- Tremor, excitatie, convulsies.
- Cardiale depressie en cardiogene shock.

Interacties

- Zie ook 1.8.

XYLOCARD (AstraZeneca)

lidocaïne, hydrochloride

amp. i.m. - i.v.

5 x 100 mg/5 ml

10,11 €

1.8.3. ANTIARITMICA BIJ SUPRA-VENTRICULAIRE EN VENTRICULAIRE ARITMIEËN

Het betreft amiodaron, de β -blokkers (zie 1.5.), cibenzoline, disopyramide, flecaïnide, kinidine, propafenon en sotalol.

Kinidine wordt nog slechts uitzonderlijk gebruikt, o.a. wegens de uitgesproken ongewenste effecten (overgevoeligheidsreacties, *torsades de pointes*, intoxicatie). Er is op dit ogenblik geen specialiteit op basis van kinidine beschikbaar in België.

De β -blokkers spelen een belangrijke rol in de primaire en secundaire preventie van o.a. plotse dood bij ernstig onderliggend hartlijden [zie *Folia februari 2003*].

1.8.3.1. Amiodaron

Amiodaron behoort tot de klasse III volgens Vaughan Williams.

Indicaties

- Voorkamerfibrillatie en -flutter (voor *rhythm control*, d.w.z. herstel van het sinusritme en preventie van herval).
- Maligne of sterk storende ventrikularitmieën.

Contra-indicaties

- Zie 1.8.
- **Zwangerschap en borstvoeding** (zie rubriek "Zwangerschap en borstvoeding").

Ongewenste effecten

- Zie ook 1.8.

- Schildklierfunctiestoornissen.
- Corneaneerslag.
- Bradycardie.
- Levertoxiciteit, interstitiële longafwijkingen.
- Neuritis.
- Fotosensibilisatie en pigmentatie.
- Laag risico van *torsades de pointes* (tenzij in combinatie met andere geneesmiddelen die QT-verlenging geven, zie *Inf.6.2.2.*).
- Irritatie van perifere vene bij intraveneuze toediening.

Zwangerschap en borstvoeding

– Amiodaron is in principe gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding, en de behandeling moet meerdere maanden vóór de conceptie worden onderbroken: bij de pasgeborene zijn schildklierafwijkingen en ernstige bradycardie vastgesteld.

Interacties

- Zie ook 1.8.
- Amiodaron is een substraat van CYP3A4, en inhibeert CYP2C9, CYP2D6 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in *Inleiding*).
- Verhoging van de plasmaconcentraties van digoxine.
- Potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten.

Bijzondere voorzorgen

- Amiodaron kan veilig gebruikt worden bij patiënten met hartfalen.
- Opvolging van de schildklierfunctie om de 6 maanden.
- Regelmatige oftalmologische controle.
- Bescherming van de huid tegen UV-stralen.
- Amiodaron verdwijnt na stoppen van de behandeling slechts zeer traag (over maanden) uit het lichaam.

Dit is belangrijk i.v.m. de ongewenste effecten en interacties.

Posol. per os: de eerste week tot 600 mg p.d. in 3 giften, de tweede week 400 mg p.d. in 2 giften, nadien 200 mg p.d. in 1 gift

AMIODARONE EG (Eurogenerics)

amiodaron, hydrochloride compr. (deelb.) 60 x 200 mg	R/ b ⊖	10,05 €
--	--------	---------

AMIODARONE MYLAN (Mylan)

amiodaron, hydrochloride compr. (deelb.) 60 x 200 mg	R/ b ⊖	9,31 €
--	--------	--------

AMIODARONE SANDOZ (Sandoz)

amiodaron (hydrochloride) compr. (deelb.) 20 x 200 mg	R/ b ⊖	6,68 €
60 x 200 mg	R/ b ⊖	10,05 €

CORDARONE (Sanofi-Aventis)

amiodaron, hydrochloride compr. (deelb.) 20 x 200 mg	R/ b ⊙	9,06 €
60 x 200 mg	R/ b ⊙	14,44 €
amp. i.v. 6 x 150 mg/3 ml		H.G.

1.8.3.2. Cibenzoline

Cibenzoline behoort tot de klasse IC volgens Vaughan Williams.

Indicaties

- Voorkamerfibrillatie en -flutter (voor *rhythm control*, d.w.z. herstel van het sinusritme en preventie van herhal).
- Ventrikularitmieën: zelden.

Contra-indicaties

- *Zie 1.8.*

Ongewenste effecten

- *Zie ook 1.8.*
- Deze van de lokale anesthetica: tremor, excitatie, convulsies.
- Vertigo, hypoglykemie.

Interacties

- *Zie 1.8.*

Bijzondere voorzorgen

- Mogelijke verhoging van de depolarisatiedrempel van pacemakers, met risico van onvoldoende antwoord.

- Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

CIPRALAN (Continental Pharma)

cibenzoline (succinaat) compr. (deelb.) 40 x 130 mg	R/ b ⊙	16,43 €
100 x 130 mg	R/ b ⊙	28,11 €

Posol. 260 à 390 mg p.d. in 2 à 3 giften

1.8.3.3. Disopyramide

Disopyramide behoort tot de klasse IA volgens Vaughan Williams.

Indicaties

- Preventie en behandeling van vooral supraventriculaire ritmestoornissen (o.a. *rhythm control*, d.w.z. herstel van het sinusritme bij voorkamerfibrillatie).

Contra-indicaties

- *Zie ook 1.8.*
- Deze van de anticholinergica (*zie Inl.6.2.3.*).
- Nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- *Zie ook 1.8.*
- Uitgesproken anticholinerge ongewenste effecten (*zie Inl.6.2.3.*).
- Zelden *torsades de pointes*.
- Verbreden van het QRS-complex.
- Hypotensie en syncope.
- Zelden hypoglykemie.

Interacties

- *Zie ook 1.8.*
- Disopyramide is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (*zie tabel Ib in Inleiding*).
- Vermoeden van potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten.

RYTHMODAN (Sanofi-Aventis)

disopyramide caps. 120 x 100 mg	R/ b ⊙	13,92 €
disopyramide (fosfaat) compr. L.A. (vertraagde vrijst., deelb.) 40 x 250 mg	R/ b ⊙	14,12 €

Posol. 250 à 400 mg p.d. of meer in 2 à 4 giften

1.8.3.4. Flecaïnide

Flecaïnide behoort tot de klasse IC volgens Vaughan Williams.

Indicaties

– Voorkamerfibrillatie en -flutter (voor *rhythm control*, d.w.z. herstel van het sinusritme en preventie van herval).

– Ventrikularitmieën: zelden.

Contra-indicaties

– Zie 1.8.

Ongewenste effecten

– Zie ook 1.8.

– Tremor, excitatie, convulsies.

– Vertigo, visusstoornissen.

– Ventrikeltachycardie, snelle voorkamerflutter.

Interacties

– Zie ook 1.8.

– Flecaïnide is een substraat van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

– Niet gebruiken voor asymptomatische of weinig symptomatische ventrikularitmieën na myocardinfarct of in geval van verminderde hartfunctie.

– Mogelijke verhoging van de depolarisatiedrempel van pacemakers, met risico van onvoldoende antwoord.

– Voorzichtigheid bij patiënten met coronair lijden en bij het associëren met een β -blokker (negatief inotropie effect).

Posol. 100 à 300 mg p.d. in 2 giften (of in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)

APOCARD (Meda Pharma)

flecaïnide, acetaat

caps. Retard (vertraagde vrijst.)

60 x 100 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 27,39 €

60 x 150 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 37,49 €

60 x 200 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 47,28 €

FLECAINIDE EG (Eurogenerics)

flecaïnide, acetaat

compr. (deelb.)

100 x 100 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 30,49 €

FLECAINIDE MYLAN (Mylan)

flecaïnide, acetaat

compr. (deelb.)

50 x 100 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 19,43 €

100 x 100 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 32,61 €

FLECAINIDE SANDOZ (Sandoz)

flecaïnide, acetaat

compr. (deelb.)

60 x 100 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 23,50 €

100 x 100 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 30,49 €

TAMBOCOR (Meda Pharma)

flecaïnide, acetaat

compr. (deelb.)

40 x 100 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 21,34 €

100 x 100 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 40,76 €

amp. i.v.

5 x 150 mg/15 ml R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 31,97 €

TAMBOCOR (PI-Pharma)

flecaïnide, acetaat

compr. (deelb.)

105 x 100 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 40,76 €

(parallelinvoer)

1.8.3.5. Propafenon

Propafenon behoort tot de klasse IC volgens Vaughan Williams.

Indicaties

– Voorkamerfibrillatie en -flutter (voor *rhythm control*, d.w.z. herstel van het sinusritme en preventie van herval).

– Ventrikularitmieën: zelden.

Contra-indicaties

– Zie 1.8.

Ongewenste effecten

– Zie ook 1.8.

– Tremor, excitatie, convulsies.

– Extrapiramidale stoornissen, verandering.

Interacties

– Zie ook 1.8.

– Propafenon is een substraat en inhibitor van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– Potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten.

— Verhoging van de plasmaconcentraties van digoxine.

Bijzondere voorzorgen

— Mogelijke verhoging van de depolarisatiedrempel van pacemakers, met risico van onvoldoende antwoord.

RYTMONORM (Abbott)

propafenon, hydrochloride compr.			
50 x 150 mg	R/ b○	10,49 €	
100 x 150 mg	R/ b○	15,66 €	
50 x 225 mg	R/ b○	13,09 €	
compr. (deelb.)			
50 x 300 mg	R/ b○	15,66 €	
100 x 300 mg	R/ b○	23,56 €	

Posol. 450 à 600 mg p.d. in 2 à 4 giften

1.8.3.6. Sotalol

Sotalol heeft, naast zijn β -blokkerend vermogen, een aantal andere effecten op de cardiale geleiding, namelijk een vertraging van de repolarisatie en een verlenging van de effectieve refractaire periode. Het behoort tot de klasse III volgens Vaughan Williams.

Indicaties

— Voorkamerfibrillatie en -flutter (voor *rhythm control*, d.w.z. herstel van het sinusritme en preventie van herval).
— Ernstige ventrikularitmieën.

Contra-indicaties

— Zie ook 1.8.
— Bradycardie.

Ongewenste effecten

— Zie ook 1.8.
— Deze van de β -blokkers (zie 1.5.).
— Belangrijk risico van *torsades de pointes* (zie *Inl.6.2.2.*), vooral bij starten en bij opdrijven van de dosis, en bij bradycardie of hypokaliëmie. Gezien dit risico dient starten van de behandeling of wijzigen van de posologie onder strikte ECG-controle (QT-interval, hartfrequentie) te gebeuren.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 1.5.

Bijzondere voorzorgen

— Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

— Gezien zijn aritmogene eigenschappen wordt sotalol best niet gebruikt in de klassieke indicaties van de β -blokkers, bv. angor, hypertensie, tenzij er een indicatie is in verband met aritmie.

Posol. 160 à 320 mg p.d. in 2 giften

SOTALEX (Bristol-Myers Squibb) Ⓢ

sotalol, hydrochloride compr. (deelb.)			
50 x 160 mg	R/ b○	11,05 €	

SOTALOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

sotalol, hydrochloride compr. (deelb.)			
56 x 160 mg	R/ b⊖	8,35 €	

SOTALOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

sotalol, hydrochloride compr. (deelb.)			
60 x 80 mg	R/ b○	6,66 €	
56 x 160 mg	R/ b⊖	8,35 €	

1.8.4. ATROPINE EN ISOPRENALINE

1.8.4.1. Atropine

Atropine voor oftalmologisch gebruik wordt besproken in 16.4.

Indicaties

— Bradycardie gepaard gaande met hemodynamische instabiliteit.
— Intoxicatie met cholinesterase-inhibitoren.
— Premedicatie bij anesthesie.
— Doodsreutel bij terminale patiënten.
— Vroeger werden asystolie en polsloze elektrische activiteit met een frequentie < 60/min ook als indicaties gezien maar recent onderzoek geeft aan dat in deze situaties de risico-batenverhouding negatief is.

Contra-indicaties

— Deze van de anticholinergica (zie *Inl.6.2.3.*).

Ongewenste effecten

— Deze van de anticholinergica (zie *Inl.6.2.3.*).

ATROPINE SULFATE STEROP (Sterop)

atropine, sulfaat			
amp. i.v. - s.c.			
1 x 0,25 mg/1 ml			H.G.
1 x 0,5 mg/1 ml			H.G.
1 x 1 mg/1 ml			H.G.

STELLATROPINE (Sterop)

atropine, sulfaat		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
1 x 0,25 mg/1 ml	R/	1,00 €
10 x 0,25 mg/1 ml	R/	9,20 €
1 x 0,5 mg/1 ml	R/	1,25 €
10 x 0,5 mg/1 ml	R/	9,50 €
1 x 1 mg/1 ml	R/	1,30 €
10 x 1 mg/1 ml	R/	10,50 €

(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

1.8.4.2. Isoprenaline

Bij hemodynamisch belangrijke bradycardiëen is het plaatsen van een pacemaker dikwijls aangewezen. In sommige omstandigheden kan isoprenaline in intraveneus infuus gebruikt worden.

ISUPREL (Hospira) ©

isoprenaline, hydrochloride		
amp. inf.		
5 x 0,2 mg/1 ml	R/	9,82 €

1.9. Hypotensie

1.9.1. MIDDELEN BIJ ACUTE HYPOTENSIE

Plaatsbepaling

— De behandeling van een acute hypotensieve toestand zoals shock is vanzelfsprekend in de eerste plaats causaal. Daarnaast worden dikwijls sympathicomimetica in intraveneus infuus toegediend.

— Epinefrine (adrenaline) kan gebruikt worden voor de spoedbehandeling van anafylactische shock of ernstige allergische reactie (zie *Inl.7.3*). Geprefabriceerde ampullen en een auto-injector voor intramusculaire toediening zijn beschikbaar (patiënten wel attent maken op de beperkte houdbaarheid).

— Efedrine, een sympathicomimetikum, heeft naast een directe werking ook een ongewenste indirecte werking (in tegenstelling tot bv. epinefrine en norepinefrine).

— Dobutamine, dopamine en norepinefrine worden in het ziekenhuis gebruikt bij bloeddrukdalings.

Ongewenste effecten

— Tachycardie en hypertensie, vooral bij intraveneuze toediening en hoge doses.

Interacties

— Verminderd antwoord op epinefrine bij gelijktijdig gebruik van β -blokkers.

— Met efedrine kunnen potentieel gevaarlijke interacties met MAO-inhibitoren optreden.

Dobutamine

DOBUTAMINE EG (Eurogenerics) $\text{\textcircled{D}}$

dobutamine (hydrochloride) flacon inf.		
10 x 250 mg/20 ml	H.G.	

DOBUTREXYMLAN (Mylan) $\text{\textcircled{D}}$

dobutamine (hydrochloride) flacon inf.		
10 x 250 mg/20 ml	H.G.	

Dopamine

DYNATRA (Almirall) $\text{\textcircled{D}}$

dopamine, hydrochloride amp. inf.			
10 x 50 mg/1,25 ml	R/ b $\text{\textcircled{O}}$		11,21 €
10 x 200 mg/5 ml			H.G.

Efedrine

EPHEDRINE.HCL STEROP (Sterop)

efedrine, hydrochloride amp. i.m. - i.v. - s.c.			
1 x 50 mg/1 ml			H.G.

Epinefrine

Posol. zie *Inl.7.3*.

ADRENALINE HCL STEROP (Sterop) $\text{\textcircled{D}}$

epinefrine (hydrochloride) amp. i.m. - i.v. - s.c.			
1 x 0,4 mg/1 ml	R/		0,69 €
5 x 0,4 mg/1 ml	R/		9,13 €
(bevat epinefrinehydrochloride aan 0,5 mg/ml)			
1 x 0,8 mg/1 ml	R/		0,74 €
5 x 0,8 mg/1 ml	R/		9,35 €
(bevat epinefrinehydrochloride aan 1 mg/ml)			

ADRENALINE TARTRATE STEROP (Sterop) $\text{\textcircled{D}}$

epinefrine (waterstoftraat) amp. i.m. - i.v. - s.c.			
1 x 1 mg/1 ml	R/		0,74 €
5 x 1 mg/1 ml	R/		9,35 €
(bevat epinefrinewaterstoftraat aan 1,8 mg/ml)			

EPIPEN (Meda Pharma) $\text{\textcircled{D}}$

epinefrine spuitamp. Junior i.m. eenmalig gebruik			
1 x 2 ml 0,15 mg/dosis	R/		53,04 €
spuitamp. i.m. eenmalig gebruik			
1 x 2 ml 0,3 mg/dosis	R/		53,04 €

Norepinefrine

LEVOPHED (Hospira) $\text{\textcircled{D}}$

norepinefrine, waterstoftraat amp. inf.			
10 x 8 mg/4 ml	R/		26,77 €

NORADRENALINE AGUETTANT (Aguettant) $\text{\textcircled{D}}$

norepinefrine (waterstoftraat) amp. inf.			
10 x 4 mg/4 ml	R/		26,70 €
(bevat norepinefrinewaterstoftraat aan 8 mg/4 ml)			
10 x 8 mg/8 ml	R/		43,34 €
(bevat norepinefrinewaterstoftraat aan 16 mg/8 ml)			

NOREPINE (Sterop) ©

norepinefrine (waterstoftartraat)
 amp. inf.
 10 x 4 mg/4 ml R/ 21,03 €
 (bevat norepinefrinewaterstoftartraat aan
 8 mg/4 ml)

1.9.2. MIDDELEN BIJ CHRONISCHE HYPOTENSIE**Plaatsbepaling**

— Chronische hypotensie moet alleen behandeld worden bij aanwezigheid van symptomen.

— Bij jongeren is chronische hypotensie bijna nooit een indicatie tot behandeling en er bestaat weinig evidentie dat geneesmiddelen enige blijvende verandering brengen in de bloeddrukcijfers of de eventuele symptomatologie.

— Bij de ernstige orthostatische hypotensie die kan gezien worden bij ouderen, bij diabetici en bij sommige neurologische aandoeningen, is er weinig evidentie dat de hier vermelde

medicaties doeltreffend zijn. Bij deze patiënten wordt soms beroep gedaan op mineralocorticoiden (bv. fludrocortisonacetaat magistraal 0,1 mg per dag). Extra zoutinname en steunkousen kunnen nuttig zijn. Slapen met verhoogd hoofdeinde van het bed wordt aangeraden.

Ongewenste effecten

— Tachycardie en hypertensie.

Zwangerschap en borstvoeding

— Vermindering van de utero-placentaire bloedvoorziening; irritatie en tachycardie bij de foetus.

EFFORTIL (Boehringer Ingelheim) ©

etilefrine, hydrochloride
 compr. (deelb.)
 50 x 5 mg 8,68 €
 druppels
 50 g 7,5 mg/g 13,97 €
 (1 g opl. = 15 dr. = 7,5 mg etilefrinehydrochloride)

Posol. —

1.10. Arteriële vaatstoornissen

Perifere arteriële vaatstoornissen (claudicatio, trofische letsels) maken een welbepaalde klinische entiteit uit, dit in tegenstelling tot wat men soms nog "cerebrovasculaire insufficiëntie" noemt, een minder goed omschreven entiteit die eerder terug te brengen is tot involutieprocessen (zoals bij de ziekte van Alzheimer) of micro-infarcten, dan op reversibele doorbloedingsstoornissen. Voor de geneesmiddelen bij de ziekte van Alzheimer, zie 10.11.

Plaatsbepaling

- Het aantonen van een farmacologisch effect (bijvoorbeeld een toename van het bloeddebiet of een verhoging van de huidtemperatuur) is geen bewijs van klinische doeltreffendheid. De doeltreffendheid kan slechts worden ingeschat door gecontroleerde studies die tonen dat de evolutie van objectieveerbare parameters gunstig is beïnvloed, bv. verbetering van de trofische letsels of klinisch relevante verlenging van de loopafstand. De onderzoeken die werden uitgevoerd om de doeltreffendheid van deze geneesmiddelen te bewijzen, zijn weinig overtuigend.
- Men moet zich bewust zijn van de zeer beperkte inbreng van een dergelijke geneesmiddelentherapie, en rekening houden met de ongewenste effecten maar ook met de kostprijs. Indien na een redelijke termijn (2 à 3 maanden) geen gunstig effect wordt gezien, zal men de behandeling stoppen.
- Perifeer arterieel vaatlijden is een belangrijke parameter voor zeer hoog cardiovasculair risico. Daarom hebben behandeling met anti-aggregantia zoals acetylsalicylzuur en de aanpak van de cardiovasculaire risicofactoren een belangrijke plaats in het kader van de secundaire cardiovasculaire preventie bij deze patiënten (zie 2.1.1.).
- Niet-medicamenteuze maatregelen zoals rookstop en voldoende bewegen zijn bij vaatlijden essentieel.
- Buflo-medil werd in juni 2011 uit de handel genomen omwille van een negatieve risico-batenverhouding [zie bericht van 24/05/11 in de rubriek "Goed om te weten" op onze website].

Ongewenste effecten

- Cinnarizine: sedatie en extrapiramidaal syndroom.
- Naftidrofuryl: oesofagitis.
- Piracetam: verhoogde bloedingsneiging.
- Pentoxifylline: warmte-opwellingen, gastro-intestinale stoornissen, bloedingen (vooral huid en slijmvliezen) en overgevoeligheidsreacties.

Interacties

- Piracetam en pentoxifylline: vermoeden van versterkt effect van vitamine K-antagonisten.

Bijzondere voorzorgen

- Naftidrofuryl: innemen met voldoende vocht en na inname niet onmiddellijk gaan liggen.
- Piracetam: voorzichtigheid bij nier- en leverinsufficiëntie.
- Pentoxifylline: dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

Posologie

- Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

Cinnarizine*CINNARIZINE EG (Eurogenerics)*

cinnarizine
caps.
100 x 75 mg 13,51 €

STUGERON (Janssen-Cilag)

cinnarizine
compr. (deelb.)
200 x 25 mg 14,30 €
druppels
100 ml 75 mg/ml 19,30 €
(1 ml = 25 dr. = 75 mg)

Co-dergocrine*HYDERGINE (MPCA)*

co-dergocrine, mesilaat
compr.
100 x 1,5 mg 15,87 €
compr. (deelb.)
28 x 4,5 mg 13,07 €
compr. FAS (maagsapresist.)
30 x 4,5 mg 14,29 €
60 x 4,5 mg 22,87 €
druppels
50 ml 1 mg/ml 7,93 €
(1 ml = 20 dr. = 1 mg)

IBEXONE (Nycomed)

co-dergocrine, mesilaat
compr.
30 x 4,5 mg 11,28 €

STOFILAN (Nycomed)

co-dergocrine, mesilaat
compr. Forte 14,57 €
30 x 4,5 mg

Naftidrofuryl*PRAXILENE (Merck)*

naftidrofuryl, oxalaat
caps.
50 x 100 mg R/ 14,85 €
compr.
60 x 200 mg R/ 25,46 €
90 x 200 mg R/ 30,59 €

Pentoxifylline*TORENTAL (Sanofi-Aventis)*

pentoxifylline
compr. (vertraagde vrijst.) R/ 19,30 €
60 x 400 mg

Piracetam*BRAINTOP (Nycomed)*

piracetam
compr. (deelb.) R/ 14,75 €
60 x 800 mg

DOCPIRACE (Docpharma)

piracetam
compr.
112 x 1,2 g R/ 24,17 €
gran. (zakjes)
56 x 1,2 g R/ 18,73 €
28 x 2,4 g R/ 18,10 €

NOOTROPIL (UCB)

piracetam
compr. (deelb.) R/ 28,58 €
90 x 800 mg R/ 26,50 €
60 x 1,2 g R/ 35,92 €
100 x 1,2 g
oploss. (oraal)
150 ml 200 mg/ml R/ 15,01 €
flacon inf.
1 x 12 g/60 ml R/ 10,71 €

PIRACETAM EG (Eurogenerics)

piracetam
compr. (deelb.) R/ 13,21 €
60 x 800 mg R/ 17,63 €
56 x 1,2 g R/ 24,24 €
112 x 1,2 g
poeder (zakjes)
56 x 1,2 g R/ 18,75 €
112 x 1,2 g R/ 25,15 €
28 x 2,4 g R/ 18,75 €

PIRACETAM-UCB (UCB)

piracetam
compr. (deelb.) R/ 21,60 €
100 x 1,2 g

PIRACETOP (Apotex)

piracetam
compr. (deelb.) R/ 25,78 €
112 x 1,2 g

1.11. Veno- en capillarotropica

Plaatsbepaling

- De hier besproken preparaten bevatten bestanddelen waarvan men hoopt dat ze de tonus van de venen en/of de microcirculatie beïnvloeden. Dergelijke effecten zijn voornamelijk bij het dier aangetoond.
- Voor sommige venotrope middelen zijn er gecontroleerde studies die een tijdelijke vermindering van de subjectieve symptomen en van het oedeem suggereren. Bij ernstige last kan een kortdurende behandeling uitgetest worden. Er is geen bewijs van doeltreffendheid op symptomen of evolutie op lange termijn.
- Men moet rekening houden met de twijfels in verband met de doeltreffendheid van een dergelijke behandeling, en met zijn kostprijs.
- Maatregelen zoals het dragen van aangepaste steunkousen, het regelmatig bewegen en vermijden van langdurig zitten, vormen bij veneuze problemen nog steeds de hoeksteen van de behandeling.
- Het gebruik van deze producten bij hemorroïdale problemen is weinig onderbouwd.

Posologie

- Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

<i>DAFLON (Impexeco)</i>		<i>REPARIL (Madaus)</i>	
diosmine 450 mg		aescine	
flavonoïden, hesperidine 50 mg		compr. (maagsapresist.)	
compr. 30	14,23 €	100 x 20 mg	13,16 €
60	22,75 €		
90	30,72 €	<i>TROXERUTINE MYLAN (Mylan)</i>	
(parallelinvoer)		troxerutine	
		caps.	
<i>DAFLON (Pharmapartner)</i>		100 x 300 mg	14,85 €
diosmine 450 mg		<i>VEINAMITOL (Negma)</i>	
flavonoïden, hesperidine 50 mg		troxerutine	
compr. 30	13,29 €	poeder (zakjes)	
60	21,27 €	14 x 1 g	9,05 €
(parallelinvoer)		30 x 1 g	15,52 €
<i>DAFLON (PI-Pharma)</i>		<i>VEINOFYTOT (Tilman)</i>	
diosmine 450 mg		Aesculus hippocastanum, aescine	
flavonoïden, hesperidine 50 mg		caps.	
compr. 30	13,93 €	40 x 50 mg	10,94 €
60	22,25 €	98 x 50 mg	21,40 €
90	30,72 €	<i>VEN DETREX (Therabel)</i>	
(parallelinvoer)		diosmine	
<i>DAFLON (Servier)</i>		caps. Bid	
diosmine 450 mg		60 x 300 mg	20,50 €
flavonoïden, hesperidine 50 mg		<i>VENOPLANT (VSM)</i>	
compr. 30	14,23 €	Aesculus hippocastanum, aescine	
60	22,75 €	compr. (vertraagde vrijst.)	
90	30,72 €	60 x 50 mg	18,17 €
<i>MEDIAVEN (Will-Pharma)</i>		<i>VENORUTON (Impexeco)</i>	
naftazon		hydroxyethylrutosiden	
compr. (deelb.)		compr. Forte	
100 x 10 mg	25,87 €	60 x 500 mg	25,16 €
compr. Forte		(parallelinvoer)	
30 x 30 mg	21,95 €		
60 x 30 mg	37,50 €		

VENORUTON (Novartis CH)

hydroxyethylrutosiden compr. Forte	
30 x 500 mg	15,72 €
60 x 500 mg	25,16 €
100 x 500 mg	37,74 €
poeder (zakjes)	
30 x 1 g	25,16 €

VENORUTON (PI-Pharma)

hydroxyethylrutosiden compr. Forte	
60 x 500 mg (parallelinvoer)	25,16 €

SCLEROSEREND PRODUCT

Polidocanol wordt gebruikt bij het scleroseren van varices en hemorroiden.

AETHOXYSKLEROL (MPCA)

polidocanol amp. in situ			
0,5% 5 x 10 mg/2 ml	R/		8,49 €
1% 5 x 20 mg/2 ml	R/		9,94 €
2% 5 x 40 mg/2 ml	R/		11,39 €
3% 5 x 60 mg/2 ml	R/		12,41 €

1.12. Hypolipemiërende middelen

De medicamenteuze aanpak van lipidenstoornissen is vooral gebaseerd op:

- statines.

Er is een beperkte plaats voor:

- fibraten
- anionenuitwisselaars
- nicotinezuur en acipimox
- ezetimibe
- omega-3-vetzuren
- combinatiepreparaten.

Plaatsbepaling

– De aanpak van een gestoord lipidenprofiel moet gezien worden binnen de aanpak van het globale cardiovasculaire risico. Veranderingen in levensstijl zoals stoppen met roken, voldoende lichaamsbeweging, een evenwichtige voeding en slechts matig gebruik van alcohol zijn essentieel als eerste stap, maar blijven vanzelfsprekend ook belangrijk als hypolipemiërende middelen worden gebruikt.

– Gerandomiseerde studies hebben de plaats van statines in de primaire en secundaire preventie van cardiovasculaire ziekten omlijnd. Met de statines die in dit kader werden onderzocht, werd een gunstig effect gezien op de coronaire morbiditeit en mortaliteit en op de totale mortaliteit, met weinig ernstige ongewenste effecten. Statines spelen een belangrijke rol in de cardiovasculaire preventie, vooral bij hoogrisicopatiënten, en zeker in secundaire preventie waar dit ook geldt voor patiënten zonder manifest gestoorde lipidenpiegels. Hoewel de relatieve risicoreductie bekomen met statines in secundaire preventie en in primaire preventie ongeveer even groot is, zal de winst die wordt bekomen met statines bij personen met een laag cardiovasculair risico in absolute aantallen klein zijn.

– Met fibraten werd geen overtuigend effect op de mortaliteit aangetoond. Studies met gemfibrozil (niet beschikbaar in België) of bezafibraat hebben in sommige risicogroepen wel een effect op de cardiovasculaire morbiditeit aangetoond. Fenofibraat zou een gunstig effect kunnen hebben op diabetische retinopathie, en, in combinatie met statines, op de cardiovasculaire morbiditeit bij patiënten met type 2-diabetes die ook een laag HDL-cholesterol en verhoogde triglyceriden vertonen.

– Voor anionenuitwisselaars in monotherapie bestaan beperkte gegevens over morbiditeitsdaling, maar er is geen bewezen effect op de mortaliteit.

– Ezetimibe, nicotinezuur en acipimox hebben in monotherapie geen bewezen effect op morbiditeit of mortaliteit.

– In één studie werd voor ezetimibe in combinatie met statines, ten opzichte van placebo, een gunstig effect op morbiditeit aangetoond bij patiënten met nierinsufficiëntie. De meerwaarde ten opzichte van statines in monotherapie is onduidelijk.

– Bij patiënten onder statinebehandeling bleek in één kortlopende studie een combinatie met nicotinezuur superieur op harde eindpunten ten opzichte van een combinatie met ezetimibe.

– Er is geen bewezen effect van omega-3-vetzuren op de morbiditeit of mortaliteit in primaire preventie; bij patiënten met recent myocardinfarct is er enige evidentie van een beperkt gunstig effect op cardiale mortaliteit; bij patiënten met chronisch hartfalen is er enige evidentie van een beperkt gunstig effect op morbiditeit en mortaliteit [zie *Folia februari 2009 en februari 2010*].

Zwangerschap en borstvoeding

— Gezien de mogelijke interferentie met de steroïdsynthese worden hypolipemiërende middelen best niet gebruikt tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding.

1.12.1. STATINES

De statines inhiberen het 3-hydroxy-3-methylglutaryl-co-enzym-A-reductase (HMG-CoA-reductase). Dit leidt tot een daling van het LDL-cholesterol met 25 tot 60%; statines beïnvloeden het HDL-cholesterol en de triglyceriden weinig. Het cholesterolverlagend effect is dosisgebonden. Waarschijnlijk hebben statines, naast hun effect op de vetstofwisseling, ook andere effecten op het atherotrombotische proces en zijn klinische verwickelingen.

Plaatsbepaling

— Zie 1.12.
 — Zie *Folia januari 2009, september 2009, juli 2010 en februari 2011*.
 — De beschikbare statines geven in primaire en secundaire preventie een vergelijkbare daling van het relatief risico van cardiovasculaire ziekten. In absolute aantallen zal de winst het hoogst zijn bij patiënten met het hoogste cardiovasculaire risico; daarentegen is de winst - en de kosten-effectiviteit - laag wanneer statines worden aangewend bij personen met een laag cardiovasculair risico.
 — Indien de cholesteroldaling onvoldoende wordt geacht, kunnen aan de statines hetzij anionenuitwisselaars, hetzij fibraten, hetzij ezetimibe worden geassocieerd. Bewijs van verdere daling van de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit ontbreekt en men moet rekening houden met een toename van de ongewenste effecten.

Indicaties

— Preventie van cardiovasculaire ziekten. Alle patiënten met gekende cardiovasculaire ziekten komen in aanmerking tenzij bij contra-indicatie of te beperkte levensverwachting. In primaire preventie is de kosten-effectiviteit het grootst bij personen met het hoogste cardiovasculaire risico zoals patiënten met type 2-

diabetes, met chronische nierinsufficiëntie of met een duidelijk verhoogd globaal cardiovasculair risico, ingeschat met het SCORE-model.

Contra-indicaties

— Leveraandoeningen.

Ongewenste effecten

— Spiertoxiciteit: myalgieën treden op bij 5 à 10% van de behandelde patiënten, myopathie bij 1/1.000 patiënten; dit kan zelfs leiden tot rhabdomyolyse met nierfalen tot gevolg. Dit risico verhoogt bij associatie met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek "Interacties").
 — Matige stijging van de transaminasen, zelden hepatitis.
 — Polyneuritis.
 — Recent onderzoek suggereert dat statines in hoge dosis de incidentie van type 2-diabetes zouden verhogen; dit mogelijke risico weegt evenwel niet op tegenover de winst die hoogrisicopersonen halen uit een behandeling met statines.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 1.12.

Interacties

— Atorvastatine en simvastatine zijn substraten van CYP3A4, fluvastatine en rosuvastatine zijn substraten van CYP2C9, fluvastatine is ook een inhibitor van CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in *Inleiding*).
 — Toename van het risico van spiertoxiciteit bij gelijktijdig gebruik van de statines met ciclosporine, fibraten, nicotinezuur en mogelijk ezetimibe.
 — Potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten door fluvastatine en rosuvastatine, en misschien door de andere statines.

Bijzondere voorzorgen

— Aandacht voor klachten die kunnen wijzen op spieraantasting; bij

symptomen de CK-spiegels bepalen en behandeling stoppen indien de CK-spiegels meer dan 5 keer de bovengrens van de normaalwaarde bedragen [zie *Folia september 2001 en juli 2002*].

Posologie

– Men start met een lage dosis die na een 4-tal weken kan worden opgedreven.

– In verband met het gebruik van statines in hoge doses bestaat nog onduidelijkheid [zie *Folia februari 2011*].

– Hoge doses simvastatine (80 mg per dag) moeten vermeden worden wegens verhoogd risico van rhabdomyolyse [zie *Folia september 2011*].

– De statines worden bij voorkeur 's avonds gegeven, gezien de cholesterol synthese vooral 's nachts gebeurt; voor atorvastatine en rosuvastatine is dit wegens de lange werkingsduur waarschijnlijk minder belangrijk.

Atorvastatine

Posol. 10 mg, eventueel te verhogen tot 40 mg p.d. in 1 gift (max. 80 mg p.d. in 1 gift)

LIPITOR (Impexco)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
90 x 40 mg	R/ a!b!O 189,54 €
(parallelinvoer)	

LIPITOR (Pfizer)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
28 x 10 mg	R/ a!b!O 32,57 €
84 x 10 mg	R/ a!b!O 76,85 €
28 x 20 mg	R/ a!b!O 47,35 €
84 x 20 mg	R/ a!b!O 115,20 €
84 x 40 mg	R/ a!b!O 189,55 €
98 x 80 mg	R/ a!b!O 219,62 €
kauwcompr.	
30 x 10 mg	R/ 36,36 €
30 x 20 mg	R/ 51,16 €

LIPITOR (PI-Pharma)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
84 x 40 mg	R/ a!b!O 189,55 €
98 x 80 mg	R/ a!b!O 219,62 €
(parallelinvoer)	

Fluvastatine

Posol. 40 mg p.d. in 1 gift (max. 80 mg p.d. in 2 giften; in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)

LESCOL (Novartis Pharma)

fluvastatine (natrium)	
caps.	
98 x 40 mg	R/ a!b!b!O 49,27 €
compr. Exel (vertraagde vrijst.)	
28 x 80 mg	R/ a!b!O 28,67 €
98 x 80 mg	R/ a!b!O 68,62 €

Pravastatine

Posol. 10 tot 40 mg p.d. in 1 gift

DOC PRAVASTATINE (Docpharma)

pravastatine, natrium	
compr.	
28 x 20 mg	R/ a!bO 8,23 €
98 x 20 mg	R/ a!bO 29,36 €
28 x 40 mg	R/ a!bO 18,36 €
98 x 40 mg	R/ a!bO 43,01 €

PRAREDUCT (Sankyo)

pravastatine, natrium	
compr. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/ a!bO 14,62 €
98 x 20 mg	R/ a!bO 32,34 €
28 x 40 mg	R/ a!bO 20,89 €
98 x 40 mg	R/ a!bO 47,86 €

PRAVASINE (Bristol-Myers Squibb)

pravastatine, natrium	
compr. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/ a!b!O 22,67 €
98 x 20 mg	R/ a!b!O 53,51 €
compr.	
28 x 40 mg	R/ a!b!O 32,89 €
98 x 40 mg	R/ a!b!O 81,42 €

PRAVASTATINE EG (Eurogenerics)

pravastatine, natrium	
compr. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/ a!bO 9,67 €
98 x 20 mg	R/ a!bO 29,36 €
28 x 40 mg	R/ a!bO 19,00 €
98 x 40 mg	R/ a!bO 39,77 €

PRAVASTATINE MYLAN (Mylan)

pravastatine, natrium	
compr. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/ a!bO 8,26 €
98 x 20 mg	R/ a!bO 29,36 €
28 x 40 mg	R/ a!bO 18,38 €
98 x 40 mg	R/ a!bO 43,01 €

PRAVASTATINE SANDOZ (Sandoz)

pravastatine, natrium	
compr. (deelb.)	
28 x 20 mg	R/ a!bO 9,29 €
98 x 20 mg	R/ a!bO 29,36 €
30 x 30 mg	R/ a!bO 17,14 €
98 x 30 mg	R/ a!bO 37,68 €
28 x 40 mg	R/ a!bO 19,00 €
98 x 40 mg	R/ a!bO 43,01 €

PRAVASTATINE TEVA (Teva)

pravastatine, natrium compr.		
98 x 20 mg	R/ a!b ⊖	18,88 €
98 x 40 mg	R/ a!b ⊖	33,97 €

Rosuvastatine

Posol. 5 à 10 mg, eventueel te verhogen tot 20 mg p.d. in 1 gift (max. 40 mg p.d. in 1 gift)

CRESTOR (AstraZeneca)

rosuvastatine (calcium) compr.		
28 x 5 mg	R/ a!b! ⊙	25,50 €
28 x 10 mg	R/ a!b! ⊙	32,57 €
98 x 10 mg	R/ a!b! ⊙	86,43 €
28 x 20 mg	R/ a!b! ⊙	47,35 €
98 x 20 mg	R/ a!b! ⊙	132,86 €
28 x 40 mg	R/ a!b! ⊙	79,79 €
98 x 40 mg	R/ a!b! ⊙	207,18 €

CRESTOR (Impexco)

rosuvastatine (calcium) compr.		
98 x 40 mg (parallelinvoer)	R/ a!b! ⊙	207,18 €

CRESTOR (PI-Pharma)

rosuvastatine (calcium) compr.		
98 x 40 mg (parallelinvoer)	R/ a!b! ⊙	207,18 €

Simvastatine

Posol. 10 à 20 mg, eventueel te verhogen tot 40 mg p.d. in 1 gift

CHOLEMED (3DDD)

simvastatine compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ a!b ⊖	10,67 €
84 x 20 mg	R/ a!b ⊖	19,74 €
28 x 40 mg	R/ a!b ⊖	12,83 €
98 x 40 mg	R/ a!b ⊖	27,87 €

SIMVASTATINE APOTEX (Apotex)

simvastatine compr.		
30 x 20 mg	R/ a!b ⊖	9,48 €
100 x 20 mg	R/ a!b ⊖	19,30 €
30 x 40 mg	R/ a!b ⊖	11,44 €
100 x 40 mg	R/ a!b ⊖	24,07 €

SIMVASTATINE EG (Eurogenerics)

simvastatine compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ a!b ⊖	10,27 €
84 x 20 mg	R/ a!b ⊖	14,01 €
28 x 40 mg	R/ a!b ⊖	12,30 €
98 x 40 mg	R/ a!b ⊖	20,37 €

SIMVASTATINE MYLAN (Mylan)

simvastatine compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ a!b ⊖	9,78 €
84 x 20 mg	R/ a!b ⊖	18,90 €
56 x 40 mg	R/ a!b ⊖	11,64 €
98 x 40 mg	R/ a!b ⊖	27,49 €

SIMVASTATINE PFIZER (Pfizer)

simvastatine compr.		
28 x 20 mg	R/ a!b ⊖	10,19 €
84 x 20 mg	R/ a!b ⊖	18,61 €
28 x 40 mg	R/ a!b ⊖	12,20 €
98 x 40 mg	R/ a!b ⊖	26,31 €

SIMVASTATINE-RATIOPHARM (Teva)

simvastatine compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ a!b ⊖	10,75 €
98 x 20 mg	R/ a!b ⊖	22,57 €
98 x 40 mg	R/ a!b ⊖	27,87 €

SIMVASTATINE TEVA (Teva)

simvastatine compr.		
30 x 20 mg	R/ a!b ⊖	9,48 €
100 x 20 mg	R/ a!b ⊖	19,30 €
30 x 40 mg	R/ a!b ⊖	11,44 €
100 x 40 mg	R/ a!b ⊖	24,06 €
100 x 80 mg	R/ b ⊖	65,17 €

SIMVASTATIN SANDOZ (Sandoz)

simvastatine compr. (deelb.)		
30 x 20 mg	R/ a!b ⊖	11,13 €
100 x 20 mg	R/ a!b ⊖	22,50 €
30 x 40 mg	R/ a!b ⊖	13,44 €
100 x 40 mg	R/ a!b ⊖	28,05 €
30 x 80 mg	R/ b ⊖	36,36 €
100 x 80 mg	R/ b ⊖	78,87 €

ZOCOR (MSD)

simvastatine compr.		
28 x 20 mg	R/ a!b ⊖	10,67 €
84 x 20 mg	R/ a!b ⊖	19,74 €
28 x 40 mg	R/ a!b ⊖	12,83 €
98 x 40 mg	R/ a!b ⊖	27,87 €

1.12.2. FIBRATEN

Fibraten zijn agonisten van nucleaire PPAR- α receptoren en moduleren de genexpressie van verschillende enzymen betrokken bij het lipidenmetabolisme. Fibraten doen de triglyceriden dalen; in mindere mate dalen ook het totaal cholesterol en het LDL-cholesterol, en stijgt het HDL-cholesterol.

Plaatsbepaling

— Zie 1.12.

Indicaties

— Dyslipidemieën bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling gewenst is en statines niet worden verdragen. De in België beschikbare fibraten hebben geen bewezen effect op de totale mortaliteit.

– Hypertriglyceridemie bij falen van dieet. Het verband tussen hypertriglyceridemie en hart- en vaatziekten is echter onduidelijk.

Contra-indicaties

- Kinderen.
- Ernstige nier- of leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale ongemakken, matige leverstoornissen en galsteen- vorming, pancreatitis.
- Exanthenen en myalgieën, met gestegen serumspiegels van creatinekinase (CK), vooral bij associatie met een statine of in geval van nierinsufficiëntie.
- Erectiestoornissen.
- Verhoogd risico van veneuze trombose en longembool.
- Verhoging van de homocysteïne- spiegels.
- Artefactuele verhoging van het serumcreatinine.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 1.12.

Interacties

- Potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten en van hypoglykemiërende sulfamiden.
- Verhoogd risico van spiertoxiciteit bij associatie met een statine.

Bijzondere voorzorgen

- Dosis verminderen bij nierinsuf- ficiëntie.

Bezafibraat

Posol. 400 à 600 mg p.d. in 1 à 3 giften

<i>CEDUR (Actavis)</i>			
bezafibraat			
compr.			
60 x 200 mg	R/ b! [!] ○		10,25 €

<i>EULITOP (Actavis)</i>			
bezafibraat			
compr.			
30 x 400 mg	R/ b! [!] ○		10,25 €

Ciprofibraat

Posol. 100 mg p.d. in 1 gift

<i>CIPROFIBRATE MYLAN (Mylan)</i>			
ciprofibraat			
caps.			
30 x 100 mg	R/ b! [!] ⊖		8,46 €

<i>HYPERLIPEN (Sanofi-Aventis)</i>			
ciprofibraat			
caps.			
30 x 100 mg	R/ b! [!] ○		12,12 €

Fenofibraat

Posol. 200 mg p.d. in 1 gift

<i>FENOFIBRAAT EG (Eurogenerics)</i>			
fenofibraat (gemiconiseerd)			
caps.			
30 x 200 mg	R/ b! [!] ⊖		8,29 €
90 x 200 mg	R/ b! [!] ⊖		16,02 €

<i>FENOFIBRATE MYLAN (Mylan)</i>			
fenofibraat (gemiconiseerd)			
caps.			
30 x 200 mg	R/ b! [!] ⊖		7,11 €
90 x 200 mg	R/ b! [!] ⊖		13,09 €

<i>FENOFIBRATE SANDOZ (Sandoz)</i>			
fenofibraat			
caps.			
30 x 200 mg	R/ b! [!] ⊖		8,29 €
100 x 200 mg	R/ b! [!] ⊖		14,67 €

<i>FENOGAL (SMB)</i>			
fenofibraat			
caps. Lidose			
30 x 200 mg	R/ b! [!] ⊖		8,82 €
98 x 200 mg	R/ b! [!] ⊖		14,08 €
30 x 267 mg	R/ b! [!] ⊖		9,13 €
90 x 267 mg	R/ b! [!] ⊖		19,07 €

<i>FENOSUP (SMB)</i>			
fenofibraat			
caps. Lidose			
60 x 160 mg	R/ b! [!] ⊖		14,54 €

<i>LIPANTHYL (Abbott Products)</i>			
fenofibraat (gemiconiseerd)			
caps.			
30 x 67 mg	R/ b! [!] ○		7,29 €
90 x 67 mg	R/ b! [!] ○		10,96 €
30 x 200 mg	R/ b! [!] ○		11,70 €
30 x 267 mg	R/ b! [!] ○		13,01 €
90 x 267 mg	R/ b! [!] ○		23,90 €

<i>LIPANTHYLNANO (Abbott Products)</i>			
fenofibraat (nanopartikels)			
compr.			
30 x 145 mg	R/ b! [!] ○		11,70 €
90 x 145 mg	R/ b! [!] ○		22,20 €

1.12.3. ANIONENUITWISSELAARS

De anionenuitwisselaars binden galzouten in de darm, en onderbreken zo hun entero-hepatische cyclus. Dit

leidt tot een daling van totaal cholesterol en LDL-cholesterol in het bloed. Bij sommige patiënten stelt men een stijging van de triglyceridenspiegel vast.

Plaatsbepaling

— Zie 1.12.

Indicaties

— Hypercholesterolemie bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling aangewezen is en statines niet worden verdragen. Er is geen duidelijk bewezen effect op de totale mortaliteit.

— Jeuk bij obstructie-icterus.

— Diarree door malabsorptie van galzouten.

Contra-indicaties

— Geïsoleerde hypertriglyceridemie.

Ongewenste effecten

— Frequent gastro-intestinale klachten (nausea, obstipatie).

— Deficiëntie aan vetoplosbare vitaminen, foliumzuur en ijzer bij langdurig gebruik van hoge doses.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 1.12.

Interacties

— Sommige geneesmiddelen, o.a. digitalisglycosiden, vitamine K-antagonisten, fibraten en statines, worden op deze anionenuitwisselaars gebonden en moeten daarom minstens één uur vóór of vier uur na de toediening van de anionenuitwisselaar worden ingenomen.

Toediening en posologie

— De anionenuitwisselaars zijn beschikbaar als poeder dat in vloeistof moet worden gebracht: ze vormen daarin een suspensie.

— Deze middelen moeten vóór of gedurende de maaltijd ingenomen worden.

— De dosis moet geleidelijk worden opgedreven.

Colestipol

Posol. 5 g p.d., geleidelijk opdrijven tot 30 g p.d. in 3 giften

COLESTID (Pfizer)

colestipol, hydrochloride
poeder (zakjes)
50 x 5 g

R/ a!b!o 24,24 €

Colestyramine

Posol. 8 g p.d., geleidelijk opdrijven tot 16 g p.d. in 2 giften

QUESTRAN (Bristol-Myers Squibb)

colestyramine
poeder (zakjes)
50 x 4 g

R/ a!b!o 25,65 €

1.12.4. NICOTINEZUUR EN ACIPIMOX

Nicotinezuur en het chemisch verwante acipimox verlagen de serumspiegels van triglyceriden; de spiegels van LDL-cholesterol worden in mindere mate verlaagd, en de HDL-cholesterolspiegels verhogen. Laropiprant, een selectieve antagonist van bepaalde prostaglandinereceptoren, wordt aan nicotinezuur geassocieerd om de warmte-opwellingen veroorzaakt door nicotinezuur tegen te gaan.

Plaatsbepaling

— Zie 1.12.

Indicaties

— Dyslipidemieën bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling aangewezen is, in monotherapie bij patiënten die statines niet verdragen, of in associatie met een statine.

Contra-indicaties

— Gastro-duodenaal ulcus.

Ongewenste effecten

— Zeer frequent: vasodilatatie (warmte-opwellingen).

— Vaak: jeuk, huidrupties in het begin van de behandeling, gastro-intestinale last, hoofdpijn en duizeligheid.

- Vaak: stijging van de leverenzymen (vooral in associatie met laropirant) en van het urinezuur.
- Zelden: anafylaxis, ook reeds na de eerste inname.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 1.12.

Interacties

- Nicotinezuur: verhoging van het risico van spiertoxiciteit bij gelijktijdig gebruik van een statine.

Bijzondere voorzorgen

- Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.
- De glykemie controleren bij patiënten met type 2-diabetes, en indien nodig de hypoglykemiërende medicatie opdrijven.

Acipimox

OLBETAM (Pfizer)

acipimox caps.			
90 x 250 mg	R/ b! O	23,82 €	
Posol. 500 mg p.d. in 2 giften			

Nicotinezuur

TREDAPTIVE (MSD) ▼

nicotinezuur 1 g laropirant 20 mg compr. (vertraagde vrijst.)			
28	R/	31,79 €	
196	R/	137,25 €	
Posol. 1 tot 2 compr. p.d. in 1 gift			

1.12.5. EZETIMIBE

Ezetimibe inhibeert selectief de intestinale resorptie van cholesterol, wat leidt tot een daling van totaal cholesterol en LDL-cholesterol. Het heeft slechts weinig effect op de triglyceriden en op HDL-cholesterol.

Plaatsbepaling

- Zie 1.12.

Indicaties

- In monotherapie bij patiënten bij wie medicamenteuze behandeling van de hypercholesterolemie aangewezen is en statines niet worden verdragen.
- In associatie met een statine bij patiënten waarbij een sterkere daling

van totaal cholesterol of LDL-cholesterol wordt nagestreefd.

- Er is geen bewezen effect op morbiditeit of mortaliteit.

Ongewenste effecten

- Hoofdpijn.
- Gastro-intestinale last.
- Stijging van de leverenzymen.
- Myalgie en rhabdomyolyse zijn gerapporteerd, al of niet in associatie met een statine [zie *Folia april 2005*].

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 1.12.

Interacties

- Verhoging van het risico van spiertoxiciteit bij gelijktijdig gebruik van een statine.
- Vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

EZETROL (MSD)

ezetimibe compr.			
98 x 10 mg	R/ a! b! O	137,32 €	
Posol. 10 mg p.d. in 1 gift			

1.12.6. OMEGA-3-VETZUREN

Hoge doses omega-3-vetzuren (> 2 g/dag) doen de VLDL-concentratie en de triglyceriden dalen om nog onvolledig opgehelderde redenen.

Plaatsbepaling

- Zie 1.12.

Indicaties

- De specialiteit op basis van omega-3-vetzuren wordt voorgesteld als aanvullende behandeling in de secundaire preventie na myocardinfarct en in bepaalde vormen van hypertriglyceridemie.

Ongewenste effecten

- Dyspepsie en gastro-intestinale stoornissen, matige verhoging van de leverenzymen.
- Zelden: huidproblemen; bloedingen bij patiënten die ook plaatjesagregatieremmers nemen.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 1.12.

Interacties

— Potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten.

OMACOR (Abbott Products)

omega-3-vetzuren, ethylesters (waaronder eicosapentaeenzuur EPA en docosahexaeenzuur DHA)
caps.

28 x 1 g R/ 32,46 €

Posol.

- sec. prev. myocardinf. : 1 g p.d. in 1 gift
- hypertriglyceridemie : 2 g, eventueel opdrijven tot 4 g p.d. in 1 gift

1.12.7. COMBINATIEPREPARATEN**Plaatsbepaling**

— Het is niet bewezen dat er door toevoegen van ezetimibe aan een statine een betere cardiovasculaire preventie is in termen van morbiditeit en mortaliteit, tenzij misschien bij patiënten met nierinsufficiëntie (zie 1.12.).

Indicaties

— Hypercholesterolemie bij patiënten waarbij een sterkere daling van totaal cholesterol of LDL-cholesterol wordt nagestreefd dan deze bereikt met een statine alleen.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

— Deze van de verschillende bestanddelen: zie 1.12.1. en 1.12.5.

— Verhoging van het risico van spiertoxiciteit bij associëren van deze twee substanties.

INEGY (MSD)

ezetimibe 10 mg
simvastatine 20 mg
compr. 98 R/ a!b!O 169,38 €

ezetimibe 10 mg
simvastatine 40 mg
compr. 98 R/ a!b!O 196,10 €

ezetimibe 10 mg
simvastatine 80 mg
compr. 98 R/ a!b!O 206,78 €

Posol. 1 compr. 10/20, eventueel opdrijven tot 1 compr. 10/80 p.d. in 1 gift

1.13. Diverse middelen i.v.m. het cardiovasculaire stelsel

1.13.1. MIDDELEN BIJ PULMONALE ARTERIËLE HYPERTENSIE

Plaatsbepaling

— *Ambrisentan* en *bosentan* zijn antagonisten van de endothelinereceptoren gebruikt bij de behandeling van bepaalde vormen van pulmonale arteriële hypertensie.

— *Bosentan* wordt ook gebruikt bij patiënten met sclerodermie, ter preventie van digitale ulcera.

— De specialiteiten op basis van de fosfodiësterase type 5-inhibitoren *sildenafil* en *tadalafil* die hier worden vermeld, worden gebruikt voor de behandeling van bepaalde vormen van pulmonale arteriële hypertensie, in monotherapie of in associatie met antagonisten van de endothelinereceptoren. *Sildenafil* en *tadalafil* worden ook gebruikt bij impotentie (zie 7.3.3.).

— *Epoprostenol* (zie 2.1.2.4.), een natuurlijk prostaglandine, wordt gebruikt bij bepaalde vormen van ernstige pulmonale arteriële hypertensie; het wordt toegediend in continu intraveneus infuus.

— *Iloprost* is een synthetisch prostaglandine-analoog voorgesteld voor gebruik via inhalatie bij pulmonale arteriële hypertensie, in associatie met antagonisten van de endothelinereceptoren en/of fosfodiësterase type 5-inhibitoren.

Interacties

— *Bosentan* is een substraat van CYP2C9 en CYP3A4, en een inductor van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

— *Bosentan*: vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten.

— Voor de interacties van *tadalafil* en *sildenafil*, zie 7.3.3.

Ambrisentan

VOLIBRIS (GSK) ▼

ambrisentan
compr.

30 x 5 mg
30 x 10 mg

(weesgeneesmiddel)

H.G.
H.G.

Bosentan

TRACLEER (Actelion)

bosentan
compr.

56 x 62,5 mg
56 x 125 mg

(weesgeneesmiddel)

H.G.
H.G.

Iloprost

VENTAVIS (Bayer) ▼

iloprost (trometamol)
oploss. voor verneveling

168 x 10 µg/1 ml

(weesgeneesmiddel)

H.G.

Sildenafil

REVATIO (Pfizer)

sildenafil (citrat)
compr.

90 x 20 mg

(weesgeneesmiddel)

H.G.

Tadalafil

ADCIRCA (Eli Lilly)

tadalafil

compr.
56 x 20 mg

H.G.

1.13.2. ALPROSTADIL

Plaatsbepaling

— *Alprostadil* (prostaglandine E₁) wordt gebruikt voor het openhouden of het opnieuw openen van de ductus arteriosus bij neonati met bepaalde hartafwijkingen. Een andere specialiteit op basis van alprostadil, bestemd voor intracaverneuze toediening, wordt vermeld in 7.3.1.

PROSTIN VR (Pfizer)

alprostadil
amp. i.v. - inf.

1 x 0,5 mg/1 ml

H.G.

**1.13.3. MIDDELEN I.V.M. HET
SLUITEN VAN DE DUCTUS
ARTERIOSUS****Plaatsbepaling**

— *Ibuprofen* en *indometacine* worden gebruikt voor het sluiten van een persisterende ductus arteriosus.

Ibuprofen

PEDEA (Orphan Europe)

ibuprofen
amp. inf.
4 x 10 mg/2 ml

H.G.

Indometacine

INDOCID I.V. (Lundbeck)

indometacine
amp. i.v.
3 x 1 mg poeder

R/ bO 37,06 €

2. Bloed en stolling

- 2.1. Antitrombotica
- 2.2. Antihemorragica
- 2.3. Middelen i.v.m. de bloedvorming

2.1. Antitrombotica

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- anti-aggregantia
- anticoagulantia
- trombolytica.

Plaatsbepaling

– I.v.m. het antitrombotische beleid bij voorkamerfibrillatie: zie *Folia januari 2004, maart 2007 en november 2009 en Transparantiefiches "Aanpak van voorkamerfibrillatie" en "Secundaire preventie van cerebrovasculaire acciden-ten"*.

Ongewenste effecten en interacties

– **Met alle antitrombotische middelen is er een risico van bloedingen. Associëren van antitrombotische middelen onderling of met andere middelen die bloedingen kunnen veroorzaken zoals de NSAID's en de SSRI's, verhoogt nog dit risico.**

2.1.1. ANTI-AGGREGANTIA

2.1.1.1. Acetylsalicylzuur

Indicaties

- Acut myocardinfarct en onstabiele angor.
- Acut ischemisch cerebrovasculair accident (bevestigd door beeldvorming).
- Secundaire preventie bij volgende patiëntengroepen:
 - patiënten met stabiele of onstabiele angor;
 - patiënten met vroeger doorgemaakt myocardinfarct;
 - patiënten met vroeger doorgemaakt *transient ischaemic attack* (TIA) of ischemisch cerebrovasculair accident;
 - bepaalde patiënten met perifeer vaatlijden;
 - patiënten die coronaire of perifere angioplastie of revascularisatiechirurgie hebben ondergaan;

- bepaalde patiënten met kleplijden;
- bepaalde patiënten met voorkamerfibrillatie [zie *Folia november 2009*].

– Primaire preventie bij patiënten ouder dan 50 jaar met hoog risico van arteriële trombo-embolische aandoeningen (roken, hypertensie, hypercholesterolemie, familiale antecedenten van myocardinfarct, bepaalde patiënten met voorkamerfibrillatie). Acetylsalicylzuur heeft geen plaats voor primaire preventie bij laagrisicopatiënten [zie *Folia februari 2009*]. De plaats van acetylsalicylzuur in de primaire preventie bij diabetespatiënten is onduidelijk [zie *Folia september 2010*].

– Acetylsalicylzuur wordt in hogere doses ook, zij het minder en minder, gebruikt als pijnstillend en koortswerend middel (zie 8.2.2.).

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, en interacties

- Zie 8.2.2.
- Ook met laaggedoseerd acetylsalicylzuur kunnen ongewenste effecten zoals gastro-intestinale bloedingen, optreden.

Bijzondere voorzorgen

- Pre-operatief zijn het basale cardiovasculair risico van de patiënt en het type ingreep belangrijk i.v.m. het al dan niet tijdelijk stoppen van acetylsalicylzuur. Bij patiënten met een laag cardiovasculair risico wordt aanbevolen acetylsalicylzuur 7 à 10 dagen vóór de ingreep te stoppen, en 24 uur na de ingreep opnieuw te starten, voor zover de hemostase onder controle is. Bij hoog cardiovasculair risico, bv. bij stent of na myocardinfarct, tracht men acetylsalicylzuur verder te geven, behalve wanneer het risico van bloedingscomplicaties opweegt tegen het risico van trombotische complicaties, bv. bij intracranieële chirurgie, transurethrale prostatectomie, tonsillectomie. Er is onvoldoende evidentie om tijdelijke overschakeling naar een heparine aan te bevelen [zie *Folia januari 2008 en oktober 2009*].
- Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Posologie

- Acuut myocardinfarct en onstabiele angor: 300 mg zo vlug mogelijk na de eerste symptomen en bij voorkeur in een oplosbare vorm, gevolgd door 160 mg per dag gedurende één maand; nadien overgaan tot secundaire preventie (75 à 100 mg p.d.).
- Acute fase van het ischemisch cerebrovasculair accident: eerste dosis van 160 à 300 mg gevolgd door 75 à 100 mg per dag.
- Preventie: 75 à 100 mg per dag.

De preparaten op basis van acetylsalicylzuur, ook deze die uitsluitend als anti-aggregantia worden aangewend, worden vermeld in 8.2.2.

2.1.1.2. Thiënopyridines

Plaatsbepaling

- *Clopidogrel* heeft in preventie slechts een beperkte plaats, vooral wanneer acetylsalicylzuur gecontra-indiceerd is of niet verdragen wordt. Clopidogrel heeft in combinatie met acetylsalicylzuur een beperkte plaats bij voorkamerfibrillatie wanneer vitamine K-antagonisten gecontra-indiceerd zijn of om andere redenen niet wenselijk zijn [zie *Folia november 2009*].
- Clopidogrel en *prasugrel* hebben een plaats bij sommige acute coronaire syndromen, in associatie met acetylsalicylzuur [zie *Folia januari 2008 en juli 2010*].
- *Ticlopidine* heeft slechts een zeer beperkte plaats, o.a. wegens zijn hematologische ongewenste effecten.

Indicaties

- Clopidogrel: preventie van arteriële trombo-embolische aandoeningen:
 - na een doorgemaakt myocardinfarct (van enkele dagen tot minder dan 35 dagen), na een doorgemaakt ischemisch cerebrovasculair accident (van 7 dagen tot minder dan 6 maanden) of bij patiënten die lijden aan een perifere arteriële aandoening,
 - bij een acuut coronair syndroom (altijd in combinatie met acetylsalicylzuur):
 - acuut coronair syndroom zonder ST-segmentstijging (onstabiele angor of myocardinfarct zonder Q-golf), met inbegrip van patiënten bij wie een stent wordt geplaatst na percutane coronaire interventie;
 - acuut myocardinfarct met ST-segmentstijging bij patiënten bij wie geen interventie wordt gepland maar die in aanmerking komen voor trombolytische therapie.
 - bij voorkamerfibrillatie (altijd in combinatie met acetylsalicylzuur): bij patiënten die minstens één risi-

cofactor voor vasculaire events hebben, die niet geschikt zijn voor een behandeling met vitamine K-antagonisten en met een laag risico van bloedingen.

– Prasugrel: preventie van arteriële trombo-embolische aandoeningen bij patiënten met acuut coronair syndroom (onstabiele angor, myocardinfarct met of zonder ST-segmentstijging) die een percutane coronaire interventie ondergaan, in associatie met acetylsalicylzuur.

– Ticlopidine: beperkte indicaties, bv. coronaire en perifere angioplastie, en sommige types hemodialyse.

– De terugbetaling van clopidogrel, prasugrel en ticlopidine is onderworpen aan bepaalde voorwaarden (indicatie, type patiënten, duur van de behandeling).

Contra-indicaties

– Prasugrel: antecedenten van cerebrovasculair accident of *transient ischaemic attack*.

– Clopidogrel: ernstig leverlijden.

Ongewenste effecten

– Bloedingen, frequenter met prasugrel.

– **Hematologische toxiciteit, vooral met ticlopidine, minder met clopidogrel en prasugrel: beenmergdepressie (vooral neutropenie), trombotische trombocytopenische purpura (syndroom van Moschovitz).**

Interacties

– De omzetting van clopidogrel tot zijn actieve metaboliet gebeurt via CYP2C19 en kan geremd worden door protonpompinhibitoren, met daling van het anti-aggregerend effect; de klinische relevantie hiervan is onduidelijk [zie 3.1.1.2., *Folia januari 2010 en januari 2011*].

– Ticlopidine is een inhibitor van CYP1A2 en CYP2C19, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in *Inleiding*).

Bijzondere voorzorgen

– Ticlopidine: regelmatige controle van het bloedbeeld is nodig.

– De thiënopyridines moeten in principe gestopt worden minstens 7 dagen vóór electieve chirurgie, maar bij dragers van een coronaire stent is daaromtrent overleg met de cardioloog nodig. Er is onvoldoende evindentie om tijdelijke overschakeling naar een heparine aan te bevelen [zie *Folia oktober 2009*].

– Prasugrel: voorzichtigheid is geboden bij patiënten ouder dan 75 jaar en patiënten die minder dan 60 kg wegen, gezien het verhoogde risico van bloedingen.

Clopidogrel

Posol. preventie: 75 mg p.d. in 1 gift

CLOPIDOGREL APOTEX (Apotex)

clopidogrel (besilaat)

compr.

28 x 75 mg	R/ b! ⊕	23,56 €
84 x 75 mg	R/ b! ⊕	42,06 €
100 x 75 mg	R/	30,90 €

CLOPIDOGREL EG (Eurogenerics)

clopidogrel (besilaat)

compr.

28 x 75 mg	R/ b! ⊕	30,20 €
84 x 75 mg	R/ b! ⊕	42,88 €
98 x 75 mg	R/	35,00 €

CLOPIDOGREL MYLAN (Mylan)

clopidogrel (hydrochloride)

compr.

28 x 75 mg	R/ b! ⊕	14,01 €
100 x 75 mg	R/ b! ⊕	51,75 €

CLOPIDOGREL SANDOZ (Sandoz)

clopidogrel (hydrochloride)

compr.

28 x 75 mg	R/	10,80 €
84 x 75 mg	R/ b! ⊕	42,74 €
98 x 75 mg	R/	35,75 €

CLOPIDOGREL TEVA (Teva)

clopidogrel (hydrochloride)

compr.

28 x 75 mg	R/ b! ⊕	13,52 €
56 x 75 mg	R/ b! ⊕	21,30 €
100 x 75 mg	R/ b! ⊕	31,03 €

PLAVIX (Sanofi-Aventis)

clopidogrel (waterstofsulfaat)		
compr.		
28 x 75 mg	R/ b! ⊕	31,62 €
84 x 75 mg	R/ b! ⊕	66,86 €
30 x 300 mg		H.G.

Prasugrel

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 gift

EFIENT (Eli Lilly) ▼

prasugrel (hydrochloride)		
compr.		
28 x 5 mg	R/ b! ○	57,26 €
84 x 5 mg	R/ b! ○	155,63 €
28 x 10 mg	R/ b! ○	57,26 €
84 x 10 mg	R/ b! ○	155,63 €

Ticlopidine**TICLID (PI-Pharma)**

ticlopidine, hydrochloride		
compr.		
60 x 250 mg	R/ a! b! c! ⊕	24,35 €
(parallelinvoer)		

TICLID (Sanofi-Aventis)

ticlopidine, hydrochloride		
compr.		
30 x 250 mg	R/ a! b! c! ⊕	16,15 €
60 x 250 mg	R/ a! b! c! ⊕	24,35 €

TICLOPIDINE EG (Eurogenerics)

ticlopidine, hydrochloride		
compr.		
30 x 250 mg	R/ b! ⊕	16,15 €
60 x 250 mg	R/ b! ⊕	19,50 €
90 x 250 mg	R/ b! ⊕	31,39 €

TICLOPIDINE TEVA (Teva)

ticlopidine, hydrochloride		
compr.		
90 x 250 mg	R/ a! b! c! ⊕	29,75 €

2.1.1.3. Dipyridamol**Plaatsbepaling**

— De evidentie van doeltreffendheid van dipyridamol in monotherapie bij de cardiovasculaire preventie is zeer zwak.

— In de secundaire preventie na TIA of cerebrovasculair accident was in twee studies (ESPS2, ESPRIT) de associatie dipyridamol + acetylsalicylzuur iets doeltreffender dan acetylsalicylzuur alleen, maar de dosis acetylsalicylzuur was zeer laag [zie *Folia augustus 2006 en Transparantiefiche "Secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten"*].

— Dipyridamol (i.v.) wordt gebruikt als diagnostisch middel bij coronairlijden.

— Angina pectoris is geen indicatie.

Indicaties

— Preventie van trombo-embolische verwikkelingen bij klepprothesen, in combinatie met een vitamine K-antagonist.

— Secundaire preventie van ischemisch event na cerebrovasculair accident of TIA, in combinatie met acetylsalicylzuur.

Ongewenste effecten

- Bloeding.
- Gastro-intestinale klachten.
- Hoofdpijn.
- Hypotensie.

Interacties

— Potentialiseren van het effect van adenosine: dosisreductie van dit laatste is nodig.

Dipyridamol**Posol.**

- secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten: *preparaat met vertraagde vrijstelling*: 400 mg p.d. in 2 giften, in combinatie met acetylsalicylzuur
- preventie bij klepprothesen: 300 à 450 mg p.d. in meerdere giften, in combinatie met een vitamine K-antagonist

DIPYRIDAMOLE EG (Eurogenerics)

dipyridamol		
compr.		
100 x 75 mg	b! ⊕	6,95 €
compr. (deelb.)		
60 x 150 mg	b! ○	9,71 €

PERSANTINE (Boehringer Ingelheim)

dipyridamol		
compr.		
100 x 75 mg	b! ○	9,44 €
caps. Retard GE (vertraagde vrijst.)		
60 x 150 mg	b! ○	10,25 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
60 x 200 mg	b! ○	12,95 €
amp. inf.		
25 x 50 mg/10 ml		H.G.

Combinatiepreparaten**AGGRENOX (Boehringer Ingelheim)**

acetylsalicylzuur 25 mg		
dipyridamol 200 mg		
caps. (vertraagde vrijst.) 60	b! ○	17,03 €

Posol. 2 caps. p.d. in 2 giften

2.1.1.4. Antagonisten van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren

Abciximab, *eptifibatide* en *tirofiban* zijn antagonisten van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren die een rol spelen bij de bloedplaatjesaggregatie.

Indicaties

— Acute situaties zoals coronaire angioplastie, onstabiele angor resistent tegen de conventionele behandeling, *non-Q-wave* myocardinfarct, telkens in associatie met acetylsalicylzuur en heparine.

Ongewenste effecten

— Bloeding.
— Trombocytopenie.
— Zelden overgevoelighedsreacties.

Abciximab

REOPRO (Eli Lilly)

abciximab (biosynthetisch)
flacon i.v.
1 x 10 mg/5 ml

H.G.

Eptifibatide

INTEGRILIN (GSK)

eptifibatide
flacon i.v.
1 x 10 ml 2 mg/ml
flacon inf.
1 x 100 ml 0,75 mg/ml

H.G.

H.G.

Tirofiban

AGGRASTAT (Eumedica)

tirofiban (hydrochloride)
flacon inf.
50 ml 0,25 mg/ml
zak inf.
250 ml 0,05 mg/ml

H.G.

H.G.

2.1.2. ANTICOAGULANTIA

Plaatsbepaling

— *Zie 2.1.*
— Het nut van anticoagulatie bij de preventie en behandeling van veneuze trombo-embolie staat vast. Bij arteriële trombo-embolie of bij risico erop is er, buiten enkele goed onderbouwde indicaties (bv. bepaalde vormen van hartkleplijden

en klepprothesen, acute ischemische accidenten, meeste patiënten met voorkamerfibrillatie), nog veel onzekerheid. De mogelijke voordelen van een antistollingsbehandeling moeten altijd afgewogen worden tegen het bloedingsrisico.

2.1.2.1. Heparines

2.1.2.1.1. Niet-gefractioneerde heparines

Plaatsbepaling

— Niet-gefractioneerde heparines worden steeds minder gebruikt voor de primaire preventie van veneuze trombo-embolie bij chirurgie.

Indicaties

— Behandeling en secundaire preventie van longembolus en diepe veneuze trombose.
— Ischemisch hartlijden: infarct, onstabiele angor.

Contra-indicaties

— Verhoogd bloedingsrisico.
— Antecedenten van trombocytopenie door heparine.

Ongewenste effecten

— Bloeding (*zie 2.1.*); protamine, in een dosis van 1.000 IE intraveneus per 1.000 eenheden heparine (eventueel te herhalen) neutraliseert het effect van heparine.
— Trombocytopenie, ook in de weken na stoppen van de toediening.
— Hyperkaliëmie (door een anti-aldoosteroneffect) (*zie Inl.6.2.7.*).
— Allergische reacties.
— Osteoporose bij langdurig gebruik.

Zwangerschap en borstvoeding

— Heparines zijn veilig tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding. Indien mogelijk wordt de heparinebehandeling kort vóór de bevalling onderbroken.

Bijzondere voorzorgen

— De geactiveerde partiële trombo-plastinetijd (*Activated Partial Thromboplastin Time*, APTT of *Activated*

Cephaline Time, ACT) volgen bij curatieve toepassing.

— Trombocytenaantal volgen bij behandeling gedurende meer dan 5 dagen, vooral tijdens de eerste weken van de behandeling.

— De kaliëmie volgen bij nierinsufficiëntie.

Posologie

— Behandeling van diepe veneuze trombose en longembolus.

- Intraveneus infuus: 20.000 à 40.000 IE per 24 uur, voorafgegaan door een intraveneuze bolus van 5.000 of 10.000 IE.

- Intraveneuze injecties: 5.000 à 10.000 IE om de 4 à 6 uur (met meer bloedingsrisico tijdens de pieken van het antistollingseffect).

- Subcutane injecties: 10.000 IE om de 8 uur.

— Infarct en onstabiele angor: infuus van 30.000 IE per 24 uur, voorafgegaan door een intraveneuze bolus van 5.000 of 10.000 IE.

Posol. zie rubriek "Posologie"

HEPARINE LEO (Leo)

heparine, natrium		
flacon i.v. - inf.		
10 x 10 ml 100 IE/ml	R/	33,67 €
50 x 5 ml 5.000 IE/ml		H.G.

HEPARINE NATRIUM B. BRAUN (B. Braun)

heparine, natrium		
flacon i.v. - inf.		
10 x 25.000 IE/5 ml		H.G.

2.1.2.1.2. Heparines met laag moleculair gewicht

Plaatsbepaling

— Deze heparines hebben een lange halfwaardetijd en een hoge biologische beschikbaarheid.

— Ze worden subcutaan toegediend en vereisen meestal geen monitoring.

— Er zijn geen studies die een vergelijking van de werkzaamheid van de verschillende moleculen toelaten; de indicaties in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter) zijn gebaseerd op de studies die met elk van de moleculen werden uitgevoerd.

Indicaties

— Behandeling en secundaire preventie van longembolus en diepe veneuze trombose. De behandelingsduur is meestal 10 dagen, en nadien wordt de behandeling voortgezet met vitamine K-antagonisten.

— Primaire preventie van diepe veneuze trombose bij ingrepen met matig tot ernstig risico van trombose (bv. zware orthopedische chirurgie, majeure abdominale of pelvische chirurgie) of bij langdurige immobilisatie bij patiënten met hoog risico van trombo-embolie.

— Onstabiele angor en *non-Q wave* myocardinfarct, samen met acetylsalicylzuur en eventueel ook antagogenisten van de glycoproteïne IIb/IIIa-receptoren.

— Acuut ischemisch cerebrovasculair accident (bevestigd door beeldvorming), samen met acetylsalicylzuur.

— Ter vervanging van vitamine K-antagonisten tijdens de zwangerschap of bij ingrepen met hoog risico van bloeding.

Contra-indicaties

— Verhoogd bloedingsrisico.

— Antecedenten van trombocytopenie door heparine.

— Ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

— Bloeding (zie 2.1.); protamine, in een dosis van 1.000 IE intraveneus per 1.000 eenheden heparine (eventueel te herhalen), neutraliseert het effect van heparines met laag moleculair gewicht, maar niet volledig.

— Trombocytopenie (geringer risico dan met niet-gefractioneerde heparines).

— Hyperkaliëmie (door een anti-aldoosteroneffect) (zie *Inf.6.2.7.*).

— Allergische reacties.

— Osteoporose bij langdurig gebruik.

Zwangerschap en borstvoeding

— Heparines met laag moleculair gewicht worden als veilig beschouwd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding. Indien mogelijk wordt de behandeling kort vóór de bevalling gestopt.

Bijzondere voorzorgen

- Dosisreductie bij nierinsufficiëntie.
- Trombocytenaantal volgen bij behandeling gedurende meer dan 5 dagen, vooral tijdens de eerste weken van de behandeling.
- De kaliëmie opvolgen bij nierinsufficiëntie.

Posologie

- De concentraties van de heparines met laag moleculair gewicht in de verschillende specialiteiten worden hieronder uitgedrukt in eenheden of in milligram, zoals vermeld in de respectievelijke SKP's. Waar nodig wordt de omzettingsfactor naar eenheden anti-factor Xa-activiteit (IE anti-Xa) gegeven.
- De posologie die bij elk product wordt gegeven, is deze voor de behandeling van diepe veneuze trombose en longembool, en voor de preventie van veneuze trombo-embolie bij laagrisicopatiënten. Bij uitgesproken risico van veneuze trombo-embolie is de dosis hoger. Er bestaat geen eensgezindheid of bij chirurgische ingrepen de eerste dosis vóór of na de ingreep moet toegediend worden.

Dalteparine

FRAGMIN (Pfizer)

dalteparine, natrium spuitamp. s.c.	
10 x 2.500 IE anti-Xa/0,2 ml	R/ b○ 25,91 €
10 x 5.000 IE anti-Xa/0,2 ml	R/ b○ 41,04 €
10 x 7.500 IE anti-Xa/0,75 ml	R/ b○ 55,76 €
10 x 10.000 IE anti-Xa/1 ml	R/ b○ 75,54 €
5 x 12.500 IE anti-Xa/0,5 ml	R/ b○ 48,74 €
5 x 15.000 IE anti-Xa/0,6 ml	R/ b○ 55,76 €
5 x 18.000 IE anti-Xa/0,72 ml	R/ b○ 65,48 €
flacon i.v. - inf.	
10 x 10.000 IE anti-Xa/4 ml	R/ b○ 75,54 €

- Posol. s.c.*
 - behandeling: 200 IE anti-Xa/kg/d. in 1 à 2 inspuitingen
 - preventie: 2.500 IE anti-Xa p.d. in 1 inspuiting, bij hoog risico 5.000 IE anti-Xa p.d. in 1 of 2 inspuitingen

Enoxaparine

CLEXANE (Sanofi-Aventis)

enoxaparine, natrium spuitamp. i.v. - s.c.	
10 x 20 mg/0,2 ml	R/ b○ 24,26 €
10 x 40 mg/0,4 ml	R/ b○ 38,83 €
10 x 60 mg/0,6 ml	R/ b○ 45,13 €
10 x 80 mg/0,8 ml	R/ b○ 51,40 €
10 x 100 mg/1 ml	R/ b○ 57,71 €
10 x 120 mg/0,8 ml	R/ b○ 79,46 €
10 x 150 mg/1 ml	R/ b○ 82,98 €
(10 mg = 1.000 IE anti-Xa)	

- Posol. s.c.*
 - behandeling: 1,5 mg/kg/d. in 1 inspuiting, of 1 mg/kg om de 12 uur
 - preventie: 20 mg, bij hoog risico en bij langdurige immobilisatie 40 mg, p.d. in 1 inspuiting

Nadroparine

FRAXIPARINE (GSK)

nadroparine, calcium spuitamp. s.c.	
10 x 2.850 IE anti-Xa/0,3 ml	R/ b○ 25,42 €
10 x 3.800 IE anti-Xa/0,4 ml	R/ b○ 31,38 €
10 x 5.700 IE anti-Xa/0,6 ml	R/ b○ 40,21 €
10 x 7.600 IE anti-Xa/0,8 ml	R/ b○ 51,39 €
10 x 9.500 IE anti-Xa/1 ml	R/ b○ 62,66 €

- Posol. s.c.*
 - behandeling: 86 IE anti-Xa/kg om de 12 uur
 - preventie: 2.850 IE anti-Xa, bij hoog risico en bij langdurige immobilisatie tot 5.700 IE anti-Xa, p.d. in 1 inspuiting

FRAXODI (GSK)

nadroparine, calcium spuitamp. s.c.	
10 x 11.400 IE anti-Xa/0,6 ml	R/ b○ 89,12 €
10 x 15.200 IE anti-Xa/0,8 ml	R/ b○ 115,84 €
10 x 19.000 IE anti-Xa/1 ml	R/ b○ 142,52 €

- Posol. s.c.*
 behandeling: 171 IE anti-Xa/kg/d. in 1 inspuiting

Tinzaparine

INNOHEP (Leo)

tinzaparine, natrium spuitamp. s.c.		
10 x 2.500 IE anti-Xa/0,25 ml	R/ b ¹ ○	25,43 €
10 x 3.500 IE anti-Xa/0,35 ml	R/ b ¹ ○	31,67 €
10 x 4.500 IE anti-Xa/0,45 ml	R/ b ¹ ○	37,21 €
10 x 10.000 IE anti-Xa/0,5 ml	R/ b ¹ ○	73,91 €
10 x 14.000 IE anti-Xa/0,7 ml	R/ b ¹ ○	99,86 €
10 x 18.000 IE anti-Xa/0,9 ml	R/ b ¹ ○	125,85 €
flacon s.c.		
10 x 2 ml 10.000 IE anti-Xa/ml	R/ b ¹ ○	113,94 €

Posol. s.c.

- behandeling: 175 IE anti-Xa/kg/d. in 1 inspuiting
- preventie: 50 IE anti-Xa/kg/d. in 1 inspuiting

2.1.2.1.3. Heparinoïden met laag moleculair gewicht

Indicaties

- Preventie en behandeling van diepe veneuze trombose in plaats van heparine bij (antecedenten van) trombocytopenie door heparine.

Ongewenste effecten

- Bloeding.
- Trombocytopenie (zelden).
- Verhoging van de leverenzymen.
- Huidrupties.

Bijzondere voorzorgen

- Dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

Danaparoïde

ORGARAN (MSD)

danaparoïde, natrium amp. i.v. - inf. - s.c.		
10 x 750 IE anti-Xa/0,6 ml		H.G.

2.1.2.2. Trombine-inhibitoren

Bivalirudine, dabigatran en lepirudine inhiberen rechtstreeks trombine.

Indicaties

- Bivalirudine: antistollingsbehandeling bij patiënten die een percutane coronaire interventie ondergaan.

- Dabigatran:

- preventie van diepe veneuze trombose en longembolus bij majeure orthopedische chirurgie (heup- of knieprothese);
- preventie van trombo-embolische events bij patiënten met niet-valvulaire voorkamerfibrillatie geassocieerd met een of meerdere risicofactoren [zie *Folia oktober 2011 en maart 2012*].

- Lepirudine: antistollingsbehandeling bij patiënten met tromboembolie en heparine-geïnduceerde trombocytopenie.

Contra-indicaties

- Dabigatran: ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Bloeding.
- Ernstige anafylactische reacties.

Bijzondere voorzorgen

- Er bestaat geen antidotum, wat een nadeel is in geval van ernstige bloeding.
- Dabigatran: nierfunctie volgen.

Bivalirudine

ANGIOX (Medicines Company)

bivalirudine flacon i.v. - inf.		
10 x 250 mg poeder		H.G.

Dabigatran

Posol.

- primaire preventie van veneuze trombo-embolische events: 220 mg p.d. in 1 gift
- trombo-embolische preventie bij voorkamerfibrillatie: 300 mg p.d. in 2 giften; 220 mg p.d. in 2 giften bij patiënten > 80 jaar en bij patiënten met hoog bleedingsrisico en laag trombo-embolisch risico

PRADAXA (Boehringer Ingelheim) ▼

dabigatran, etexilaat caps.		
10 x 75 mg	R/ b ¹ ○	27,72 €
60 x 75 mg	R/ b ¹ ○	131,74 €
10 x 110 mg	R/ b ¹ ○	27,72 €
60 x 110 mg	R/ b ¹ ○	131,74 €

Lepirudine

REFLUDAN (Celgene)

lepirudine (biosynthetisch)
flacon i.v. - inf.
1 x 50 mg poeder

H.G.

2.1.2.3. Factor Xa-inhibitoren

Fondaparinux en *rivaroxaban* zijn synthetische, specifieke inhibitoren van factor Xa.

Indicaties

- Fondaparinux:
 - preventie van diepe veneuze trombose en longembool bij majeure orthopedische chirurgie (bv. heupfractuur, heup- of knieprothese);
 - preventie van diepe veneuze trombose en longembool bij hoogrisicopatiënten bij abdominale chirurgie en immobilisatie;
 - onstabiele angor en myocardinfarct.
- Rivaroxaban:
 - preventie van diepe veneuze trombose en longembool bij majeure orthopedische chirurgie (heup- of knieprothese);
 - preventie van trombo-embolische events bij patiënten met niet-valvulaire voorkamerfibrillatie geassocieerd met een of meerdere risicofactoren [zie *Folia maart 2012*];
 - behandeling van diepe veneuze trombose, en secundaire preventie van diepe veneuze trombose en longembool.

Ongewenste effecten

- Bloeding.
- Trombocytopenie (zelden).
- Anemie.
- Verhoging van de leverenzymen (zelden).

Interacties

— Rivaroxaban is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel 1b in Inleiding*), en is een substraat van P-glycoproteïne (zie *Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid in geval van nier- of leverinsufficiëntie.
- Er bestaat geen antidotum, wat een nadeel is in geval van ernstige bloeding.

Fondaparinux

Posol. preventie: 2,5 mg p.d. in 1 inspuiting

ARIXTRA (GSK)

fondaparinux, natrium
spuitamp. s.c.
10 x 2,5 mg/0,5 ml

H.G.

Rivaroxaban

Posol.

- primaire preventie van veneuze trombo-embolie: 10 mg p.d.
- trombo-embolische preventie bij voorkamerfibrillatie: 20 mg p.d. in 1 gift
- behandeling van diepe veneuze trombose en secundaire preventie: 30 mg p.d. in 2 giften gedurende 21 dagen, nadien 20 mg p.d. in 1 gift

XARELTO (Bayer) ▼

rivaroxaban
compr.

10 x 10 mg
30 x 10 mg

R/ b! ○ 59,29 €
R/ b! ○ 131,74 €

2.1.2.4. Epoprostenol

Epoprostenol is een natuurlijk prostaglandine.

Indicaties

- Bij nierdialyse met hoog bloedingsrisico, in plaats van heparine.
- Pulmonale hypertensie.

Ongewenste effecten

- Bloeding.
- Warmte-opwellingen, hoofdpijn.
- Nausea, braken, diarree.
- Hypotensie en bradycardie.
- Pijn ter hoogte van de kaak.

FLOLAN (GSK)

epoprostenol (natrium)
flacon inf.

1 x 0,5 mg + 50 ml solv.

R/ 143,13 €

1 x 1,5 mg + 2 x 50 ml solv.

R/ 333,14 €

(weesgeneesmiddel)

2.1.2.5. Vitamine K-antagonisten

De vitamine K-antagonisten (coumarine-anticoagulantia) inhiberen t.h.v. de lever de synthese van de stollingsfactoren II (protrombine), VII, IX en X, en van de stollingsinhibitoren proteïne C en proteïne S. De verlenging van de protrombinetijd is een maat voor het effect van vitamine K-antagonisten. Het resultaat wordt uitgedrukt als *International Normalized Ratio* (INR): het streefcijfer bij de meeste indicaties is een INR 2 tot 3, bij sommige mechanische hartkleppen 2,5 tot 3,5 [zie *Folia februari 2009*].

Plaatsbepaling

— De vitamine K-antagonisten zijn de eerste keuze wanneer langdurige orale anticoagulatie gewenst is [zie *Folia januari 2008*].

— De vitamine K-antagonisten beschikbaar in België zijn acenocoumarol (halfwaardetijd van 8 uur, overeenkomend met een antistolling van 48 uur na de laatste inname), warfarine (halfwaardetijd van 20 à 60 uur, overeenkomend met een antistolling van 2 à 5 dagen na de laatste inname) en fenprocoumon (halfwaardetijd van 140 à 160 uur, overeenkomend met een antistolling van 1 à 2 weken na de laatste inname).

— De vitamine K-antagonisten met lange halfwaardetijd geven een meer stabiele anticoagulatie.

— Warfarine is de best bestudeerde vitamine K-antagonist.

Indicaties

— Behandeling en preventie van trombo-embolische aandoeningen, zoals bv. bij diepe veneuze trombose en longembolus, aansluitend op de initiële behandeling met heparine.

— Hartkleprothesen.

— Voorkamerfibrillatie: in secundaire preventie (na doorgemaakt TIA of cerebrovasculair accident), en bij de meeste patiënten ook in primaire preventie [zie *Transparantiefiche "Aanpak van voorkamerfibrillatie"*, en *Folia januari 2008*].

Contra-indicaties

— **Zwangerschap** (zie rubriek "Zwangerschap en borstvoeding").

Ongewenste effecten

— Bloeding (zie 2.1.): dosis verminderen of toediening onderbreken; bij INR > 5 en bloedingsrisico: vitamine K₁ (meestal per os) en bij hoogdringendheid protrombinecomplexconcentraat (PCC, andere benaming PPSB; een concentraat van stollingsfactoren II, VII, IX en X) of eventueel vers plasma (geen eerste keuze) infunderen.

— Allergische reacties.

— Huidnecrose.

Zwangerschap en borstvoeding

— **Bij zwangere vrouwen worden vitamine K-antagonisten in principe vermeden, zeker in het eerste en derde trimester: er is een teratogeen effect tijdens het eerste trimester en een verhoogd risico van bloedingen bij de pasgeborene bij toediening op het einde van de zwangerschap; heparines met laag moleculair gewicht verdienen hier de voorkeur.**

Interacties

— De voornaamste interacties worden vermeld in *tabel 2a*.

— Bepaalde geneesmiddelen en voedingsmiddelen kunnen het anticoagulerend effect van de vitamine K-antagonisten beïnvloeden door farmacodynamische of farmacokinetische mechanismen (dit laatste vooral door invloed op hun afbraak).

— De farmacodynamische interacties gelden voor de drie beschikbare vitamine K-antagonisten.

— De farmacokinetische interacties gelden zeker voor warfarine, dat best bestudeerd is, maar waarschijnlijk ook voor acenocoumarol; ze zijn waarschijnlijk minder belangrijk voor fenprocoumon.

— Warfarine wordt gecommercialiseerd als racemisch mengsel; S-warfarine, de actieve isomeer, wordt afgebroken door CYP2C9, met mogelijkheid van interacties op dat niveau (zie *tabel 1b in Inleiding*).

– Bij associëren van andere geneesmiddelen is meer frequente meting van de INR nodig.

Bijzondere voorzorgen

– De posologie moet aangepast worden in functie van de INR.

– Er dient rekening te worden gehouden met de talrijke interacties. Bij elke wijziging in de behandeling (toevoegen of stoppen van een geneesmiddel) bij een patiënt onder behandeling met een vitamine K-antagonist, moet de INR binnen korte termijn gecontroleerd worden.

– Ouderen zijn gevoeliger voor de vitamine K-antagonisten en het is bij hen moeilijker een evenwicht te bereiken.

– Sommige patiënten zijn op genetische basis extra gevoelig voor warfarine [zie *Folia januari 2008*].

– Bij een chirurgische ingreep met hoog bloedingsrisico worden de vitamine K-antagonisten tijdelijk vervangen door heparine of een heparine met laag moleculair gewicht [zie *Folia februari 2004 en februari 2009*].

Posologie

– De dosis van een vitamine K-antagonist nodig om de gewenste graad van antistolling (INR) te bereiken is individueel zeer wisselend.

– Dikwijls worden vitamine K-antagonisten gestart tijdens de heparinetherapie: heparine wordt gedurende enkele dagen voortgezet tot de gewenste INR is bereikt.

– Toediening van een ladingsdosis is te mijden.

– Bij ouderen en bij malnutritie zijn lagere initiële doses aangewezen.

Posol. zie rubriek "Posologie"

Acenocoumarol

SINTROM (Novartis Pharma)

acenocoumarol compr.			
100 x 1 mg	R/ bO	6,49 €	
compr. (deelb.)			
20 x 4 mg	R/ bO	6,02 €	

Fenprocoumon

MARCOUMAR (Meda Pharma)

fenprocoumon compr. (deelb.)			
25 x 3 mg	R/ bO	6,00 €	

Warfarine

MAREVAN (Therabel)

warfarine, natrium compr. (deelb.)			
25 x 5 mg	R/ bO	6,30 €	

2.1.2.6. Proteïne C

Indicaties

– Hypercoagulabiliteit door een aangeboren tekort aan proteïne C.

Ongewenste effecten

- Bloeding.
- Overgevoeligheidsreacties.
- Risico van overdracht van infecties, zoals met alle bloedderivaten.

CEPROTIN (Baxter)

proteïne C (humaan plasma) flacon i.v.			
1 x 500 IE + 5 ml solv.			H.G.
1 x 1.000 IE + 10 ml solv.			H.G.

2.1.2.7. Antitrombine

Antitrombine is een derivaat van humaan plasma.

Indicaties

– Preventie en behandeling van trombotische accidenten bij patiënten met tekort aan antitrombine.

Ongewenste effecten

- Trombocytopenie.
- Overgevoeligheidsreacties.
- Risico van overdracht van infecties, zoals met alle bloedderivaten.

ANTITROMBINE III-CONCENTRAAT BAXTER
(Baxter)

antitrombine (humaan plasma) flacon i.v. - inf.			
1 x 500 IE + 10 ml solv.			H.G.
1 x 1.000 IE + 20 ml solv. (met naalden en infuusset)			H.G.

Tabel 2a. INVLOED VAN GENEESMIDDELEN OP HET EFFECT VAN DE VITAMINE K-ANTAGONISTEN*

zekere (↑) of vermoedelijke (↑?) toename van het effect
zekere (↓) of vermoedelijke (↓?) daling van het effect

Hoofdstuk 1. Cardiovasculair stelsel**Anti-aritmica**

- ↑: amiodaron, propafenon
- ↑?: disopyramide, kinidine

Vaatstoornissen

- ↑?: pentoxifylline, piracetam

Hypolipemiërende middelen

- ↑: fibraten, fluvastatine, rosuvastatine
- ↑?: andere statines, ezetimibe, omega-3-vetzuren
- ↓: colestipol, colestyramine

Middelen bij pulmonale hypertensie

- ↓: bosentan

Hoofdstuk 2. Bloed en stolling**Anti-aggregantia**

- ↑: acetylsalicylzuur en andere anti-aggregantia

Hoofdstuk 3. Gastro-intestinaal stelsel**Maag- en duodenumpathologie**

- ↑: cimetidine

Anti-emetica

- ↓: aprepitant

Hoofdstuk 4. Ademhalingsstelsel**Astma en COPD**

- ↑: zafirlukast

Hoofdstuk 5. Hormonaal stelsel**Schildklierpathologie**

- ↑: thyroïd hormonen
- ↓?: thyreostatica

Geslachtshormonen

- ↑: androgenen, bicalutamide, danazol, flutamide, nandrolon, tamoxifen, toremifen

Glucocorticoïden

- ↑: glucocorticoïden

Hoofdstuk 6. Gynaeco-Obstetrie

- ↑: tibolon

Hoofdstuk 7. Urogenitaal stelsel

- ↑?: sildenafil

Hoofdstuk 8. Pijn en koorts**Analgetica-antipyretica**

- ↑?: paracetamol
- ↑: acetylsalicylzuur

Narcotische analgetica

- ↑?: tramadol

Hoofdstuk 9. Osteo-articulaire aandoeningen**Niet-steroidale anti-inflammatoire farmaca (NSAID's)**

- ↑: NSAID's (met inbegrip van de COX-2-selectieve), fenylbutazon

Chronische artritis

- ↑: leflunomide

Jicht

- ↑: colchicine
- ↑?: allopurinol

Artrose

- ↑?: glucosamine

Osteoporose en ziekte van Paget

- ↓?: raloxifen

Hoofdstuk 10. Zenuwstelsel**Antidepressiva**

- ↑: fluoxetine, fluvoxamine
- ↑?: andere SSRI's
- ↓: Sint-Janskruid

Middelen i.v.m. afhankelijkheid

- ↑: disulfiram

Anti-epileptica

- ↓: carbamazepine, fenobarbital, primidon
- ↑ of ↓: fenytoïne

Anti-alzheimermiddelen

- ↑?: Ginkgo biloba

Hoofdstuk 11. Infecties**Antibacteriële middelen**

- ↑: cefamandol, cefazoline, ceftriaxon, co-trimoxazol
- ↓: rifampicine

Antimycotica

- ↑: azoolderivaten

Antiparasitaire middelen

- ↑: imidazolonen

Antivirale geneesmiddelen

- ↓: nevirapine
- ↑↓?: protease-inhibitoren

Hoofdstuk 12. Immuniteit**Immunomodulators**

- ↓: azathioprine
- ↑?: interferonen

Hoofdstuk 13. Antitumorale middelen

- ↑↓?: allerlei antitumorale middelen
- ↑: capecitabine, 5-fluorouracil
- ↓: mercaptopurine

Hoofdstuk 14. Vitaminen

- ↑?: vitamine E
- ↓: vitamine K

Hoofdstuk 20. Diverse geneesmiddelen

- ↓?: orlistat

Varia

- ↑: massieve inname van alcohol
- ↓?: chronische inname van alcohol
- ↓: vitamine K in de voeding

* Deze tabel geldt op de eerste plaats voor warfarine (zie rubriek "Interacties").

2.1.3. TROMBOLYTICA

Trombolytica kunnen recent gevormde bloedklonters oplossen door plasminogeen om te zetten in plasmine, dat een fibrinolytische activiteit heeft.

Indicaties

- Acut myocardinfarct.
- Hemodynamisch belangrijk longembool.
- Acute perifere arteriële occlusie (intra-arteriële toediening).
- Uitgebreide diepe veneuze trombose.
- Alteplase: acute cerebrovasculaire trombose binnen de 4,5 uur na de eerste symptomen bij patiënten zonder contra-indicatie.

Ongewenste effecten

- Bloeding.
- Overgevoeligheidsreacties.

Alteplase

ACTILYSE (Boehringer Ingelheim)

alteplase (biosynthetisch)
flacon inf.

- 1 x 20 mg + 20 ml solv.
- 1 x 50 mg + 50 ml solv.

H.G.
H.G.

Retepase

RAPILYSIN (Actavis)

reteplase (biosynthetisch)
flacon i.v.

- 2 x 10 E + 10 ml spuit solv.

H.G.

Tenecteplase

METALYSE (Boehringer Ingelheim)

tenecteplase (biosynthetisch)
flacon i.v.

- 1 x 8.000 E + 8 ml spuit solv.
- 1 x 10.000 E + 10 ml spuit solv.

H.G.
H.G.

Urokinase

ACTOSOLV (Eumedica)

urokinase
flacon inf.

- 1 x 100.000 IE poeder
- 1 x 600.000 IE poeder

H.G.
H.G.

2.2. Antihemorragica

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- stollingsfactoren
- protamine
- vitamine K
- antifibrinolytica
- aspecifieke hemostatica
- lokale preparaten.

Desmopressine (zie 5.5.2.), een analoog van het anti-diuretisch hormoon, kan gebruikt worden als antihemorragicum bij plaatjesdisfunctie, bij lichte vormen van hemofilie A (de klassieke hemofilie) en bij de ziekte van von Willebrand, dikwijls samen met een antifibrinolyticum. Daarenboven wordt het gebruikt als hemostaticum bij cirrotische en uremische patiënten en na cardiopulmonale chirurgie. *Somatostatine* (zie 5.5.5.) kan nuttig zijn bij de behandeling van gastro-intestinale bloedingen secundair aan ulcus of erosieve gastritis.

2.2.1. STOLLINGSFACTOREN

Stollingsfactoren zijn geïndiceerd bij bloedingen t.g.v. een gebrek aan deze factoren. Ze worden bereid uit humaan plasma (plasmaderivaten) of geproduceerd door middel van recombinanttechnologie. Bij de bereiding van plasmaderivaten wordt gebruik gemaakt van methoden om virussen te inactiveren, zoals bv. solvent-detergens (S.D.), warmtebehandeling en nanofiltratie. Monoklonale antilichamen worden gebruikt om een hoge zuiverheid van het plasmaderivaat te bekomen. Met de plasmaderivaten kan overdracht van infecties niet uitgesloten worden.

De biosynthetische stollingsfactoren VII, VIII en IX worden respectievelijk eptacog alfa, octocog alfa en nonacog alfa genoemd. Morococog alfa is een biosynthetische analoog van factor VIII.

Factor VIII of antihemofiliefactor A

ADVATE (Baxter)

octocog alfa (biosynthetisch)			
flacon inf.			
250 IE + 5 ml solv.	R/ a!	○	256,93 €
500 IE + 5 ml solv.	R/ a!	○	498,77 €
1.000 IE + 5 ml solv.	R/ a!	○	982,43 €
1.500 IE + 5 ml solv.	R/ a!	○	1473,99 €

FACTANE (C.A.F. - D.C.F.)

factor VIII (humaan plasma)			
flacon i.v. - inf.			
500 IE + 5 ml solv.	R/ a!	○	449,24 €
1.000 IE + 10 ml solv.	R/ a!	○	889,46 €
(S.D., warmtebehandeling)			

HELIXATE NEXGEN (CSL Behring)

octocog alfa (biosynthetisch)			
flacon inf.			
250 IE + 2,5 ml solv.	R/ a!	○	251,96 €
500 IE + 2,5 ml solv.	R/ a!	○	489,00 €
1.000 IE + 2,5 ml solv.	R/ a!	○	962,98 €

KOGENATE (Bayer)

octocog alfa (biosynthetisch)			
flacon Bio-Set inf.			
250 IE + 2,5 ml spuit solv.	R/ a!	○	256,92 €
500 IE + 2,5 ml spuit solv.	R/ a!	○	498,79 €
1.000 IE + 2,5 ml spuit solv.	R/ a!	○	982,44 €
(weesgeneesmiddel)			

OCTANATE (Octapharma)

factor VIII (humaan plasma)			
flacon i.v.			
250 IE + 5 ml solv.	R/ a!	○	236,45 €
500 IE + 10 ml solv.	R/ a!	○	463,88 €
1.000 IE + 10 ml solv.	R/ a!	○	918,71 €
(S.D., warmtebehandeling)			

RECOMBINATE (Baxter)

octocog alfa (biosynthetisch)			
flacon inf.			
250 IE + 10 ml solv.	R/ a!	○	256,92 €
500 IE + 10 ml solv.	R/ a!	○	498,79 €
1.000 IE + 10 ml solv.	R/ a!	○	982,44 €

REFACTO AF (Wyeth)

morococog alfa (biosynthetisch)			
flacon inf.			
250 IE + 4 ml solv.	R/ a!	○	210,79 €
500 IE + 4 ml solv.	R/ a!	○	412,58 €
1.000 IE + 4 ml solv.	R/ a!	○	816,14 €
2.000 IE + 4 ml solv.	R/ a!	○	1623,33 €
(weesgeneesmiddel)			

Factor von Willebrand**WILFACTIN (C.A.F. - D.C.F.) ▼**

factor von Willebrand (humaan plasma)
flacon i.v.
1.000 IE + 10 ml solv. R/ a! O 929,36 €
(S.D., nanofiltratie)

Factor VIII + factor von Willebrand**HAEMATE P (CSL Behring)**

factor VIII 500 IE
factor von Willebrand 1.200 IE
flacon i.v. - inf. poeder + 10 ml solv. R/ a! O 271,59 €

factor VIII 1.000 IE
factor von Willebrand 2.400 IE
flacon i.v. - inf. poeder + 15 ml solv. R/ a! O 534,09 €
(humaan plasma, warmtebehandeling)

WILATE (Octapharma)

factor VIII 450 IE
factor von Willebrand 400 IE
flacon i.v. - inf. poeder + 5 ml solv. R/ a! O 418,39 €

factor VIII 900 IE
factor von Willebrand 800 IE
flacon i.v. - inf. poeder + 10 ml solv. R/ a! O 827,75 €
(humaan plasma, S.D., warmtebehandeling)

Factor IX of antihemofiliefactor B**BENEFIX (Wyeth)**

nonacog alfa (biosynthetisch)
flacon inf.
500 IE + 5 ml spuit solv. R/ a! O 385,34 €
1.000 IE + 5 ml spuit solv. R/ a! O 761,64 €
2.000 IE + 5 ml spuit solv. R/ a! O 1514,25 €
(weesgeneesmiddel)

MONONINE (CSL Behring)

factor IX (humaan plasma)
flacon inf.
1 x 1.000 IE + 10 ml solv. R/ a! O 544,82 €
(nanofiltratie, monoklonale antilichamen)

NONAFACT (C.A.F. - D.C.F.)

factor IX (humaan plasma)
flacon i.v.
1 x 500 IE + 5 ml solv. R/ a! O 271,70 €
1 x 1.000 IE + 10 ml solv. R/ a! O 534,37 €
(S.D., nanofiltratie, monoklonale antilichamen)

OCTANINE (Octapharma)

factor IX (humaan plasma)
flacon i.v.
1 x 500 IE + 5 ml solv. R/ a! O 276,93 €
1 x 1.000 IE + 10 ml solv. R/ a! O 544,82 €
(S.D., nanofiltratie)

Protrombinecomplexconcentraat**CONFIDEX (CSL Behring) ▼**

factor II 400 à 960 IE
factor VII 200 à 500 IE
factor IX 400 à 620 IE
factor X 440 à 1200 IE
proteïne C 300 à 900 IE
proteïne S 240 à 760 IE
flacon i.v. poeder + 20 ml solv. H.G.
(humaan plasma, warmtebehandeling, nanofiltratie)

OCTAPLEX (Octapharma)

factor II 220 à 760 IE
factor VII 180 à 480 IE
factor IX 500 IE
factor X 360 à 600 IE
proteïne C 140 à 620 IE
proteïne S 140 à 640 IE
flacon i.v. poeder + 20 ml solv. H.G.
(humaan plasma, S.D., nanofiltratie)

PPSB S.D. (C.A.F. - D.C.F.)

factor II ≥ 300 IE
factor VII ≥ 100 IE
factor IX ≥ 400 IE
factor X ≥ 300 IE
flacon i.v. poeder + 20 ml solv. H.G.
(humaan plasma, S.D., nanofiltratie)

Geactiveerde stollingsfactoren**FEIBA S-TIM 4 (Baxter)**

FEIBA (Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity, met de geactiveerde factoren van het protrombinecomplex) (humaan plasma)
flacon i.v. - inf.
250 E + 20 ml solv. H.G.
500 E + 20 ml solv. H.G.
1.000 E + 20 ml solv. H.G.
(voornamelijk factor VIIa)
(warmtebehandeling)

NOVOSEVEN (Novo Nordisk)

eptacog alfa (geactiveerd) (biosynthetisch)
flacon i.v.
1 x 50.000 IE + 1,1 ml solv. H.G.
1 x 100.000 IE + 2,1 ml solv. H.G.
1 x 250.000 IE + 5,2 ml solv. H.G.

2.2.2. PROTAMINE**Indicaties**

— Antidoot voor heparine; de werkingduur van heparine is langer dan deze van protamine, en vaak is een tweede inspuiting protamine nodig. Voor heparines met laag moleculair gewicht is de neutralisatie door protamine niet volledig.

Ongewenste effecten

— Allergische reacties.
— Hypotensie en bradycardie.

Posologie

— 1.000 IE protamine neutraliseren 1.000 IE heparine. Men dient wel rekening te houden met de tijd verlopen sinds de toediening van heparine.

PROTAMINE 1000 (Meda Pharma)

protamine, hydrochloride
flacon i.v.
5 x 5 ml 1.000 IE/ml R/ 10,16 €

PROTAMINE SULFAAT LEO (Leo)

protamine, sulfaat
amp. i.v. - inf.
5 x 7.000 IE/5 ml R/ 47,30 €

2.2.3. VITAMINE K

Hypovitaminose K door onvoldoende inname is zeldzaam. Het langdurige gebruik van breed spectrumantibiotica kan leiden tot verminderde productie van vitamine K door de darmflora, en de resorptie van vitamine K is gestoord in bepaalde ziekte toestanden zoals galwegenobstructie. Pasgeborenen beschikken niet over voldoende vitamine K; moedermelk bevat weinig vitamine K.

Indicaties

— Bloeding of bloedingsneiging te wijten aan een tekort aan factoren van het protrombinecomplex (II, VII, IX, X) ten gevolge van onvoldoende werking van vitamine K, bv. bij behandeling met vitamine K-antagonisten. Vaak is het onderbreken van de toediening van de vitamine K-antagonist echter voldoende (zie 2.1.2.5.).

— Preventie van bloedingen bij de pasgeborene en bij de exclusief borstgevoede zuigeling.

— Cholestase of vetmalabsorptie.

— Hypoprotrombinemie ten gevolge van gestoorde synthese van de stollingsfactoren bij hepatocellulaire aandoeningen reageert gewoonlijk niet op toediening van vitamine K.

Ongewenste effecten

— Toediening van vitamine K bij de pasgeborene, in het bijzonder bij de

prematuur, kan aanleiding geven tot hyperbilirubinemie en kernicterus.

— Risico van hematoom na intramusculaire toediening bij verhoogde bloedingsneiging.

Bijzondere voorzorgen

— Na toediening van hoge doses vitamine K wordt het effect van de vitamine K-antagonisten dagenlang tegengegaan, en zal men daarom soms tijdelijk heparine moeten toedienen.

Posologie

— Bij overdreven effect van vitamine K-antagonisten wordt vitamine K₁ (fytomenadion) gebruikt, meestal oraal, in ernstige gevallen traag intraveneus. De dosis (0,5 à 5 mg) hangt af van het effect dat men wenst te bereiken. Gezien de korte halfwaardetijd van vitamine K moet dikwijls de toediening herhaald worden.

— Preventie van bloedingen bij de pasgeborene: bij de geboorte 1 mg intramusculair of 2 mg oraal.

— Preventie van bloedingen bij de exclusief borstgevoede zuigeling die geen vitamine K intramusculair kreeg bij de geboorte: 2 mg per week oraal tot de leeftijd van 3 maanden.

— Patiënten met cholestase of vetmalabsorptie: dosis op geleide van de INR.

Posol. zie rubriek "Posologie"

KONAKION (Roche)

fyto-menadion
amp. i.m. - i.v. - oraal
10 x 10 mg/1 ml R/ 11,08 €
amp. Paediatric i.m. - i.v. - oraal
5 x 2 mg/0,2 ml R/ 11,31 €

VITAMON K (Omega)

fyto-menadion
druppels
25 ml 0,145 mg/ml 8,66 €
(1 ml = 29 dr. = 0,145 mg)

2.2.4. ANTIFIBRINOLYTICA**Indicaties**

— Als hemostaticum o.a. bij prostatactomie, bij tonsillectomie, bij tandextractie, bij menorrhagieën (o.a. ten

gevolge van een intra-uterien spiraal of conisatie van de baarmoederhals) en bij bepaalde types chirurgie.

— Ter preventie van bloedingen is chronisch gebruik van antifibrinolytica niet aangewezen, zeker niet bij patiënten met verhoogd risico van trombose.

Ongewenste effecten

— Gastro-intestinale ongewenste effecten.

— Trombus ter hoogte van ureter of blaas bij bloedingen ter hoogte van de urinewegen.

Tranexaminezuur

EXACYL (Sanofi-Aventis)

tranexaminezuur compr.			
50 x 250 mg	R/ b○	13,27 €	
100 x 250 mg	R/ b○	19,54 €	
20 x 500 mg	R/ b○	12,64 €	
amp. (oraal)			
10 x 1 g/10 ml	R/ b○	13,13 €	
amp. i.v.			
5 x 500 mg/5 ml	R/ b○	10,48 €	
<i>Posol. per os: 2 à 4,5 g p.d.</i>			

2.2.5. ETAMSYLAAT

Plaatsbepaling

— Etamsylaate, een specifiek hemostaticum, wordt zonder veel argumenten gebruikt bij bloedingen waarvoor geen precieze oorzaak kan worden vastgesteld. Bij het bestaan van een bloeding moet zeker eerst elke mogelijke oorzaak worden opgespoord.

Ongewenste effecten

- Hoofdpijn.
- Huidruptie.
- Nausea.
- Hypotensie na intraveneuze toediening.

DICYNONE (Sanofi-Aventis)

etamsylaate compr.			
20 x 250 mg	R/	3,99 €	
50 x 250 mg	R/	8,87 €	
amp. i.m. - i.v.			
6 x 250 mg/2 ml	R/	2,50 €	

2.2.6. LOKALE PREPARATEN

Deze preparaten worden zonder veel argumenten voorgesteld ter bevordering van de hemostase en de wondheling, bv. bij chirurgische ingrepen. Bij de bereiding van de plasmaderivaten wordt gebruik gemaakt van methoden om virussen te inactiveren, maar een risico van overdracht van infecties is niet uit te sluiten.

QUIXIL (Omrix) ▼

I.	totale proteïnen 40 à 60 mg tranexaminezuur 85 à 105 mg/ml		
II.	calcium, chloride 5,6 à 6,2 mg trombine 800 à 1.200 IE/ml		
	sputamp. in situ		
	1 ml (I + II)	R/	144,00 €
	2 ml (I + II)	R/	223,00 €
	5 ml (I + II)	R/	543,00 €
	(humaan plasma)		

TACHOSIL (Nycomed) ▼

	fibrinogeen 5,5 mg trombine 2 IE/cm ²		
	medicinale spons 1 x (3 x 2,5 cm)		H.G.
	1 x (4,8 x 4,8 cm)		H.G.
	1 x (9,5 x 4,8 cm)		H.G.
	(humaan plasma)		

TISSUCOL DUO (Baxter)

I.	aprotinine 3.000 KIE factor XIII 10 à 50 E plasminogeen 0,04 à 0,12 mg totale proteïnen (waaronder fibrinogeen en fibronectine) 100 à 130 mg/ml		
II.	calcium, chloride 4,44 mg proteïnen 50 mg trombine 500 IE/ml		
	sputamp. in situ		
	0,5 ml (I + II)		H.G.
	1 ml (I + II)		H.G.
	2 ml (I + II)		H.G.
	5 ml (I + II)		H.G.
	(diepgevroren oplossingen; humaan plasma, behalve aprotinine: bovien)		

TISSUCOL KIT (Baxter)

I.	factor XIII 10 à 50 E plasminogeen 0,04 à 0,12 mg totale proteïnen (waaronder fibrinogeen en fibronectine) 100 à 130 mg/ml		
II.	aprotinine 3.000 KIE/ml		
III.	proteïnen 50 mg trombine 500 IE/ml		
IV.	proteïnen 50 mg trombine 4 IE/ml		
V.	calcium, chloride 4,44 mg/ml flacons in situ		
	1 ml (I tot V)		H.G.
	2 ml (I tot V)		H.G.
	(gelyofiliseerde poeders; humaan plasma, behalve aprotinine: bovien)		

2.3. Middelen i.v.m. de bloedvorming

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- middelen bij anemie
- middelen bij trombopenie
- middelen bij neutropenie.

2.3.1. MIDDELEN BIJ ANEMIE

Anemie kan ontstaan door een verminderde bloedaanmaak, een verhoogde bloedafbraak of bloedverlies.

Plaatsbepaling

– *Ijzer* (zie 14.1.1.) is noodzakelijk voor de synthese van hemoglobine en wordt gebruikt bij ferriprivee anemie.

– Vitamine B₁₂ (zie 14.2.6.) en *foliumzuur* (zie 14.2.7.) zijn nodig voor de aanmaak van o.a. rode bloedcellen en worden gebruikt bij vitamine B₁₂-tekort of foliumzuurtekort en bij pernicioze anemie.

– *Erythropoëtines* worden vooral gebruikt bij anemie ten gevolge van chronische nierinsufficiëntie of chemotherapie.

Erythropoëtines

Plaatsbepaling

– *Epoëtine* (biosynthetisch erythro-poëtine) is identiek aan het humaan erythropoëtine. Het wordt gebruikt bij de behandeling van anemie bij chronische nierinsufficiëntie, soms bij autologe bloedtransfusie, bij anemie bij prematuren en in het kader van chemotherapie.

– *Darbepoëtine* is een analoog van erythropoëtine dat minder frequent moet worden toegediend dan erythro-poëtine.

– *Methoxypolyethyleenglycol-epoëtine bèta* moet nog minder frequent worden toegediend.

Ongewenste effecten

- Hypertensie.
- Trombose. Sommige studies tonen een verhoogde incidentie

van ernstige trombo-embolische accidenten en een toename van de mortaliteit met doses waarbij een hemoglobineconcentratie hoger dan 12 g/dl werd nagestreefd.

– Versnelde progressie van bepaalde maligniteiten bij gebruik in het kader van anemie ten gevolge van chemotherapie [zie *Folia februari 2008*].

– Zeer zelden optreden van *pure red cell anemia*.

ARANESP (Amgen) Ⓢ

darbepoëtine alfa (biosynthetisch)

sputamp. i.v. - s.c.

4 x 10 µg/0,4 ml	H.G.
4 x 20 µg/0,5 ml	H.G.
4 x 30 µg/0,3 ml	H.G.
4 x 40 µg/0,4 ml	H.G.
4 x 50 µg/0,5 ml	H.G.
4 x 60 µg/0,3 ml	H.G.
4 x 80 µg/0,4 ml	H.G.
4 x 100 µg/0,5 ml	H.G.
4 x 150 µg/0,3 ml	H.G.
1 x 300 µg/0,6 ml	H.G.
1 x 500 µg/1 ml	H.G.

sputamp. SureClick s.c.

1 x 40 µg/0,4 ml	H.G.
1 x 60 µg/0,3 ml	H.G.
1 x 80 µg/0,4 ml	H.G.
1 x 100 µg/0,5 ml	H.G.
1 x 150 µg/0,3 ml	H.G.
1 x 300 µg/0,6 ml	H.G.
1 x 500 µg/1 ml	H.G.

BINOCRIT (Sandoz) Ⓢ▼

epoëtine alfa (biosynthetisch)

sputamp. i.v. - s.c.

6 x 1.000 IE/0,5 ml	H.G.
6 x 2.000 IE/1 ml	H.G.
6 x 3.000 IE/0,3 ml	H.G.
6 x 4.000 IE/0,4 ml	H.G.
6 x 5.000 IE/0,5 ml	H.G.
6 x 6.000 IE/0,6 ml	H.G.
6 x 8.000 IE/0,8 ml	H.G.
6 x 10.000 IE/1 ml	H.G.
1 x 20.000 IE/0,5 ml	H.G.
1 x 30.000 IE/0,75 ml	H.G.
1 x 40.000 IE/1 ml	H.G.

EPREX (Janssen-Cilag) Ⓣ

epoëtine alfa (biosynthetisch)
spuitamp. i.v. - s.c.

6 x 1.000 IE/0,5 ml	H.G.
6 x 2.000 IE/0,5 ml	H.G.
6 x 3.000 IE/0,3 ml	H.G.
6 x 4.000 IE/0,4 ml	H.G.
6 x 5.000 IE/0,5 ml	H.G.
6 x 6.000 IE/0,6 ml	H.G.
6 x 8.000 IE/0,8 ml	H.G.
6 x 10.000 IE/1 ml	H.G.
6 x 20.000 IE/0,5 ml	H.G.
6 x 40.000 IE/1 ml	H.G.

MIRCERA (Roche) Ⓣ

methoxypolyethyleenglycol-epoëtine bèta
(biosynthetisch)

spuitamp. i.v. - s.c.	
1 x 50 µg/0,3 ml	H.G.
1 x 75 µg/0,3 ml	H.G.
1 x 100 µg/0,3 ml	H.G.
1 x 150 µg/0,3 ml	H.G.
1 x 200 µg/0,3 ml	H.G.
1 x 250 µg/0,3 ml	H.G.

NEORECORMON (Roche) Ⓣ

epoëtine bèta (biosynthetisch)
spuitamp. i.v. - s.c.

6 x 500 IE/0,3 ml	H.G.
6 x 2.000 IE/0,3 ml	H.G.
6 x 3.000 IE/0,3 ml	H.G.
1 x 4.000 IE/0,3 ml	H.G.
6 x 5.000 IE/0,3 ml	H.G.
1 x 6.000 IE/0,3 ml	H.G.
6 x 10.000 IE/0,6 ml	H.G.
4 x 30.000 IE/0,6 ml	H.G.

RETACRIT (Hospira) Ⓣ▼

epoëtine zèta (biosynthetisch)
spuitamp. i.v. - s.c.

6 x 1.000 IE/0,3 ml	H.G.
6 x 2.000 IE/0,6 ml	H.G.
6 x 3.000 IE/0,9 ml	H.G.
6 x 4.000 IE/0,4 ml	H.G.
6 x 5.000 IE/0,5 ml	H.G.
6 x 6.000 IE/0,6 ml	H.G.
6 x 8.000 IE/0,8 ml	H.G.
6 x 10.000 IE/1 ml	H.G.
1 x 20.000 IE/0,5 ml	H.G.
1 x 30.000 IE/0,75 ml	H.G.
1 x 40.000 IE/1 ml	H.G.

2.3.2. MIDDELEN BIJ TROMBOPENIE**Plaatsbepaling**

— *Eltrombopag* en *romiplostim* zijn agonisten van de receptor voor trombopoëtine, een hormoon dat de bloedplaatjesproductie stimuleert.

Indicaties

— Idiopathische auto-immune trombocytopenische purpura, resistent tegen andere behandelingen, met inbegrip van splenectomie.

Eltrombopag**REVOLADE (GSK) ▼**

eltrombopag (olamine)
compr.

28 x 25 mg	R/ h!	1123,71 €
28 x 50 mg	R/ h!	2238,44 €

(weesgeneesmiddel)

Romiplostim**NPLATE (Amgen) ▼**

romiplostim (biosynthetisch)
flacon s.c.

1 x 250 µg poeder + 0,72 ml spuit solv.	H.G.
1 x 500 µg poeder + 1,2 ml spuit solv.	H.G.

(weesgeneesmiddel)

2.3.3. MIDDELEN BIJ NEUTROPENIE**Plaatsbepaling**

— Deze factoren (*Granulocyte colony-stimulating factors*, G-CSF) worden gebruikt om neutropenie door cytostatische of immuunsuppressieve behandeling tegen te gaan, maar ook in sommige gevallen van idiopathische of congenitale neutropenie, en voor de collecte van hematopoëtische stamcellen bij beenmergtransplantatie. De bedoeling is o.a. het risico en de duur van infecties te beperken door het aantal neutrofielen te verhogen.

— *Plerixafor* is een immunostimulans, gebruikt in associatie met G-CSF.

Ongewenste effecten

- Spier- en skeletpijn.
- Dysurie.
- Reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Overgevoeligheidsreacties.

Filgrastim**NEUPOGEN (Amgen)**

filgrastim (biosynthetisch)
flacon inf. - s.c.

5 x 0,3 mg/1 ml	R/ a!	418,91 €
spuitamp. inf. - s.c.		
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/ a!	418,91 €
5 x 0,48 mg/0,5 ml	R/ a!	586,22 €

TEVAGRASTIM (Teva) ▼

filgrastim (biosynthetisch)
spuitamp. inf. - s.c.

5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/ a!	335,08 €
5 x 0,48 mg/0,8 ml	R/ a!	468,94 €

ZARZIO (Sandoz) ▼

filgrastim (biosynthetisch)

sputamp. inf. - s.c.

5 x 0,3 mg/0,5 ml R/ a! ○ 335,08 €

5 x 0,48 mg/0,5 ml R/ a! ○ 468,94 €

Lenograstim**GRANOCYTE (Pharma Logistics)**

lenograstim (biosynthetisch)

flacon inf. - s.c.

5 x 0,263 mg + 1 ml spuit solv.
R/ a! ○ 420,85 €**Pegfilgrastim****NEULASTA (Amgen)**

pegfilgrastim (biosynthetisch)

sputamp. s.c.

1 x 6 mg/0,6 ml R/ h! 1297,92 €

Plerixafor**MOZOBIL (Genzyme) ▼**

plerixafor

flacon s.c.

1 x 24 mg/1,2 ml H.G.
(weesgeneesmiddel)

3. Gastro-intestinaal stelsel

- 3.1. Maag- en duodenumpathologie
- 3.2. Spasmolytica
- 3.3. Lever-, galblaas- en pancreaspathologie
- 3.4. Anti-emetica
- 3.5. Laxativa
- 3.6. Antidiarreeïca
- 3.7. Inflammatoir darmlijden
- 3.8. Anale pathologie

3.1. Maag- en duodenumpathologie

In dit hoofdstuk worden besproken:

- inhibitoren van de maagzuursecretie: H₂-antihistaminica, protonpompinhibitoren (PPI's) en misoprostol
- antacida
- varia.

Plaatsbepaling

- *Zie Transparantiefiche “Maagklachten” en Folia augustus 2011.*
- *Ulcus pepticum*
 - Toediening van inhibitoren van de maagzuursecretie en anti-infectieuze behandeling vormen de basis van de behandeling van *ulcus pepticum*.
 - Bij vele patiënten met maagulcus en duodenumulcus wordt *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) aangetroffen. Bij deze patiënten tracht men *H. pylori* uit te roeien om recidieven te voorkomen, en zo de noodzaak van een onderhoudsbehandeling te vermijden [*zie Folia april 2009*].
 - Eradicatie van *H. pylori* kan gebeuren met de associatie van een protonpompinhibitor met volgende antibacteriële middelen: amoxicilline, clarithromycine of een imidazoolderivaat zoals metronidazol. Dit leidt tot uitroeien van *H. pylori* in 70 tot 85% van de gevallen. Gebruik van minstens twee antibacteriële middelen verhoogt de kans op eradicatie en vermindert de kans op resistentie. Resistentie wordt frequenter gezien met metronidazol en clarithromycine dan met amoxicilline.
 - Bij de keuze van het behandelingsschema voor eradicatie moet men rekening houden met de contra-indicaties en de ongewenste effecten, en met de toenemende bacteriële resistentie.
 - Volgend behandelingsschema, bestaande uit een combinatie van drie geneesmiddelen (tritherapie), wordt aanbevolen op basis van gegevens uit gerandomiseerd onderzoek. Tweemaal per dag gedurende 7 à 10 dagen:
 - een protonpompinhibitor (esomeprazol 20 mg, lansoprazol 30 mg, omeprazol 20 mg, pantoprazol 40 mg of rabeprazol 20 mg) vóór de maaltijd
 - amoxicilline 1 g of (onder meer in geval van allergie aan amoxicilline) metronidazol 500 mg
 - clarithromycine 500 mg.
 - Er zijn aanwijzingen dat na sequentiële therapie bij meer patiënten eradicatie van *H. pylori* wordt bereikt dan na tritherapie. Bij een sequentiële therapie wordt een PPI gecombineerd met amoxicilline gedurende 5 dagen,

waarna de PPI gecombineerd wordt met clarithromycine en een imidazool-derivaat zoals metronidazol, voor de volgende 5 dagen.

- De optimale duur van de eradicationbehandeling staat nog ter discussie: deze varieert van 7 tot 14 dagen [zie *Folia april 2009*].

- Het is wenselijk 4 à 6 weken na de behandeling, de eradication van *H. pylori* te bevestigen door een ureumademtest of door maagbiopsie.

- Bij niet aanslaan van de behandeling kan een schema met langere behandelingsduur, hogere doses van de PPI of gebruik van andere antibacteriële middelen aangewezen zijn, zo mogelijk gebaseerd op een antibiogram.

- Stoppen met roken verhoogt de slaagkans van de behandeling.

- Bij patiënten met verhoogd risico van ulcus bij gebruik van NSAID's kunnen ter preventie van de gastro-intestinale ongewenste effecten van NSAID's, PPI's, hooggedoseerde H₂-antihistaminica of misoprostol gegeven worden. Sommige studies suggereren dat eradication van *H. pylori* vooraleer een behandeling met een NSAID gestart wordt, het risico van ulceratie vermindert.

- Het nut van eradication van *H. pylori* bij functionele (niet-ulcus) dyspepsie, staat niet vast.

- De duur van de behandeling met PPI's na de eradication van *H. pylori*, is bij maagulcus doorgaans niet langer dan 8 weken, bij duodenumulcus niet langer dan 4 weken.

— Oesofageale reflux en refluxoesofagitis

- Zie ook RIZIV terugbetalingsvoorwaarden en aanbevelingen, via www.riziv.be/drug/nl/drugs/recommendation/PPI_IPP.htm

- De medicamenteuze aanpak van reflux verschilt naargelang de ernst van de klachten, en naargelang de letsels gevonden bij endoscopie.

- Bij weinig uitgesproken refluxsymptomen volstaan dikwijls antacida.

- Bij meer uitgesproken klachten kan men kiezen voor een *step-up*-methode (antacida; indien geen beterschap H₂-antihistaminica; indien nog niet beter een PPI eerst in halve, dan in volle dosis), een *step-down*-methode (beginnen met volle dosis PPI) of een *step-in*-methode (d.w.z. intermitterend een H₂-antihistaminicum of een PPI). De behandeling wordt 4 à 8 weken continu aangehouden en dan gestopt.

- Bij ernstige endoscopische letsels geeft men onmiddellijk gedurende 4 à 8 weken een PPI (of een hooggedoseerd H₂-antihistaminicum). Ook na de genezing van de oesofagitis heeft de behandeling van gastro-oesofageale reflux enkele symptoomcontrole als doel. Continue behandeling met PPI's dient, indien mogelijk, vermeden te worden; in ieder geval zal gezocht worden naar de minimaal effectieve dosis.

- Er zijn waarschijnlijk geen verschillen in doeltreffendheid tussen de H₂-antihistaminica onderling of tussen de PPI's onderling.

- De gastroprokinetica metoclopramide en domperidon hebben bij reflux slechts een twijfelachtig effect.

- Refluxoesofagitis is geen indicatie voor eradication van *H. pylori*.

- Reflux is een frequent voorkomende klacht bij jonge kinderen. Een medicamenteuze aanpak (met een H₂-antihistaminicum of een PPI) heeft alleen een plaats bij kinderen met refluxziekte gepaard gaande met verontrustende symptomen (bv. abnormale gewichtsevolutie) of complicaties (bv. oesofagitis). Na 3 à 6 maanden dient geprobeerd te worden om de behandeling traag af te bouwen. Er bestaat geen indicatie voor gebruik van een PPI bij zuigelingen die lastig zijn en regurgiteren [zie *Folia augustus 2011*].

Interacties

— Gewijzigde resorptie van andere geneesmiddelen door verandering van de maag-pH (bv. verminderde resorptie van itraconazol of van ijzer).

Bijzondere voorzorgen

- Recente gegevens wijzen op de mogelijkheid dat bij (plots) stoppen van PPI's zuurbranden kan ontstaan; dit werd niet beschreven met de H₂-antihistaminica [zie *Folia december 2009*].
- Gebruik van maagzuursecretie-inhibitoren kan bij maligniteit de pijn verminderen en op die manier de diagnose uitstellen. Vóór de start van een dergelijke behandeling en later moet men zich dan ook afvragen of het bestaan van een maligniteit moet opgespoord worden.

3.1.1. MAAGZUURSECRETIE-INHIBITOREN

3.1.1.1. H₂-antihistaminica

Plaatsbepaling

- Zie 3.1.

Indicaties

- Gastroduodenaal ulcus: na eradicatie van *H. pylori* heeft een onderhoudsbehandeling om recidieven te voorkomen, geen zin.
- Symptomatische behandeling van refluxsymptomen: H₂-antihistaminica hebben bij ernstige oesofagitis slechts een beperkte doeltreffendheid.
- Preventie van stressulcera na bepaalde heelkundige ingrepen en bij sommige ernstige aandoeningen.
- Preventie van ulcera bij toediening van niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen bij risicopatiënten; in standaarddoses zijn de H₂-antihistaminica hierbij waarschijnlijk minder werkzaam dan protonpompinhibitoren (zie 9.1.).
- Dyspepsie, gastritis en refluxsymptomen (pyrosis) zonder bekende etiologie: een empirische behandeling met H₂-antihistaminica kan aangewezen zijn, meestal na falen van een proeftherapie met antacida.

Contra-indicaties

- Atrofische gastritis, gezien de achloorhydrie nog versterkt wordt.

Ongewenste effecten

- Meest frequent: diarree, duizeligheid, hoofdpijn, huidrupties.

- Moeheid (vooral met cimetidine).
- Spierpijn.
- Interstitiële nefritis, gestoorde levertesten en hepatitis (zelden).
- Impotentie, reversibele gynaecomastie, al dan niet met hyperprolactinemie: vooral met cimetidine, zelden met de andere H₂-antihistaminica.
- Bradycardie en hypotensie bij intraveneuze toediening.
- Verhoogd risico van pneumonie.
- Vitamine B₁₂-deficiëntie bij langdurig gebruik.
- Vermoeden van toename van osteoporotische fracturen bij chronisch gebruik.

Interacties

- Zie ook 3.1.
- Cimetidine: inhibeert CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).
- Cimetidine: potentialisering van het effect van vitamine K-antagonisten.
- Overige H₂-antihistaminica: geen klinisch relevante inhibitie van de afbraak van andere geneesmiddelen.

Bijzondere voorzorgen

- Zie ook 3.1.
- Bij nierinsufficiëntie dient de dosis van de H₂-antihistaminica gereduceerd te worden.
- Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Cimetidine*Posol.*

gastroduodenaal ulcus
800 mg 's avonds gedurende 4 à 8 weken
refluxoesofagitis
800 mg 's avonds of 1,6 g p.d. in 2 giften gedurende 8 à 12 weken
refluxsymptomen
200 mg tot 4 x p.d. gedurende max. 2 weken

CIMETIDINE EG (Eurogenerics)

cimetidine			
compr.			
20 x 200 mg	R/		6,52 €
100 x 200 mg	R/ c⊖		14,71 €
56 x 400 mg	R/ c⊖		17,71 €
28 x 800 mg	R/ c⊖		17,71 €

CIMETIDINE SANDOZ (Sandoz)

cimetidine			
bruiscompr.			
20 x 200 mg	R/		9,69 €
60 x 400 mg	R/ c⊖		15,40 €
30 x 800 mg	R/ c⊖		15,40 €

DOCCIMETI (Docpharma)

cimetidine			
compr. (deelb.)			
56 x 400 mg	R/ c⊖		14,36 €

Ranitidine*Posol. per os:*

gastroduodenaal ulcus
300 mg p.d. in 2 giften (of in 1 gift 's avonds bij duodenaal ulcus) gedurende 4 à 8 weken
refluxoesofagitis
300 mg 's avonds of in 2 giften gedurende 8 à 12 weken
refluxsymptomen
150 tot 300 mg p.d. in 2 giften preventie van ulcera door NSAID's bij risicopatiënten
300 tot 600 mg p.d. in 2 giften

ACIDINE (Neocare)

ranitidine (hydrochloride)			
bruiscompr.			
20 x 75 mg			8,42 €

DOCRANITI (Docpharma)

ranitidine (hydrochloride)			
compr.			
28 x 150 mg	R/ c⊖		7,39 €
56 x 150 mg	R/ c⊖		9,49 €

RANITIDINE EG (Eurogenerics)

ranitidine (hydrochloride)			
bruiscompr.			
56 x 150 mg	R/ c⊖		15,95 €
112 x 150 mg	R/ c⊖		19,35 €
28 x 300 mg	R/ c⊖		15,67 €
56 x 300 mg	R/ c⊖		19,35 €
compr.			
56 x 150 mg	R/ c⊖		9,49 €
112 x 150 mg	R/ c⊖		10,60 €
28 x 300 mg	R/ c⊖		8,89 €
56 x 300 mg	R/ c⊖		8,51 €

RANITIDINE MYLAN (Mylan)

ranitidine (hydrochloride)			
compr.			
20 x 75 mg			7,89 €
28 x 150 mg	R/ c⊖		7,39 €
56 x 150 mg	R/ c⊖		9,49 €
100 x 150 mg	R/ c⊖		11,96 €
100 x 300 mg	R/ c⊖		14,95 €

RANITIDINE SANDOZ (Sandoz)

ranitidine (hydrochloride)			
compr.			
30 x 150 mg	R/ c⊖		6,88 €
60 x 150 mg	R/ c⊖		9,37 €
120 x 150 mg	R/ c⊖		13,83 €
30 x 300 mg	R/ c⊖		8,65 €
60 x 300 mg	R/ c⊖		10,42 €
90 x 300 mg	R/ c⊖		13,98 €

RANITIDINE TEVA (Teva)

ranitidine (hydrochloride)			
bruiscompr.			
60 x 150 mg	R/ c⊖		16,80 €
120 x 150 mg	R/ c⊖		26,74 €
30 x 300 mg	R/ c⊖		16,80 €
60 x 300 mg	R/ c⊖		26,74 €

ZANTAC (GSK)

ranitidine (hydrochloride)			
bruiscompr. Soluble			
28 x 150 mg	R/ c⊖		9,90 €
56 x 150 mg	R/ c⊖		15,95 €
112 x 150 mg	R/ c⊖		26,21 €
28 x 300 mg	R/ c⊖		15,95 €
56 x 300 mg	R/ c⊖		26,21 €
compr.			
28 x 150 mg	R/ c⊖		7,39 €
56 x 150 mg	R/ c⊖		9,49 €
112 x 150 mg	R/ c⊖		13,33 €
28 x 300 mg	R/ c⊖		8,89 €
56 x 300 mg	R/ c⊖		10,36 €
sir.			
2 x 280 ml 75 mg/5 ml	R/ c⊖		15,95 €
amp. i.v.			
5 x 50 mg/2 ml	R/ bO		8,37 €

3.1.1.2. Protonpompinhibitoren**Plaatsbepaling**

— Zie 3.1.

Indicaties

— Gastroduodenaal ulcus; na eradicatie van *H. pylori* heeft onderhoudsbehandeling om recidieven te voorkomen, geen zin.

— Preventie van ulcera bij risicopatiënten bij toediening van niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (zie 9.1.) en in sommige gevallen ook van chronisch laaggedoseerd acetylsalicylzuur.

— Refluxsymptomen en refluxoesofagitis.

— Syndroom van Zollinger-Ellison.

– Dyspepsie en gastritis die niet op reflux berusten zijn geen indicaties.

Contra-indicaties

– Atrofische gastritis aangezien de achloorhydrie nog versterkt wordt.

Ongewenste effecten

- Meest frequent: nausea, diarree, hoofdpijn, huidrupties.
- Interstitiële nefritis [zie *Folia maart 2007*].
- Verhoogd risico van gastro-intestinale infecties (bv. *Clostridium difficile*) en reizigersdiarree.
- Verhoogd risico van pneumonie.
- Vitamine B₁₂-deficiëntie bij langdurig gebruik.
- Vermoeden van toename van osteoporotische fracturen bij chronisch gebruik [zie *Folia april 2009*].
- Rebound reflux na (plots) stoppen van de behandeling; hoe langer de behandelingsduur, hoe groter de kans op rebound reflux.

Interacties

- Zie ook 3.1.
- De protonpompinhibitoren (PPI's) zijn substraten van CYP2C19. Omeprazol, esomeprazol (de S-isomeer van omeprazol) en lansoprazol zijn ook inhibitoren van CYP2C19, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).
- PPI's kunnen door inhibitie van CYP2C19 de omzetting van clopidogrel tot zijn actieve metaboliet remmen, met daling van het anti-aggregerend effect; de klinische relevantie hiervan is onduidelijk [zie 2.1.1.2., en *Folia januari 2010 en januari 2011*]. Een interval van een 12-tal uur tussen de inname van de PPI en van clopidogrel is voorzichtigheidshalve aan te raden.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 3.1.

Esomeprazol

Posol. per os :
 refluxoesofagitis
 - behandeling: 40 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken
 - preventie van recidieven: 20 mg p.d. in 1 gift
 refluxsymptomen
 20 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 weken en wanneer nodig
 eradicatie *H. pylori* (in associatie met antibacteriële middelen)
 40 mg p.d. in 2 giften gedurende minstens 1 week
 ulcera door NSAID's
 - behandeling: 20 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken
 - preventie bij risicopatiënten: 20 mg p.d. in 1 gift

ESOMEPRAZOLE TEVA (Teva)

esomeprazol (magnesium) caps. (maagsapresist.)			
14 x 20 mg	R/		8,95 €
28 x 20 mg	R/ c! [⊖]		11,59 €
98 x 20 mg	R/ b! [⊖]		24,66 €
14 x 40 mg	R/		9,52 €
28 x 40 mg	R/ b! [⊖]		14,58 €

NEXIAM (AstraZeneca)

esomeprazol (magnesium) compr. (maagsapresist.)			
14 x 20 mg	R/ c! [⊖]		9,00 €
28 x 20 mg	R/ c! [⊖]		13,81 €
56 x 20 mg	R/ b! [⊖]		19,50 €
98 x 20 mg	R/ b! [⊖]		30,16 €
28 x 40 mg	R/ b! [⊖]		19,03 €

esomeprazol (natrium) flacon i.v. - inf.			
10 x 40 mg poeder			H.G.

Lansoprazol

Posol.
 maagulcus
 30 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken
 duodenaal ulcus
 30 mg p.d. in 1 gift gedurende 2 (eventueel 4) weken
 refluxoesofagitis
 - behandeling: 30 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken
 - preventie van recidieven: 15 (eventueel 30) mg p.d. in 1 gift
 refluxsymptomen
 15 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken
 eradicatie *H. pylori* (in associatie met antibacteriële middelen)
 60 mg p.d. in 2 giften gedurende minstens 1 week
 preventie van ulcera door NSAID's bij risicopatiënten
 15 tot 30 mg p.d. in 1 gift

DAKAR (Sanofi-Aventis)

lansoprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 15 mg	R/ b! O	16,15 €
56 x 15 mg	R/ b! O	22,75 €
84 x 15 mg	R/ b! O	28,24 €
28 x 30 mg	R/ b! O	24,69 €

DOC LANSOPRAZOLE (Docpharma)

lansoprazol		
caps. (maagsapresist.)		
56 x 15 mg	R/ b! ⊕	17,69 €

LANSOPRAZOL APOTEX (Apotex)

lansoprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 15 mg	R/ c! ⊕	11,88 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊕	18,96 €
84 x 15 mg	R/ b! ⊕	23,57 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊕	20,60 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊕	29,70 €
84 x 30 mg	R/ b! ⊕	36,94 €

LANSOPRAZOL DOC (Docpharma)

lansoprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 30 mg	R/ c! ⊕	20,60 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊕	29,16 €

LANSOPRAZOLE EG (Eurogenerics)

lansoprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 15 mg	R/ c! ⊕	12,06 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊕	18,96 €
84 x 15 mg	R/ b! ⊕	23,57 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊕	20,60 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊕	29,70 €
98 x 30 mg	R/ b! ⊕	42,02 €

LANSOPRAZOLE MYLAN (Mylan)

lansoprazol		
caps. (maagsapresist.)		
56 x 15 mg	R/ b! ⊕	18,96 €
84 x 15 mg	R/ b! ⊕	23,57 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊕	20,60 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊕	29,70 €

LANSOPRAZOLE-RATIO (Teva)

lansoprazol		
caps. (maagsapresist.)		
56 x 15 mg	R/ b! ⊕	18,96 €
100 x 15 mg	R/ b! ⊕	26,87 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊕	20,60 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊕	29,18 €
100 x 30 mg	R/ b! ⊕	42,75 €

LANSOPRAZOLE TEVA (Teva)

lansoprazol		
caps. (maagsapresist.)		
56 x 15 mg	R/ b! ⊕	17,70 €
98 x 15 mg	R/ b! ⊕	26,48 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊕	20,60 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊕	29,70 €
98 x 30 mg	R/ b! ⊕	42,02 €

LANSOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

lansoprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 15 mg	R/ c! ⊕	11,70 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊕	18,96 €
98 x 15 mg	R/ b! ⊕	26,48 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊕	20,60 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊕	29,70 €
98 x 30 mg	R/ b! ⊕	42,02 €

Omeprazol**Posol.**

maagulcus
20 (eventueel 40) mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken
duodenaal ulcus
20 (eventueel 40) mg p.d. in 1 gift gedurende 2 (eventueel 4) weken
refluxoesofagitis
- behandeling: 20 (eventueel 40) mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken
- preventie van recidieven: 10 à 20 mg p.d. in 1 gift
refluxsymptomen
10 à 20 mg p.d. in 1 gift gedurende 2 à 4 weken
eradicatie *H. pylori* (in associatie met antibacteriële middelen)
40 mg p.d. in 2 giften gedurende minstens 1 week
ulcera door NSAID's
- behandeling: 20 mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken
- preventie bij risicopatiënten: 20 mg p.d. in 1 gift

DOCOMEPRRA (Docpharma)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
14 x 20 mg	R/	11,99 €
56 x 20 mg	R/ b! ⊕	29,38 €
98 x 20 mg	R/ b! ⊕	34,95 €

LOSEC (AstraZeneca)

omeprazol (magnesium)		
compr. Mups (maagsapresist., disp.)		
28 x 10 mg	R/ b! O	17,49 €
56 x 10 mg	R/ b! O	25,28 €
28 x 20 mg	R/ b! O	26,36 €
56 x 20 mg	R/ b! O	38,30 €
28 x 40 mg	R/ b! O	44,09 €

omeprazol (natrium)		
flacon inf.		
5 x 40 mg poeder		H.G.

OMEPRACUREMYLAN (Mylan)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/	15,00 €

OMEPRAZOL APOTEX (Apotex)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/ c! ⊕	11,73 €
56 x 10 mg	R/ b! ⊕	18,68 €
28 x 20 mg	R/ c! ⊕	19,50 €
56 x 20 mg	R/ b! ⊕	28,12 €
100 x 20 mg	R/ b! ⊕	41,73 €
28 x 40 mg	R/ b! ⊕	32,10 €
56 x 40 mg	R/ b! ⊕	47,46 €
100 x 40 mg	R/ b! ⊕	79,48 €

OMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/ c! [⊖]	11,76 €
56 x 10 mg	R/ b! [⊖]	18,68 €
100 x 10 mg	R/ b! [⊖]	29,35 €
14 x 20 mg	R/ c! [⊖]	13,76 €
28 x 20 mg	R/ c! [⊖]	19,50 €
56 x 20 mg	R/ b! [⊖]	28,12 €
100 x 20 mg	R/ b! [⊖]	41,22 €
28 x 40 mg	R/ b! [⊖]	32,10 €
56 x 40 mg	R/ b! [⊖]	47,46 €
100 x 40 mg	R/ b! [⊖]	79,48 €

OMEPRAZOLE FAR (Socobom)

omeprazol		
compr. (maagsapresist.)		
100 x 20 mg	R/	42,74 €

OMEPRAZOLE MYLAN (Mylan)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/ c! [⊖]	11,55 €
56 x 10 mg	R/ b! [⊖]	18,68 €
100 x 10 mg	R/ b! [⊖]	29,35 €
14 x 20 mg	R/ c! [⊖]	13,76 €
28 x 20 mg	R/ c! [⊖]	19,50 €
56 x 20 mg	R/ b! [⊖]	28,12 €
100 x 20 mg	R/ b! [⊖]	40,86 €
14 x 40 mg	R/	40,78 €
28 x 40 mg	R/ b! [⊖]	32,10 €
56 x 40 mg	R/ b! [⊖]	47,46 €
100 x 40 mg	R/ b! [⊖]	79,48 €

OMEPRAZOLE MYLAN (PI-Pharma)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
60 x 40 mg	R/ b! [⊖]	47,46 €
100 x 40 mg	R/ b! [⊖]	79,48 €
(parallelinvoer)		

OMEPRAZOLE-RATIOPHARM (Teva)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/ c! [⊖]	11,11 €
56 x 10 mg	R/ b! [⊖]	18,68 €
14 x 20 mg	R/ c! [⊖]	10,79 €
28 x 20 mg	R/ c! [⊖]	19,50 €
56 x 20 mg	R/ b! [⊖]	24,98 €
100 x 20 mg	R/ b! [⊖]	35,67 €
28 x 40 mg	R/ b! [⊖]	32,10 €
56 x 40 mg	R/ b! [⊖]	47,46 €
100 x 40 mg	R/ b! [⊖]	79,48 €

OMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
14 x 10 mg	R/ c! [⊖]	9,84 €
28 x 10 mg	R/ c! [⊖]	10,08 €
56 x 10 mg	R/ b! [⊖]	18,68 €
98 x 10 mg	R/ b! [⊖]	28,89 €
14 x 20 mg	R/ c! [⊖]	13,76 €
28 x 20 mg	R/ c! [⊖]	19,50 €
56 x 20 mg	R/ b! [⊖]	28,12 €
98 x 20 mg	R/ b! [⊖]	42,65 €
14 x 40 mg	R/ b! [⊖]	22,30 €
28 x 40 mg	R/ b! [⊖]	32,10 €
56 x 40 mg	R/ b! [⊖]	47,46 €
98 x 40 mg	R/ b! [⊖]	78,06 €

OMEPRAZOL TEVA (Teva)

omeprazol		
caps. (maagsapresist.)		
56 x 10 mg	R/ b! [⊖]	18,68 €
100 x 10 mg	R/ b! [⊖]	19,57 €
14 x 20 mg	R/ c! [⊖]	8,62 €
28 x 20 mg	R/ c! [⊖]	13,75 €
56 x 20 mg	R/ b! [⊖]	29,38 €
100 x 20 mg	R/ b! [⊖]	31,13 €
28 x 40 mg	R/ b! [⊖]	21,95 €
56 x 40 mg	R/ b! [⊖]	47,46 €
100 x 40 mg	R/ b! [⊖]	50,77 €

SEDACID (SMB)

omeprazol		
compr. (maagsapresist.)		
14 x 10 mg	R/ c! [⊖]	9,84 €
28 x 10 mg	R/ c! [⊖]	13,24 €
56 x 10 mg	R/ b! [⊖]	18,68 €
14 x 20 mg	R/ c! [⊖]	13,76 €
28 x 20 mg	R/ c! [⊖]	18,87 €
56 x 20 mg	R/ b! [⊖]	26,57 €
100 x 20 mg	R/ b! [⊖]	32,22 €

Pantoprazol

Posol. per os:
maagulcus
 40 (eventueel 80) mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken
duodenaal ulcus
 40 (eventueel 80) mg p.d. in 1 gift gedurende 2 (eventueel 4) weken
refluxoesofagitis
 - behandeling: 40 (eventueel 80) mg p.d. in 1 gift gedurende 4 (eventueel 8) weken
 - preventie van recidieven: 20 (eventueel 40) mg p.d. in 1 gift
refluxsymptomen
 20 mg p.d. in 1 gift gedurende 2 à 4 (eventueel 8) weken
eradicatie *H. pylori* (in associatie met antibacteriële middelen)
 80 mg p.d. in 2 giften gedurende minstens 1 week
preventie van ulcera door NSAID's bij risicopatiënten
 20 mg p.d. in 1 gift

PANTOGASTRIX (Teva)

pantoprazol (natrium)		
compr. (maagsapresist.)		
14 x 20 mg		7,50 €

PANTOMED (Nycomed)

pantoprazol (natrium)		
compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ c! [⊖]	13,57 €
56 x 20 mg	R/ b! [⊖]	19,21 €
100 x 20 mg	R/ b! [⊖]	30,18 €
100 x 20 mg	R/ b! [⊖]	30,18 €
28 x 40 mg	R/ c! [⊖]	20,87 €
56 x 40 mg	R/ b! [⊖]	30,07 €
100 x 40 mg	R/ b! [⊖]	48,63 €
100 x 40 mg	R/ b! [⊖]	48,63 €
flacon i.v. - inf.		
1 x 40 mg poeder		H.G.
(de verpakkingen van 100 comprimés zijn verkrijgbaar in blister en flacon)		

PANTOPRAZOL APOTEX (Apotex)

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊖	9,93 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊖	19,21 €
84 x 20 mg	R/ b! [†] ⊖	22,46 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] ⊖	26,69 €
28 x 40 mg	R/ c! [†] ⊖	20,87 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊖	30,07 €
84 x 40 mg	R/ b! [†] ⊖	41,88 €
100 x 40 mg	R/ b! [†] ⊖	45,85 €

PANTOPRAZOLE EG (Eurogenerics)

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊖	13,19 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊖	18,61 €
98 x 20 mg	R/ b! [†] ⊖	23,68 €
28 x 40 mg	R/ c! [†] ⊖	20,19 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊖	28,69 €
98 x 40 mg	R/ b! [†] ⊖	38,69 €

PANTOPRAZOLE MYLAN (Mylan)

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
14 x 20 mg	R/	13,47 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊖	9,34 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊖	14,37 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] ⊖	20,97 €
14 x 40 mg	R/	24,62 €
28 x 40 mg	R/ c! [†] ⊖	20,87 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊖	27,00 €
100 x 40 mg	R/ b! [†] ⊖	36,37 €

PANTOPRAZOLE NYCOMED (Nycomed)

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊖	13,57 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊖	19,21 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] ⊖	30,18 €
28 x 40 mg	R/ c! [†] ⊖	20,87 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊖	30,07 €
100 x 40 mg	R/ b! [†] ⊖	48,63 €
flacon i.v. - inf. 1 x 40 mg poeder		H.G.

PANTOPRAZOLE TEVA (Teva)

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊖	8,77 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊖	13,94 €
98 x 20 mg	R/ b! [†] ⊖	18,74 €
28 x 40 mg	R/ c! [†] ⊖	13,75 €
98 x 40 mg	R/ b! [†] ⊖	31,13 €

PANTOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊖	9,95 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊖	15,02 €
98 x 20 mg	R/ b! [†] ⊖	21,25 €
28 x 40 mg	R/ c! [†] ⊖	20,87 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊖	27,74 €
98 x 40 mg	R/ b! [†] ⊖	36,79 €

PANTOZOL (Impexco)

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊖	30,48 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊖	33,14 €
(parallelinvoer)		

PANTOZOL (Nycomed)

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ b! [†] ⊖	21,15 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊖	30,48 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊖	33,14 €
flacon i.v. - inf. 1 x 40 mg poeder		H.G.

ZURCALE (Impexco)

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊖	30,48 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊖	33,14 €
(parallelinvoer)		

ZURCALE (Nycomed)

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊖	30,48 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] ⊖	33,14 €

ZURCAMED (Nycomed)

pantoprazol (natrium) compr. (maagsapresist.)		
28 x 20 mg	R/ c! [†] ⊖	13,57 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊖	19,21 €
100 x 20 mg	R/ b! [†] ⊖	30,18 €
28 x 40 mg	R/ c! [†] ⊖	20,87 €
56 x 40 mg	R/ b! [†] ⊖	30,07 €
100 x 40 mg	R/ b! [†] ⊖	48,63 €

Rabeprazol

Posol.
maagulcus
20 mg p.d. in 1 gift gedurende 4
(eventueel 8) weken
duodenaal ulcus
20 mg p.d. in 1 gift gedurende 4
(eventueel 8) weken
refluxoesofagitis
- behandeling: 20 mg p.d. in 1 gift
gedurende 4 (eventueel 8) weken
- preventie van recidieven: 10 à 20
mg p.d. in 1 gift
refluxsymptomen
10 mg p.d. in 1 gift gedurende 4
weken
eradicatie *H. pylori* (in associatie met
antibacteriële middelen)
40 mg p.d. in 2 giften gedurende
minstens 1 week

PARIET (Janssen-Cilag)

rabeprazol, natrium compr. (maagsapresist.)		
28 x 10 mg	R/ c! [†] ⊖	26,29 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] ⊖	43,50 €
14 x 20 mg	R/ b! [†] ⊖	29,63 €
28 x 20 mg	R/ b! [†] ⊖	43,50 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] ⊖	75,69 €

3.1.1.3. Misoprostol

Misoprostol, een synthetisch ana-
loog van prostaglandine E₁, inhibeert
de maagzuursecretie en beschermt
de gastro-intestinale mucosa.

Plaatsbepaling

– Zie 3.1.

Indicaties

– Preventie van ulcera bij toediening van NSAID's bij risicopatiënten (zie 9.1.).
– Misoprostol wordt ook gebruikt bij postpartumbloedingen, ter uitlokking van abortus en ter inductie van de arbeid; deze indicaties worden niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter).

Contra-indicaties

– **Zwangerschap** (zie rubriek "Zwangerschap en borstvoeding").

Ongewenste effecten

– Diarree.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Misoprostol is gecontra-indiceerd gedurende de ganse duur van de zwangerschap, gezien het risico van abortus, en het vermoeden van teratogeniteit bij behouden zwangerschap.**

– Diarree bij de zuigeling gevoed door moeder behandeld met misoprolol.

Interacties

– Zie 3.1.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 3.1.

CYTOTEC (Continental Pharma)

misoprostol compr. (deelb.) 112 x 0,2 mg	R/ b! O	37,97 €
Posol. 0,4 à 0,8 mg p.d. in 2 à 4 giften		

3.1.2. ANTACIDA**Plaatsbepaling**

– Zie ook 3.1.

– Met de antacida in de gebruikelijke doses wordt bij ulceraties van oesofagus, maag en duodenum een vermindering van de pijn gezien,

maar de snelheid van genezing wordt waarschijnlijk niet beïnvloed.
– Het nut van vele associaties van antacida onderling is niet bewezen.

Indicaties

– Dyspepsie, gastritis.
– Pyrosis, lichte of weinig frequente refluxsymptomen.

Ongewenste effecten

– **Natriumwaterstofcarbonaat** is aanwezig in vele associatiepreparaten. Wanneer regelmatig hoge doses worden ingenomen kan permanente alkalisering van de urine optreden: dit kan de urinaire excretie van andere geneesmiddelen beïnvloeden, en verhoogt het risico van nierstenen. De maaguitzetting en de flatulentie door vorming van CO₂ worden soms slecht verdragen.

– **Calciumcarbonaat** kan verantwoordelijk zijn voor alkalose en verhoogde calciurie. De calciumzouten die in de darm worden gevormd, kunnen aanleiding geven tot obstipatie.

– **Magnesiumhydroxide** werkt laxerend. Bij nierinsufficiëntie kan magnesiumretentie optreden, gekarakteriseerd door neuromusculaire of cardiovasculaire afwijkingen.

– **Algeldraat** (aluminiumhydroxide) kan in de darm aanleiding geven tot vorming van onoplosbare aluminiumfosfaten, met risico van hypofosfatemie en osteomalacie. Niettegenstaande de geringe resorptie kan bij nierinsufficiëntie toch accumulatie van aluminium optreden, met encefalopathie, osteodystrofie en anemie. Aluminium kan obstipatie geven.

Interacties

– Gewijzigde resorptie van andere geneesmiddelen door verandering van de maag pH (bv. verminderde resorptie van itraconazol of ijzer) of door vorming van niet-resorbeerbare complexen (bv. verminderde resorptie van tetracyclines of digoxine). Een interval van 1 à 2 uur tussen de inname van een antacidum en andere geneesmiddelen is aangegeven.

– **Natriumwaterstofcarbonaat:** beïnvloeding van de urinaire excretie

van andere geneesmiddelen door alkalinisatie van de urine.

Bijzondere voorzorgen

— De inname van natrium bij gebruik van natriumwaterstofcarbonaat kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Posologie

— De hier vermelde producten worden in principe meerdere malen per dag ingenomen, o.a. in functie van de last.

ALUCID (Labima)

aluminiumglycinaat 25 mg	
calciumcarbonaat 50 mg	
magnesiumtrisilicaat 50 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 25 mg	
zuigcompr. 40	4,19 €

GASTRICALM (OJG)

magaldraat	
kauwcompr.	
50 x 400 mg	6,10 €

GASTRIPHAR (Teva)

alginzuur, natriumzout 250 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 133,5 mg	
calciumcarbonaat 80 mg/5 ml	
susp. 200 ml	4,55 €
500 ml	8,30 €

GAVICON (Reckitt Benckiser)

alginzuur, natriumzout 250 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 133,5 mg	
calciumcarbonaat 80 mg	
kauwcompr. Citroen 48	8,78 €
kauwcompr. Munt 48	8,78 €
alginzuur, natriumzout 250 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 106,5 mg	
calciumcarbonaat 187,5 mg	
kauwcompr. Antizuur-Antireflux 32	8,78 €
alginzuur, natriumzout 250 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 133,5 mg/5 ml	
susp. 300 ml	9,60 €
500 ml	14,22 €
susp. Munt 300 ml	9,60 €
500 ml	14,22 €
susp. Baby 150 ml	5,60 €
alginzuur, natriumzout 500 mg	
kaliumwaterstofcarbonaat 100 mg/5 ml	
susp. Advance 300 ml	11,27 €
500 ml	16,69 €
susp. Advance Munt	
20 x 10 ml	9,95 €
alginzuur, natriumzout 250 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 162,5 mg	
calciumcarbonaat 106,5 mg/5 ml	
susp. Antizuur-Antireflux 300 ml	12,48 €

MAALOX (Sanofi-Aventis)

algeldraat 200 mg	
magnesiumhydroxide 400 mg	
kauwcompr. 40	4,70 €
100	9,40 €
algeldraat 600 mg	
magnesiumhydroxide 400 mg	
kauwcompr. Forte 40	8,20 €
algeldraat 110 mg	
magnesiumhydroxide 190 mg/5 ml	
susp. 355 ml	8,30 €
susp. (zakjes) 20 x 10 ml	7,60 €
algeldraat 450 mg	
magnesiumhydroxide 300 mg/5 ml	
susp. Forte 355 ml	13,40 €

MAGLID (Melisana)

algeldraat 200 mg	
magnesiumhydroxide 200 mg	
kauw- of zuigcompr. 48	4,90 €

MAGNESIE PLUS (Omega)

calciumcarbonaat 460 mg	
magnesiumcarbonaat 136 mg	
natriumwaterstofcarbonaat 64 mg	
zuigcompr. 40	4,34 €
80	6,32 €

NEUTROSES (Pharmacobel)

calciumcarbonaat 160 mg	
kaolien 30 mg	
magnesiumcarbonaat 114 mg	
magnesiumtrisilicaat 20 mg	
kauwcompr. 42	4,02 €

RENNIE (Roche / Bayer)

calciumcarbonaat 680 mg	
magnesiumcarbonaat 80 mg	
zuigcompr. Cool Mint 36	5,30 €
zuigcompr. zonder suiker 60	7,35 €
120	11,78 €

RESTOFIT (Sterop)

calciumcarbonaat 388 mg	
kaolien 466 mg	
magnesiumhydroxide 543 mg/10 g	
poeder 250 g	12,50 €
poeder (zakjes)	
10 x 10 g	7,50 €
30 x 10 g	18,80 €

RIOPAN (Nycomed)

magaldraat	
susp. (zakjes)	
20 x 800 mg/10 ml	8,95 €
50 x 800 mg/10 ml	17,90 €

STOMACID (Qualiphar)

aluminiumoxide 325 mg	
magnesiumhydroxide 350 mg/5 ml	
susp. (oraal) 250 ml	8,50 €

SYNGEL (Will-Pharma)

aluminiumhydroxide-magnesiumcarbonaat	
(gedroogde gel) 125 mg	
lidocaïne, hydrochloride 12,5 mg	
magnesiumhydroxide 200 mg	
magnesiumtrisilicaat 125 mg/5 ml	
susp. 300 ml	11,50 €

3.1.3. VARIA**Indicaties**

– *Simeticon* kan gebruikt worden bij symptomen te wijten aan een overmaat aan darmgassen. De associatie van simeticon en antacida heeft geen zin.

– *Carmellose* wordt gebruikt bij de symptomatische behandeling van regurgitatie bij de zuigeling.

Posologie

– Voor de hieronder vermelde middelen wordt geen posologie gegeven, gezien de twijfel over hun doeltreffendheid.

GELILACT (Lagepha)

carmellose
poeder
60 g

10,39 €

IMONOGAS (Johnson & Johnson Consumer)

simeticon
caps.
30 x 240 mg

8,76 €

KESTOMATINE (Sanofi-Aventis)

algeldraat 500 mg
simeticon 250 mg
kauw- of zuigcompr. (deelb.) 16

3,75 €

3.2. Spasmolytica

De spasmolytica voorgesteld voor behandeling van blaasfunctiestoornissen worden besproken in 7. *Urogenitaal stelsel*. De associatie van het spasmolyticum butylhyoscinebromide en het analgeticum metamizol wordt besproken in 8.2.5.

Plaatsbepaling

– De plaats van deze producten is onduidelijk. Ze kunnen kortdurend als symptomatische behandeling van prikkelbaredarmsyndroom gebruikt worden. Deze producten zijn niet aangewezen bij aandoeningen van slokdarm en maag.

– De spasmolytica werken direct in op de gladde spiercel, met weinig anticholinerge effecten, behalve butylhyoscinebromide (syn. butylscopolaminebromide of scopolaminebutylhydrobromide) dat een anticholinergicum is.

Indicaties

- Spastische pijn toestanden zoals bij prikkelbaredarmsyndroom.
- Nierkoliek is geen indicatie [zie *Folia november 2003*].

Contra-indicaties

- Butylhyoscinebromide: deze van de anticholinergica (zie *Inl.6.2.3.*).

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale last (bv. nausea).
- Allergische reacties zoals exantheem of urticaria.
- Butylhyoscinebromide: de klassieke anticholinerge ongewenste effecten (zie *Inl.6.2.3.*).

Interacties

- Butylhyoscinebromide: tegengaan van het effect van gastroprokinetica.

Alverine

Posol. 120 à 360 mg p.d. in 1 à 3 giften

SPASMINE (Meda Pharma)

alverine, citraat	
caps.	
40 x 60 mg	12,49 €
caps. Forte	
40 x 120 mg	20,41 €

Butylhyoscinebromide

Posol. tot 60 mg p.d. in meerdere giften

BUSCOPAN (Boehringer Ingelheim)

butylhyoscine, bromide	
compr.	
50 x 10 mg	8,22 €
supp.	
6 x 10 mg	3,48 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.	
6 x 20 mg/1 ml	4,51 €

Mebeverine

Posol. 400 à 800 mg p.d. in 3 giften (of 2 giften voor Retard)

DUSPATALIN (Abbott Products)

mebeverine, hydrochloride		
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
60 x 200 mg	R/	21,74 €
compr.		
40 x 135 mg	cx $\text{\textcircled{O}}$	9,42 €
120 x 135 mg	cx $\text{\textcircled{O}}$	14,00 €

MEBEVERINE EG (Eurogenerics)

mebeverine, hydrochloride		
compr. (maagsapresist.)		
40 x 135 mg	cx $\text{\textcircled{O}}$	6,84 €
120 x 135 mg	cx $\text{\textcircled{O}}$	9,64 €

Otilonium

Posol. 80 à 120 mg p.d. in 2 à 3 giften

SPASMOMEN (Menarini)

otilonium, bromide		
compr.		
30 x 40 mg	R/ cx $\text{\textcircled{O}}$	11,62 €
60 x 40 mg	R/ cx $\text{\textcircled{O}}$	16,06 €

3.3. Lever-, galblaas- en pancreaspathologie

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens besproken:

- ursodesoxycholzuur
- cholagoga, choleretica en hepatotropica
- spijsverteringsenzymen
- silibinine.

Andere onderwerpen worden elders besproken:

- Bij intoxicatie met paracetamol met risico van levernecrose, is intraveneuze toediening van acetylcysteïne noodzakelijk (zie 8.2.1.).
- Voor de preventie van hepatitis A en hepatitis B, zie vaccins (12.1.).
- In verband met het beleid bij prikaccidenten bij een hepatitis B-drager, zie vaccins (12.1.) en immunoglobulinen (12.2.).
- Bij chronische hepatitis B en C (zie 11.4.4.) wordt beroep gedaan op diverse immunomodulators, middelen tegen retrovirale virussen en ribavirine.

3.3.1. URSODESOXYCHOLZUUR

Ursodesoxycholzuur, een galzuur, verandert de samenstelling van het galvocht, ondermeer door vermindering van de concentratie aan cholesterol in de gal.

Plaatsbepaling

– Ursodesoxycholzuur wordt bij cholesterollithiasis gebruikt indien er in een functionele galblaas radiotransparante microlithiasis aanwezig is, en chirurgische interventie gecontra-indiceerd is. Het gebruik van ursodesoxycholzuur ter preventie van recidieven van intrahepatische of galwegenlithiasis is controversieel.

– Ursodesoxycholzuur is de eerstekeuzebehandeling van primaire biliare cirrose. Het geeft, indien vroegtijdig toegediend, een verbetering van de biochemische en histologische parameters. De invloed op de overleving is onduidelijk. Het effect op moeheid en pruritus is wisselend.

– De onderbouwing van het gebruik van ursodesoxycholzuur bij primaire scleroserende cholangitis is zwak.

– Bij zwangerschapscholestase geeft ursodesoxycholzuur een vermindering van de jeuk en een verbetering van de levertesten.

Indicaties

- Microlithiasis in de galblaas.
- Primaire biliare cirrose en mogelijk primaire scleroserende cholangitis.
- Zwangerschapscholestase; indicatie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter).

Contra-indicaties

- Evolutief ulcus pepticum.
- Diarree door malabsorptie van galzouten.

Ongewenste effecten

- Diarree.
- Reversibele leverstoornissen.

Zwangerschap en borstvoeding

- Bij het dier is een teratogeen effect vastgesteld.

URSOCHOL (Zambon)

ursodesoxycholzuur compr. (deelb.)		
50 x 150 mg	R/ b○	22,48 €
30 x 300 mg	R/ b○	25,91 €
100 x 300 mg	R/ b○	58,26 €

URSOFALK (Dr. Falk)

ursodesoxycholzuur caps.		
100 x 250 mg	R/ b○	48,15 €

3.3.2. CHOLAGOGA, CHOLERETICA EN HEPATOTROPICA

Deze stoffen worden voorgesteld voor een brede waaier van symptomen in de hepatobiliaire sfeer. Aanwenden van artisjok (*Cynara scolymus*), linde (*Tilia sylvestris*), rozemarijn (*Rosmarinus officinalis*) en mariadistel (*Silybum marianum*) berust op "traditioneel gebruik" [zie *Folia april 2011*]. Deze producten zijn gecontra-indiceerd bij leverinsufficiëntie.

CANTABILINE (Merck)

hymecromon caps.	
30 x 200 mg	7,08 €
90 x 200 mg	17,25 €
Posol. —	

CHOLAPLUS (Arkopharma)

<i>Cynara scolymus</i> , poeder caps.	
100 x 200 mg	12,75 €
Posol. —	

CYNACTIL (Tilman)

<i>Cynara scolymus</i> , droog extract	200 mg	
<i>Rosmarinus officinalis</i> , droog extract	125 mg	
caps. 28		7,80 €
56		12,50 €
Posol. —		

CYNAROL (Pharmacobel)

<i>Cynara scolymus</i> , droog extract compr.	
50 x 200 mg	7,68 €
oploss. (oraal)	
90 ml 240 mg/ml	8,89 €
Posol. —	

HEBUCOL (Will-Pharma)

<i>Cynara scolymus</i> , droog extract compr.	
60 x 200 mg	8,35 €
Posol. —	

LEGALON (Madaus)

<i>Silybum marianum</i> , silymarine caps.	
60 x 140 mg	R/ 34,71 €
Posol. —	

VIBTIL (Therabel)

<i>Tilia sylvestris</i> , nebulisaat compr.	
40 x 250 mg	6,84 €
Posol. —	

3.3.3. SPIJSVERTERINGSENZYMEN

Pancreatine bevat verschillende enzymen waaronder amylasen, lipasen en proteasen. Deze enzymen worden in de maag geïnactiveerd, en maagzuurresistente omhulling is nodig; vooraf kan een PPI of H₂-antihistaminicum gegeven worden.

Indicaties

— Ernstige exocriene pancreasinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

— Vernauwingen van caecum en colon ascendens bij kinderen met mucoviscidose, die langdurig behandeld werden met hoge doses pancreasenzymen.

Posologie

— Naargelang de noodzaak, met maximaal 10.000 E lipase/kg/dag (eenheden zoals gedefinieerd in de Europese Farmacopee).

Pancreatine

CREON (Abbott Products)

amylase 8.000 E lipase (biosynthetisch) 10.000 E protease 600 E caps. (maagsapresist.) 100	a!b!o	20,37 €
amylase 18.000 E lipase (biosynthetisch) 25.000 E protease 1.000 E caps. Forte (maagsapresist.) 100	a!b!o	45,57 €
Posol. 3 à 6 caps. p.d. in 3 giften		

3.3.4. SILIBININE

Silibinine wordt, zonder veel evidentie, gebruikt om bij intoxicatie met de groene knolamaniet (*Amanita phalloides*) de levernecrose tegen te gaan.

LEGALON-SIL (Madaus)

silibinine flacon inf.	
30 x 350 mg + 5 ml solv.	H.G.

3.4. Anti-emetica

Bij braken wordt vooral gebruik gemaakt van:

- gastroprokinetica.

Bij braken ten gevolge van chemotherapie worden gebruikt:

- 5HT₃-antagonisten
- NK₁-antagonisten.

In mindere mate is er ook plaats voor:

- bepaalde H₁-antihistaminica (zie 12.4.1.)
- combinaties van gastroprokinetica en antihistaminica bij reisziekte
- bepaalde antipsychotica (zie 10.2.)
- scopolaminehydrobromide (syn. hyoscinehydrobromide).

Plaatsbepaling

– Symptomatische behandeling van nausea en braken is slechts verantwoord na opsporen van mogelijke oorzaken. Metoclopramide en domperidon zijn het best bestudeerd.

– Braken na overdreven inname van voedsel of alcohol vraagt gewoonlijk geen specifieke behandeling.

– Inname van medicatie kan oorzaak zijn van nausea en braken: de toediening van de verantwoordelijke medicatie zal in de mate van het mogelijke worden stopgezet.

– Ter preventie van bewegingsziekte (reisziekte) kan voor gevoelige personen medicamenteuze preventie overwogen worden (zie 3.4.2.).

– Nausea en braken bij het begin van de zwangerschap verdwijnen in de meeste gevallen spontaan of door een aangepast dieet. Slechts in zeldzame gevallen is een anti-emetikum nodig. **Daarbij is speciale voorzichtigheid geboden gezien het gaat om de kritische periode van de organogenese, en duidelijke gegevens daaromtrent ontbreken.** Metoclopramide is te verkiezen [zie *Folia juni 2002* en *Folia maart 2012*].

– Bepaalde cytostatica en radiotherapie kunnen misselijkheid en braken veroorzaken, wat (preventief) toedienen van anti-emetica noodzakelijk maakt. Hiervoor worden meestal 5HT₃-antagonisten en NK₁-antagonisten gebruikt.

– Ter preventie van postoperatieve nausea en braken worden vaak geneesmiddelen toegediend zoals droperidol, metoclopramide, scopolamine, H₁-antihistaminica (cyclizine), 5HT₃-antagonisten en glucocorticoiden [zie *Folia maart 2003*]. Vooral lage doses droperidol, 5HT₃-antagonisten en glucocorticoiden worden gebruikt.

3.4.1. GASTROPROKINETICA

Alizapride, *domperidon* en *metoclopramide* zijn structureel verwant met de antipsychotica. Ze verhogen de tonus van de onderste oesofageale sfincter en de gecoördineerde antroduodenale peristaltiek, met versnelde maaglediging als gevolg.

Plaatsbepaling

- Zie 3.4.

Indicaties

- Nausea en braken van verschillende oorsprong.
- Persisterende hik (metoclopramide intraveneus).
- Gastroparese.

Ongewenste effecten

- Hyperprolactinemie, in zeldzame gevallen verantwoordelijk voor galactorree of impotentie.

– Abdominale krampen of diarree: zeldzaam.

– Metoclopramide en alizapride: slaperigheid en, vooral bij kinderen en adolescenten, extrapiramidale symptomen zoals oculogyre crises, dyskinesieën of dystonieën.

– Domperidon: in de gewone dosis zelden extrapiramidale symptomen, althans bij de volwassene. Domperidon is in verband gebracht met verlenging van het QT-interval bij jonge kinderen of bij hoge doses (> 30 mg p.d.), maar de gegevens zijn schaars, zeker over een eventueel risico van *torsades de pointes* en plotse dood [zie *Folia augustus 2011 en november 2011*]; voor de risicofactoren voor QT-verlenging en *torsades de pointes*, zie *Inl.6.2.2*.

Zwangerschap en borstvoeding

– Duidelijke gegevens omtrent afwezigheid van teratogeniteit van deze middelen ontbreken.

– Omwille van de ruime ervaring is metoclopramide te verkiezen bij nausea en braken tijdens de zwangerschap (zie rubriek “Plaatsbepaling”).

– Gastrokinetica worden omwille van hun effect op de prolactineproductie soms gegeven om de lactatie te bevorderen, maar de doeltreffendheid en veiligheid voor het kind in deze indicatie zijn onvoldoende onderbouwd.

Interacties

– Versnellen van de maaglediging, met vertraagde resorptie van sommige geneesmiddelen (bv. digoxine) en versnelde resorptie van andere geneesmiddelen (bv. acetylsalicylzuur, ciclosporine, paracetamol).

– Tegengaan van het effect van gastrokinetica door middelen met anticholinerge werking.

– Versterken van de ongewenste effecten van antipsychotica.

– Metoclopramide: verminderen van het effect van levodopa en dopamine-agonisten.

– Domperidon is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Ib* in *Inleiding*).

Bijzondere voorzorgen

– Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Alizapride

Posol. per os: 150 à 300 mg p.d. in 2 à 3 giften

LITICAN (Sanofi-Aventis)

alizapride (hydrochloride) compr. (deelb.)	R/ b! O	9,48 €
20 x 50 mg		
amp. i.m. - i.v.	R/ b O	7,34 €
6 x 50 mg/2 ml		

Domperidon

Posol.
- *per os:* tot 30 à 60 mg p.d. in 3 à 4 giften
- *rectaal:* 120 mg p.d. in 2 giften

DOCDOMPERI (Docpharma)

domperidon (maleaat) compr.		5,67 €
30 x 10 mg		

DOMPERIDONE EG (Eurogenerics)

domperidon (maleaat) compr.		6,92 €
30 x 10 mg		
domperidon compr. Instant (orodisp.)		9,04 €
30 x 10 mg		

DOMPERIDON MYLAN (Mylan)

domperidon (maleaat) compr.		5,73 €
30 x 10 mg		

DOMPERIDON TEVA (Teva)

domperidon (maleaat) compr.		5,73 €
30 x 10 mg		

DOMPERITOP (Apotex)

domperidon (maleaat) compr.		5,71 €
30 x 10 mg		

MOTILIUM (Impexco)

domperidon (maleaat) compr.		8,79 €
30 x 10 mg (parallelinvoer)		

MOTILIUM (Johnson & Johnson Consumer)

domperidon (maleaat) compr. 30 x 10 mg		8,79 €
domperidon compr. Instant (orodisp.) 30 x 10 mg		11,30 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml		5,99 €
oploss. (oraal) Pediatrie 100 ml 1 mg/1 ml	R/	4,79 €
supp. Volw. 6 x 60 mg		7,99 €
supp. Kind 6 x 30 mg	R/	4,72 €
supp. Zuigel. 6 x 10 mg	R/	3,05 €

MOTILIUM (PI-Pharma)

domperidon (maleaat) compr. 30 x 10 mg (parallelinvoer)		8,28 €
--	--	--------

OROPERIDYS (Pierre Fabre Sante)

domperidon compr. (orodisp.) 30 x 10 mg		9,00 €
---	--	--------

ZILIUM (Kela)

domperidon (maleaat) compr. 30 x 10 mg		5,58 €
--	--	--------

Metoclopramide

Posol.
- per os: 15 à 30 mg p.d. in 3 giften
- rectaal: 20 à 40 mg p.d. in 1 à 2 giften

DIBERTIL (Nycomed)

metoclopramide, hydrochloride caps. 30 x 5 mg		3,75 €
30 x 10 mg		6,79 €

DOCMETOCLO (Docpharma)

metoclopramide, hydrochloride oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ b!⊖	5,51 €
--	--------	--------

METOCLOPRAMIDE EG (Eurogenerics)

metoclopramide, hydrochloride caps. 30 x 10 mg	R/ b!⊖	6,06 €
--	--------	--------

PRIMPERAN (Sanofi-Aventis)

metoclopramide, hydrochloride compr. (deelb.) 30 x 10 mg	b!⊙	7,83 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ b!⊙	6,57 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 10 mg/2 ml	R/ b ○	5,86 €
metoclopramide supp. Volw. 6 x 20 mg	b!⊙	6,65 €
supp. Kind 6 x 10 mg	R/ b!⊙	5,66 €

3.4.2. MIDDELEN BIJ REISZIEKTE**Plaatsbepaling**

— Zie *Folia mei 2011*.

— H₁-antihistaminica met een antiemetisch effect (o.a. promethazine, difenhydramine, dimenhydrinaat, meclozine, zie 12.4.1.) of gastroprokinetica (metoclopramide, domperidon, zie 3.4.1.), ½ tot 1 uur vóór het vertrek zijn de eerste keuze bij reisziekte. Bij langere reizen kan na 6 uur een tweede dosis overwogen worden.

— Cinnarizine, een piperazine-derivaat met H₁-antihistaminerge eigenschappen, wordt, alleen of vaak in associatie met domperidon, gebruikt bij bewegingsziekte. Het is niet bewezen dat cinnarizine doeltreffender is dan de sedatieve H₁-antihistaminica.

— Scopolaminehydrobromide (syn. hyoscinehydrobromide) wordt soms gebruikt bij reisziekte (en ook in de palliatieve situatie); het is niet beschikbaar als specialiteit, wel als geprefabriceerd geneesmiddel (ampullen i.m., s.c. of i.v. van 0,25 mg/1 ml en 0,5 mg/1 ml in verpakkingen van 10 of 100 ampullen) en als poeder voor magistrale bereiding. Er zijn belangrijke verschillen in posologie tussen scopolaminehydrobromide en butylscopolaminebromide (zie 3.2.); voorzichtigheid is geboden bij voorschrijven en afleveren.

Ongewenste effecten

— Sommige H₁-antihistaminica kunnen een uitgesproken sedatie veroorzaken (let op bv. bij het besturen van een wagen).

— Cinnarizine: anticholinerge en sedatieve ongewenste effecten van de H₁-antihistaminica; in zeldzame gevallen de ongewenste effecten van de antipsychotica.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 3.4. en 3.4.1.

TOURISTIL (Johnson & Johnson Consumer)

cinnarizine 20 mg domperidon (maleaat) 15 mg compr. (deelb.) 12	7,59 €
---	--------

3.4.3. 5HT₃-ANTAGONISTEN**Plaatsbepaling**

— Zie 3.4.

Indicaties

— Nausea en braken postoperatief en door chemotherapie of radiotherapie: preventie en behandeling.

Ongewenste effecten

— Hoofdpijn.
— Obstipatie.
— Voorbijgaande stijging van de transaminasen.

Granisetron*GRANISETRON FRESENIUS KABI**(Fresenius Kabi)*

granisetron (hydrochloride) amp. i.v. - inf. 5 x 3 mg/3 ml	H.G.
--	------

KYTRIL (Roche)

granisetron (hydrochloride) compr. 10 x 1 mg	R/ b! ⊕	57,29 €
amp. inf. 1 x 1 mg/1 ml	H.G.	
1 x 3 mg/3 ml	H.G.	

Ondansetron*AVESSARON (GSK)*

ondansetron (hydrochloride) amp. i.m. - i.v. 5 x 4 mg/2 ml	R/	51,36 €
--	----	---------

ONDANSETRON B. BRAUN (B. Braun)

ondansetron (hydrochloride) amp. i.v. - inf. 5 x 4 mg/2 ml	H.G.	
5 x 8 mg/4 ml	H.G.	

ONDANSETRON EG (Eurogenerics)

ondansetron (hydrochloride) compr. 10 x 8 mg	R/ b! ⊕	71,09 €
15 x 8 mg	R/ b! ⊕	100,65 €
amp. i.v. - inf. 5 x 4 mg/2 ml	H.G.	
5 x 8 mg/4 ml	H.G.	

*ONDANSETRON FRESENIUS KABI**(Fresenius Kabi)*

ondansetron (hydrochloride) amp. i.v. - inf. 50 x 4 mg/2 ml	H.G.
---	------

ONDANSETRON MYLAN (Mylan)

ondansetron (hydrochloride) compr. 10 x 8 mg	R/ b! ⊕	71,09 €
amp. i.v. - inf. 5 x 4 mg/2 ml	H.G.	
5 x 8 mg/4 ml	H.G.	

ONDANSETRON SANDOZ (Sandoz)

ondansetron (hydrochloride) compr. 10 x 8 mg	R/ b! ⊕	71,09 €
30 x 8 mg	R/ b! ⊕	184,99 €

ONDANSETRON TEVA (Teva)

ondansetron (hydrochloride) compr. 10 x 4 mg	R/ b! ⊕	38,79 €
--	---------	---------

ZOFRAN (GSK)

ondansetron compr. Zydis (orodisp.) 10 x 8 mg	R/ b! ⊕	71,09 €
supp. 5 x 16 mg	R/ b! ⊕	59,73 €
ondansetron (hydrochloride) amp. i.m. - i.v. - inf. 5 x 4 mg/2 ml	H.G.	
5 x 8 mg/4 ml	H.G.	

Palonosetron*ALOXI (Vifor)*

palonosetron (hydrochloride) flacon i.v. 1 x 0,25 mg/5 ml	H.G.
---	------

Tropisetron*NOVABAN (Genopharm)*

tropisetron (hydrochloride) caps. 5 x 5 mg	R/ b! ○	57,36 €
amp. i.v. 1 x 2 mg/2 ml	H.G.	
1 x 5 mg/5 ml	H.G.	

3.4.4. NK₁-ANTAGONISTEN

Aprepitant is een antagonist ter hoogte van de neurokinine-1 (NK₁)-receptoren voor "substance P".

Plaatsbepaling

— Zie 3.4.

Indicaties

— Nausea en braken door bepaalde chemotherapeutica met sterk emetisch effect, in combinatie met een 5HT₃-antagonist en een glucocorticoïd.

Ongewenste effecten

— Hoofdpijn.

- Asthenie.
- Hik, obstipatie.
- Stijgen van de leverenzymen.

Interacties

– Aprepitant is een substraat en inhibitor van CYP3A4, en induceert CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

- Vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten.

EMEND (MSD)

- I. aprepitant 125 mg
- II. aprepitant 80 mg
caps. 3 (1 + 2)

H.G.

3.5. Laxativa

In dit hoofdstuk worden volgende groepen besproken:

- zwelmiddelen
- vloeibare paraffine
- osmotische laxativa
- contactlaxativa
- prucalopride
- rectale laxativa
- laxatieve associaties.

Plaatsbepaling

- *Zie ook Folia juli 2006.*
- Bij obstipatie zijn een aangepast dieet (met bv. verhoogde inname van vezels), voldoende vochtinname en lichaamsbeweging, niet negeren van de defecatie drang en tijd nemen op het toilet de basis van de aanpak en vaak voldoende.
- Laxativa zijn slechts verantwoord na opsporen van mogelijke oorzaken.
- Laxativa kunnen aangewezen zijn wanneer personen bij defecatie nadelig is voor de patiënt (bv. bij angina pectoris of liesbreuk). Ze kunnen ook nuttig zijn bij obstipatie door geneesmiddelen, bv. bij gebruik van opiaten bij terminale patiënten waar ze best preventief gestart worden [*zie Folia januari 2003*]. Ze worden ook gebruikt ter voorbereiding van bevalling, chirurgie, endoscopie of beeldvorming. Langdurig gebruik van laxativa is zelden noodzakelijk, behalve soms bij ouderen en gehandicapten.
- Chronisch gebruik van darm prikkelende laxativa, bv. de contactlaxativa, kan verantwoordelijk zijn voor elektrolytenstoornissen en nierfunctie beperkingen, en is daarom af te raden.
- Bij obstipatie door chronisch gebruik van opiaten kan methylalntrexon gebruikt worden (*zie 8.4.*).

3.5.1. ZWELMIDDELEN

Verhoging van het volume van de feces stimuleert de motorische activiteit van het colon; deze verhoging kan bekomen worden door vermeerdering van vezels in de voeding of door inname van niet-verteerbare polysachariden, en dit in combinatie met voldoende vochtinname. Essentieel bij gebruik van deze middelen is dat de patiënt voldoende drinkt.

Plaatsbepaling

- *Zie 3.5.*

Indicaties

- Obstipatie.

Ongewenste effecten

- De ongewenste effecten, bv. abdominale last en flatulentie bij

het begin van de behandeling, zijn meestal goedaardig.

- Intestinale obstructie, meestal alleen bij onvoldoende vochtinname, en vooral bij ouderen of bij bestaan van stenoserende letsels.

Bijzondere voorzorgen

- Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

COLOFIBER (Madaus)

Plantago ovata, zaad 4,55 g
Plantago ovata, zaadvlies 0,15 g
gran. (zakjes) 20

11,27 €

Posol. 2 zakjes 's avonds

NORMACOL (Norgine)

Sterculia urens, gom gran.	
375 g 3,1 g/5 g gran. (zakjes)	10,79 €
30 x 6,2 g	10,79 €
<i>Posol.</i> 5 à 10 ml granules of 1 zakje 2 à 3 x p.d.	

SPAGULAX (Almirall)

Plantago ovata, zaadvlies bruispoeder (zakjes)	
20 x 2,14 g	8,34 €
<i>Posol.</i> 1 zakje 3 x p.d.	

SPAGULAX M (Almirall)

Plantago ovata, zaadvlies gran.	
700 g 3,5 g/5 g	12,52 €
<i>Posol.</i> 15 ml granules 3 x p.d.	

3.5.2. VLOEIBARE PARAFFINE

Paraffine verweekt de feces.

Plaatsbepaling

— Zie 3.5.

Indicaties

— Kortetermijgebruik ter preventie van fecaloom (bv. na bariummaaltijd).
— Obstipatie met fecaloom.

Contra-indicaties

— Gebruik bij ouderen, verzwakte patiënten en patiënten met slikstoornissen, wegens risico van lipoidpneumonie.

Ongewenste effecten

— Vermindering van de resorptie van vetoplosbare vitaminen bij langdurig gebruik.
— Lipoidpneumonie.

LANSOYL PARAFFINE (McNeil)

paraffine (vloeibaar) gelei	
225 g 3,91 g/5 g	5,23 €
<i>Posol.</i> 15 ml 1 à 3 x p.d.	

3.5.3. OSMOTISCHE LAXATIVA**3.5.3.1. Lactitol, lactulose en sorbitol**

Lactitol en *lactulose* zijn synthetische disacchariden die als dusdanig het colon bereiken gezien het desbetreffende disaccharidase niet in de dunnedarm aanwezig is. Door de

bacteriën van het colon worden ze gesplitst in monosacchariden zoals galactose, fructose en *sorbitol* die vooral laxerend zijn door hun osmotische eigenschappen. Door vorming van organische zuren verlaagt de pH bij toediening van *lactitol* en *lactulose*, met minder resorptie van NH_3 tot gevolg, wat het gebruik bij hepatische encefalopathie verklaart.

Plaatsbepaling

— Zie 3.5.

Indicaties

— Obstipatie.
— Hepatische encefalopathie (*lactitol* en *lactulose*).

Contra-indicaties

— Galactosemie (*lactitol* en *lactulose*).
— Fructose-intolerantie (*sorbitol*).

Ongewenste effecten

— Flatulentie.
— Abdominale krampen.

Lactitol

Posol. obstipatie: volw.: 20 g, nadien 10 g p.d. in 1 gift

IMPORTAL (Novartis CH)

lactitol poeder (zakjes)	
20 x 10 g	14,87 €

Lactulose

Posol. obstipatie:
- volw.: 10 à 30 g (15 à 45 ml), nadien 10 à 20 g (15 à 30 ml) p.d. in 1 gift (hogere doses bij encefalopathie)
- kind:
• < 1 jaar: 5 ml p.d.
• 1 tot 5 à 6 jaar: 5 à 10 ml p.d.
• 5 à 6 tot 14 jaar: 15 à 20 ml p.d.

BIFITERAL (Abbott Products)

lactulose sir.	
500 ml 3,33 g/5 ml	R/ b! o 9,34 €
(specialiteit bestemd voor gebruik bij hepatische encefalopathie)	

DUPHALAC (Abbott Products)

lactulose poeder Dry (zakjes) 20 x 10 g	13,95 €
sir. 300 ml 3,33 g/5 ml	9,06 €
500 ml 3,33 g/5 ml	12,97 €
1000 ml 3,33 g/5 ml	20,05 €
sir. (zakjes) 20 x 10 g/15 ml	11,36 €
sir. (zakjes) Fruit 20 x 10 g/15 ml	11,36 €

LACTULOSE EG (Eurogenerics)

lactulose poeder (zakjes) 30 x 10 g	13,60 €
sir. 300 ml 3,35 g/5 ml	6,59 €
500 ml 3,35 g/5 ml	9,44 €
sir. (zakjes) 20 x 10 g/15 ml	6,99 €

LACTULOSE KELA (Kela)

lactulose sir. 500 ml 3,1 g/5 ml	9,17 €
--	--------

LACTULOSE TEVA (Teva)

lactulose sir. 300 ml 3,1 g/5 ml	6,50 €
500 ml 3,1 g/5 ml	9,30 €

Sorbitol

Posol. 5 à 10 g p.d. in 1 gift

SORBITOL DELALANDE (Sanofi-Aventis)

sorbitol poeder (zakjes) 20 x 5 g	3,40 €
---	--------

3.5.3.2. Macrogol

Macrogol verhoogt het volume van intestinaal vocht.

Plaatsbepaling

— Zie 3.5.

Indicaties

— Obstipatie (laaggedoseerde preparaten).
— Darmreiniging ter voorbereiding van coloscopie, bariumlavement of darmchirurgie (meestal hooggedoseerde preparaten).

Contra-indicaties

— Patiënten met intestinale obstructie of perforatie, of met toxisch megacolon.

Bijzondere voorzorgen

— Hooggedoseerde preparaten: de producten moeten worden opgelost in, en ingenomen worden met een grote hoeveelheid water. Bij patiënten met elektrolytenstoornissen, nierinsufficiëntie, dehydratie of hartfalen is voorzichtigheid geboden.
— Het natriumgehalte van sommige preparaten kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

3.5.3.2.1. Macrogolpreparaten voor darmreiniging**COLOFORT (Ipsen)**

macrogol 4.000 64 g natriumsulfaat 5,7 g natriumwaterstofcarbonaat 1,68 g natriumchloride 1,46 g kaliumchloride 0,75 g poeder (zakjes) 4	16,62 €
---	---------

COLOPEG (Bayer)

macrogol 3.350 59 g natriumsulfaat 5,68 g natriumwaterstofcarbonaat 1,68 g natriumchloride 1,46 g kaliumchloride 0,75 g poeder (zakjes) 1	3,68 €
--	--------

ENDOFALK (Dr. Falk)

macrogol 3.350 52,5 g natriumchloride 1,4 g natriumwaterstofcarbonaat 715 mg kaliumchloride 185 mg poeder (zakjes) 6	12,79 €
--	---------

ENDOPEG (B. Braun)

macrogol 4.000 295 mg natriumsulfaat 28,4 mg natriumwaterstofcarbonaat 8,4 mg natriumchloride 7,3 mg kaliumchloride 3,75 mg/5 ml oploss. (oraal) 1 l	4,02 €
---	--------

KLEAN-PREP (Norgine)

macrogol 3.350 59 g natriumsulfaat 5,7 g natriumwaterstofcarbonaat 1,7 g natriumchloride 1,5 g kaliumchloride 0,7 g poeder (zakjes) 4	16,62 €
--	---------

MOVIPREP (Norgine)

I. macrogol 3.350 100 g natriumsulfaat 7,5 g natriumchloride 2,69 g kaliumchloride 1,02 g	
II. ascorbinezuur, natriumzout 5,9 g ascorbinezuur 4,7 g poeder (zakjes) 2 x (I + II)	17,94 €
poeder (zakjes) Sinaasappel 2 x (I + II)	17,94 €

PRECOSOL (Kela)

macrogol 4.000	105 g	
natriumchloride	2,8 g	
natriumwaterstofcarbonaat	1,43 g	
kaliumpchloride	370 mg	
poeder	109,6 g	2,80 €

3.5.3.2.2. Macrogolpreparaten bij obstipatie**CURAPEG (Teva)**

macrogol 3.350	13,125 g	
natriumchloride	350,7 mg	
natriumwaterstofcarbonaat	178,5 mg	
kaliumpchloride	46,6 mg	
poeder (zakjes)	30	14,79 €
	50	23,00 €

macrogol 3.350	6,563 g	
natriumchloride	175,4 mg	
natriumwaterstofcarbonaat	89,3 mg	
kaliumpchloride	23,3 mg	
poeder (zakjes) Junior	30	11,00 €
	50	17,99 €

Posol. volw.: 1 à 3 zakjes p.d.

FORLAX (Impexeco)

macrogol 4.000		
poeder (zakjes)		
20 x 10 g		13,90 €

Posol. volw.: 1 à 2 zakjes 's morgens (parallelinvoer)

FORLAX (Ipsen)

macrogol 4.000		
poeder (zakjes)		
20 x 10 g		13,90 €
poeder Junior (zakjes)		
20 x 4 g		9,90 €

Posol. volw.: 1 à 2 zakjes 's morgens

LAXIDO (Tramedico)

macrogol 3.350	13,125 g	
natriumchloride	350,7 mg	
natriumwaterstofcarbonaat	178,5 mg	
kaliumpchloride	46,6 mg	
poeder (zakjes) Natuur	20	10,29 €
	50	23,45 €
poeder (zakjes) Sinaasappel	20	10,29 €
	50	23,45 €

Posol. volw.: 1 à 3 zakjes p.d.

MACROGOL + ELECTROLYTES SANDOZ

(Sandoz)

macrogol 3.350	13,125 g	
natriumchloride	350,7 mg	
natriumwaterstofcarbonaat	178,5 mg	
kaliumpchloride	46,6 mg	
poeder (zakjes)	20	9,90 €
	50	23,44 €

Posol. volw.: 1 à 3 zakjes p.d.

MOLAXOLE (Meda Pharma)

macrogol 3.350	13,125 g	
natriumchloride	350,7 mg	
natriumwaterstofcarbonaat	178,5 mg	
kaliumpchloride	46,6 mg	
poeder (zakjes)	20	9,98 €

Posol. volw.: 1 à 3 zakjes p.d.

MOVICOL (Impexeco)

macrogol 3.350	13,125 g	
natriumchloride	350,7 mg	
natriumwaterstofcarbonaat	178,5 mg	
kaliumpchloride	46,6 mg	
poeder (zakjes)	20	13,85 €

Posol. volw.: 1 à 3 zakjes p.d. (parallelinvoer)

MOVICOL (Norgine)

macrogol 3.350	6,563 g	
natriumchloride	175,4 mg	
natriumwaterstofcarbonaat	89,3 mg	
kaliumpchloride	25,1 mg	
poeder Junior Neutral (zakjes)	30	R/ 13,85 €

macrogol 3.350	13,125 g	
natriumchloride	350,7 mg	
natriumwaterstofcarbonaat	178,5 mg	
kaliumpchloride	46,6 mg	
poeder (zakjes)	20	13,85 €

macrogol 3.350	13,125 g	
natriumchloride	350,7 mg	
natriumwaterstofcarbonaat	178,5 mg	
kaliumpchloride	31,7 mg	
poeder (zakjes) Chocoladesmaak	20	13,85 €

macrogol 3.350	13,125 g	
natriumchloride	350,7 mg	
natriumwaterstofcarbonaat	178,6 mg	
kaliumpchloride	50,2 mg	
poeder (zakjes) Neutral	20	13,85 €

macrogol 3.350	2,625 g	
natriumchloride	70,14 mg	
natriumwaterstofcarbonaat	35,7 mg	
kaliumpchloride	9,32 mg/5 ml	
oploss. Vloeibaar Sinaasappelsmaak	500 ml	13,85 €

Posol. volw.: 1 à 3 zakjes of 1 à 3 x 25 ml p.d.

MOVOLAX (Apotex)

macrogol 3.350	13,125 g	
natriumchloride	350,7 mg	
natriumwaterstofcarbonaat	178,5 mg	
kaliumpchloride	46,6 mg	
poeder (zakjes)	20	9,90 €

Posol. volw.: 1 à 3 zakjes p.d.

TRANSIPEG (Bayer)

macrogol 3.350		
poeder (zakjes)		
30 x 2,95 g		9,26 €
20 x 5,9 g		9,41 €

Posol. volw.: 1 à 2 zakjes p.d. in 1 gift

3.5.3.3. Fosfaatlaxativa

Fosfaatlaxativa werken in door hun osmotisch vermogen.

Plaatsbepaling

— Zie 3.5.

Indicaties

– Voorbereiding voor coloscopie of bariumlavement.

Contra-indicaties

– Nierlijden, dehydratie of elektrolytenstoornissen.
– Kinderen jonger dan 15 jaar.

Ongewenste effecten

– Dehydratie en systemische resorptie van natrium.
– Hyperfosfatemie en daling van de calciumpiegels.
– Elektrolytenstoornissen, vooral gevaarlijk bij kinderen, ouderen, verzwakte personen en patiënten met hart- of nierlijden.
– Acute fosfaatnephropathie na orale toediening, met soms irreversibele chronische nierinsufficiëntie [zie *Folia augustus 2006*].

Bijzondere voorzorgen

– De producten moeten worden opgelost in, en ingenomen worden met een grote hoeveelheid water.
– Het natriumgehalte kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

FLEET PHOSPHO SODA (Kela)

dinatriumfosfaat 1,2 g
mononatriumfosfaat 2,71 g/5 ml
oploss. (oraal) 45 ml 8,08 €

3.5.4. CONTACTLAXATIVA

Contactlaxativa verhogen de intestinale motiliteit en de darmsecretie. In deze groep vindt men de natuurlijke en de synthetische anthrachinonen, en de difenylmethaanderivaten.

Plaatsbepaling

– Zie 3.5.

Indicaties

– Kortetermijnbehandeling, bv. als voorbereiding van een onderzoek of interventie ter hoogte van de darmen.

Ongewenste effecten

– Darmkrampen.
– Diarree met risico van dehydratie, vooral bij ouderen.

– Bij chronische inname: elektrolytenstoornissen, vooral hypokaliëmie, met spierzwakte en gewichtsverlies en letsels ter hoogte van de plexus myentericus, met mogelijk blijvende afwijkingen van de intestinale peristaltiek.

Bijzondere voorzorgen

– Let op bij gelijktijdig gebruik van diuretica wegens risico van elektrolytenstoornissen.

3.5.4.1. Anthrachinonen**Ongewenste effecten**

– Zie ook 3.5.4.
– Pseudomelanosis coli.
– Overgevoeligheidsverschijnselen.
– Bruinverkleuring van de urine.

Cascara

Posol. 25 mg p.d.

LAXAFYTOL (Tilman)

Rhamnus purshianus, cascarioside A
caps.
20 x 25 mg 7,80 €

Sennafollikel

Posol. 800 mg p.d. in 1 gift

PRUNASINE (Nycomed)

Cassia senna, follikel
sir.
200 ml 400 mg/5 ml 7,74 €

Sennosiden B

Posol. 13 à 32 mg p.d. in 1 gift

FUCA (Melisana)

Cassia senna, sennosiden B
compr.
30 x 10 mg 3,93 €

GRAINS DE VALS SENNA (Qualiphar)

Cassia senna, sennosiden B
compr.
20 x 16 mg 4,40 €

SENOKOT (Reckitt Benckiser)

Cassia senna, sennosiden B
compr.
40 x 7,5 mg 5,22 €

3.5.4.2. Difenylmethaanderivaten**Ongewenste effecten**

– Zie 3.5.4.

Bisacodyl

Posol.
- per os: 5 à 10 mg p.d. in 1 gift
- rectaal: 10 mg p.d. in 1 gift

BISACODYL TEVA (Teva)
bisacodyl
compr. (maagsapresist.)
30 x 10 mg 3,84 €

BISOLAX (Neocare)
bisacodyl
compr. (maagsapresist.)
40 x 5 mg 3,40 €

DULCOLAX BISACODYL (Boehringer Ingelheim)
bisacodyl
compr. (maagsapresist.)
40 x 5 mg 4,99 €
supp.
10 x 10 mg 6,68 €

MUCINUM (Pharmacobel)
bisacodyl
compr. (maagsapresist.)
30 x 5 mg 3,15 €

PURGO-PIL (Qualiphar)
bisacodyl
compr. (maagsapresist.)
30 x 10 mg 6,00 €

Bisoxatine

Posol. 120 mg 's avonds

WYLAXINE (Omega)
bisoxatine, acetaat
compr. (deelb.)
20 x 120 mg 4,41 €

Picosulfaat

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 gift

DULCOLAX PICOSULPHATE (Boehringer Ingelheim)
picosulfaat, natrium
caps.
50 x 2,5 mg 9,14 €

FRUCTINES (Pharmethic)
picosulfaat, natrium
compr.
30 x 5 mg 4,07 €
druppels
15 ml 7,5 mg/ml 3,99 €
(1 ml = 15 dr. = 7,5 mg)

LAXOBERON (Boehringer Ingelheim)
picosulfaat, natrium
druppels
15 ml 7,5 mg/ml 5,80 €
(1 ml = 15 dr. = 7,5 mg)

PICOLAXINE (Pharmacobel)
picosulfaat, natrium
compr.
30 x 5 mg 4,07 €

3.5.5. PRUCALOPRIDE

Prucalopride, een selectieve agonist ter hoogte van 5-HT₄-serotoninereceptoren en chemisch verwant met cisapride, stimuleert de intestinale motiliteit.

Plaatsbepaling

— Zie 3.5.

Indicaties

— Therapieresistente chronische obstipatie bij vrouwen.

Ongewenste effecten

— Hoofdpijn.
— Abdominale pijn, nausea, diarree.

Zwangerschap en borstvoeding

— Gevallen van spontane abortus zijn waargenomen in klinische studies. Hoewel een causaal verband niet bewezen is, wordt inname van prucalopride afgeraden tijdens de zwangerschap.

Bijzondere voorzorgen

— Dosis verminderen bij ernstige nierinsufficiëntie.

— Op dit ogenblik zijn er geen aanwijzingen dat prucalopride verlenging van het QT-interval of *torsades de pointes* veroorzaakt. Omwille van de chemische verwantschap met cisapride, waarbij deze ritmeproblemen gekend waren, blijft bij ouderen met polymedicatie en andere patiënten met risicofactoren voor *torsades de pointes* (zie Inl.6.2.2.) voorzichtigheid geboden en zal de dosis van 2 mg per dag zeker niet overschreden worden.

RESOLOR (Shire) ▼

prucalopride (succinaat) compr.		
28 x 1 mg	R/	61,60 €
28 x 2 mg	R/	75,50 €

Posol. 1 à 2 mg p.d. in 1 gift

3.5.6. RECTALE LAXATIVA

De rectale laxativa werken lokaal osmotisch en verwekend.

Plaatsbepaling

— Zie 3.5.

Indicaties

- Fecaloorm.
- Obstipatie bij bedlegerige patiënten.
- Vóór endoscopisch of radiologisch onderzoek van het distale colon.
- Vóór bevalling of chirurgische ingreep.

Contra-indicaties

- De specialiteit die sorbitol bevat, is gecontra-indiceerd bij fructose-intolerantie.

Ongewenste effecten

- Irritatie van de rectale mucosa.
- Hypocalcemie bij het kind indien een fosfaatklysmas niet direct wordt geëvacueerd.

COLEXKLYSMA (Tramedico)

dinatriumfosfaat 32 mg mononatriumfosfaat 140 mg/ml lav.	
20 x 133 ml	40,73 €

FLEET-ENEMA (Kela)

dinatriumfosfaat 80 mg mononatriumfosfaat 181 mg/ml lav. Volw. 133 ml	2,57 €
lav. Kind 64 ml	2,39 €

FOSFAATLAVEMENT (Norgine)

dinatriumfosfaat 80 mg mononatriumfosfaat 182 mg/ml lav. 130 ml	2,96 €
---	--------

GLYCERINE SUPPO'S (Kela)

glycerol supp. Volw.	
10 x 2,4 g	2,30 €
100 x 2,4 g	17,66 €
supp. Kind en Zuigel.	
10 x 1,3 g	2,14 €

GLYCERINE ZETKAARSJES LAMBO (Lambo)

glycerol supp. Volw.	
10 x 2,4 g	2,12 €
100 x 2,4 g	13,88 €
10 x 10 x 2,4 g	16,09 €
supp. Kind	
10 x 1,3 g	2,03 €
supp. Zuigel.	
10 x 0,65 g	2,03 €

LAXAVIT (Kela)

glycerol 1,2 g docusaat, natrium 21 mg/ml lav.	
1 x 12 ml	2,14 €
3 x 12 ml	5,02 €

MICROLAX (McNeil)

natriumcitraat 90 mg laurylsulfoacetaat, natrium 9 mg sorbitol 625 mg/ml lav.	
4 x 5 ml	5,32 €
12 x 5 ml	13,86 €

NORGALAX (Norgine)

docusaat, natrium lav.	
6 x 120 mg/10 g	6,59 €

SUPPOSITORIA CUM GLYCEROLE ET GELATINA PBV MEDICA (Qualiphar)

glycerol supp. Volw.	
10 x 2,73 g	2,30 €
supp. Kind	
10 x 1,2 g	3,00 €
supp. Zuigel.	
10 x 0,82 g	3,00 €

3.5.7. LAXATIEVE ASSOCIATIES

Buiten het kader van darmreiniging ter voorbereiding van coloscopie of bariumlavement zijn deze associaties moeilijk te verdedigen.

Laxatieve associaties voor darmreiniging**PICOPREP (Ferring)**

picosulfaat, natrium 10 mg magnesiumoxide 3,5 g citroenzuur 12 g poeder (zakjes) 2	17,42 €
---	---------

PREPACOL (Guerbet)

I. bisacodyl 5 mg II. dinatriumfosfaat 477 mg mononatriumfosfaat 2,09 g/5 ml compr. + oploss. (oraal) (4 + 30 ml)	7,66 €
---	--------

Laxatieve associaties bij obstipatie**AGIOLAX (Madaus)**

Plantago ovata, zaad 2,76 g Cassia senna, sennosiden B 8,3 mg/5 g gran. 250 g	9,63 €
---	--------

SOFTENE (Melisana)

bisacodyl 4 mg docusaat, natrium 100 mg compr. 30	3,85 €
---	--------

TRANSITOL (Therabel)

lactulose 1,75 g paraffine (vloeibaar) 2,15 g vaseline 1,07 g/5 ml pasta (oraal) 150 g	11,50 €
--	---------

3.6. Antidiarreïca

De antidiarreïca zijn hier gegroepeerd in drie klassen:

- adsorbentia en adstringentia
- probiotica
- transitinhibitoren.

Plaatsbepaling

— *Zie Folia augustus 2005 en juli 2009.*

— De aanpak van acute gastro-enteritis is op de eerste plaats gericht op preventie en behandeling van dehydratie.

— Orale rehydratie-oplossingen kunnen bereid worden met zakjes poeder die in de apotheek verkrijgbaar zijn. Zij bevatten een mengsel van koolhydraten, natrium- en kaliumzouten en zouten van waterstofcarbonaat of citraat, dat wordt toegevoegd aan een welbepaalde hoeveelheid water. Orale rehydratie-oplossingen zijn bij diarree aangewezen bij risico van dehydratie (zuigelingen en jonge kinderen, ouderen, personen met chronische aandoeningen zoals diabetes) en bij bestaande dehydratie. In de preventie van dehydratie wordt bij zuigelingen onder de leeftijd van 1 jaar, per dunne ontlasting, 10 ml/kg orale rehydratie-oplossing aangeboden; bij kinderen ouder dan 1 jaar is dergelijke preventie overbodig en wordt aangeraden vaak te laten drinken (soep, thee, ...). Bij bestaande matige dehydratie (verlies van 5% lichaamswater) wordt 50 tot 75 ml/kg over 4 tot 6 uur in frequente kleine porties aangeboden. Na rehydratie kan de normale voeding hervat worden, en wordt, zolang de diarree aanhoudt, per dunne ontlasting 10 ml/kg extra aangeboden. Bij ernstige dehydratie (> 5% verlies aan lichaamswater), of bij mislukken van de orale rehydratie kan parenterale vochttoediening nodig zijn; dit is vaker het geval bij zuigelingen.

— Acute diarree is heel vaak van infectieuze oorsprong. In de meeste gevallen gaat het om een virale gastro-enteritis die bij immunocompetente personen zelflimiterend is. Anti-infectieuze therapie is slechts zelden nodig.

— Sommige virussen, bv. het rotavirus, kunnen aanleiding geven tot epidemieën, vooral bij jonge kinderen. Men beschikt niet over geneesmiddelen die actief zijn tegen deze virussen, en men kan alleen vochtverlies compenseren en eventueel een symptomatische behandeling instellen. Een vaccin tegen rotavirus is beschikbaar (*zie 12.1.1.10*).

— Enterobacteriën kunnen in sommige streken aanleiding geven tot epidemieën, en dit vooral gedurende de zomer; antibacteriële behandeling is slechts verantwoord na bacteriologisch onderzoek van de feces, en is slechts nodig bij extra-intestinale symptomen en bij een dysenteriebeeld.

— Gebruik van antibiotica bij sommige acute darminfecties zoals bv. salmonellosen, kan aanleiding geven tot een verhoogde frequentie van chronische dragers van deze kiemen en op die manier de verspreiding in de hand werken.

— Voor behandeling van acute diarree te wijten aan parasieten, meestal amoeben of giardia, komen vooral imidazoolderivaten in aanmerking (*zie 11.3.3.1*).

— Voor de antibacteriële en de antiparasitaire middelen die ook bij andere infectieuze aandoeningen worden gebruikt, wordt verwezen naar hoofdstuk 11. *Infecties*.

— In sommige studies werd verkorting van de duur van reizigersdiarree vastgesteld bij behandeling met een antibacterieel middel zoals doxycycline of een fluorochinolon. Antibacteriële middelen zijn bij reizigersdiarree verantwoord bij een dysenteriebeeld (bloederige diarree) of algemene symptomen. Bij patiënten met een onderliggend lijden (chronische inflammatoire darmziekten, cardiale en renale problemen) of bij een kort verblijf met belangrijke activiteiten, zal men bij de eerste symptomen van reizigersdiarree starten met een antibacteriële behandeling. [*Zie Folia mei 2001, augustus 2005 en mei 2007*]

- Antidiarreïca kunnen een plaats hebben bij de symptomatische behandeling van volwassenen met diarree.
- Bij colitis ulcerosa moet voorzichtig omgesprongen worden met antidiarreïca gezien het risico van toxisch megacolon.

3.6.1. ADSORBENTIA EN AD-STRINGENTIA

Plaatsbepaling

- Zie ook 3.6.
- Als adsorbentia worden vooral magnesiumzouten, aluminiumhydroxide, geactiveerde kool, kaolien en pectine gebruikt. Magnesiumtrisilicaat en aluminiumhydroxide worden bij de antacida (zie 3.1.2.) besproken.
- Men gebruikt geactiveerde kool bij sommige medicamenteuze intoxicaties (zie Inl. 7.1.).
- Behalve voor actieve kool bij intoxicaties is weinig evidentie beschikbaar over de doeltreffendheid van deze producten.
- Pectines (vooral polygalacturonzuur), dikwijls geassocieerd aan kaolien dat een natuurlijk aluminiumsilicaat is, worden gebruikt bij diarree maar hun doeltreffendheid staat niet vast.
- Tannine, in de vorm van albuminetaannaat, heeft adstringerende eigenschappen maar kan toxisch zijn voor de lever.

Attapulgië

<i>ACTAPULGITE (Ipsen)</i>	
attapulgië poeder (zakjes) 30 x 3 g	6,20 €

Geactiveerde kool

<i>CHARBOGIR (Arkopharma)</i>	
geactiveerde kool caps. 45 x 162 mg	7,50 €
<i>CHARBON DE BELLOC (Medgenix)</i>	
geactiveerde kool caps. 36 x 125 mg	5,80 €
<i>NORIT (Kela)</i>	
geactiveerde kool caps. 30 x 200 mg	5,98 €
compr. 75 x 250 mg	7,72 €

<i>NORIT CARBOMIX (Kela)</i>	
geactiveerde kool gran. 50 g/61,5 g	11,38 €

Combinatiepreparaten

Deze associaties hebben geen zin.

<i>BAREXAL (Ipsen)</i>	
aluminiumhydroxide-magnesiumcarbonaat (gedroogde gel) 125 mg diosmectiet 3 g poeder (zakjes) 16	8,70 €

<i>CARBOBEL SIMPLEX (Medgenix)</i>	
geactiveerde kool 300 mg magnesiumcitraat 20 mg methenamine 40 mg compr. 30	5,69 €
geactiveerde kool 750 mg magnesiumcitraat 50 mg methenamine 100 mg/5 g gran. 70 g	6,51 €

<i>CARBOLACTANOSE (Melisana)</i>	
geactiveerde kool 50 mg Streptococcus lactis caps. 30	6,91 €

<i>TANALONE (Labima)</i>	
albumine, tannaat 300 mg pectine 100 mg compr. 30	3,54 €

3.6.2. PROBIOTICA

Heel wat probiotica zijn niet als geneesmiddel geregistreerd, en zijn als voedingssupplement verkrijgbaar.

Plaatsbepaling

- Zie ook 3.6.
- De doeltreffendheid van deze preparaten bij allerlei darmklachten staat niet vast [zie *Folia juni 2000 en maart 2006*].
- Voor preparaten op basis van *Saccharomyces boulardii* (verwant aan *S. cerevisiae*) is er enige evidentie van nut bij infectie met *Clostridium difficile* en bij antibiotica-geïnduceerde diarree, maar bij immunogedeprimeerden met centraal veneuze katheter zijn gevallen van systemische infectie met *Saccharomyces*

boulardii beschreven [zie *Folia juni 2000 en november 2006*].

ENTEROL (Biocodex)

Saccharomyces boulardii caps.	
10	9,15 €
10	9,25 €
20	16,95 €
20	17,50 €
50	36,95 €
poeder (zakjes)	
10	9,15 €
20	16,95 €

Posol. 4 caps. of 4 zakjes p.d. in 2 giften (de verpakkingen van 10 en 20 caps. zijn beschikbaar in flacon en in blister)

ENTEROL (Impexeco)

Saccharomyces boulardii caps.	
10	8,95 €
20	16,50 €
50	35,95 €
poeder (zakjes)	
10	8,95 €
20	16,50 €

Posol. 4 caps. of 4 zakjes p.d. in 2 giften (parallelinvoer)

ENTEROL (PI-Pharma)

Saccharomyces boulardii caps.	
10	9,15 €
20	16,95 €
50	36,95 €

Posol. 4 caps. p.d. in 2 giften (parallelinvoer)

LACTEOL (Menarini)

Lactobacillus acidophilus caps.	
20	8,30 €

3.6.3. TRANSITINHIBITOREN

Het opiaat derivaat *loperamide* verhoogt de tonus van de dunne darm en van het colon, en vermindert de intestinale peristaltiek.

Plaatsbepaling

— Zie ook 3.6.

Contra-indicaties

- Kinderen onder de 6 jaar, zeker kinderen onder de 2 jaar.
- Koorts en bloederige of slijmerige ontlasting (acute dysenterie)
- Acute colitis.

Ongewenste effecten

- Centraal deprimerend effect (bv. respiratoire depressie), urineretentie en paralytische ileus, vooral bij overschrijden van de aanbevolen dosis. Kinderen zijn gevoeliger voor deze effecten.
- Loperamide kan gevaarlijk zijn bij diarree van bacteriële oorsprong, vooral bij jonge kinderen.
- Bij overdosering kan de narcotische antagonist naloxon gebruikt worden (zie 8.4.).

Loperamide

Posol.

- volw.: 4 mg, nadien 2 mg na elke losse stoelgang (max. 16 mg p.d.)
- kind ouder dan 6 jaar: 2 mg na elke losse stoelgang (max. 8 mg p.d.)

IMODIUM (Impexeco)

loperamide, hydrochloride caps.	
18 x 2 mg (parallelinvoer)	6,84 €

IMODIUM (Johnson & Johnson Consumer)

loperamide, hydrochloride caps.	
20 x 2 mg	7,90 €
60 x 2 mg	b!c!o 12,24 €
200 x 2 mg	b!c!e 19,12 €
compr. Instant (orodisp.)	
20 x 2 mg	9,12 €
60 x 2 mg	16,70 €
oploss. (oraal)	
100 ml 1 mg/5 ml	R/ b!c!o 6,89 €

LOPERAMIDE EG (Eurogenerics)

loperamide, hydrochloride caps.	
20 x 2 mg	6,08 €
60 x 2 mg	b!c!e 8,55 €
200 x 2 mg	b!c!e 19,12 €

LOPERAMIDE MYLAN (Mylan)

loperamide, hydrochloride caps.	
20 x 2 mg	5,11 €

LOPERAMIDE TEVA (Teva)

loperamide, hydrochloride caps.	
20 x 2 mg	4,71 €
60 x 2 mg	b!c!e 8,55 €

TRANSITYL (SMB)

loperamide, hydrochloride compr. Instant (orodisp.)	
30 x 2 mg	8,40 €

3.7. Inflammatoir darmlijden

Bij een acute aanval van inflammatoir darmlijden worden gebruikt:

- systemische glucocorticoïden (zie ook 5.4.)
- rectale glucocorticoïden.

Als onderhoudsbehandeling worden gebruikt:

- 5-aminosalicylaten: sulfasalazine en mesalazine
- laaggedoseerd methotrexaat (zie 13.2.1.)
- azathioprine (zie 12.3.1.2.)
- mercaptopurine (zie 12.3.2.2.)
- ciclosporine (zie 12.3.1.4.)
- TNF-remmers (zie 12.3.2.7.).

Plaatsbepaling

- Bij een acute exacerbatie van inflammatoir darmlijden zijn systemische en/of rectale glucocorticoïden de referentiebehandeling. Glucocorticoïden zijn niet aangewezen als onderhoudsbehandeling bij patiënten in remissie; ze verminderen het risico van recidieven bij patiënten in remissie niet, en hun toxiciteit op lange termijn is onaanvaardbaar.
- Wanneer na een aanval van colitis ulcerosa of ziekte van Crohn remissie is bereikt, wordt gewoonlijk een onderhoudsbehandeling gestart om recidieven te voorkomen.
- Bij patiënten met *colitis ulcerosa* reduceren 5-aminosalicylaten het risico van recidieven. De thiopurines (azathioprine, mercaptopurine) en ciclosporine kunnen gebruikt worden bij onvoldoende effect ervan.
- Bij patiënten met de *ziekte van Crohn* is de evidentie dat 5-aminosalicylaten recidieven voorkomen gering. Een onderhoudsbehandeling met thiopurines of methotrexaat in lage dosis is wel doeltreffend ter preventie van recidieven.
- Bepaalde TNF-remmers worden gebruikt bij ernstige actieve ziekte van Crohn of colitis ulcerosa die niet reageert op glucocorticoïden en op andere immunosuppressiva; infliximab wordt ook gebruikt bij bestaan van fistels door ziekte van Crohn.

3.7.1. GLUCOCORTICOÏDEN

Plaatsbepaling

- Zie 3.7.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

- Zie 5.4.
- Bij lokaal gebruik van glucocorticoïden zijn systemische ongewenste effecten door resorptie niet uit te sluiten.

Budesonide

BUDENOFALK (Dr. Falk) ©

budesonide		
caps. (maagsapresist.)		
50 x 3 mg	R/ bO	58,86 €
100 x 3 mg	R/ bO	89,70 €

Posol. ziekte van Crohn:
acute fase: 9 mg p.d. in 3 giften vóór de maaltijd

ENTOCORT (AstraZeneca) ©

budesonide		
caps. (vertraagde vrijst.)		
100 x 3 mg	R/ bO	87,20 €
compr. Enema voor lavement		
7 x 2,3 mg + 115 ml solv.	R/	46,80 €

Posol. per os: ziekte van Crohn:
acute fase: 9 mg p.d. in 1 gift vóór de maaltijd

Beclometason

CLIPPER (Chiesi) ©

beclometason, dipropionaat
compr. (maagsapresist.)
30 x 5 mg

R/ b○ 82,22 €

Posol. colitis ulcerosa:

acute fase: 5 mg p.d. in 1 gift 's morgens

Posol.

- acute fase: 2 à 6 g p.d. in meerdere giften
- onderhoudsdosis: 2 à 3 g p.d. in meerdere giften

3.7.2. SULFASALAZINE

Sulfasalazine is een azo-verbinding tussen mesalazine (aminosalicylzuur) en sulfapyridine. Mesalazine, dat verantwoordelijk is voor het effect op de darmmucosa, wordt in het colon vrijgesteld uit sulfasalazine onder invloed van de darmflora.

Plaatsbepaling

- Zie 3.7.

Indicaties

- Colitis ulcerosa.
- Ziekte van Crohn.
- Reumatoïde artritis en spondylitis ankylosans (zie 9.2.).

Ongewenste effecten

- Huidrupties, soms ernstige huidreacties (bv. stevens-johnson-syndroom).
- Nausea.
- Hematologische afwijkingen zoals trombocytopenie en agranulocytose.
- Levertoxiciteit en pancreatitis, longtoxiciteit.
- Reversibele vermindering van de fertiliteit bij de man.
- Zelden irreversibele chronische interstitiële nefritis.

Zwangerschap en borstvoeding

- Bij gebruik tijdens de zwangerschap wordt foliumzuurtoediening (4 mg p.d.) aanbevolen (zie 14.2.7.).

Bijzondere voorzorgen

- Regelmatige controle van de bloedformule is aangewezen, vooral bij langdurige behandeling.

SALAZOPYRINE (Pfizer)

sulfasalazine compr. (deelb.) 100 x 500 mg	R/ b○	12,49 €
compr. E.C. (maagsapresist.) 100 x 500 mg	R/ b○	13,98 €
300 x 500 mg	R/ b○	30,62 €

3.7.3. MESALAZINE

Mesalazine (aminosalicylzuur) is de actieve metaboliet van sulfasalazine, en is verantwoordelijk voor het effect op de darmmucosa.

Plaatsbepaling

- Zie 3.7.

Indicaties

- Colitis ulcerosa.
- Ziekte van Crohn.

Ongewenste effecten

- De kans op ongewenste effecten is geringer dan met sulfasalazine (zie 3.7.2.).
- Zelden irreversibele chronische interstitiële nefritis.

Posol.

- per os: 1,5 à 3 g p.d. in 3 giften (of eventueel in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)

- rectaal:

supp.: 1,5 g p.d. in 3 giften
lav.: 2 à 4 g 1 x p.d.
schuim: 1 g 1 à 2 x p.d.

CLAVERSAL (Tramedico)

mesalazine compr. (maagsapresist.) 100 x 250 mg	R/ b○	20,37 €
300 x 250 mg	R/ b○	40,29 €
100 x 500 mg	R/ b○	36,15 €
300 x 500 mg	R/ b○	72,12 €
supp. 30 x 250 mg	R/ b○	15,19 €
120 x 250 mg	R/ b○	39,74 €
15 x 500 mg	R/ b○	17,17 €
60 x 500 mg	R/ b○	47,78 €
120 x 500 mg	R/ b○	86,45 €
schuim (rectaal) Foam 14 doses 1 g/dosis	R/ b○	37,37 €

COLITOFALK (Dr. Falk)

mesalazine		
compr. (maagsapresist.)		
100 x 250 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	20,10 €
20 x 500 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	11,19 €
100 x 500 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	30,93 €
300 x 500 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	64,15 €
gran. (zakjes, vertraagde vrijst.)		
50 x 500 mg	R/	35,48 €
lav.		
7 x 2 g/60 ml	R/ b O	30,95 €
7 x 4 g/60 ml	R/ b O	36,93 €
supp.		
30 x 250 mg	R/ b O	16,92 €
120 x 250 mg	R/ b O	46,98 €
10 x 500 mg	R/ b O	12,68 €
30 x 500 mg	R/ b O	26,74 €
120 x 500 mg	R/ b O	78,32 €

MESALAZINE IPS (IPS)

mesalazine		
compr. (maagsapresist.)		
300 x 500 mg	R/ b E	56,99 €

MESALAZINE TEVA (Teva)

mesalazine		
compr. (maagsapresist.)		
300 x 500 mg	R/ b E	56,99 €

MEZAVANT (Pharma Logistics)

mesalazine		
compr. (maagsapresist., vertraagde vrijst.)		
60 x 1,2 g	R/	81,32 €

PENTASA (Ferring)

mesalazine		
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)		
90 x 500 mg	R/ b $\underline{\text{O}}$	32,02 €
300 x 500 mg	R/	125,04 €
gran. (zakjes, vertraagde vrijst.)		
50 x 1 g	R/ b O	51,13 €
150 x 1 g	R/ b O	118,91 €
lav.		
7 x 1 g/100 ml	R/ b $\underline{\text{O}}$	28,66 €
supp.		
14 x 1 g	R/ b O	27,74 €

3.8. Anale pathologie

3.8.1. MIDDELEN BIJ HEMORROÏDEN

Plaatsbepaling

— Geneesmiddelen hebben slechts een beperkte plaats bij de behandeling van hemorroiden. Maatregelen zoals het vermijden van obstipatie en diarree zijn van groot belang. Bij persisterende last zal gebruik gemaakt worden van scleroseren, infraroodcoagulatie, ligatuur of een chirurgische ingreep.

— Hieronder worden een reeks lokale preparaten opgesomd. Hun waarde staat niet vast, en ze hebben ongewenste effecten, o.a. overgevoelighedsreacties.

— De lokale preparaten worden hier gegroepeerd naargelang ze al of niet glucocorticoïden bevatten; deze die glucocorticoïden bevatten, kunnen bij langdurig gebruik aanleiding geven tot atrofie van huid en mucosa. Resorptie van het glucocorticoïd is niet uit te sluiten; dit is vooral belangrijk bij langdurig gebruik en tijdens de zwangerschap (voor de ongewenste effecten, interacties ... van de glucocorticoïden, zie 3.5.).

— Een aantal geneesmiddelen voor toediening langs algemene weg, ook gebruikt bij hemorroiden, worden besproken in 1.11. *Veno- en capillarotropica*. Hun werkzaamheid in deze indicatie is weinig onderbouwd.

Preparaten zonder glucocorticoïden

ANUSOL (McNeil)

lidocaïne, hydrochloride 10 mg
zinkoxide 280 mg
supp. 18 9,78 €

COSE-ANAL (Will-Pharma)

oliezuur, natriumzout 100 mg
polidocanol 50 mg/g
zalf (anorectaal) 20 g 6,75 €

RECTOVASOL (Qualiphar)

amylocaïne 3 mg
bismutoxijodidegallaat 15 mg
bismutsubgallaat 15 mg
Hamamelis, extract 3,75 mg
perubalsem 9,3 mg
Aesculus hippocastanum, droog extract 3,75 mg
zinkoxide 75 mg/g
zalf (anorectaal) 20 g 6,26 €

Preparaten met glucocorticoïden

DOLOPROCT (Bayer) Ⓢ

fluocortolon, pivalaat 1 mg
lidocaïne, hydrochloride 20 mg/g
crème (anorectaal) 15 g 7,07 €

HEMOSEDAN (Nycomed) Ⓢ

lidocaïne, hydrochloride 50 mg
prednisolon (acetaat) 1,5 mg/g
crème (anorectaal) 30 g 7,40 €

SCHERIPROCT (Bayer) Ⓢ

cinchocaïne, hydrochloride 5 mg
prednisolon, caproaat 1,9 mg/g
zalf (anorectaal) 30 g 8,50 €

TRIANAL (Will-Pharma) Ⓢ

lidocaïne, hydrochloride 50 mg
triamcinolon, acetonide 0,25 mg/g
zalf (anorectaal) 20 g 8,85 €

lidocaïne, hydrochloride 50 mg
triamcinolon, acetonide 0,5 mg
supp. 10 R/ 7,10 €

ULTRAPROCT (Bayer) Ⓢ

cinchocaïne, hydrochloride 5 mg
fluocortolon, caproaat 0,945 mg
fluocortolon, pivalaat 0,918 mg/g
zalf (anorectaal) 30 g R/ 6,40 €

3.8.2. MIDDELEN BIJ ANALE FISSUREN

Plaatsbepaling

— *Nitroglycerine* in de vorm van zalf voor uitwendig (anaal) gebruik, wordt gebruikt om de pijn bij chronische anale fissuren te verlichten.

Ongewenste effecten

- Hoofdpijn.
- Hypotensie.

RECTOGESIC (Prostrakan)

nitroglycerine
zalf (anorectaal)
30 g 4 mg/g R/ 56,69 €



4. Ademhalingsstelsel

- 4.1. Astma en COPD
- 4.2. Antitussiva, mucolytica en expectorantia
- 4.3. Respiratoire analeptica
- 4.4. Surfactantia

4.1. Astma en COPD

Bij deze aandoeningen worden gebruikt:

- sympathicomimetica
- anticholinergica
- corticosteroiden
- leukotrienreceptorantagonisten (uitsluitend bij astma).

Er is een beperkte plaats voor:

- theofylline
- cromoglicinezuur (uitsluitend bij astma)
- omalizumab (uitsluitend bij astma).

Plaatsbepaling

- De sympathicomimetische amines en de anticholinergica, en vermoedelijk ook theofylline, hebben vooral een direct relaxerend effect op de gladde spiercellen van de luchtwegen.
- De corticosteroiden zijn vooral actief door hun anti-inflammatoire werking.
- De antagonist van de leukotrienreceptoren hebben zowel anti-inflammatoire als bronchodilaterende eigenschappen.
- Cromoglicinezuur (natriumcromoglicaat) werkt waarschijnlijk door inhibitie van de vrijstelling van mediators.
- Omalizumab is een gehumaniseerd monoklonaal recombinant anti-IgE-antilichaam; na toediening daalt de hoeveelheid vrij IgE die beschikbaar is om een allergische cascade uit te lokken.

Astma

- Zie *Folia november 2005, januari 2007 en maart 2008*.
- Gedetailleerde informatie over de aanpak van astma kan gevonden worden in de aanbevelingen van "GINA" (*Global Initiative for Asthma, www.ginasthma.com*) en de aanbevelingen van de *British Thoracic Society* (via www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/101/index.html).
- Kortwerkende β_2 -mimetica via inhalatie worden toegediend bij symptomen, en ter preventie en behandeling van inspanningsastma; gebruik ervan volgens een vast schema wordt niet meer aanbevolen.
- Kortwerkende anticholinergica via inhalatie kunnen een additief bronchodilaterend effect geven, en kunnen een alternatief zijn in geval van contra-indicatie voor β_2 -mimetica. Anticholinergica werken trager dan β_2 -mimetica.
- Voor de onderhoudsbehandeling wordt naargelang de mate van controle van het astma voor elke patiënt gekozen voor een bepaalde behandelingsstap. Bij verslechtering wordt de medicatie opgedreven, en bij aanhoudende goede controle wordt aanbevolen de medicatie af te bouwen.
- Wanneer een onderhoudsbehandeling noodzakelijk is, zijn inhalatiecorticosteroiden de eerste keuze.

- Bij onvoldoende controle kan het noodzakelijk zijn aan het inhalatiecorticosteroid een langwerkend β_2 -mimeticum via inhalatie te associëren. Er zijn twijfels over de veiligheid op lange termijn van deze langwerkende β_2 -mimetica, en deze middelen moeten bij astma steeds gebruikt worden in associatie met inhalatiecorticosteroiden. Bij patiënten die goed gecontroleerd zijn, wordt aangeraden de langwerkende β_2 -mimetica te stoppen, en verder alleen met inhalatiecorticosteroiden te behandelen.
- In milde gevallen kunnen bij intolerantie of contra-indicaties voor inhalatiecorticosteroiden, de leukotrienreceptorantagonisten in monotherapie een alternatief zijn. Bij ernstiger astma en bij onvoldoende antwoord op inhalatiecorticosteroiden kunnen ze er worden aan toegevoegd.
- Theofylline heeft nog slechts een beperkte plaats in de onderhoudsbehandeling van astma.
- In ernstige gevallen kunnen corticosteroiden oraal of, in geval van bewezen IgE-gemedieerde overgevoeligheid, omalizumab nodig zijn; soms kan parenterale toediening van corticosteroiden noodzakelijk zijn.
- De plaats van cromoglicinezuur in de onderhoudsbehandeling van astma is beperkt.

COPD

- Zie *Folia januari 2007, april 2007 en oktober 2010*.
- Gedetailleerde informatie over de aanpak van chronisch obstructief longlijden (*chronic obstructive pulmonary disease* of COPD) kan gevonden worden op de website van "GOLD" (*Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease, www.goldcopd.com*).
- Voor geen enkele medicatie is bij COPD duidelijk aangetoond dat ze de achteruitgang van de longfunctie op lange termijn kan tegengaan; rookstop is de enige maatregel waarvoor een dergelijk effect is bewezen. Medicamenteuze behandeling verbetert bij COPD wel de levenskwaliteit, en reduceert het optreden van exacerbaties. Het effect op de longfunctie is beperkt.
- Wanneer bij lichte vormen van COPD de symptomen dit vereisen, gebruikt men kortwerkende β_2 -mimetica en/of kortwerkende anticholinergica.
- Wanneer de symptomen niet voldoende onder controle zijn met een kortwerkend β_2 -mimeticum en/of kortwerkend anticholinergicum, worden daarenboven langwerkende β_2 -mimetica of anticholinergica volgens een vast schema gebruikt; in tegenstelling tot wat geldt voor astma, dienen deze middelen bij COPD niet systematisch samen met een inhalatiecorticosteroid te worden gebruikt. Over de veiligheid op lange termijn van de langwerkende bronchodilatoren (β_2 -mimetica en anticholinergica) bij COPD is weinig bekend; de beschikbare gegevens zijn geruststellend.
- De effecten van inhalatiecorticosteroiden op de longfunctie zijn geringer bij COPD dan bij astma. Ze reduceren wel het risico van exacerbaties bij patiënten met ernstig tot zeer ernstig COPD (ESW < 50%) die frequente exacerbaties vertonen. Indien na enkele maanden behandeling met het inhalatiecorticosteroid geen winst (objectief of subjectief) wordt vastgesteld, is het zinloos deze behandeling voort te zetten.
- De rol van theofylline bij COPD wordt betwist.
- Bij exacerbaties moeten β_2 -agonisten of anticholinergica worden gestart, of moet de dosis ervan worden verhoogd; zeker in geval van ernstige exacerbatie zijn systemische corticosteroiden aangewezen aan voldoende hoge dosis: 30 à 40 mg (methyl)prednisolon per dag gedurende 7 tot 14 dagen. Of antibiotica worden gestart, zal afhangen van de ernst van de opstoot en het infectieuze karakter (dyspnoe, koorts, hoeveelheid en kleur van sputum...), van de ernst van het chronisch lijden en van patiëntenkarakteristieken zoals de aanwezigheid van bronchiëctasieën [*zie Folia oktober 2010*].

Inhalatie

Voor inhalatiegeneesmiddelen bij astma en COPD zijn er verschillende farmaceutische vormen beschikbaar. Bijzondere aandacht moet gaan naar de kwaliteit van het hulpmiddel, de compatibiliteit van het hulpmiddel en het geneesmiddel, de inhalatietechniek van de patiënt, en het reinigen van herbruikbaar materiaal. Herhaalde evaluatie van de inhalatietechniek van de patiënt is wenselijk, zeker bij ouderen en kinderen.

– Doseeraërosol

- Het gaat om een oplossing (of suspensie) voor inhalatie, in een spuitbus met een doseerventiel. Een nevel (aërosol) wordt meestal gecreëerd door vrijstelling van drijfgas of door mechanische energie (Respimat®).
- Sommige systemen zijn uitgerust met een ademgestuurd doseerventiel (Autohaler®, Easi-Breathe®).
- Het toevoegen van een voorzetkamer aan een doseeraërosol verhoogt de intrapulmonale depositie en vermindert de orofaryngeale depositie, en heeft het voordeel dat het ogenblik van dosering en dat van inhalatie kunnen worden gescheiden.
- Voor elk geneesmiddel is bij zuigelingen, jonge kinderen en ouderen het gebruik van een doseeraërosol met een voorzetkamer te verkiezen.
- Voor inhalatiecorticosteroiden in doseeraërosol is bij alle patiënten een voorzetkamer aangewezen (met uitzondering van het Autohalersysteem).
- Bij kinderen jonger dan 4 jaar wordt meestal ook een masker gebruikt.

– Inhalatiepoeder

- Het gaat om poeder voor inhalatie, in een poederinhalator. Soms is het inhalatiepoeder verdeeld in capsules of in een patroon voor gebruik in een inhalator.
- Ook deze vorm laat toe het ogenblik van dosering en dat van inhalatie te scheiden.
- Bij kinderen jonger dan 5 jaar en bij patiënten met een sterk afgenomen inhalatiekracht wordt poederinhalatie niet aanbevolen. Bij de anderen kan poederinhalatie een alternatief zijn voor de doseeraërosol met voorzetkamer.

– Oplossing (of suspensie) voor verneveling

- Om een efficiënte verneveling te bewerkstelligen wordt best een totaal volume van 3 à 4 ml gebruikt, eventueel door aan te lengen met fysiologische zoutoplossing.
- De intrapulmonale depositie is met de vernevelaar lager dan met een doseeraërosol met voorzetkamer; chronisch gebruik van een vernevelaar is alleen aangewezen wanneer correct gebruik van een doseeraërosol met voorzetkamer niet mogelijk is.
- Verneveling heeft ook een plaats bij acute laryngitis subglottica.
- Het is belangrijk dat er zo weinig mogelijk contact is van de ogen met bronchodilatoren, gezien het risico van een glaucoomaanval bij patiënten met gesloten-hoekglaucoom.
- Reinigen van de vernevelaar is belangrijk, gezien contaminatie met Gram-negatieve bacteriën zoals pseudomonas mogelijk is.

Nota i.v.m. de terugbetalingsvoorwaarden van de geneesmiddelen bij astma en COPD

Sinds 1 november 2008 worden alle specialiteiten uit klassen 4.1.1. tot en met 4.1.8. die terugbetaalbaar zijn, vergoed in hoofdstuk II, d.w.z. zonder voorafgaand akkoord van de adviserend geneesheer, maar met *a posteriori* controle (symbool !); een uitzondering betreft salbutamol onder vorm van comprimés, siroop en amp. i.m.-s.c. Meer informatie is te vinden in de *Folia van november 2008* en via de website www.riziv.be, rubriek “Geneesmiddelen”, klik achtereenvolgens op “Groepsgewijze herziening”, en “Astma en COPD: voorschrijven van de geneesmiddelen volgens de aanbevelingen”.

4.1.1. SYMPATHICOMIMETICA

Het effect van sympathicomimetica bij bronchospasme berust vooral op bronchodilatatie maar ook op protectie tegen allerlei prikkels, dit door stimulatie van de β_2 -receptoren.

Plaatsbepaling

— Zie ook 4.1.
— De β_2 -mimetica worden meestal via inhalatie toegediend. Orale toediening van β_2 -mimetica is, omwille van de frequente ongewenste effecten, slechts te overwegen als inhalatie niet mogelijk is.

— Noodzaak voor toenemend of regelmatig (bv. dagelijks) gebruik van kortwerkende β_2 -mimetica bij astma betekent dat de aandoening niet onder controle is, en dat het gebruik van inhalatiecorticosteroiden moet overwogen worden of dat de bestaande onderhoudsbehandeling moet worden herzien.

— De langwerkende β_2 -mimetica zijn bestemd voor onderhoudsbehandeling; formoterol kan eventueel ook gebruikt worden als "rescue" indien de symptomen dit vereisen, maar er is geen bewijs van beter resultaat dan met kortwerkende β_2 -mimetica. Indacaterol heeft enkel een plaats bij COPD en mag niet gebruikt worden ter behandeling van astma. De langwerkende β_2 -mimetica dienen bij astma steeds in associatie met inhalatiecorticosteroiden gebruikt te worden. De evidentie van doeltreffendheid voor langwerkende β_2 -mimetica bij kinderen is beperkter dan bij volwassenen.

— De doeltreffendheid van de verschillende β_2 -mimetica is vergelijkbaar.

— De vaste associaties van sympathicomimetica met mucolytica of antitussiva (zie 4.2.3.) zijn af te raden.

— Voor het gebruik van β_2 -mimetica in het kader van tocolyse, zie 6.4.2.

Ongewenste effecten

— De ongewenste effecten van de verschillende β_2 -mimetica zijn vergelijkbaar.

— Nervositeit, slapeloosheid, hoofdpijn, tremoren.

— Cardiale stimulatie en hypokaliëmie bij hoge doses.

— Mogelijkheid van bronchospasme en oversterfte door gebruik van langwerkende β_2 -mimetica bij astma [zie *Folia juni 2006 en mei 2010*].

Interacties

— Tegengaan van het effect van de β_2 -mimetica door β -blokkers (zeker de niet-selectieve), ook bij gebruik van β -blokkers in de vorm van oogdruppels. Zeker bij COPD, maar ook bij mild tot matig ernstig astma is toediening van een cardioselectieve β -blokker toch te overwegen als hiervoor duidelijke argumenten zijn (bv. na myocardinfarct) [zie *Folia februari 2012*].

Posologie

— De vermelde doses zijn deze voor volwassenen zoals aangegeven in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiters), en zijn enkel richtinggevend. De dosis dient individueel te worden aangepast in functie van het totale behandelings-schema en de toedieningswijze.

— Doses voor kinderen worden niet vermeld gezien de noodzaak voor individuele aanpassing.

4.1.1.1. Kortwerkende β_2 -mimetica

Salbutamol

Posol.

- doseeraërosol en inhalatiepoeder:
tot 4 x p.d. 100 à 200 μ g

- oploss. voor verneveling: tot 4 x
p.d. 2,5 à 5 mg (0,5 à 1 ml)

AIROMIR (UCB) ©

salbutamol (sulfaat)

doseeraërosol

200 doses 100 μ g/dosis R/ b!^o 7,66 €

doseeraërosol (Autohaler)

200 doses 100 μ g/dosis R/ 15,11 €

(geen voorzetskamer vereist bij Autohaler)

NOVOLIZER SALBUTAMOL (Meda Pharma) Ⓞ

salbutamol (sulfaat)			
inhalatiepoeder (patroon voor Novolizer)			
200 doses 100 µg/dosis	R/		11,90 €
(+ Novolizer)			
200 doses 100 µg/dosis	R/		5,34 €
(zonder Novolizer)			

SALBUTAMOL SANDOZ (Sandoz) Ⓞ

salbutamol (sulfaat)			
doseeraërosol			
200 doses 100 µg/dosis	R/ b!⊖		5,40 €

VENTOLIN (GSK) Ⓞ

salbutamol (sulfaat)			
compr.			
100 x 2 mg	R/ b ⊖		6,96 €
50 x 4 mg	R/ b ⊖		6,91 €
sir.			
150 ml 2 mg/5 ml	R/ b ⊖		5,69 €
doseeraërosol			
200 doses 100 µg/dosis	R/ b!⊖		6,66 €
oploss. voor verneveling			
1 x 10 ml 5 mg/ml	R/ b!⊙		6,91 €
amp. i.m. - s.c.			
3 x 500 µg/1 ml	R/ b ⊙		6,61 €
amp. inf.			
5 ml 1 mg/ml			H.G.

Terbutaline

Posol. tot 4 x p.d. 500 µg

BRICANYL (AstraZeneca) Ⓞ

terbutaline, sulfaat			
inhalatiepoeder (Turbohaler)			
200 doses 500 µg/dosis	R/		15,12 €

4.1.1.2. Langwerkende bèta₂-mimetica**Formoterol**

Posol. 2 x p.d. 12 µg

FORADIL (Novartis Pharma) Ⓞ

formoterol, fumaraat			
inhalatiepoeder (caps. voor Aerolizer)			
60 x 12 µg	R/ b!⊙		28,19 €
(= 10 µg vrijgesteld)			
(+ Aerolizer)			

FORMAGAL (SMB) Ⓞ

formoterol, fumaraat			
inhalatiepoeder (caps. voor inhalator)			
60 x 12 µg			
(= 9 µg vrijgesteld)	R/ b!⊙		21,90 €
(+ inhalator)			

FORMOAIR (Chiesi) Ⓞ

formoterol, fumaraat			
doseeraërosol			
100 doses 12 µg/dosis			
(= 10,1 µg vrijgesteld)	R/ b!⊙		50,07 €

NOVOLIZER FORMOTEROL (Meda Pharma) Ⓞ

formoterol, fumaraat			
inhalatiepoeder (patroon voor Novolizer)			
60 doses 12 µg/dosis			
(= 10,2 µg vrijgesteld)	R/ b!⊙		28,19 €
(+ Novolizer)			

OXIS (AstraZeneca) Ⓞ

formoterol, fumaraat			
inhalatiepoeder (Turbohaler)			
60 doses 6 µg/dosis			
(= 4,5 µg vrijgesteld)	R/		25,48 €
60 doses 12 µg/dosis			
(= 9 µg vrijgesteld)	R/ b!⊙		24,40 €

Indacaterol

Posol. COPD: 1 x p.d. 150 à 300 µg

ONBREZ BREEZHALER (Novartis Pharma) Ⓞ▼

indacaterol (maleaat)			
inhalatiepoeder (caps. voor inhalator)			
30 x 150 µg	R/ b!⊙		39,11 €
90 x 150 µg			
(= 120 µg vrijgesteld)	R/ b!⊙		84,63 €
30 x 300 µg	R/ b!⊙		39,11 €
90 x 300 µg			
(= 240 µg vrijgesteld)	R/ b!⊙		84,63 €
(+ inhalator)			

Salmeterol

Posol. 2 x p.d. 50 µg

SEREVENT (GSK) Ⓞ

salmeterol (xinafoaat)			
doseeraërosol (Evohaler)			
120 doses 25 µg/dosis	R/ b!⊙		28,19 €
inhalatiepoeder (Diskus)			
60 doses 50 µg/dosis	R/ b!⊙		28,19 €

4.1.2. ANTICHOLINERGICA

Het effect van anticholinergica bij bronchospasme berust vooral op bronchodilatatie maar ook op protectie tegen allerlei prikkels door blokkeren van de muscarinereceptoren. Deze preparaten worden toegediend via inhalatie omdat zo de hinderlijke ongewenste effecten die bij systemisch gebruik van anticholinergica gezien worden (zie *Inf.6.2.3.*) grotendeels vermeden worden.

Plaatsbepaling

– Zie ook 4.1.

– Er zijn kortwerkende (ipratropium) en langwerkende (tiotropium) anticholinergica.

– Astma: de kortwerkende anticholinergica kunnen een alternatief zijn in geval van contra-indicatie voor β₂-mimetica of ongewenste effecten door β₂-mimetica. Ze kunnen, toegevoegd aan β₂-mimetica, een bijkomend effect geven.

– COPD: anticholinergica via inhalatie worden vooral gebruikt bij chronisch obstructief longlij-

den. Ze kunnen, toegevoegd aan β_2 -mimetica, een bijkomend effect geven.

— Tiotropium is niet geschikt voor de behandeling van acute bronchospasmen, en is niet aangewezen bij astma.

— Bepaalde gegevens suggereren een risico van ernstige cardiovasculaire ongewenste effecten met anticholinergica, maar recentere studies vinden dit niet; wel is er mogelijk een verhoogde mortaliteit bij gebruik van tiotropium in doseeraërosol (Respimat) [zie *Folia januari 2012*].

— Enkele associatiepreparaten die besproken worden in 4.2. *Antitussiva, mucolytica en expectorantia*, bevatten eveneens een anticholinergicum; deze zijn af te raden.

4.1.2.1. Kortwerkende anticholinergica

Posol.

- doseeraërosol: 3 à 4 x p.d. 40 µg
- oploss. voor verneveling: tot 4 x p.d. 0,25 à 0,50 mg

ATROVENT (Boehringer Ingelheim)

ipratropium, bromide doseeraërosol HFA			
200 doses 20 µg/dosis	R/ b ^f ⓪		10,28 €
oploss. voor verneveling			
20 x 0,25 mg/2 ml	R/ b ^f ⓪		9,88 €
60 x 0,25 mg/2 ml	R/ b ^f ⓪		18,48 €
20 x 0,5 mg/2 ml	R/ b ^f ⓪		13,09 €

NEBU-TROP (Teva)

ipratropium, bromide oploss. voor verneveling			
20 x 0,25 mg/1 ml	R/ b ^f ⊖		8,27 €
60 x 0,25 mg/1 ml	R/ b ^f ⊖		15,20 €

4.1.2.2. Langwerkende anticholinergica

Posol.

- inhalatiepoeder: 1 x p.d. 18 µg
- doseeraërosol: 1 x p.d. 5 µg

SPIRIVA (Boehringer Ingelheim)

tiotropium (bromide) inhalatiepoeder (caps. voor Handihaler)			
30 x 18 µg	R/ b ^f ⓪		50,09 €
(+ Handihaler)			
doseeraërosol (patroon voor Respimat)			
60 doses 2,5 µg/dosis	R/		50,99 €
(+ Respimat)			

4.1.3. KORTWERKEND SYMPATHICOMIMETICUM + KORTWERKEND ANTICHOLINERGICUM

Plaatsbepaling

— Associëren van een kortwerkend sympathicomimeticum en een kortwerkend anticholinergicum ter behandeling van bronchospasme is enkel aangewezen wanneer één van beide onvoldoende doeltreffend is.

Indicaties

— Astma bij kinderen en volwassenen, en COPD.

COMBIVENT (Boehringer Ingelheim) ⓪

ipratropium, bromide 0,5 mg salbutamol (sulfaat) 2,5 mg/2,5 ml oploss. voor verneveling			
20 x 2,5 ml	R/ b ^f ⓪		12,31 €
60 x 2,5 ml	R/ b ^f ⓪		24,34 €

Posol. tot 4 x p.d. 1 ampul

DUOVENT (Boehringer Ingelheim) ⓪

fenoterol, hydrobromide 50 µg ipratropium, bromide 20 µg/dosis doseeraërosol HFA			
200 doses	R/ b ^f ⓪		11,46 €

fenoterol, hydrobromide 1,25 mg ipratropium, bromide 0,5 mg/4 ml oploss. voor verneveling			
20 x 4 ml	R/ b ^f ⓪		13,53 €

Posol.

- doseeraërosol: 3 à 4 x p.d. 1 à 2 doses
- oploss. voor verneveling: tot 4 x p.d. 1 ampul

NEBU-IPRASAL (Teva) ⓪

ipratropium, bromide 0,5 mg salbutamol (sulfaat) 2,5 mg/2,5 ml oploss. voor verneveling			
20 x 2,5 ml	R/ b ^f ⊖		9,85 €
60 x 2,5 ml	R/ b ^f ⊖		19,47 €

Posol. tot 4 x p.d. 1 ampul

4.1.4. INHALATIE-CORTICOSTEROÏDEN

Plaatsbepaling

— Zie ook 4.1.

— Astma: toediening van corticosteroïden via inhalatie laat toe een gunstig effect te bekomen met veel minder ongewenste effecten dan bij systemische toediening, en vormt de basis van de langetermijnbehandeling. Inhalatie van corticosteroïden heeft geen plaats bij de behandeling van de acute astma-aanval. Systemische toediening kan nodig zijn bij

een aanval en bij ernstig persistent astma.

— COPD: de doeltreffendheid van inhalatiocorticosteroiden is alleen aangetoond bij patiënten met ernstige of zeer ernstige COPD (ESW < 50%) met herhaalde exacerbaties.

Ongewenste effecten

— Systemische ongewenste effecten (o.a. door inhibitie van de hypothalamus-hypofysebijnieras, zie 5.4.), vooral bij langdurig gebruik van hoge doses.

— Bijnierschorsinsufficiëntie bij kinderen is gezien bij dagdoses vanaf 800 µg budesonide of equivalent. Wel worden systemische ongewenste effecten zoals vertraagde groei (waarschijnlijk zonder invloed op de uiteindelijke lengte), gezien vanaf een dagdosis van 400 µg budesonide of beclometason, of 200 µg fluticason.

— Buccale, faryngeale en oesofageale candidose, vaak asymptomatisch. Dit risico kan verminderd worden door gebruik van een voorzetkamer en door na de inhalatie te gorgelen met water.

— Heesheid.

— Vermoeden van verhoogd risico van pneumonie bij langdurig gebruik bij COPD.

Zwangerschap en borstvoeding

— De kans dat de problemen die gezien worden bij systemische toediening van de corticosteroiden (zie 5.4.), optreden bij toediening via inhalatie, is minimaal.

Interacties

— Budesonide en ciclesonide zijn substraten van CYP3A4, met verhoogde systemische blootstelling na inhalatie bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inhibitoren (zie tabel Ib in Inleiding).

Posologie

— De dosis dient individueel te worden aangepast in functie van de ernst van het lijden en het totale behandelingschema; de dosis

wordt ook bepaald door de farmaceutische vorm en de toedieningswijze (poederinhalator, doseeraërosol met of zonder voorzetkamer, oplossing voor verneveling, zie 4.1.).

— De behandeling wordt meestal gestart aan lage doses, welke eventueel kunnen verhoogd worden.

— Eens de toestand stabiel is, dient verlagen van de dosis overwogen te worden.

— De doses voor kinderen worden niet vermeld gezien de noodzaak voor individuele aanpassing. Speciale aandacht voor systemische ongewenste effecten is geboden bij chronische toediening van hoge doses (zie rubriek "Ongewenste effecten").

4.1.4.1. Aërosol of poeder

Beclometason

Posol. 2 x p.d. 250 à 500 µg (voor Autohaler: 2 x p.d. 100 à 200 µg)

BECLOPHAR (Sandoz) Ⓣ

beclometason, dipropionaat
inhalatiepoeder (caps. voor Aerolizer)
120 x 400 µg R/ b!Ⓞ 26,14 €
(+ Aerolizer)

ECOBEC (Teva) Ⓣ

beclometason, dipropionaat
doseeraërosol (Easi-Breathe)
200 doses 250 µg/dosis R/ b!Ⓞ 21,17 €
(geen voorzetkamer vereist)

QVAR (UCB) Ⓣ

beclometason, dipropionaat
doseeraërosol (Autohaler)
200 doses 50 µg/dosis R/ b!Ⓞ 18,39 €
200 doses 100 µg/dosis R/ b!Ⓞ 27,04 €
(geen voorzetkamer vereist)

Budesonide

Posol. 2 x p.d. 200 à 400 µg

BUDESONIDE EASYHALER (Eumedica) Ⓣ

budesonide
inhalatiepoeder (Easyhaler)
200 doses 200 µg/dosis R/ b!Ⓞ 21,79 €

MIFLONIDE (Novartis Pharma) Ⓣ

budesonide
inhalatiepoeder (caps. voor Aerolizer)
120 x 200 µg R/ b!Ⓞ 12,75 €
(+ Aerolizer)

NOVOLIZER BUDESONIDE (Meda Pharma) Ⓞ

budesonide inhalatiepoeder (patroon voor Novolizer)		
1 x 200 doses 200 µg/dosis	R/ b! [Ⓞ]	22,14 €
2 x 200 doses 200 µg/dosis	R/ b! [Ⓞ]	37,44 €
(+ Novolizer)		

PULMICORT (AstraZeneca) Ⓞ

budesonide inhalatiepoeder (Turbohaler)		
100 doses 200 µg/dosis	R/ b! [Ⓞ]	16,44 €

Ciclesonide

Posol. 1 x p.d. 160 µg

ALVESCO (Nycomed) Ⓞ▼

ciclesonide doseeraërosol		
60 doses 160 µg/dosis	R/	39,45 €

Fluticason

Posol. 2 x p.d. 125 à 250 µg

FLIXOTIDE (GSK) Ⓞ

fluticason, propionaat inhalatiepoeder (Diskus)		
60 doses 100 µg/dosis	R/ b! [Ⓞ]	12,79 €
60 doses 250 µg/dosis	R/ b! [Ⓞ]	23,32 €
60 doses 500 µg/dosis	R/ b! [Ⓞ]	36,89 €
doseeraërosol		
120 doses 50 µg/dosis	R/ b! [Ⓞ]	12,79 €
120 doses 250 µg/dosis	R/ b! [Ⓞ]	36,89 €

4.1.4.2. Verneveling**Budesonide**

Posol. 500 µg à 2 mg p.d. (max. 4 mg p.d.)
--

PULMICORT (AstraZeneca) Ⓞ

budesonide susp. voor verneveling		
20 x 500 µg/2 ml	R/ b! [Ⓞ]	28,66 €
20 x 1 mg/2 ml	R/ b! [Ⓞ]	44,83 €

Fluticason

Posol. 2 x p.d. 500 µg à 2 mg

FLIXOTIDE (GSK) Ⓞ

fluticason, propionaat susp. Nebules voor verneveling		
10 x 2 mg/2 ml	R/ b! [Ⓞ]	22,34 €

4.1.5. SYMPATHICOMIMETICUM + CORTICOSTEROÏD**Plaatsbepaling**

— Deze associaties kunnen gebruikt worden voor de onderhoudsbehandeling van astma en van ernstige of zeer ernstige COPD met herhaalde exacerbaties.

— De combinatie salmeterol + fluticason en de combinatie formoterol + beclometason zijn volgens de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiters) niet aangewezen voor de behandeling van de astma-aanval; de combinatie formoterol + budesonide kan eventueel wel gebruikt worden bij acute symptomen bij patiënten die reeds een onderhoudsbehandeling met deze combinatie krijgen.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

— De ongewenste effecten en de gebruiksvoorzorgen van deze associaties zijn deze van de verschillende bestanddelen (zie 4.1.1. en 4.1.4.).

INUVAIR (Chiesi) Ⓞ

formoterol, fumarate 6 µg beclometason, dipropionaat 100 µg/dosis doseeraërosol 120 doses	R/ b! [Ⓞ]	47,30 €
Posol. 2 x p.d. 1 à 2 doses		

SERETIDE (GSK) Ⓞ

salmeterol (xinafoaat) 25 µg fluticason, propionaat 50 µg/dosis doseeraërosol 120 doses	R/ b! [Ⓞ]	38,46 €
salmeterol (xinafoaat) 25 µg fluticason, propionaat 125 µg/dosis doseeraërosol 120 doses	R/ b! [Ⓞ]	48,78 €
salmeterol (xinafoaat) 25 µg fluticason, propionaat 250 µg/dosis doseeraërosol 120 doses	R/ b! [Ⓞ]	63,79 €
salmeterol (xinafoaat) 50 µg fluticason, propionaat 100 µg/dosis inhalatiepoeder (Diskus) 60 doses	R/ b! [Ⓞ]	38,46 €
salmeterol (xinafoaat) 50 µg fluticason, propionaat 250 µg/dosis inhalatiepoeder (Diskus) 60 doses	R/ b! [Ⓞ]	48,78 €
salmeterol (xinafoaat) 50 µg fluticason, propionaat 500 µg/dosis inhalatiepoeder (Diskus) 60 doses	R/ b! [Ⓞ]	63,79 €

Posol.

- aërosol: 2 x p.d. 2 doses
- poeder: 2 x p.d. 1 dosis

SYMBICORT (AstraZeneca) Ⓞ

formoterol, fumarate 4,5 µg budesonide 160 µg/dosis inhalatiepoeder (Turbohaler) 120 doses	R/ b! [Ⓞ]	49,54 €
formoterol, fumarate 9 µg budesonide 320 µg/dosis inhalatiepoeder Forte (Turbohaler) 60 doses	R/ b! [Ⓞ]	49,54 €

Posol. 2 x p.d. 1 à 2 doses

VIANI (GSK) Ⓢ

salmeterol (xinafoaat) 25 µg
 fluticason, propionaat 50 µg/dosis
 doseeraërosol 120 doses R/ 40,11 €
 Posol. 2 x p.d. 2 doses

4.1.6. LEUKOTRIEENRECEPTOR-ANTAGONISTEN

De leukotriënenreceptorantagonisten hebben zowel anti-inflammatoire als bronchodilaterende eigenschappen.

Plaatsbepaling

- Zie ook 4.1.
- Astma: bij milde gevallen kunnen de leukotriënenreceptorantagonisten in monotherapie een alternatief zijn bij intolerantie of contra-indicaties voor inhalatiecorticosteroïden. Bij ernstiger astma en bij onvoldoende antwoord op inhalatiecorticosteroïden kunnen ze er worden aan toegevoegd.
- Ze hebben geen plaats bij COPD.

Ongewenste effecten

- Hoofdpijn.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Stijging van de leverenzymen met zelden hyperbilirubinemie en hepatitis.
- Neuropsychiatrische effecten [zie *Folia december 2009*].
- Zelden overgevoelighedsreacties.
- Churg-strauss-syndroom (systeemvasculitis), meestal bij patiënten bij wie de dosis van systemisch toegediende corticosteroïden werd gereduceerd.

Interacties

- Zafirlukast inhibeert CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).
- Zafirlukast versterkt het effect van vitamine K-antagonisten.

Montelukast

Posol. volw. 10 mg p.d. in 1 gift

MONTELUKAST APOTEX (Apotex)

montelukast (natrium)		
compr.		
28 x 10 mg	R/ b! ⊕	26,67 €
98 x 10 mg	R/ b! ⊕	71,42 €
kauwcompr.		
28 x 4 mg	R/ b! ⊕	26,67 €
98 x 4 mg	R/ b! ⊕	71,42 €
28 x 5 mg	R/ b! ⊕	26,67 €
98 x 5 mg	R/ b! ⊕	71,42 €

MONTELUKAST EG (Eurogenerics)

montelukast (natrium)		
compr.		
28 x 10 mg	R/ b! ⊕	26,67 €
56 x 10 mg	R/ b! ⊕	42,38 €
98 x 10 mg	R/ b! ⊕	71,42 €
kauwcompr.		
28 x 4 mg	R/ b! ⊕	26,67 €
56 x 4 mg	R/ b! ⊕	42,38 €
98 x 4 mg	R/ b! ⊕	71,42 €
28 x 5 mg	R/ b! ⊕	26,67 €
56 x 5 mg	R/ b! ⊕	42,38 €
98 x 5 mg	R/ b! ⊕	71,42 €

MONTELUKAST MYLAN (Mylan)

montelukast (natrium)		
compr.		
28 x 10 mg	R/ b! ⊕	26,67 €
56 x 10 mg	R/ b! ⊕	39,91 €
98 x 10 mg	R/ b! ⊕	71,42 €
kauwcompr.		
28 x 4 mg	R/ b! ⊕	26,67 €
56 x 4 mg	R/ b! ⊕	39,91 €
98 x 4 mg	R/ b! ⊕	71,42 €
28 x 5 mg	R/ b! ⊕	26,67 €
56 x 5 mg	R/ b! ⊕	39,91 €
98 x 5 mg	R/ b! ⊕	71,42 €

MONTELUKAST-RATIO (Teva)

montelukast (natrium)		
compr.		
28 x 10 mg	R/ b! ⊕	26,67 €
98 x 10 mg	R/ b! ⊕	66,55 €

MONTELUKAST SANDOZ (Sandoz)

montelukast (natrium)		
compr.		
28 x 10 mg	R/ b! ⊕	26,67 €
98 x 10 mg	R/ b! ⊕	66,55 €
kauwcompr.		
28 x 4 mg	R/ b! ⊕	26,67 €
98 x 4 mg	R/ b! ⊕	66,55 €
28 x 5 mg	R/ b! ⊕	26,67 €
98 x 5 mg	R/ b! ⊕	66,55 €

MONTELUKAST TEVA (Teva)

montelukast (natrium)		
compr.		
28 x 10 mg	R/ b! ⊕	26,67 €
56 x 10 mg	R/ b! ⊕	39,91 €
98 x 10 mg	R/ b! ⊕	65,00 €
kauwcompr.		
28 x 4 mg	R/ b! ⊕	26,67 €
56 x 4 mg	R/ b! ⊕	39,91 €
98 x 4 mg	R/ b! ⊕	65,00 €
28 x 5 mg	R/ b! ⊕	26,67 €
56 x 5 mg	R/ b! ⊕	39,91 €
98 x 5 mg	R/ b! ⊕	65,00 €

SINGULAIR (MSD)

montelukast (natrium) compr.			
28 x 10 mg	R/		42,71 €
56 x 10 mg	R/		82,23 €
kauwcompr.			
28 x 4 mg	R/		42,71 €
28 x 5 mg	R/		42,71 €
gran. (zakjes)			
28 x 4 mg	R/		42,71 €

Zafirlukast

Posol. 40 mg p.d. in 2 giften

ACCOLATE (AstraZeneca)

zafirlukast compr.			
56 x 20 mg	R/ b!°		22,63 €

RESMA (AstraZeneca)

zafirlukast compr.			
56 x 20 mg	R/ b!°		22,63 €

4.1.7. THEOXYLLINE**Plaatsbepaling**

- Zie ook 4.1.
- Astma: theofylline wordt in beperkte gevallen nog gebruikt in de onderhoudsbehandeling van ernstig astma wanneer inhalatiecorticosteroiden in associatie met langwerkende β_2 -mimetica via inhalatie of met leukotriënenreceptorantagonisten, onvoldoende resultaat geven.
- COPD: de rol van theofylline bij COPD is omstreden.
- Voor onderhoudsbehandeling gebruikt men bij voorkeur vormen met vertraagde vrijstelling.
- Intraveneuze toediening bij een astma-aanval heeft slechts nog een plaats wanneer de klassieke behandeling faalt.
- Theofylline is zeker geen voorkeursbehandeling bij kinderen.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale last (nausea, braken).
- Hypokaliëmie.
- Hartritmestoornissen.
- Convulsies.
- Ademhalingsstilstand en hartstilstand, vooral bij hoge doses intraveneus toegediend.

Zwangerschap en borstvoeding

- Remmen van de uteruscontracties met verlenging van de arbeid.

– Reversibele toxiciteit bij de neonatus (tachycardie, nervositeit, braken) bij gebruik van theofylline op het einde van de zwangerschap of tijdens de arbeid.

Interacties

- Theofylline is een substraat van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties, o.a. met sigarettenrook (zie tabel 1b in Inleiding). Plots stoppen met roken of het roken hervatten, kan belangrijke schommelingen in de theofyllinespiegels veroorzaken.
- Verhoogd risico van convulsies bij gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen die convulsies kunnen uitlokken (zie Inl.6.2.8.).
- Tegengaan van het effect van adenosine.

Bijzondere voorzorgen

- **Er is een nauwe therapeutisch-toxische marge en een grote variatie in metabolisatiesnelheid.**
- Voorzichtigheid is zeker geboden bij kinderen en bij intraveneuze toediening. Ongewenste effecten treden vooral op bij plasmaconcentraties boven 20 $\mu\text{g/ml}$.
- Indien plasmaspiegelbepaling niet mogelijk is, dient men uiterst voorzichtig te zijn met hoge doses.

Posologie

- Voor de perorale behandeling van de volwassene start men met 300 à 500 mg per dag. De dosis wordt om de drie dagen verhoogd met 25%, liefst op geleide van de theofyllinespiegel (therapeutische plasmaconcentraties 7,5 à 15 $\mu\text{g/ml}$), en met aandacht voor de ongewenste effecten.
- De dosis moet individueel worden aangepast in functie van het therapeutisch effect en de eventuele ongewenste effecten.
- Bij patiënten met hart-, lever- en nierinsufficiëntie moet de dosis gereduceerd worden.
- Voor kinderen dienen speciale doseringsregels in verband met leeftijd en gewicht toegepast te worden.

— Bij patiënten die reeds theofylline innemen, dient men, omwille van het risico van toxiciteit, de theofylline-plasmaspiegel te bepalen vooraleer theofylline intraveneus te geven.

Posol. zie rubriek "Posologie"

EUPHYLLIN (Nycomed)

theofylline
amp. i.v.
50 x 200 mg/10 ml H.G.

THEOLAIR (Meda Pharma)

theofylline
compr. L.A. (vertraagde vrijst., deelb.)
100 x 250 mg R/ b!O 9,75 €
100 x 350 mg R/ b!O 11,46 €
(in 2 giften p.d.)

XANTHIUM (SMB)

theofylline
caps. (vertraagde vrijst.)
60 x 200 mg b!O 7,65 €
60 x 300 mg b!O 8,89 €
60 x 400 mg b!O 9,75 €
(in 1 à 2 giften p.d.)

4.1.8. CROMOGLICINEZUUR

Cromoglicinezuur (natriumcromoglicaat) werkt waarschijnlijk in door zijn stabiliserend effect ter hoogte van de membraan van de mastcellen.

Plaatsbepaling

- Zie ook 4.1.
- De plaats van cromoglicinezuur in de onderhoudsbehandeling van astma is beperkt.
- Cromoglicinezuur kan acut toegepast worden ter preventie van inspanningsastma (10 à 15 minuten vóór de stimulus), maar kortwerkende β_2 -mimetica zijn hierbij werkzaam.

Ongewenste effecten

- Irritatie van de luchtwegen.
- Exantheem.

Toediening en posologie

— Onderhoudsbehandeling van astma: cromoglicinezuur wordt met behulp van een vernevelaar of een doseeraerosol geïnhaled. Pas na 4 à 8 weken behandeling kan het resultaat beoordeeld worden. Bij

onvoldoende effect wordt soms aangeraden de dosis te verdubbelen.

Posol. doseeraerosol:
- onderhoudsbehandeling van astma: 4 à 8 x p.d. 5 à 10 mg
- inspanningsastma: 10 mg 10 à 15 minuten vóór de inspanning

LOMUDAL (Sanofi-Aventis)

cromoglicinezuur, dinatriumzout
doseeraerosol
112 doses 5 mg/dosis R/ b!O 12,27 €
oploss. voor verneveling
48 x 20 mg/2 ml R/ b!O 13,65 €

NA-CROMOGLYCAAT EG (Eurogenerics)

cromoglicinezuur, dinatriumzout
oploss. voor verneveling
48 x 20 mg/2 ml R/ b!O 9,40 €

4.1.9. OMALIZUMAB

Omalizumab is een gehumaniseerd monoklonaal anti-IgE-antilichaam.

Plaatsbepaling

— Omalizumab kan gebruikt worden als onderhoudsbehandeling bij patiënten met ernstig persisterend allergisch astma met bewezen IgE-overgevoeligheid, bij wie ondanks behandeling met hoge doses inhalatiecorticosteroiden en langwerkende β_2 -mimetica, het ernstig astma persisteert [zie *Folia januari 2007 en januari 2012*].

Ongewenste effecten

- Reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Hoofdpijn.
- Lokale en systemische allergische reacties die tot 24 uur (of zelfs meer) na injectie kunnen optreden (zeldzaam).

Posologie

— De posologie wordt aangepast in functie van de IgE-spiegel en het lichaamsgewicht.

XOLAIR (Novartis Pharma)

omalizumab (biosynthetisch)
spuitamp. s.c.
1 x 75 mg/0,5 ml R/ b!O 207,42 €
1 x 150 mg/1 ml R/ b!O 398,03 €

4.2. Antitussiva, mucolytica en expectorantia

4.2.1. ANTITUSSIVA

Plaatsbepaling

— Meestal vereist hoest geen medicamenteuze behandeling. Steeds moet gezocht worden naar de oorzaak van het hoesten. In de meerderheid van de gevallen zal dit een zelflimiterende acute luchtweg-infectie zijn.

— Bij obstructieve longaandoeningen is de hoest dikwijls het gevolg van de luchtwegobstructie, en zijn bronchodilatoren en/of inhalatiecorticosteroiden aangewezen.

— De werkzaamheid van antitussiva is onvoldoende onderbouwd, zowel bij kinderen als bij volwassenen.

— Bij volwassenen zijn ernstige ongewenste effecten beschreven, vooral bij ouderen.

— Bij kinderen blijkt uit gegevens van geneesmiddelenbewaking dat er gevallen zijn van ernstige ongewenste effecten en zelfs mortaliteit, ook bij normaal gebruik. Hoe jonger de kinderen, hoe groter de kans op ernstige ongewenste effecten.

— **Bij kinderen onder de 6 jaar zijn antitussiva gecontra-indiceerd**; ze zijn af te raden bij kinderen tussen 6 en 12 jaar. Voor oudere kinderen dient de arts te beslissen, maar gezien het gebrek aan onderbouwing lijkt het niet wenselijk antitussiva te geven.

— Men moet de ouders van hoestende kinderen wijzen op het feit dat hoestremming de alarmtekens van pneumonie en andere ernstige verwickelingen kan maskeren.

— De extrapolatie van doses voor volwassenen naar kinderen is niet onderbouwd en specifieke doseringsstudies bij kinderen ontbreken.

— Antitussiva zijn gecontra-indiceerd bij chronische bronchoroe (bronchiëctasieën, mucoviscidose).

— Antitussiva, zeker deze die codeïne bevatten, kunnen soms aanleiding geven tot misbruik.

— In verband met gebruik van codeïne bij pijn, zie 8.3.

— Codeïne kan ook als magistrale siroop voorgeschreven worden: "Suikervrije siroop voor volwassenen met 15 mg codeïnefosfaat/5 ml TMF".

— Naast codeïne werden vooral dextromethorfan en noscapine als antitussiva onderzocht. Over de andere antitussiva bestaan weinig gegevens.

Ongewenste effecten

— Codeïne en derivaten: centrale effecten, o.a. duizeligheid, slaperigheid, sedatie; gastro-intestinale last, o.a. nausea, braken, obstipatie; respiratoire depressie (zelden bij normaal gebruik).

— Dextromethorfan en noscapine: bij overdosering risico van excitatie, verwardheid en respiratoire depressie.

— Folcodine: vermoeden van toegenomen risico van anafylaxis op curarisantia.

— Cloperastine: ook anticholinerge effecten (zie *Inf.6.2.3.*).

— Pentoxyverine: ademhalingsdepressie bij jonge kinderen.

— Afhankelijkheid: zelden bij normaal gebruik.

Zwangerschap en borstvoeding

— Het gebruik van antitussiva met morfine-achtig (bv. codeïne) effect op het einde van de zwangerschap en tijdens de bevalling, kan leiden tot respiratoire depressie en ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene.

— Gebruik van codeïne door de moeder tijdens de periode van borstvoeding mag met de nodige voorzichtigheid gebeuren, maar ernstige problemen bij het kind zijn beschreven indien de moeder een *ultrarapid metabolizer* van codeïne is [zie *Folia december 2006*].

Interacties

— Codeïne is een substraat van CYP2D6, en zijn omzetting tot morfine kan tegengegaan worden door gelijktijdig gebruik van een CYP2D6-inhibitor, met mogelijk verlies van doeltreffendheid (zie tabel 1b in Inleiding).

— Dextromethorfan en dihydrocodeïne zijn substraten van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

— Dextromethorfan: serotoninesyndroom bij combinatie met andere stoffen met serotoninerge werking, vooral MAO-inhibitoren of SSRI's (zie Inl.6.2.4.).

Codeïne

Posol. hoest (volw.): tot 3 x p.d. 15 à 30 mg

BROMOPHAR (Qualiphar) Ⓢ

codeïne, fosfaat
sir.
180 ml 3,2 mg/5 ml 8,11 €

BRONCHODINE (Pharmacobel) Ⓢ

codeïne, fosfaat
sir.
180 ml 10 mg/5 ml 8,70 €

BRONCHOSEDAL CODEINE (Johnson & Johnson Consumer) Ⓢ

codeïne, fosfaat
sir.
200 ml 4,6 mg/5 ml 6,95 €

BRONCHO-PECTORALIS CODEINE (Medgenix) Ⓢ

codeïne
sir.
200 ml 5 mg/5 ml 6,62 €

GLOTTYL (Meda Pharma) Ⓢ

codeïne, fosfaat
sir.
300 ml 3,8 mg/5 ml 7,15 €

TOULARYNX CODEINI (Qualiphar) Ⓢ

codeïne, fosfaat
sir.
180 ml 3,8 mg/5 ml 7,80 €

TOUX-SAN CODEINE (Nycomed) Ⓢ

codeïne, fosfaat
sir. zonder suiker
200 ml 5,1 mg/5 ml 6,50 €

Dextromethorfan

Posol. volw.: tot 3 x p.d.10 à 30 mg

ACTIFED NEW (GSK)

dextromethorfan, hydrobromide
sir.
180 ml 15 mg/5 ml R/ 7,58 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

BALSOCLASE DEXTROMETORPHAN (Pierre Fabre Sante)

dextromethorfan, hydrobromide
oploss. (oraal) zonder suiker
125 ml 15 mg/5 ml 5,10 €

BISOLTUSSIN (Boehringer Ingelheim)

dextromethorfan, hydrobromide
sir.
180 ml 10 mg/5 ml 8,50 €

BRONCHOSEDAL DEXTROMETHORPHAN HBR (Johnson & Johnson Consumer)

dextromethorfan, hydrobromide
sir.
180 ml 7,5 mg/5 ml 6,95 €

DEXIR (Bristol-Myers Squibb)

dextromethorfan, hydrobromide
sir. Volw.
120 ml 15 mg/5 ml 5,37 €
sir. Kind
125 ml 7,5 mg/5 ml 4,82 €

DEXTROMETHORPHAN TEVA (Teva)

dextromethorfan, hydrobromide
sir.
180 ml 7,5 mg/5 ml 4,88 €

NORTUSSINE MONO (Norgine)

dextromethorfan, hydrobromide
sir.
125 ml 10 mg/5 ml 6,37 €

TOULARYNX DEXTROMETORPHAN (Qualiphar)

dextromethorfan, hydrobromide
sir.
180 ml 7,5 mg/5 ml 6,88 €

TOUXIUM ANTITUSSIVUM (SMB)

dextromethorfan, hydrobromide
caps.
20 x 30 mg R/ 7,00 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

TOUX-SAN (Nycomed)

dextromethorfan, hydrobromide
sir.
120 ml 5 mg/5 ml 5,30 €
sir. zonder suiker
120 ml 15 mg/5 ml 5,50 €

TUSSO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)	
dextromethorfan, hydrobromide zuigcompr. 36 x 10 mg	8,35 €
sir. Volw. 200 ml 6,65 mg/5 ml	6,95 €
sir. Kind 125 ml 5 mg/5 ml	5,40 €

VICKS VAPOSYRUP ANTITUSSIF (Procter & Gamble)	
dextromethorfan, hydrobromide sir. Volw. Honing 180 ml 6,65 mg/5 ml	6,99 €

Dihydrocodeïne

Posol. volw.: tot 3 x p.d. 10 à 30 mg

PARACODINE (Pharma Logistics)	
dihydrocodeïne, waterstofattraat compr. 20 x 10 mg	R/ 2,41 €
sir. 150 ml 12 mg/5 ml	R/ 5,72 €

Ethylmorphine

Posol. volw.: tot 3 x p.d. 5 à 20 mg

CODETHYLIN (Erfa) Ⓢ	
ethylmorphine, hydrochloride compr. 50 x 5 mg	5,47 €

Folcodine

Posol. volw.: tot 2 x p.d. 6 à 12 mg

COTRANE FOLCODINE (Sanofi-Aventis)	
folcodine sir. 200 ml 6 mg/5 ml	R/ 6,56 €

Noscapine

Posol. volw.: tot 3 x p.d. 15 à 30 mg

NOSCAFLEX (Kela)	
noscapine compr. 20 x 15 mg	6,39 €

NOSCA MEREPRINE (Novum Pharma)	
noscapine, hydrochloride compr. (deelb.) 24 x 15 mg	5,60 €

Andere antitussiva

Posologie

— Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

BALSOCLASE ANTITUSSIVUM (Pierre Fabre Sante)	
pentoxyverine, citraat oploss. (oraal) zonder suiker 200 ml 10,65 mg/5 ml	6,95 €

EUPHON (ACP)	
Sisymbrium officinale, droog extract zuigcompr. 50 x 10 mg	5,68 €
sir. 200 ml 27,5 mg/5 ml	6,45 €

LEVOTUSS (Therabel)	
levodropropizine sir. 200 ml 30 mg/5 ml	R/ 8,25 €

LYSOTOSSIL (Zambon)	
cloperastine, hydrochloride compr. 30 x 10 mg	4,80 €
cloperastine, fendizoaat sir. 200 ml 17,7 mg/5 ml	6,50 €

SEKIN (Almirall)	
cloperastine, fendizoaat sir. 200 ml 17,7 mg/5 ml	6,50 €

SINECOD (Novartis CH)	
butamiraat, citraat sir. Volw. 200 ml 7,5 mg/5 ml	7,99 €

4.2.2. MUCOLYTICA EN EXPECTORANTIA

Plaatsbepaling

— De plaats van deze middelen, bv. bij hoesten met fluïmen of in de preventie van exacerbaties bij COPD, is niet duidelijk. Daarenboven kunnen ongewenste effecten, bv. gastro-intestinale, optreden.

— De mucolytica en expectorantia zijn gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 2 jaar. Ze hebben in het kader van hoest evenmin een plaats bij oudere kinderen en volwassenen.

— Bij specifieke indicaties zoals mucoviscidose en beademing kunnen mucolytica via instillatie in de trachea of via inhalatie gebruikt worden.

— Acetylcysteïne wordt intraveneus gebruikt bij acute intoxicatie met paracetamol.

4.2.2.1. Cysteïnerivaten**Ongewenste effecten**

- Acetylcysteïne
 - orale toediening: gastro-intestinale stoornissen en flushing, vooral bij hoge doses;
 - aërosol: bronchoconstrictie;
 - intraveneuze toediening bij gebruik bij acute intoxicatie met paracetamol: allergische reacties (bv. angio-oedeem, bronchospasme).
- Carbocisteïne en erdosteïne: hoofdpijn, nausea, braken, maaglast, diarree, huidruptie.

Bijzondere voorzorgen

- Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Posologie

- Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

Acetylcysteïne*ACETYLCYSTEINE APOTEX (Apotex)*

acetylcysteïne bruiscompr.		
14 x 600 mg		6,69 €
30 x 600 mg	c ⊖	8,06 €
60 x 600 mg	c ⊖	10,57 €
gran. (zakjes)		
14 x 600 mg		6,69 €
30 x 600 mg	c ⊖	8,06 €
60 x 600 mg	c ⊖	10,57 €

ACETYLCYSTEINE EG (Eurogenerics)

acetylcysteïne caps.		
30 x 200 mg		6,02 €
bruiscompr.		
10 x 600 mg		6,47 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,78 €
60 x 600 mg	c ⊖	11,65 €
gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,78 €
60 x 600 mg	c ⊖	11,65 €

ACETYLCYSTEINE MYLAN (Mylan)

acetylcysteïne gran. (zakjes)		
10 x 600 mg		5,43 €
30 x 600 mg	c ⊖	10,11 €
60 x 600 mg	c ⊖	14,08 €

ACETYLCYSTEINE-RATIOPHARM (Teva)

acetylcysteïne poeder (zakjes)		
30 x 200 mg		5,70 €

ACETYLCYSTEINE SANDOZ (Sandoz)

acetylcysteïne bruiscompr.		
10 x 600 mg		5,45 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,77 €
60 x 600 mg	c ⊖	11,65 €
gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		5,65 €

ACETYLCYSTEINE TEVA (Teva)

acetylcysteïne bruiscompr.		
10 x 600 mg		5,70 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,78 €
60 x 600 mg	c ⊖	10,41 €
poeder (zakjes)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	c ⊖	9,12 €

BRONCHOCIL (Menarini)

acetylcysteïne oploss. (oraal)		
10 x 200 mg/15 g		3,23 €

DOCACETYL (Docpharma)

acetylcysteïne bruiscompr.		
10 x 600 mg		4,76 €
30 x 600 mg	c ⊖	7,11 €

LYSOMUCIL (Zambon)

acetylcysteïne caps.		
30 x 200 mg		8,08 €
bruiscompr.		
30 x 200 mg		5,95 €
8 x 600 mg		5,65 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	c ⊖	10,85 €
60 x 600 mg	c ⊖	15,38 €
gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		7,50 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	c ⊖	10,85 €
60 x 600 mg	c ⊖	15,38 €
zuigcompr. Pastille		
20 x 200 mg		6,95 €
oploss. (oraal)		
150 ml 200 mg/5 ml		6,75 €
oploss. (oraal) Junior		
150 ml 100 mg/5 ml		6,50 €
amp. i.m. - i.v. - inhal.		
20 x 300 mg/3 ml	a!b o	8,83 €

LYSOX (Menarini)

acetylcysteïne gran. (zakjes)		
30 x 200 mg		7,20 €
14 x 400 mg		7,98 €
30 x 400 mg	c ⊖	9,06 €
30 x 600 mg	c ⊖	11,00 €
gran. (zakjes) Junior		
30 x 100 mg		4,98 €
oploss. (oraal)		
30 x 200 mg/15 g		8,08 €
sir.		
180 ml 100 mg/5 ml		7,10 €

NACTOP (Apotex)
acetylcysteïne
gran. (zakjes)
30 x 200 mg 6,00 €

PECTOMUCIL (Qualiphar)
acetylcysteïne
gran. (zakjes)
30 x 200 mg 5,60 €

Carbocisteïne

BALSOCLASE MUCOLYTICUM
(Pierre Fabre Sante)
carbocisteïne
oploss. (oraal) zonder suiker
150 ml 250 mg/5 ml 5,20 €

BRONCHO-PECTORALIS CARBOCISTEINE
(Medgenix)
carbocisteïne
sir.
250 ml 250 mg/5 ml 7,95 €
sir. Junior
150 ml 100 mg/5 ml 5,50 €

MUCO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)
carbocisteïne
sir. Volw.
250 ml 250 mg/5 ml 7,80 €
sir. Volw. zonder suiker
250 ml 250 mg/5 ml 8,15 €
sir. Kind
200 ml 100 mg/5 ml 6,95 €
oploss. (oraal) Kind zonder suiker
200 ml 100 mg/5 ml 7,25 €

SIROXYL (Melisana)
carbocisteïne
gran. (zakjes)
14 x 1,5 g 8,14 €
sir. Volw.
250 ml 250 mg/5 ml 7,45 €
oploss. (oraal) Volw. zonder suiker
300 ml 250 mg/5 ml 10,00 €
sir. Kind
125 ml 100 mg/5 ml 4,19 €

Erdosteïne

MUCODOX (Madaus) ▼
erdosteïne
caps.
14 x 300 mg 9,20 €

4.2.2.2. Broomhexine

Posologie

— Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van dit middel wordt geen posologie gegeven.

BISOLVON (Boehringer Ingelheim)
broomhexine, hydrochloride
compr. (deelb.)
50 x 8 mg 8,98 €
sir.
250 ml 8 mg/5 ml 8,86 €
oploss. (oraal)
100 ml 2 mg/ml
(1 ml = 15 dr. = 2 mg) 7,00 €
oploss. voor verneveling
100 ml 2 mg/ml
(1 ml = 15 dr. = 2 mg) 7,00 €

BROMEX (Qualiphar)
broomhexine, hydrochloride
oploss. (oraal)
180 ml 5 mg/5 ml 8,20 €

BROMHEXINE EG (Eurogenerics)
broomhexine, hydrochloride
compr. (deelb.)
50 x 8 mg 6,20 €

4.2.2.3. Dornase alfa

Dornase alfa vermindert de viscositeit, de elasticiteit en de adhesiviteit van de fluïmen bij mucoviscidose. Het dient niet gebruikt te worden bij bronchiëctasieën van andere oorsprong.

PULMOZYME (Roche)
dornase alfa (biosynthetisch)
amp. voor verneveling
30 x 2,5 mg/2,5 ml R/ a!o 679,33 €

4.2.2.4. Diverse mucolytica en expectorantia

Plaatsbepaling

— Zie 4.2.2.

Posologie

— Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

FLUIMUCIL ANTIBIOTIC (Zambon)
thiamfenicol, glycinaat-acetylcysteïne
druppels (nasaal, pro inst., inhal.)
1 x 400 mg + 4 ml solv. R/ 4,95 €
3 x 400 mg + 4 ml solv. R/ 9,95 €

SURBRONC (Boehringer Ingelheim)
ambroxol, hydrochloride
compr. (deelb.)
20 x 60 mg 10,89 €
sir. Aardbei
250 ml 30 mg/5 ml 14,00 €

TOULARYNX THYM (Qualiphar)

Thymus vulgaris, vloeibaar extract sir.	
180 ml 325 mg/5 ml	7,60 €

VICKS EXPECTORANT (Procter & Gamble)

guaifenesine sir. Honing	
180 ml 66 mg/5 ml	7,42 €

VICKS VAPOSYRUP EXPECTORANT (Procter & Gamble)

guaifenesine sir.	
180 ml 66 mg/5 ml	6,99 €

4.2.3. COMBINATIEPREPARATEN

Deze preparaten bevatten veelal een antitussivum (zie 4.2.1.) en een mucolyticum of expectorans (zie 4.2.2.). Daarenboven bevatten sommige van deze preparaten ook andere bestanddelen zoals antipyretica, H₁-antihistaminica, anticholinergica, bronchodilatoren, sympathicomimetica.

Plaatsbepaling

- Deze combinatiepreparaten zijn gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 6 jaar; bij oudere kinderen zijn ze af te raden.
- De combinatie van antitussiva en expectorantia heeft geen zin.

Ongewenste effecten

- Met combinatiepreparaten neemt het risico van ongewenste effecten toe.
- Met guaifenesine werden nausea en braken, en vorming van nierstenen bij overmatig gebruik beschreven.
- Voor de ongewenste effecten van preparaten die anticholinergica (zie Inl.6.2.3.), antihistaminica (zie 12.4.1.) of sympathicomimetica (zie 17.3.1.) bevatten, verwijzen we naar de betreffende hoofdstukken.
- Suppo's die terpeenderivaten (o.a. eucalyptol, kamfer) bevatten, zijn gecontra-indiceerd bij kinderen met antecedenten van epilepsie of koortsstuipen en bij kinderen jonger dan 30 maanden wegens risico van convulsies. Ook deze "natuurlijke" hoestmiddelen zijn af te raden onder de leeftijd van 12 jaar.

Zwangerschap en borstvoeding

- I.v.m. de antitussiva, zie 4.2.1.
- I.v.m. de sympathicomimetica, zie 17.3.1.

Posologie

- Gezien de onzekerheid over de doeltreffendheid van deze middelen wordt geen posologie gegeven.

ACATAR (SMB)

dextromethorfan, hydrobromide 15 mg guaifenesine 50 mg/5 ml sir. 200 ml	R/	5,70 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

BRONCHO-PECTORALIS PHOLCODINE (Medgenix)

folcodine 5 mg sulfogaïacol 100 mg/5 ml sir. 200 ml		7,33 €
---	--	--------

EUCALYPTINE LE BRUN (Medgenix) Ⓞ

codeïne 6,1 mg eucalyptol 1,1 mg/5 ml sir. 200 ml		6,74 €
codeïne, fosfaat 20 mg eucalyptol 120 mg supp. Volw. 10		4,91 €
codeïne, fosfaat 5 mg eucalyptol 80 mg supp. Kind 10		4,34 €

EUCALYPTINE PHOLCODINE LE BRUN (Medgenix)

eucalyptol 120 mg fenol 10 mg folcodine 10 mg guaïacol 50 mg kamfer 156 mg supp. Volw. 10		5,60 €
eucalyptol 80 mg fenol 6 mg folcodine 5 mg guaïacol 30 mg kamfer 100 mg supp. Kind 10		4,43 €

EUCALYTUX (Tilman) Ⓞ

codeïne 5 mg sulfogaïacol 100 mg/5 ml sir. 200 ml		7,07 €
---	--	--------

INALPIN (Qualiphar) Ⓞ

codeïne, fosfaat 3,16 mg guaifenesine 31,6 mg/5 ml sir. 180 ml		7,90 €
--	--	--------

LONGBALSEM (Kela) Ⓞ

ethylmorfine, hydrochloride 3,3 mg guaifenesine 33,3 mg/5 ml sir. 250 ml		6,49 €
--	--	--------

NORTUSSINE (Norgine)

dextromethorfan, hydrobromide 10 mg
 fenylefrine, hydrochloride 3,5 mg
 guaifenesine 50 mg
 mepyramine, maleaat 10 mg/5 ml
 sir. 125 ml 6,37 €

NOSCAFLEX EXPECTORANS (Kela)

guaifenesine 33,3 mg
 noscapine, hydrochloride 5 mg/5 ml
 sir. 200 ml 5,07 €

PHOLCO-MEREPRINE (OJG)

doxylamine, succinaat 5 mg
 folcodine 5 mg
 benzoëzuur, natriumzout 50 mg
 sulfogaiacol 48 mg/5 ml
 sir. 200 ml 7,30 €

SAINTBOIS (Melisana) Ⓢ

Aconitum napellus, tinctuur 33,5 mg
 Adiantum, vloeibaar extract 0,04 ml
 Atropa belladonna, tinctuur 33,5 mg
 tolubalsem 10,2 mg
 Drosera, tinctuur 0,04 ml
 ethylmorphine, hydrochloride 2,7 mg
 Polygala, tinctuur 0,04 ml
 sulfogaiacol 130 mg/5 ml
 sir. 200 ml 6,22 €

THYMOSEPTINE (Tilman)

ammonium, acetaat 5 mg
 Thymus serpyllum, vloeibaar extract 460 mg
 Thymus vulgaris, vloeibaar extract
 460 mg/5 ml
 sir. 150 ml 6,88 €

TOPLEXIL (Melisana)

guaifenesine 33,3 mg
 benzoëzuur, natriumzout 33,3 mg
 oxomemazine 1,7 mg
 paracetamol 33,3 mg/5 ml
 sir. 150 ml R/ 5,25 €

4.3. Respiratoire analeptica

4.3.1. DOXAPRAM

Plaatsbepaling

— *Doxapram* heeft mogelijk een beperkte plaats, bv. bij postoperatieve respiratoire insufficiëntie.

DOPRAM (Eumedica) [®]

doxapram, hydrochloride
amp. i.v.
5 x 5 ml 20 mg/ml

H.G.

4.3.2. COFFEÏNE

Coffeïne wordt gebruikt voor de behandeling van apnoe bij de prematuur.

CAFEINE STEROP (Sterop)

coffeïne
amp. i.v. - inf.
10 x 25 mg/2 ml

R/

15,77 €

4.4. Surfactantia

Surfactantia worden gebruikt bij respiratoire insufficiëntie van de premaatuur.

CUROSURF (Chiesi)

surfactant (varken)
flacon endotracheaal
1 x 120 mg/1,5 ml
1 x 240 mg/3 ml

H.G.

H.G.

5. Hormonaal stelsel

- 5.1. Diabetes
- 5.2. Schildklierpathologie
- 5.3. Geslachtshormonen
- 5.4. Glucocorticoiden
- 5.5. Hypofysaire en hypothalamische hormonen
- 5.6. Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel

5.1. Diabetes

In dit hoofdstuk worden de geneesmiddelen besproken die worden aangewend bij diabetes mellitus:

- insuline
- metformine
- hypoglykemiërende sulfamiden
- gliniden
- glitazonen
- geneesmiddelen die het incretine-effect verhogen
- acarbose
- combinatiepreparaten.

Glucagon en andere maatregelen ter bestrijding van hypoglykemie worden besproken op het einde van het hoofdstuk.

Plaatsbepaling

- *Zie Transparantiefiche "Aanpak van type 2-diabetes", Folia april 2003 en Folia november 2010.*
- Een goede glykemieregeling alleen volstaat niet om de complicaties van diabetes af te remmen. Deze moet kaderen in een multifactoriële aanpak, met correctie van andere cardiovasculaire risicofactoren (hypertensie, roken, hypercholesterolemie, obesitas en sedentaire levensstijl) en vroegtijdige detectie en behandeling van complicaties.
- Geglycosyleerd hemoglobine (HbA1c) werd tot voor kort uitgedrukt als %, percentage van het totaal hemoglobine; om aan de eis voor standaardisering tegemoet te komen, wordt Hb1Ac nu uitgedrukt in mmol/mol [zie *Folia juli 2011*].
- Type 1-diabetes
 - Bij patiënten met type 1-diabetes is onmiddellijk intensieve insulinebehandeling vereist, en dit door multi-pele injecties of via continu subcutaan infuus met een insulinepomp.
 - Strikte regeling van de glykemie met insuline bij type 1-diabetes (DCCT-studie) vermindert het risico van microvasculaire (bv. retinopathie) en macrovasculaire (bv. myocardinfarct, cerebrovasculair accident) langetermijncomplicaties van diabetes.
- Type 2-diabetes
 - Bij type 2-diabetes vermindert geleidelijk de mogelijkheid van de pancreas om insuline vrij te stellen, zodat de behandeling stapsgewijs moet opgedreven worden. Daarnaast kan ook insulineresistentie een belangrijke rol spelen. Als eerste stap volstaat bij vroegtijdige diagnose meestal aanpassing van de levensstijl (aanpassing van de voedingsgewoonten, gewichtsverlies, regelmatige lichaamsbeweging, rookstop). Ook gedurende het verdere verloop van de ziekte blijft dit belangrijk.

- Bij onvoldoende effect van deze maatregelen is metformine de eerste keuze bij obese patiënten, maar het wordt meer en meer ook bij niet-obese type 2-diabetespatiënten als eerste keuze voorgesteld. Een hypoglykemiërend sulfamide of acarbose is een alternatief wanneer metformine gecontra-indiceerd is of niet verdragen wordt.
- Bij onvoldoende controle van de glykemie met metformine is de volgende stap in het algemeen een combinatie van metformine met een hypoglykemiërend sulfamide. Een glinide of een DPP-4-inhibitor kan geassocieerd worden aan metformine bij intolerantie of contra-indicatie voor de hypoglykemiërende sulfamiden. Associëren van pioglitazon heeft, gezien de mogelijke ongewenste effecten, slechts een beperkte plaats (zie 5.1.5.).
- Uiteindelijk zal bij bepaalde patiënten met type 2-diabetes insuline dienen gestart te worden, al dan niet in associatie met metformine of een hypoglykemiërend sulfamide. Metformine wordt zo lang mogelijk in de therapie gehandhaafd. Glitazonen en insuline mogen niet samen worden gebruikt. Als alternatief voor insuline kunnen incretinemimetica gebruikt worden; ze geven in tegenstelling tot insuline eerder gewichtsdeling en geven weinig of geen risico van hypoglykemie.
- Bij type 2-diabetes verbetert strikte regeling van de glykemie met insuline, metformine of hypoglykemiërende sulfamiden het risico van sommige microvasculaire complicaties; het effect op het risico van macrovasculaire complicaties is minder duidelijk. Als streefwaarde wordt in de meeste richtlijnen een HbA1c-gehalte van ongeveer 53 mmol/mol (7%) aangeraden; het streven naar een gehalte lager dan 48 mmol/mol (6,5%) vermindert het risico van cardiovasculaire accidenten niet verder, maar kan extra risico opleveren [zie *Folia oktober 2008 en november 2010*]. Bij ouderen, fragiele personen en patiënten met belangrijke diabetescomplicaties, zal een minder strikte glykemiecontrole nagestreefd worden.
- Van de gliniden, de glitazonen, de DPP4-inhibitoren en de incretinemimetica zijn de langetermijneffecten niet bekend.

Zwangerschap en borstvoeding

- In verband met zwangerschap en diabetes, zie *Folia januari 2009*.
- Slecht gecontroleerde diabetes bij de conceptie en in de eerste weken van de zwangerschap is geassocieerd aan een verhoogd risico van congenitale afwijkingen, en later in de zwangerschap met macrosomie en met complicaties bij de partus en in de perinatale periode. Voorafgaandelijke oppuntstelling door een diabetoloog is noodzakelijk. Het is belangrijk dat de vrouw pas zwanger wordt na enkele maanden strikte glykemieregeling.
- Vrouwen met type 2-diabetes dienen vóór de conceptie over te schakelen naar insuline, omdat de andere antidiabetica in principe gecontra-indiceerd zijn; voor metformine en glibenclamide zijn er geruststellende gegevens.
- In het eerste zwangerschapstrimester vermindert doorgaans de behoefte aan insuline, en deze neemt opnieuw toe in het tweede en derde trimester.
- Zwangerschapsdiabetes ontstaat tijdens de tweede helft van de zwangerschap. Bij de meerderheid van deze patiënten volstaat aanpassing van de levensstijl; bij een minderheid is insuline nodig. Een vrouw die zwangerschapsdiabetes heeft doorgemaakt, heeft een hoge kans op recidief bij een volgende zwangerschap, en op het ontwikkelen van type 2-diabetes binnen de 10 jaar.

Interacties

- Verhoogd risico van hypoglykemie, vooral door insuline, hypoglykemiërende sulfamiden en gliniden, bij gelijktijdig gebruik van (vooral de niet-selectieve) β -blokkers en mogelijk ook van angiotensineconversie-enzym-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren en van de MAO-inhibitor fenelzine; β -blokkers verminderen daarenboven de subjectieve symptomen van hypoglykemie en bemoeilijken zo het herkennen ervan.

Bijzondere voorzorgen

— Vooral insuline, hypoglykemiërende sulfamiden en gliniden kunnen aanleiding geven tot hypoglykemie bij gebruik van te hoge doses, bij onvoldoende inname van koolhydraten, bij inname van alcoholhoudende dranken of bij ongewone lichaamsinspanning; het risico is extra verhoogd bij nierinsufficiëntie en bij associatie van meerdere hypoglykemiërende middelen. Herhaalde ernstige hypoglykemische aanvallen en vooral hypoglykemisch coma kunnen verantwoordelijk zijn voor ernstige cardiovasculaire en neurologische verwikkelingen of voor ongevallen.

5.1.1. INSULINE

De huidig beschikbare insulinepreparaten worden geproduceerd door recombinant-technologie (biosynthetische insuline). Een langere werkingsduur wordt verkregen door een trage resorptie te bewerken door toevoegen aan insuline van protamine (insuline NPH en isofaan), door sterke albuminebinding (insuline detemir) of door subcutane micro-precipitaten (insuline glargine).

Plaatsbepaling

- Zie ook 5.1.
- De preparaten worden geklasseerd naargelang de snelheid waarmee de werking zich instelt en hun werkingsduur.
- De werkingsduur verandert ook naargelang de nierfunctie, de injectiemodaliteiten en de spieractiviteit in het lidmaat waarin insuline werd ingespoten.
- De keuze van het preparaat, de dosis en de frequentie van inspuiten moeten individueel bepaald worden en hangen af van factoren zoals de karakteristieken van de patiënt, het type diabetes, het lichaamsgewicht, het dieet, de lichaamsbeweging, de inname van bepaalde geneesmiddelen, het bestaan van andere aandoeningen of zwangerschap.

Indicaties

- Type 1-diabetes.
- Type 2-diabetes, in monotherapie of in combinatie met orale anti-diabetica, permanent of tijdelijk: bij ernstige infecties, bij glykemie-ontregeling door glucocorticoiden, en

bij stresstoestanden zoals traumata en chirurgische ingrepen.

- Diabetes tijdens de zwangerschap.

Contra-indicaties

- Gebruik samen met glitazonen (in verband met verhoogd risico van hartfalen).

Ongewenste effecten

- Hypoglykemie.
- Gewichtstoename.
- Lipodystrofie op de plaats van injectie, vooral bij slechte injectietechniek; dit kan de resorptie van insuline tegengaan en is onesthetisch.
- Vorming van circulerende antilichamen die een deel van de toegevoegde insuline neutraliseren.
- Allergische huidreacties van het vertraagde type bij het begin van de behandeling, die meestal verdwijnen bij verdere behandeling.
- Hypokaliëmie kan optreden wanneer een keto-acidose of hyperosmolair coma gecorrigeerd wordt met insuline.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 5.1.

Interacties

- Zie 5.1.

Bijzondere voorzorgen

- Hypoglykemie moet zoveel mogelijk vermeden worden, o.a. door goede voorlichting van de patiënt, zelfmeting van de glykemie en aanpassing van de dosis insuline

in functie van de maaltijden en de mate van fysieke inspanning.

— Voor de insulines met troebel uitzicht moet men erop letten dat de suspensie homogeen is op het ogenblik dat de toe te dienen insuline wordt afgemeten. Het homogeniseren van insuline gebeurt door de flacon ten minste tienmaal te zwenken; gewoon schudden volstaat niet [zie *Folia februari 2001*].

Posologie

— De doses worden, indien mogelijk, aangepast op basis van de resultaten van (zelf)controles van de glykemie.

— In België bevatten de insulinepreparaten 100 IE insuline per ml. Het gaat om flacons voor gebruik in spuiten of in insulinepompen, om patronen voor insulinepennen of insulinepompen, en om voorgevulde wegwerppennen.

5.1.1.1. Ultrasnelwerkende insuline-analogen

Deze insuline-analogen zijn insulines waarvan de aminozuursequentie werd gewijzigd, om zo de gewenste kinetiek te bekomen.

Deze insulines zijn bestemd voor subcutane toediening en zijn gekenmerkt door een zeer vlugge werking (na 10 minuten) en een korte werkingsduur (2 à 5 uur). Ze zijn geschikt voor inspuiting (onmiddellijk vóór de maaltijd) of voor gebruik in een insulinepomp. Bij onvoorspelbare voedselinname kan het aangewezen zijn om ze op het einde van de maaltijd in te spuiten. Deze preparaten moeten voorzichtig worden gebruikt bij duidelijke gastroparese, wegens het risico van hypoglykemie door de combinatie van trage voedselopname en snelle insulinerwerking.

APIDRA (Sanofi-Aventis) Ⓞ

insuline glulisine (biosynthetisch) flacon s.c.			
1 x 10 ml 100 E/ml	R/ a! Ⓞ	24,36 €	
patroon s.c.			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a! Ⓞ	37,69 €	
patroon spuit s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a! Ⓞ	40,74 €	

HUMALOG (Eli Lilly) Ⓞ

insuline lispro (biosynthetisch) flacon s.c.			
1 x 10 ml 100 E/ml	R/ a! Ⓞ	25,30 €	
patroon s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a! Ⓞ	39,34 €	
patroon spuit s.c. Kwikpen			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a! Ⓞ	42,54 €	

NOVORAPID (Novo Nordisk) Ⓞ

insuline aspart (biosynthetisch) flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 E/ml	R/ a! Ⓞ	25,30 €	
patroon s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a! Ⓞ	39,34 €	
patroon spuit s.c. FlexPen			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a! Ⓞ	42,54 €	

5.1.1.2. Snelwerkende insulines

Dit zijn humane insulines, geproduceerd door recombinant-technologie. Het gaat om heldere oplossingen van kristallijne insuline met een laag gehalte aan zink. Ze kunnen subcutaan, intramusculair en intraveneus gebruikt worden. Bij subcutane injectie begint het effect na 20 tot 30 minuten, bereikt een maximum na 1 tot 4 uur, en duurt ongeveer 6 à 9 uur. Deze insulines kunnen ook intraveneus toegediend worden, bv. met een pomp, voor de behandeling van keto-acidose of hyperosmo-laïr coma.

ACTRAPID (Novo Nordisk) Ⓞ

insuline (biosynthetisch) flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 IE/ml	R/ a Ⓞ	18,25 €	
patroon s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/ a Ⓞ	33,06 €	

HUMULINE REGULAR (Eli Lilly) Ⓞ

insuline (biosynthetisch) flacon i.m. - i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 IE/ml	R/ a Ⓞ	22,54 €	
patroon s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/ a Ⓞ	33,18 €	

INSUMAN RAPID (Sanofi-Aventis) Ⓞ ▼

insuline (biosynthetisch) flacon i.v. - s.c.			
5 x 5 ml 100 IE/ml	R/ a Ⓞ	37,56 €	
patroon s.c.			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/ a Ⓞ	33,06 €	
patroon spuit s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/ a Ⓞ	33,06 €	

5.1.1.3. Insulines met intermediaire werkingsduur

Dit zijn humane insulines, geproduceerd door recombinant-technologie, en waarvan het langwerkend effect wordt verkregen door fixatie op

protamine. Het gaat om suspensies met neutrale pH. De hypoglykemiserende werking van deze insulines begint 1 à 2 uur na de subcutane toediening en duurt 10 tot 20 uur. Soms wordt een snelwerkend insuline geassocieerd, om reeds vlug een effect te verkrijgen. Deze preparaten worden in principe subcutaan toegediend, ze mogen niet intraveneus worden gegeven; intramusculaire toediening gebeurt uitzonderlijk.

HUMULINE NPH (Eli Lilly) Ⓢ

insuline-isofaan (biosynthetisch)			
flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml 100 IE/ml	R/ aⓈ	22,54 €	
patroon s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/ aⓈ	33,18 €	

INSULATARD (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline-isofaan (biosynthetisch)			
flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml 100 IE/ml	R/ aⓈ	18,25 €	
patroon s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/ aⓈ	33,06 €	

INSUMAN BASAL (Sanofi-Aventis) Ⓢ▼

insuline-isofaan (biosynthetisch)			
flacon s.c.			
5 x 5 ml 100 IE/ml	R/ aⓈ	32,89 €	
patroon s.c.			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/ aⓈ	29,08 €	
patroon spuit s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 IE/ml	R/ aⓈ	29,08 €	

5.1.1.4. Langwerkende insuline-analogen

Deze analogen zijn insulines waarvan de structuur werd gewijzigd om de gewenste kinetiek te bekomen. Het werkingsprofiel van deze insulines is vlakker dan dat van de insulines met intermediaire werkingsduur, waardoor de kans op nachtelijke hypoglykemie kleiner is. *Insuline glargine* heeft een iets langere werkingsduur dan *insuline detemir*.

Het hypoglykemiërend effect treedt pas anderhalf uur tot 4 uur na de subcutane inspuiting op, is maximaal na 8 uur en duurt ongeveer 20 tot 24 uur. Deze preparaten mogen niet intraveneus gebruikt worden.

LANTUS (Sanofi-Aventis) Ⓢ

insuline glargine (biosynthetisch)			
patroon s.c.			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!Ⓢ	59,55 €	
patroon spuit s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!Ⓢ	59,55 €	

LEVEMIR (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline detemir (biosynthetisch)			
patroon s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!Ⓢ	65,97 €	
patroon spuit s.c. FlexPen			
5 x 3 ml 100 E/ml	R/ a!Ⓢ	68,86 €	

5.1.1.5. Combinatiepreparaten

Het gaat om associaties van een snelwerkende insuline en een insuline met intermediaire werkingsduur; dit leidt tot een snelle werking en een langdurig effect. Bij sommige patiënten met type 2-diabetes volstaat één enkele subcutane toediening per dag maar meestal zijn twee (of zelfs drie) toedieningen per dag nodig. Deze preparaten worden in principe subcutaan toegediend, ze mogen niet intraveneus toegediend worden; intramusculaire toediening gebeurt uitzonderlijk.

5.1.1.5.1. Combinatiepreparaten van klassieke insulines

Deze mengsels bevatten een klassiek snelwerkend insuline en een op protamine gefixeerd insuline. Ze moeten 20 à 30 minuten vóór de maaltijd ingespoten worden. Het hypoglykemiërend effect van deze combinatiepreparaten begint 20 tot 30 minuten na de subcutane inspuiting, en duurt 10 tot 16 uur.

HUMULINE 30/70 (Eli Lilly) Ⓢ

insuline (biosynthetisch) 30 IE			
insuline-isofaan (biosynthetisch) 70 IE/ml			
flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml	R/ aⓈ	22,54 €	
patroon s.c. Cartridge			
5 x 3 ml	R/ aⓈ	33,18 €	

5.1.1.5.2. Combinatiepreparaten met een ultrasnelwerkende insuline-analoog

Deze mengsels bevatten een ultrasnelwerkend insuline en ditzelfde insuline gefixeerd op protamine. Ze moeten juist vóór de maaltijd ingespoten worden. Het hypoglykemiërend effect begint na ongeveer 10 minuten, en duurt 10 tot 18 uur.

HUMALOG MIX 25 (Eli Lilly) Ⓢ

insuline lispro (biosynthetisch) 25 E			
insuline lispro protamine (biosynthetisch)			75 E/ml
patroon s.c.			
5 x 3 ml	R/ a! Ⓢ		39,34 €
patroon spuit s.c. Kwikpen			
5 x 3 ml	R/ a! Ⓢ		42,54 €

HUMALOG MIX 50 (Eli Lilly) Ⓢ

insuline lispro (biosynthetisch) 50 E			
insuline lispro protamine (biosynthetisch)			50 E/ml
patroon s.c.			
5 x 3 ml	R/ a! Ⓢ		39,34 €
patroon spuit s.c. Kwikpen			
5 x 3 ml	R/ a! Ⓢ		42,54 €

NOVOMIX 30 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (biosynthetisch) 30 E			
insuline aspart protamine (biosynthetisch)			70 E/ml
patroon s.c. Penfill			
5 x 3 ml	R/ a! Ⓢ		39,34 €
patroon spuit s.c. FlexPen			
5 x 3 ml	R/ a! Ⓢ		42,54 €

NOVOMIX 50 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (biosynthetisch) 50 E			
insuline aspart protamine (biosynthetisch)			50 E/ml
patroon s.c. Penfill			
5 x 3 ml	R/ a! Ⓢ		39,34 €
patroon spuit s.c. FlexPen			
5 x 3 ml	R/ a! Ⓢ		42,54 €

NOVOMIX 70 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (biosynthetisch) 70 E			
insuline aspart protamine (biosynthetisch)			30 E/ml
patroon s.c. Penfill			
5 x 3 ml	R/ a! Ⓢ		39,34 €
patroon spuit s.c. FlexPen			
5 x 3 ml	R/ a! Ⓢ		42,54 €

5.1.2. METFORMINE**Plaatsbepaling**

- Zie ook 5.1.
- Metformine geeft geen hypoglykemie, behalve bij belangrijke calorierestrictie of overdreven alcoholgebruik. Het stimuleert de secretie van endogene insuline niet, maar bevordert de perifere insulinerwerking, met tegelijk remming van de gluconeogenese in de lever. In tegenstelling tot insuline, hypoglykemiërende sulfamiden en glitazonen is er met metformine geen gewichtstoename, zelfs eerder gewichtsverlies.
- Metformine is te verkiezen bij patiënten waarvoor hypoglykemieën een bijzonder gevaar vormen (bv. beroepschauffeurs).

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding (zie rubriek "Zwangerschap en borstvoeding").
- Metformine moet gestopt worden 24 uur vóór een chirurgische ingreep en vóór een radiologisch onderzoek met inspuiting van joodhoudende contrastproducten.
- Nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min.).

Ongewenste effecten

- Anorexie, nausea, diarree en braken; starten van metformine aan lage dosis en inname gedurende de maaltijd zouden de gastro-intestinale tolerantie verbeteren.
- **Melkzuuracidose: zeer zeldzaam maar dikwijls fataal;** deze treedt vooral op bij hoge doses, bij ouderen en in geval van nierinsufficiëntie [zie *Folia december 2008*].
- Bij langdurig gebruik: deficiëntie aan vitamine B₁₂.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie ook 5.1.
- Zwangerschap en borstvoeding zijn in principe contra-indicaties, hoewel sommige gegevens geruststellend zijn [zie *Folia januari 2009*].
- Bij vrouwen met polykystisch ovarieel syndroom kan metformine in het eerste trimester van de zwangerschap verder worden gegeven om het risico van abortus te verminderen.

Interacties

- Verhoging van het risico van melkzuuracidose bij gelijktijdig gebruik van alcohol.

Bijzondere voorzorgen

- Situaties die het risico van melkzuuracidose verhogen, zijn nierinsufficiëntie (zeker bij een creatinineklaring < 30 ml/min), ernstige cardiale, respiratoire of hepatische insufficiëntie, dehydratie, excessief alcoholgebruik.
- Op hogere leeftijd moet men extra bedacht zijn op hogervermelde risicosituaties die vaak bij ouderen niet opvallen.

Posologie

- Men begint met lage doses die geleidelijk worden opgedreven.
- Metformine wordt tijdens of na de maaltijd genomen.

Posol. 1 à 2,5 g p.d. in 2 à 3 giften

GLUCOPHAGE (Merck)

metformine, hydrochloride compr.			
60 x 500 mg	R/ a	⊖	6,38 €
100 x 850 mg	R/ a	⊖	8,35 €

METFORMAX (Menarini)

metformine, hydrochloride compr. (deelb.)			
40 x 850 mg	R/ a	⊖	6,41 €
120 x 850 mg	R/ a	⊖	9,29 €

METFORMINE MYLAN (Mylan)

metformine, hydrochloride compr.			
60 x 500 mg	R/ a	⊖	6,38 €
100 x 850 mg	R/ a	⊖	8,35 €

METFORMINE PFIZER (Pfizer)

metformine, hydrochloride compr.			
100 x 850 mg	R/ a	⊖	8,35 €

METFORMINE SANDOZ (Sandoz)

metformine, hydrochloride compr.			
60 x 500 mg	R/ a	⊖	6,38 €
100 x 850 mg	R/ a	⊖	8,35 €

METFORMINE TEVA (Teva)

metformine, hydrochloride compr.			
60 x 500 mg	R/ a	⊖	6,38 €
100 x 850 mg	R/ a	⊖	8,35 €

5.1.3. HYPOGLYKEMIËRENDE SULFAMIDEN

Plaatsbepaling

- Zie ook 5.1.
- Hypoglykemiërende sulfamiden oefenen hun hypoglykemiërende werking vooral uit door stimulatie van de residuele insulinesecretie. Het heeft geen zin om deze producten te combineren met gliniden, gezien ze via hetzelfde mechanisme inwerken.
- De hypoglykemiërende sulfamiden worden soms ingedeeld in langer werkende (glibenclamide, gliclazide met vertraagde vrijstelling, glimepiride) en korter werkende (gliclazide, glipizide, gliquidon) producten.

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Type 1-diabetes.
- Nierinsufficiëntie, zeker voor langwerkende producten gezien het gevaar voor hypoglykemie door opstapeling.
- Ernstig leverfalen.
- Allergie voor sulfamiden.

Ongewenste effecten

- Hypoglykemie, vooral met producten met een lange werkingsduur, in het bijzonder glibenclamide, en bij ouderen.
- Gewichtstoename.
- Gastro-intestinale last.
- Huid- en mucosa-afwijkingen zoals met de antibacteriële sulfamiden, met kruisallergie.
- Fotosensibilisatie.
- Cholestatische icterus: zeldzaam.
- Hematologische afwijkingen (trombocytopenie, leukopenie en agranulocytose): zeldzaam.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie ook 5.1.
- Zwangerschap en borstvoeding zijn in principe contra-indicaties, hoewel voor glibenclamide sommige gegevens geruststellend zijn [zie *Folia januari 2009*].

Interacties

- Zie ook 5.1.
- De hypoglykemiërende sulfamiden zijn substraten van CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel 1b in Inleiding*); door interactie met andere substraten van CYP2C9 of met CYP2C9-inhibitoren kan het hypoglykemiërend effect worden gepotentieerd.
- Ook potentialisering van het hypoglykemiërend effect door fibraten.

Posologie

- Men begint met lage doses, vooral bij ouderen, en drijft de dosis geleidelijk op indien na 1 of 2 weken onvoldoende resultaat bereikt is.
- De hypoglykemiërende sulfamiden worden 20 à 30 minuten vóór de maaltijd ingenomen om aldus de vroegtijdige insulinesecretie te verbeteren en de postprandiale hyperglykemie beter onder controle te houden.

Glibenclamide

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 gift 's morgens; max. 15 mg p.d. in 2 giften

DAONIL (Impexco)

glibenclamide compr. (deelb.) 105 x 5 mg	R/ a○	16,73 €
(parallelinvoer)		

DAONIL (Pharmapartner)

glibenclamide compr. (deelb.) 100 x 5 mg	R/ a○	17,89 €
(parallelinvoer)		

DAONIL (Sanofi-Aventis)

glibenclamide compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/ a○	8,89 €
100 x 5 mg	R/ a○	16,74 €

EUGLUCON (Roche)

glibenclamide compr. (deelb.) 100 x 5 mg	R/ a○	19,66 €
--	-------	---------

Gliclazide

Posol. normale vrijstelling: 40 à 320 mg p.d. in 1 à 2 giften; vertraagde vrijstelling: 30 à 120 mg p.d. in 1 gift 's morgens

DIAMICRON (Servier)

gliclazide compr. (deelb.) 20 x 80 mg	R/ a○	7,37 €
60 x 80 mg	R/ a○	11,98 €

GLICLAZIDE EG (Eurogenerics)

gliclazide compr. (vertraagde vrijst.) 56 x 30 mg	R/ a⊖	9,36 €
180 x 30 mg	R/ a⊖	17,51 €

GLICLAZIDE MYLAN (Mylan)

gliclazide compr. (deelb.) 60 x 80 mg	R/ a⊖	8,85 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.) 56 x 30 mg	R/ a⊖	9,31 €
180 x 30 mg	R/ a⊖	17,51 €

UNI DIAMICRON (Servier)

gliclazide compr. (vertraagde vrijst.) 56 x 30 mg	R/ a⊖	9,36 €
180 x 30 mg	R/ a⊖	17,51 €
compr. (vertraagde vrijst., deelb.) 30 x 60 mg	R/ a⊖	9,73 €
90 x 60 mg	R/ a⊖	17,51 €

Glimepiride

Posol. 1 à 4 mg (max. 6 mg) p.d. in 1 gift 's morgens

AMARYLLE (Sanofi-Aventis)

glimepiride compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/ a⊖	8,09 €
30 x 3 mg	R/ a⊖	10,05 €
30 x 4 mg	R/ a⊖	11,99 €

GLIMEPIRIDE APOTEX (Apotex)

glimepiride compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/ a⊖	8,09 €
90 x 2 mg	R/ a⊖	15,49 €
30 x 3 mg	R/ a⊖	10,05 €
90 x 3 mg	R/ a⊖	21,77 €
30 x 4 mg	R/ a⊖	11,99 €
90 x 4 mg	R/ a⊖	27,18 €
30 x 6 mg	R/ a⊖	15,90 €

GLIMEPIRIDE EG (Eurogenerics)

glimepiride compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/ a⊖	8,09 €
60 x 2 mg	R/ a⊖	11,89 €
90 x 2 mg	R/ a⊖	15,76 €
30 x 3 mg	R/ a⊖	10,05 €
60 x 3 mg	R/ a⊖	15,78 €
90 x 3 mg	R/ a⊖	21,24 €
30 x 4 mg	R/ a⊖	11,99 €
60 x 4 mg	R/ a⊖	19,64 €
90 x 4 mg	R/ a⊖	26,58 €

GLIMEPIRIDE MYLAN (Mylan)

glimepiride compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/ a⊖	8,09 €
30 x 4 mg	R/ a⊖	11,99 €

GLIMEPIRIDE SANDOZ (Sandoz)

glimepiride compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/ a⊖	8,09 €
60 x 2 mg	R/ a⊖	11,52 €
30 x 3 mg	R/ a⊖	10,05 €
60 x 3 mg	R/ a⊖	15,50 €
30 x 4 mg	R/ a⊖	11,99 €
60 x 4 mg	R/ a⊖	18,54 €

Glipizide

Posol. 2,5 à 15 mg p.d. in 1 à 2 giften (max. 30 mg p.d. in 2 giften)

GLIBENESE (Pfizer)

glipizide compr. (deelb.) 100 x 5 mg	R/ a○	15,66 €
--	-------	---------

MINIDIAB (Pfizer)

glipizide compr. (deelb.) 90 x 5 mg	R/ a○	14,50 €
---	-------	---------

Gliquidon

Posol. 15 à 45 mg (max. 90 mg) p.d.
in 1 à 3 giften

GLURENORM (Menarini)

gliquidon compr. (deelb.) 40 x 30 mg	R/ a○	9,50 €
100 x 30 mg	R/ a○	14,78 €

5.1.4. GLINIDEN

Repaglinide heeft een structuur die verschilt van deze van de hypoglykemierende sulfamiden, maar het werkingsmechanisme, stimulatie van de insulinesecretie, is vergelijkbaar.

Plaatsbepaling

- Zie ook 5.1.
- Vergeleken met de hypoglykemierende sulfamiden treedt het effect van repaglinide sneller op en is de werkingsduur korter, wat soms een betere controle van de postprandiale hyperglykemie toelaat, met minder risico van hypoglykemie buiten de maaltijden. Repaglinide moet bij het begin van elke hoofdmaaltijd worden genomen.
- Het heeft geen zin om gliniden met hypoglykemierende sulfamiden te combineren gezien ze via hetzelfde mechanisme inwerken.
- Hun invloed op de langetermijncomplicaties van diabetes is niet bekend.

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Type 1-diabetes.
- Ernstig leverfalen.

Ongewenste effecten

- Hypoglykemie.
- Gastro-intestinale stoornissen (diarree, nausea).
- Gewichtstoename.
- Verhoging van de leverenzymen: zelden.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 5.1.

Interacties

- Zie ook 5.1.

— Repaglinide is een substraat van CYP2C8, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

Repaglinide

Posol. 0,5 à 4 mg bij het begin van elke maaltijd

NOVONORM (Novo Nordisk)

repaglinide compr.		
120 x 0,5 mg	R/ a⊖	16,64 €
120 x 1 mg	R/ a⊖	16,64 €
120 x 2 mg	R/ a⊖	16,64 €

REPAGLINIDE APOTEX (Apotex)

repaglinide compr.		
120 x 0,5 mg	R/ a⊖	16,64 €
120 x 1 mg	R/ a⊖	16,64 €
120 x 2 mg	R/ a⊖	16,64 €

REPAGLINIDE EG (Eurogenerics)

repaglinide compr.		
120 x 0,5 mg	R/ a⊖	16,64 €
270 x 0,5 mg	R/ a⊖	31,24 €
120 x 1 mg	R/ a⊖	16,64 €
270 x 1 mg	R/ a⊖	31,24 €
120 x 2 mg	R/ a⊖	16,64 €
270 x 2 mg	R/ a⊖	31,24 €

REPAGLINIDE SANDOZ (Sandoz)

repaglinide compr.		
120 x 0,5 mg compr. (deelb.)	R/ a⊖	16,64 €
120 x 1 mg	R/ a⊖	16,64 €
120 x 2 mg	R/ a⊖	16,64 €
120 x 4 mg	R/ a⊖	16,64 €

5.1.5. GLITAZONEN

Het hypoglykemierend effect van de glitazonen (syn. thiazolidinediones) berust op vermindering van de insulineresistentie door inwerken op de PPAR- γ -receptoren ter hoogte van vetcellen, spieren en lever.

Plaatsbepaling

- Zie ook 5.1.
- De plaats van de glitazonen in de aanpak van type 2-diabetes is beperkt, gezien de ongewenste effecten en de onzekerheid over hun effecten op lange termijn [zie *Folia april 2007 en juli 2007*]. Pioglitazon zou alleen nog als derde keuze mogen gebruikt worden [zie *Folia oktober 2008, januari 2009 en augustus 2009*].

– Rosiglitazon werd uit de handel genomen in oktober 2010 [zie bericht van 15/10/10 in de rubriek “Goed om te weten” op onze website].

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Leverinsufficiëntie.
- Hartfalen en antecedenten ervan (zie rubriek “Bijzondere voorzorgen”).
- Acute coronaire aandoeningen.
- Diabetische keto-acidose of diabetisch precoma.

Ongewenste effecten

- Gewichtstoename (frequent).
- Water- en zoutretentie, met mogelijk uitlokken of verergeren van hartfalen [zie Folia juni 2004].
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Vermoeidheid, hoofdpijn, duizeligheid.
- Verhoogd fractuurrisico ter hoogte van de extremiteiten [zie Folia juli 2008 en april 2009].
- Hypoglykemie: zelden (vooral in combinatie met andere antidiabetica).
- Leverfunctiestoornissen: zelden [zie Folia juni 2004].
- Anemie.
- Maculair oedeem.
- Vermoeden van verhoogd risico van blaaskanker [zie Folia september 2011].

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 5.1.

Interacties

- Zie ook 5.1.
- Pioglitazon is een substraat van CYP2C8, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).
- Gebruik samen met insuline verhoogt het risico van hartfalen.

Bijzondere voorzorgen

- De glitazonen mogen niet worden gebruikt bij patiënten met hartfalen. Bij asymptomatische patiënten met risicofactoren voor hartfalen is voorzichtigheid geboden: traag opstarten en aanpassen van de dosis en nauwgezette monitoring worden aangeraden. Voorzichtigheid is ook geboden bij gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die water- en

zoutretentie kunnen veroorzaken (bv. NSAID's).

- Regelmatige controle van de leverenzymen is aanbevolen.

Pioglitazon

Posol. 15 à 30 mg p.d. in 1 gift

ACTOS (Takeda)

pioglitazon (hydrochloride) compr.

28 x 15 mg	R/ a! O	35,34 €
98 x 15 mg	R/ a! O	88,70 €
28 x 30 mg	R/ a! O	52,29 €
98 x 30 mg	R/ a! O	134,15 €

5.1.6. GENEESMIDDELEN DIE HET INCRETINE-EFFECT VERHOGEN

Deze geneesmiddelen verhogen het effect van het incretinehormoon *glucagon-like peptide-1* (GLP-1), een intestinaal hormoon dat een betere verwerking van de ingenomen koolhydraten geeft door een vertraging van de maaglediging, een vermindering van de glucagonvrijstelling door de α -cellen van de pancreas, en stimulatie van de glucose-afhankelijke insulinevrijstelling door de β -cellen. De DPP-4-inhibitoren werken via remming van de afbraak van GLP-1, de incretinemimetica zijn analogen van GLP-1.

5.1.6.1. Incretinemimetica

Exenatide en *liraglutide* zijn agonisten ter hoogte van de GLP-1-receptoren. Ze worden subcutaan toegediend.

Plaatsbepaling

- Zie ook 5.1.
- De plaats van deze middelen is nog niet duidelijk. Hun invloed op de langetermijncomplicaties van diabetes is niet bekend [zie Folia februari 2008]. In tegenstelling tot insuline geven ze gewichtsdeling.
- Gezien het geringe risico van hypoglykemie kan het gebruik van incretinemimetica overwogen worden bij patiënten waarvoor hypoglykemieën een bijzonder gevaar vormen (bv. beroepschauffeurs).

Indicaties

- Exenatide: type 2–diabetes
 - in associatie met metformine, een hypoglykemiërend sulfamide of een glitazon (bitherapie)
 - in associatie met metformine + hypoglykemiërend sulfamide of metformine + glitazon (tritherapie).
- Liraglutide: type 2–diabetes
 - in associatie met metformine of een hypoglykemiërend sulfamide (bitherapie)
 - in associatie met metformine + hypoglykemiërend sulfamide of metformine + glitazon (tritherapie).
- Deze geneesmiddelen worden enkel terugbetaald in het kader van bepaalde tritherapieën.

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Type 1–diabetes.
- Diabetische gastroparese.
- Ernstige nierinsufficiëntie (vooral voor exenatide).

Ongewenste effecten

- *Zie Folia juni 2009.*
- Gastro-intestinale stoornissen, vooral nausea: frequent.
- Hypoglykemie wanneer geassocieerd met een hypoglykemiërend sulfamide.
- Vormen van antilichamen tegen de incretinemimetica, met vermindering van het hypoglykemiërend effect.
- Zeer zelden: angio-oedeem, anafylaxis.
- Exenatide: vermoeden van verhoogd risico van pancreatitis en van pancreas- en schildklierkanker [*zie Folia januari 2012*].
- Liraglutide: schildklierstoornissen (zeldzaam).

Zwangerschap en borstvoeding

- *Zie 5.1.*

Interacties

- Vertraging van de maaglediging, met mogelijk wijzigen van de resorptiesnelheid van andere geneesmiddelen.

Exenatide

BYETTA (Eli Lilly) ©

exenatide spuitamp. s.c.			
60 doses 5 µg/dosis	R/ a! ○		104,61 €
60 doses 10 µg/dosis	R/ a! ○		104,61 €

Posol. 10 à 20 µg p.d. in 2 injecties

Liraglutide

VICTOZA (Novo Nordisk) ©▼

liraglutide (biosynthetisch) patroon spuit s.c.			
2 x 18 mg/3 ml	R/ a! ○		105,68 €

Posol. 0,6 à 1,8 mg p.d. in 1 injectie

5.1.6.2. DPP-4-inhibitoren

De DPP-4-inhibitoren (syn. gliptines) *sitagliptine*, *saxagliptine* en *vildagliptine* zijn inhibitoren van het dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4), een enzym verantwoordelijk voor de inactivatie van GLP-1, een van de incretinehormonen. Ze worden oraal toegediend.

Plaatsbepaling

- *Zie ook 5.1.*
- De plaats van deze middelen is nog niet duidelijk. Ze hebben geen effect op het gewicht. Hun invloed op de langetermijncomplicaties van diabetes is niet bekend [*zie Folia februari 2008*].
- Gezien het geringe risico van hypoglykemie kan het gebruik van DPP-4-inhibitoren overwogen worden bij patiënten waarvoor hypoglykemieën een bijzonder gevaar vormen (bv. beroepschauffeurs).

Indicaties

- Type 2–diabetes, in associatie met metformine, een glitazon of een hypoglykemiërend sulfamide; deze geneesmiddelen worden enkel terugbetaald in het kader van bepaalde associaties.

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Type 1–diabetes.
- Diabetische gastroparese.
- Ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- *Zie Folia juni 2009.*
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Infecties van de bovenste luchtwegen.

- Hypoglykemie bij associatie met een hypoglykemiërend sulfamide.
- Allergische reacties die soms ernstig zijn, o.a. stevens-johnson-syndroom.
- Sitagliptine: vermoeden van verhoogd risico van pancreatitis en van pancreas- en schildklierkanker [zie *Folia januari 2012*].
- Vildagliptine: zelden leverstoornissen, met inbegrip van hepatitis.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 5.1.

Interacties

- Saxagliptine is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in de Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

- De leverfunctie dient te worden gecontroleerd vóór en tijdens de behandeling met vildagliptine.

Saxagliptine

ONGLYZA (Bristol-Myers Squibb) ▼

saxagliptine (hydrochloride)			
compr.			
28 x 5 mg	R/ a! ○		48,36 €
98 x 5 mg	R/ a! ○		131,22 €
Posol. 5 mg p.d. in 1 gift			

Sitagliptine

JANUVIA (MSD)

sitagliptine (fosfaat)			
compr.			
28 x 100 mg	R/ a! ○		46,28 €
98 x 100 mg	R/ a! ○		143,12 €
Posol. 100 mg p.d. in 1 gift			

Vildagliptine

GALVUS (Novartis Pharma) ▼

vildagliptine			
compr.			
60 x 50 mg	R/ a! ○		55,52 €
180 x 50 mg	R/ a! ○		133,90 €
Posol. 100 mg p.d. in 2 giften			

5.1.7. ACARBOSE

Acarbose inhibeert de α -glucosidasen ter hoogte van de dunnedarmmucosa, en vertraagt zo de resorptie van koolhydraten, wat

leidt tot een afzwakking van de postprandiale hyperglykemie.

Plaatsbepaling

- Acarbose wordt gebruikt bij type 2-diabetes in monotherapie of in associatie met hypoglykemiërende sulfamiden.

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Darmlijden.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale klachten zoals diarree, flatulentie, abdominale last, meteorisme: frequent.

Bijzondere voorzorgen

- Bij acute hypoglykemie uitgelokt door een hypoglykemiërend middel geassocieerd aan acarbose, moet men er rekening mee houden dat oraal enkel glucose werkzaam is.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 5.1.

GLUCOBAY (Bayer)

acarbose			
compr.			
120 x 50 mg	R/		26,48 €
compr. (deelb.)			
60 x 100 mg	R/		19,86 €
Posol. 150 à 300 mg p.d. in 3 giften			

5.1.8. COMBINATIEPREPARATEN

Het mogelijke voordeel in therapietrouw moet afgewogen worden tegen het verlies aan dosisaanpassingsmogelijkheden, met risico van ongewenste effecten (zie bij de afzonderlijke actieve bestanddelen).

EUCREAS (Novartis Pharma) ▼

vildagliptine 50 mg			
metformine, hydrochloride	850 mg		
compr. 60	R/ a! ○		55,52 €
180	R/ a! ○		134,26 €
vildagliptine 50 mg			
metformine, hydrochloride	1 g		
compr. 60	R/ a! ○		55,52 €
180	R/ a! ○		134,26 €

Posol. 100 mg (vildagliptine) p.d. in 2 giften

GLUCOVANCE (Merck)

glibenclamide 2,5 mg metformine, hydrochloride compr. 120	500 mg R/ a ○	17,33 €
glibenclamide 5 mg metformine, hydrochloride compr. 120	500 mg R/ a ○	17,33 €

Posol. 2,5 à 15 mg (glibenclamide) p.d. in 1 à 3 giften

JANUMET (MSD)

sitagliptine (fosfaat) 50 mg metformine, hydrochloride compr. 56	850 mg R/ a! ○	52,26 €
196	R/ a! ○	145,39 €
sitagliptine (fosfaat) 50 mg metformine, hydrochloride compr. 56	1 g R/ a! ○	52,26 €
196	R/ a! ○	145,39 €

Posol. 100 mg (sitagliptine) p.d. in 2 giften

ADDENDUM: MIDDELEN BIJ HYPOGLYKEMIE

- Bij het postprandiaal reactief hypoglykemisch syndroom en bij hypoglykemie na gastrectomie zijn dieetmaatregelen dikwijls voldoende; bij falen ervan zou toediening van acarbose bij de maaltijd nuttig kunnen zijn.

- Bij iatrogene hypoglykemie volstaat bij de bewuste patiënt orale toediening van snel resorbeerbare koolhydraten, gevolgd door traag resorbeerbare koolhydraten.

- Bij hypoglykemie door insuline kan glucagon (0,5 tot 1 mg) subcutaan of intramusculair toegediend worden: bij deze lage doses worden als ongewenste effecten alleen nausea en braken gezien. Het nut van toediening van glucagon bij hypoglykemie door hypoglykemiërende sulfamiden wordt betwist.

- Bij ernstige hypoglykemie, bv. coma, dient men glucose intraveneus toe (10 à 15 g, indien nodig te herhalen). Dikwijls worden ampullen aan 3 of 5 g/10 ml gebruikt. Gezien het irriterende karakter van dergelijke hypertone oplossingen, geven sommige artsen de voorkeur aan minder geconcentreerde oplossingen: deze zijn minder irriterend, maar men moet een groter volume toedienen.

- Glucagon, bewaard bij hoogstens 25°C, is 18 maanden houdbaar.

Glucagon**GLUCAGEN (Novo Nordisk)**

glucagon (hydrochloride) (biosynthetisch) hypokit i.m. - i.v. - s.c. 1 x 1 mg + 1 ml spuit solv.	R/ b ○	22,54 €
--	--------	---------

5.2. Schildklierpathologie

In dit hoofdstuk worden besproken:

- thyroïdhormonen
- thyrotrofine
- thyreostatica
- jood.

5.2.1. THYROÏDHORMONEN

Levothyroxine (tetrajoodthyronine of T_4) wordt in de lever en andere weefsels gedeeltelijk omgezet tot liothyronine (trijoodthyronine of T_3). Alleen T_4 wordt nog courant gebruikt.

De halfwaardetijd van T_4 is 6 à 7 dagen, en de steady-state wordt bij continue toediening slechts bereikt na 6 tot 8 weken; het effect kan meerdere weken na stoppen van de behandeling blijven bestaan. De halfwaardetijd van T_3 is 2 à 3 dagen.

Plaatsbepaling

- Het nut van toevoegen van T_3 aan T_4 voor substitutietherapie bij hypothyreoïdie staat niet vast, en dit kan aanleiding geven tot ongewenste effecten.
- Het gebruik van thyroïdhormonen bij obesitas, amenorroe of steriliteit die niet berust op schildklierstoornissen heeft geen zin en is gevaarlijk wegens het risico van hyperthyreoïdie.

Indicaties

- Hypothyreoïdie (substitutiebehandeling).
- Sommige vormen van euthyroïde struma of benigne nodules (afremmen van TSH).
- Preventie van nodules in de resterende schildklierlob na partiële thyroïdectomie (afremmen van TSH).
- Preventie van recidief na totale thyroïdectomie wegens schildklierkanker (suppressie van TSH).
- Ziekte van Basedow, in associatie met thyreostatica, om euthyreoïdie te bekomen.

Ongewenste effecten

- Bij te hoge doses: onrust, angst, slapeloosheid, gewichtsverlies, versnelling van de transit, thermofobie, tremoren, hypertensie, palpaties en hartaritmieën.
- Botverlies bij langdurig gebruik van doses die leiden tot daling van TSH.

Interacties

- Verminderde resorptie van T_4 bij gelijktijdige inname van ijzer, calcium, antacida en sucralfaat (minimum 4 uur laten tussen de innames).
- Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

Bijzondere voorzorgen

- Vooral bij ernstige hypothyreoïdie en bij ouderen is voorzichtigheid geboden: thyroïdhormonen versnellen het hartritme en verhogen het zuurstofverbruik van het myocard, wat vooral bij bestaan van coronairlijden strikte observatie noodzakelijk maakt.

Posologie

- Starten met lage doses T_4 (12,5 à 25 μg per dag); slechts geleidelijk opdrijven, zeker bij ouderen of cardiaal belaste patiënten.
- De gebruikelijke dosis T_4 bedraagt bij volwassenen 100 à 200 μg per dag. De onderhoudsdosis wordt vastgelegd in functie van de klinische evolutie en van de TSH-concentraties of, bij secundaire hypothyreoïdie van hypofysaire of hypothalamische oorsprong, van vrij T_4 .
- Eén enkele toediening daags volstaat, met inname 30 minuten vóór

het ontbijt zonder andere geneesmiddelen.

Levothyroxine

Posol. zie rubriek "Posologie"

ELTHYRONE (Abbott)

levothyroxine, natrium compr. (deelb.)		
100 x 0,025 mg	R/ bO	5,49 €
100 x 0,05 mg	R/ bO	5,83 €
100 x 0,1 mg	R/ bO	6,61 €
100 x 0,15 mg	R/ bO	7,35 €
100 x 0,2 mg	R/ bO	8,03 €

EUTHYROX (Merck)

levothyroxine, natrium compr. (deelb.)		
84 x 0,025 mg	R/ bO	5,96 €
84 x 0,05 mg	R/ bO	6,46 €
84 x 0,075 mg	R/ bO	7,09 €
84 x 0,1 mg	R/ bO	7,67 €
84 x 0,125 mg	R/ bO	8,47 €
84 x 0,15 mg	R/ bO	8,87 €
84 x 0,175 mg	R/ bO	9,49 €
84 x 0,2 mg	R/ bO	9,89 €

L-THYROXINE (Nycomed)

levothyroxine, natrium compr. (deelb.)		
112 x 0,025 mg	R/ bO	6,52 €
112 x 0,05 mg	R/ bO	7,22 €
112 x 0,075 mg	R/ bO	8,34 €
112 x 0,1 mg	R/ bO	9,08 €
112 x 0,125 mg	R/ bO	9,93 €
112 x 0,15 mg	R/ bO	10,79 €
112 x 0,175 mg	R/ bO	11,85 €
112 x 0,2 mg	R/ bO	12,22 €

5.2.2. THYROTROFINE

Plaatsbepaling

— *Thyrotropine alfa* is een recombinant thyroïdstimulerend hormoon, gebruikt voor diagnostische en therapeutische doeleinden, o.a. ter voorbereiding van toediening van radioactief jood bij thyroïdcarcinoom.

THYROGEN (Genzyme)

thyrotropine alfa (biosynthetisch) flacon i.m.		
1 x 0,9 mg poeder	H.G.	

5.2.3. THYREOSTATICA

Plaatsbepaling

— De *thioamides* (syn. thioureumderivaten) vormen de basis van de behandeling van hyperthyreoïdie bij de ziekte van Graves-Basedow.
— Ze hebben slechts een beperkt nut bij toxisch adenoom; bij multino-

dulair toxisch struma bieden zij geen langetermijnoplossing.
— Ze hebben geen plaats bij thyroïditis.

Indicaties

— Hyperthyreoïdie ten gevolge van de ziekte van Graves-Basedow, vooral bij patiënten jonger dan 40 jaar.
— Normalisatie van de schildklierwerking vóór thyroïdectomie of toediening van radioactief jood bij hyperthyreoïdie.
— Preventie van hyperthyreoïdie bij toediening van joodhoudende contraststoffen bij bepaalde personen met reeds verhoogde productie van thyroïdhormonen (indicatie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter).

Ongewenste effecten

— Hypothyreoïdie: reversibel bij stoppen van de behandeling.
— Struma.
— Huidrupties, haarverlies en gastro-intestinale stoornissen: frequent.
— Leveraantasting: zeldzaam; hoger risico met propylthiouracil.
— Arthralgie: zeldzaam.
— Vasculitis: zeldzaam.
— **Agranulocytose** (zie rubriek "Bijzondere voorzorgen").

Zwangerschap en borstvoeding

— Mogelijke afwijkingen van de schildklier bij de pasgeborene zijn niet uit te sluiten.

Interacties

— Vermoeden van vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten.

Bijzondere voorzorgen

— **Agranulocytose bij ongeveer 0,5% van de patiënten, meestal tijdens de eerste drie maanden van de behandeling.** Het gaat om een ongewenst effect dat reversibel maar ernstig is. Men moet de patiënt verwittigen elke koorts of infectie onmiddellijk te melden. Regelmatige hematologische controle is noodzakelijk.

— Bij langdurige behandeling met thyreostatica aan hoge doses: iatrogene hypothyreoïdie; men moet snel genoeg thyroïdhormoon associëren om de hypothyreoïdie te corrigeren.

— Bij toediening van propylthiouracil: opvolgen van de transaminasen en van de nierfunctie.

— Een β -blokker zoals propranolol kan aangewezen zijn om de symptomen te onderdrukken en cardiale problemen te vermijden; propranolol remt ook de omzetting van T_4 tot T_3 .

Posologie

— De posologie die hieronder wordt vermeld is deze bij de start van de behandeling. Bij ernstige thyreotoxicose kunnen hogere doses nodig zijn.

— Men dient hoge doses te geven zolang tekenen van thyreotoxicose bestaan en de schildklierhormoonspiegels verhoogd zijn. Levothyroxine moet worden toegevoegd om hypothyreoïdie en struma te vermijden.

— Bij de ziekte van Graves-Basedow wordt in functie van de schildklierparameters de dosis geleidelijk afgebouwd naar een onderhoudsbehandeling die klassiek gedurende 1 à 2 jaar wordt voortgezet; na 3 tot 6 weken kan de begin-dosis meestal tot de helft of tot een derde gereduceerd worden.

Propylthiouracil

PROPYLTHIOURACILE (Nycomed)

propylthiouracil compr.		
60 x 10 mg	R/	7,96 €

Posol. 300 à 600 mg p.d. in 3 giften, en dan afbouwen

Thiamazol

STRUMAZOL (Nycomed)

thiamazol compr. (deelb.)		
100 x 10 mg	R/ bO	9,23 €

Posol. 30 mg p.d. in 1 à 3 giften, en dan afbouwen

5.2.4. JOOD

Plaatsbepaling

— Jood vermindert bij hyperthyreoïdie tijdelijk de hormoonvrijstelling en de hypervascularisatie van de schildklier; op die basis wordt jood soms gebruikt bij een thyreotoxische crisis of bij voorbereiding voor chirurgie. Toediening van jood is gecontra-indiceerd wanneer in de nabije toekomst een behandeling met radioactief jood is gepland. De Lugol-oplossing (magistraal) bevat kaliumjodide en jood in water.

— *Radioactief jood* wordt ambulante in lage doses (microcurie) gebruikt voor diagnostische doeleinden, en in hoge doses (millicurie) voor behandeling van bepaalde thyreotoxicosen. Ook gebruikt men radioactief jood soms bij de behandeling van gedifferentieerde schildklierkankers.

— Voor de preventie van de effecten van radioactief jood op de schildklier in geval van een nucleair accident heeft de Belgische overheid kaliumjodidetabellen verdeeld onder de inwoners van de risicozones (d.w.z. binnen een straal van 20 km rond een kerncentrale; 10 km voor het Nationaal Instituut voor Radio-elementen in Fleurus); ook zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, dienen bij een nucleair accident preventief kaliumjodide in te nemen [zie *Folia februari 2003 en april 2011*].

5.3. Geslachtshormonen

In hoofdstuk 6. Gynaeco-Obstetrie worden de geslachtshormonen gebruikt voor anticonceptie (zie 6.2.), bij menopauzale klachten en als substitutie (zie 6.3.), in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid (zie 6.5.) en in verband met lactatieremming (zie 6.8.) besproken, evenals de progestagenen (zie 6.6.) en de anti-progestagenen (zie 6.7.).

In dit hoofdstuk worden besproken:

- oestrogenen
- selectieve oestrogeenreceptormodulatoren
- aromatase-inhibitoren
- androgenen en anabole steroïden
- anti-androgenen
- danazol
- gonadoreline-analogen
- gonadoreline-antagonisten.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Afgezien van wat in de rubrieken “Zwangerschap en borstvoeding” wordt vermeld, is steeds voorzichtigheid geboden bij inname tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding van geneesmiddelen die het hormonale evenwicht beïnvloeden.**

5.3.1. OESTROGENEN

De natuurlijke oestrogenen (*estradiol*, *estron* en *estriol*) ondergaan na orale toediening een belangrijk eerstestap-effect ter hoogte van de lever. Dit kan worden vermeden door parenterale toediening (subcutaan implantaat, transdermaal of intramusculair); voor intramusculaire toediening worden esters met lange werkingsduur gebruikt. Natuurlijke oestrogenen worden vooral gebruikt in het kader van hormonale substitutie en menopauzale klachten (zie 6.3.); ze worden ook gebruikt bij de voorbereiding van embryotransfer (zie 6.5.). *Ethinylestradiol* is een synthetisch derivaat dat minder eerstestap-effect afbraak ter hoogte van de lever ondergaat; het wordt vooral in oestroprogestatieve anticonceptiva gebruikt (zie 6.2.).

5.3.2. SELECTIEVE OESTROGEEN-RECEPTORMODULATOREN

Deze middelen hebben, naargelang het weefsel, agonistische of antagonistische effecten ter hoogte van de oestrogeenreceptoren. Clomifeen

en tamoxifen werden vroeger aangeduid als “anti-oestrogenen”. Clomifeen wordt besproken bij de middelen in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid (zie 6.5.), raloxifen bij de middelen tegen osteoporose (zie 9.5.).

5.3.2.1. Tamoxifen en toremifen

Tamoxifen, *toremifen* en *raloxifen* (dat wordt besproken bij de middelen voor osteoporose, zie 9.5.4.) hebben een agonistisch effect op de oestrogeenreceptoren van skelet en lever, en een antagonistisch effect op deze van het borstweefsel. Ter hoogte van het endometrium zijn tamoxifen en toremifen, maar niet raloxifen, partiële agonisten.

5.3.2.1.1. Tamoxifen

Indicaties

- Adjuvante therapie gedurende 5 jaar bij hormoononafhankelijk borstcarcinoom, zowel pre- als postmenopauzaal [zie *Folia januari 2006 en november 2007*].
- Over gebruik van tamoxifen in primaire preventie bij borstkanker bestaat geen eensgezindheid; indi-

catie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiters) [zie *Folia oktober 2006*].

— Endometriumcarcinoom (uitzonderlijk).

— Een behandeling gedurende drie maanden met tamoxifen (10 mg p.d.) kan effectief zijn bij ernstige mastodynie (indicatie niet vermeld in de SKP).

Contra-indicaties

— **Zwangerschap en borstvoeding.**

Ongewenste effecten

— Cystische hyperplasie van het endometrium, met zelden ontwikkeling van endometriumcarcinoom.

— Ovariumcysten en (frequent) oligo- of amenorroe bij premenopauzale vrouwen.

— Vaginale droogte met dyspareunie.

— Warmte-opwellingen: frequent.

— Visusstoornissen.

— Nausea.

— Huidrupties.

— Hypercalcemie, hypertriglyceridemie.

— Leukopenie en trombocytopenie.

— Verhoogd risico van diepe veneuze trombose, zoals met de oestrogenen.

Zwangerschap en borstvoeding

— **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties. Na stoppen van de behandeling moet een interval van minstens 2 maanden worden gerespecteerd alvorens zwanger te worden.**

Interacties

— Tamoxifen is een prodrug en wordt door CYP2D6 omgezet tot zijn actieve metaboliet. Gebruik van paroxetine en fluoxetine, twee krachtige CYP2D6-inhibitoren, wordt afgeraden bij vrouwen behandeld met tamoxifen [zie *Folia april 2010*]. Tamoxifen is ook een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

— Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

Bijzondere voorzorgen

— Echografische controle van het cavum uteri, met eventueel biopsie, jaarlijks en zeker bij uterine bloedverlies.

NOLVADEX (AstraZeneca) Ⓢ

tamoxifen (citraat) compr.		
98 x 10 mg	R/ a! ⊖	22,08 €
compr. D		
56 x 20 mg	R/ a! ⊖	26,85 €

NOLVADEX (Impexco) Ⓢ

tamoxifen (citraat) compr. D		
60 x 20 mg (parallelinvoer)	R/ a! ⊖	26,85 €

NOLVADEX (PI-Pharma) Ⓢ

tamoxifen (citraat) compr. D		
60 x 20 mg (parallelinvoer)	R/ a! ⊖	28,03 €

TAMIZAM (Mithra) Ⓢ

tamoxifen (citraat) compr. (deelb.)		
60 x 20 mg	R/ a! ⊖	30,13 €
90 x 20 mg	R/ a! ⊖	39,46 €

TAMOPLEX (Teva) Ⓢ

tamoxifen (citraat) compr.		
100 x 10 mg	R/ a! ⊖	27,06 €
84 x 20 mg	R/ a! ⊖	36,00 €

TAMOXIFEN EG (Eurogenerics) Ⓢ

tamoxifen (citraat) compr. (deelb.)		
60 x 20 mg	R/ a! ⊖	30,13 €

TAMOXIFEN MYLAN (Mylan) Ⓢ

tamoxifen (citraat) compr.		
60 x 20 mg	R/ a! ⊖	28,39 €

TAMOXIFEN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

tamoxifen (citraat) compr. (deelb.)		
60 x 20 mg	R/ a! ⊖	30,13 €
90 x 20 mg	R/ a! ⊖	39,46 €

5.3.2.1.2. Toremifen

Indicaties

— Behandeling van hormoonafhankelijk borstcarcinoom met metastasen postmenopauzaal.

Ongewenste effecten

— Zoals voor tamoxifen (zie 5.3.2.1.1.).

— QT-verlenging met risico van *torsades de pointes* (voor de risico-

factoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie Inl.6.2.2).

Interacties

– Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

Bijzondere voorzorgen

– Echografische controle van het cavum uteri, met eventueel biopsie, jaarlijks en zeker bij uterinen bloedverlies.

FARESTON (Baxter) Ⓢ

toremifen, citraat
compr.
100 x 60 mg R/ a! Ⓢ 74,51 €

5.3.2.2. Fulvestrant

Fulvestrant is een zuivere antagonist ter hoogte van de oestrogeenreceptoren.

Indicaties

– Lokaal gevorderd of gemetastaseerd hormoonreceptor-positief borstcarcinoom postmenopauzaal, na falen van tamoxifen.

Ongewenste effecten

– Warmte-opwellingen: frequent.
– Nausea, hoofdpijn.
– Huidrupties.
– Stijging van de leverenzymen.
– Verhoogd risico van veneuze trombo-embolie.
– Waarschijnlijk geen stimulerend effect op het endometrium.

FASLODEX (AstraZeneca) Ⓢ

fulvestrant
sputamp. i.m.
2 x 250 mg/5 ml R/ a! Ⓢ 538,05 €

5.3.3. AROMATASE-INHIBITOREN

Anastrozol, *exemestan* en *letrozol* inhiberen of inactiveren het aromatische, en remmen zo de oestrogeensynthese.

Plaatsbepaling

– De aromatase-inhibitoren worden gebruikt voor de behandeling van hormoonafhankelijk borstcarcinoom bij postmenopauzale vrouwen, in het bijzonder in geval van contra-indica-

tie voor of resistentie tegen tamoxifen, of volgend op een behandeling met tamoxifen. Bij borstcarcinoom met hoog risico van recidief kan onmiddellijk een aromatase-inhibitor worden overwogen. [Zie *Folia november 2007*]

Contra-indicaties

– Premenopauzale vrouwen.

Ongewenste effecten

– Verergeren van perimenopauzale warmte-opwellingen, vaginale droogte en dyspareunie.
– Gewrichtsklachten.
– Daling van de botdensiteit met verhoogd fractuurrisico.

Anastrozol

ANASTRAROM (Mithra) Ⓢ

anastrozol
compr.
28 x 1 mg R/ a! Ⓢ 73,78 €
56 x 1 mg R/ a! Ⓢ 112,65 €
84 x 1 mg R/ a! Ⓢ 164,44 €
98 x 1 mg R/ a! Ⓢ 190,35 €

ANASTROZOL APOTEX (Apotex) Ⓢ

anastrozol
compr.
28 x 1 mg R/ a! Ⓢ 73,78 €
84 x 1 mg R/ a! Ⓢ 164,44 €

ANASTROZOLE EG (Eurogenerics) Ⓢ

anastrozol
compr.
28 x 1 mg R/ a! Ⓢ 73,78 €
98 x 1 mg R/ a! Ⓢ 190,35 €

ANASTROZOLE MYLAN (Mylan) Ⓢ

anastrozol
compr.
84 x 1 mg R/ a! Ⓢ 164,44 €

ANASTROZOLE TEVA (Teva) Ⓢ

anastrozol
compr.
28 x 1 mg R/ a! Ⓢ 73,78 €
98 x 1 mg R/ a! Ⓢ 190,35 €

ANASTROZOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

anastrozol
compr.
28 x 1 mg R/ a! Ⓢ 73,78 €
98 x 1 mg R/ a! Ⓢ 190,35 €

ARIMIDEX (AstraZeneca) Ⓢ

anastrozol
compr.
28 x 1 mg R/ a! Ⓢ 73,78 €
84 x 1 mg R/ a! Ⓢ 164,44 €

Exemestan**AROMASIN (Pfizer) Ⓢ**

exemestan compr.		
30 x 25 mg	R/ a! ⊖	78,43 €
100 x 25 mg	R/ a! ⊖	222,41 €

EXEMAROM (Mithra) Ⓢ

exemestan compr.		
30 x 25 mg	R/ a! ⊖	78,43 €
100 x 25 mg	R/ a! ⊖	222,41 €
120 x 25 mg	R/ a! ⊖	265,07 €

EXEMESTANE MYLAN (Mylan) Ⓢ

exemestan compr.		
100 x 25 mg	R/ a! ⊖	222,41 €

EXEMESTANE TEVA (Teva) Ⓢ

exemestan compr.		
30 x 25 mg	R/ a! ⊖	78,43 €
100 x 25 mg	R/ a! ⊖	222,41 €

EXEMESTAN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

exemestan compr.		
30 x 25 mg	R/ a! ⊖	78,43 €
100 x 25 mg	R/ a! ⊖	222,41 €

Letrozol**FEMARA (Novartis Pharma) Ⓢ**

letrozol compr.		
30 x 2,5 mg	R/ a! ⊖	77,01 €
100 x 2,5 mg	R/ a! ⊖	194,03 €

LETROZAROM (Mithra) Ⓢ

letrozol compr.		
30 x 2,5 mg	R/ a! ⊖	77,01 €
100 x 2,5 mg	R/ a! ⊖	194,03 €

LETROZOLE MYLAN (Mylan) Ⓢ

letrozol compr.		
100 x 2,5 mg	R/ a! ⊖	194,03 €

LETROZOLE TEVA (Teva) Ⓢ

letrozol compr.		
30 x 2,5 mg	R/ a! ⊖	77,01 €
100 x 2,5 mg	R/ a! ⊖	194,03 €

5.3.4. ANDROGENEN EN ANABOLE STEROÏDEN**Plaatsbepaling**

— Het natuurlijk androgeen testosteron en androstanolon worden bij eerste passage ter hoogte van de lever gedeeltelijk afgebroken, en ze hebben daardoor na orale toedie-

ning een lage biologische beschikbaarheid. Ze worden aangebracht op de huid (onder vorm van gel of transdermaal systeem) of worden intramusculair toegediend onder vorm van esters met verlengde werking. De bekomen systemische concentraties na toediening via de huid zijn wisselend.

— Voor nandrolon is het anabool effect meer uitgesproken dan het androgeen effect. Het gebruik van nandrolon bij cachexie of postoperatief is achterhaald.

— Voor het gebruik van dehydroepi-androsteron (DHEA), dat in België niet als specialiteit beschikbaar is, bestaat onvoldoende wetenschappelijk onderbouwde evidentie, behalve misschien bij vrouwen met bijnierschorsinsufficiëntie (ziekte van Addison) of hypofysaire insufficiëntie.

Indicaties

- Androgenen
 - Substitutietherapie bij mannelijk hypogonadisme.
 - Hypopituitarisme.
 - Vertraagde groei en ontwikkeling bij verlate puberteit.
 - Impotentie door androgeende-ficiëntie.
- Anabolica (nandrolon)
 - Negatieve stikstofbalans, bv. na zware ziekten, traumata of chirurgische ingrepen: betwiste indicatie.

Contra-indicaties

- Zwangerschap en borstvoeding.
- Ernstige leveraandoeningen.
- Prostaatcarcinoom.

Ongewenste effecten

— Viriliserend effect bij de vrouw en prepubertair, afhankelijk van het gebruikte preparaat en de posologie, soms ook na zeer lage doses. Risico van overdracht van testosteron via de huid bij gebruik van testosterongel [zie *Folia juni 2011*].

— Vroegtijdig sluiten van de groeischijven met groeistilstand bij het kind.

- Libidoverhoging, priapisme.
- Testiculaire atrofie of oligospermie, gynaecomastie.
- Water- en zoutretentie.

— Erythrocytose, met bloedhyper-
viscositeit waardoor risico van
trombo-embolische verwickelingen,
vooral bij risicopersonen (ouderen,
longziekten) en bij suprafysiologi-
sche doses.

— Verhoging van het prostaatvo-
lume, versnellen van de progressie
van prostaatkanker.

— Leverafwijkingen met soms cho-
lestatische icterus.

— Bij toediening op de huid: lokale
reacties (erytheem, jeuk) ter hoogte
van de applicatieplaats.

Zwangerschap en borstvoeding

— **Zwangerschap en borstvoe-
ding zijn contra-indicaties.**

Interacties

— Nandrolon: versterking van het
effect van vitamine K-antagonisten.

Bijzondere voorzorgen

— Voorzichtigheid is geboden
indien water- en zoutretentie een
risico vormt.

— Bij langdurige behandeling is
regelmatige controle van de PSA-
spiegels aangewezen.

Posologie

— Hieronder wordt alleen de gebrui-
kelijke posologie voor substitutie bij
hypogonadisme gegeven.

Androstanolon

ANDRACTIM (Besins) Ⓢ

androstanolon
gel
80 g 25 mg/g R/ 21,20 €

Posol. 125 à 250 mg p.d. in 1 applicatie op
de huid

Mesterolol

PROVIRON (Bayer) Ⓢ

mesterolol
compr. (deelb.)
50 x 25 mg R/ 10,49 €

Posol. 50 à 75 mg p.d. in 2 à 3 giften

Nandrolon

DECA-DURABOLIN (MSD) Ⓢ

nandrolon, decanoaat
amp. i.m.
1 x 25 mg/1 ml R/ 4,72 €
sputamp. i.m.
1 x 50 mg/1 ml R/ 9,26 €

Posol. —

Testosteron

ANDROGEL (Besins) Ⓢ

testosteron
gel (zakjes)
10 x 50 mg/5 g R/ 30,16 €
30 x 50 mg/5 g R/ 56,70 €

Posol. 1 zakje p.d. in 1 applicatie op de huid

ITNOGEN (Prostrakan) Ⓢ

testosteron
doseergel
60 g 20 mg/g R/ 56,70 €
(1 druk = 10 mg)

Posol. 60 mg p.d. in 1 applicatie op de huid

NEBIDO (Bayer) Ⓢ

testosteron, undecanoaat
amp. i.m.
1 x 1 g/4 ml R/ 116,20 €

Posol. 1 amp. om de 10 à 14 weken

SUSTANON 250 (MSD) Ⓢ

testosteron, decanoaat 100 mg
testosteron, isocaproaat 60 mg
testosteron, fenylpropionaat 60 mg
testosteron, propionaat 30 mg/1,1 ml
amp. i.m.
1 x 1,1 ml R/ 8,37 €

Posol. 1 amp. om de 3 weken

TESTIM (Ferring) Ⓢ

testosteron
gel
30 x 50 mg/5 g R/ 56,69 €

Posol. 1 à 2 tubes p.d. in 1 applicatie

TESTOCAPS (MSD) Ⓢ

testosteron, undecanoaat
caps.
60 x 40 mg R/ 32,42 €

Posol. 40 à 120 mg p.d. in 2 giften

TESTOPATCH (Pierre Fabre Medicament) Ⓢ

testosteron
transdermaal systeem
30 x 2,4 mg/24 u R/ 52,60 €
(30 mg/60 cm²)

Posol. 2 applicaties om de 48 uur

5.3.5. ANTI-ANDROGENEN

Plaatsbepaling

— Anti-androgenen worden (meestal in combinatie met een gonadoreline-analoog) gegeven bij inoperabel of gemetastaseerd prostaatcarcinoom.

— Abirateron is een androgeensyntheseremmer.

— De vaste associatie van cyproteron en ethinylestradiol wordt voorgesteld bij uitgesproken hirsutisme; vooraf dient men aanwezigheid van een androgeensecreterende tumor uit te sluiten. De associatie wordt ook voorgesteld bij therapieresistente androgene acne en bij androgene alopecie bij de vrouw. Er is weinig evidentie dat deze associatie bij acne doeltreffender is dan de klassieke anticonceptiva. De associatie is niet aangewezen als anticonceptivum indien geen andere indicatie (bv. therapieresistente acne) aanwezig is.

— De associatie van cyproteron met estradiol wordt gebruikt voor de symptomatische behandeling van postmenopauzale klachten (zie 6.3.4.).

Indicaties

- Cyproteron
 - Man
 - Hyperseksualiteit.
 - Prostaatcarcinoom.
 - Vrouw
 - Hyperandrogenisme [zie *Folia september 2006*].
 - Postmenopauzale klachten (in associatie met estradiol).
 - Beide geslachten
 - Idiopathische pubertas praecox.
- Abirateron, bicalutamide en flutamide
 - Prostaatcarcinoom.

Contra-indicaties

- Cyproteron
 - **Zwangerschap en borstvoeding.**
 - Maligne tumoren (tenzij prostaatcarcinoom).
 - Leveraandoeningen.
 - Moeilijk te regelen diabetes.
 - Trombo-embolische anteceden-ten.
 - Ernstige depressie.

— Bicalutamide en flutamide: ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

— Azoöspermie, gynaecomastie met soms galactorroe, adynamie, depressie, verminderde libido, hoofdpijn, warmte-opwellingen, levertoxiciteit, trombo-embolische accidenten.

— Gedaalde botdensiteit bij chronisch gebruik bij mannen.

— Abirateron: arteriële hypertensie, waterretentie en hypokaliëmie (ten gevolge van de verhoogde productie van mineralocorticoiden door de bijnieren).

Zwangerschap en borstvoeding

— **Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.**

Interacties

— Bicalutamide en flutamide: versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

— Abirateron is een substraat van CYP3A4 en een inhibitor van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Ib* in *Inleiding*).

Bijzondere voorzorgen

— Bij langdurige behandeling dienen de cardiovasculaire risicofactoren (lipiden, glykemie) extra opgevolgd te worden.

Abirateron

ZYTIGA (Janssen-Cilag) ▼

abirateron, acetaat compr.		
120 x 250 mg	R/	3608,47 €

Bicalutamide

BICALUTAMIDE EG (Eurogenerics)

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! ⊕	87,03 €
100 x 50 mg	R/ a! ⊕	268,05 €
28 x 150 mg	R/ a! ⊕	205,57 €
100 x 150 mg	R/ a! ⊕	570,56 €

BICALUTAMIDE MYLAN (Mylan)

bicalutamide compr.		
28 x 50 mg	R/ a! ⊕	87,03 €

BICALUTAMIDE TEVA (Teva)

bicalutamide compr.			
28 x 50 mg	R/ a! ⊖	87,03 €	
56 x 50 mg	R/ a! ⊖	164,18 €	

CASODEX (AstraZeneca)

bicalutamide compr.			
28 x 50 mg	R/ a! ⊖	87,03 €	
28 x 150 mg	R/ a! ⊖	205,57 €	

Cyproteron**ANDROCUR (Bayer)**

cyproteron, acetaat compr. (deelb.)			
45 x 10 mg	R/	20,08 €	
50 x 50 mg	R/ a! b! ⊕	30,53 €	

CYPROPLEX (Teva)

cyproteron, acetaat compr. (deelb.)			
50 x 50 mg	R/ a! b! ⊕	27,55 €	

Flutamide**EULEXIN (MSD)**

flutamide compr. (deelb.)			
84 x 250 mg	R/ a! ⊖	52,87 €	

FLUTAMIDE EG (Eurogenerics)

flutamide compr.			
100 x 250 mg	R/ a! ⊖	61,71 €	
200 x 250 mg	R/ a! ⊖	115,36 €	

FLUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)

flutamide compr. (deelb.)			
100 x 250 mg	R/ a! ⊖	59,82 €	

FLUTAPLEX (Teva)

flutamide compr. (deelb.)			
100 x 250 mg	R/ a! ⊖	59,82 €	
200 x 250 mg	R/ a! ⊖	104,69 €	

Cyproteron + ethinylestradiol**CLAUDIA (Sandoz)**

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.			
3 x 21	R/ cx ⊖	12,82 €	
6 x 21	R/ cx ⊖	18,45 €	

DAPHNE (Mithra)

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.			
3 x 21	R/ cx ⊖	13,80 €	
6 x 21	R/ cx ⊖	19,98 €	
13 x 21	R/ cx ⊖	35,70 €	

DIANE (Bayer)

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.			
3 x 21	R/	24,03 €	
6 x 21	R/	26,00 €	

DOCODONNA (Docpharma)

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.			
3 x 21	R/ cx ⊖	12,80 €	
6 x 21	R/ cx ⊖	15,98 €	

ELISAMYLAN (Mylan)

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.			
3 x 21	R/ cx ⊖	12,89 €	
6 x 21	R/ cx ⊖	20,01 €	

GRATIELLA (3DDD)

cyproteron, acetaat 2 mg ethinylestradiol 0,035 mg compr.			
3 x 21	R/	13,45 €	

5.3.6. DANAZOL

Danazol, een derivaat van ethisteron, inhibeert de hypofysaire secretie van LH en FSH.

Indicaties

- Endometriose.
- Niet-maligne aandoeningen van de borsten zoals fibrocystische ziekte, juveniele mammaire hyperplasie en ernstige mastodynie.
- Angio-oedeem.
- Gynaecomastie is geen indicatie.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Diabetes.
- Thyroïdaandoeningen.
- Voorgeschiedenis van acute leveraandoening of cholestase tijdens de zwangerschap.
- Hypertensie en nierinsufficiëntie.
- Danazol mag niet gebruikt worden bij de man.

Ongewenste effecten

- Menstruatiestoornissen tot amenorroe.
- Huidrupties, warmte-opwellingen.
- Nervositas.
- Nausea.
- Waterretentie.
- Virilisatie, libidostoornissen.
- Daling van het plasmathyroxine.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

Interacties

– Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

DANATROL (Sanofi-Aventis) ©

danazol
caps.
100 x 200 mg R/ a!b!o 89,93 €

5.3.7. GONADORELINE-ANALOGEN

Gonadoreline, ook nog LHRH of *luteinizing hormone releasing hormone*, LRH, LRF of GnRH genoemd, is een decapeptide; het natuurlijke hypothalamische decapeptide is verantwoordelijk voor synthese, opstapeling en afscheiding van de hypofysaire gonadotropines FSH en LH. Gonadoreline is in België niet als specialiteit beschikbaar.

Busereline, *gosereline*, *histreline*, *leuproreline* en *triptoreline* zijn synthetische analogen van het gonadoreline met agonistische werking.

Indicaties

– Ovariële stimulatie als voorbereiding op IVF, frequent gecombineerd met humaan menopauzaal gonadotropine (HMG) om een premature LH-piek te vermijden: busereline, triptoreline.

– Palliatieve behandeling van gevorderd prostaatcarcinoom: gosereline, histreline, leuproreline, triptoreline.

– Behandeling van gevorderde borstkanker en als alternatief van een adjuvante chemotherapie bij vroegtijdige borstkanker bij pre- en perimenopauzale vrouwen geschikt voor hormonale behandeling: gosereline.

– Endometriose en uteriene fibromen: busereline, gosereline, triptoreline.

– Vroegtijdige puberteit: triptoreline.

– Reversibele daling van testosteron om de seksuele drift te verminderen bij volwassen mannen met ernstige seksuele afwijkingen: triptoreline.

Contra-indicaties

– Zwangerschap en borstvoeding.

Ongewenste effecten

– Ovariële cysten door stimulatie van de gonadotrofinesecretie bij het begin van de behandeling; bij pulsatile toediening is dit zeldzaam.

– Warmte-opwellingen, atrofische vagina en, op lange termijn, gedaalde botdensiteit en verhoogd fractuurrisico door het wegvallen, na de initiële stimulatie, van de oestrogeneffecten.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

Bijzondere voorzorgen

– Bij langdurige behandeling dienen de cardiovasculaire risicofactoren (lipiden, glykemie) extra opgevolgd te worden.

Busereline**SUPREFACT (Sanofi-Aventis) ©**

busereline (acetaat)
neusspray
100 doses 0,1 mg/dosis R/ a!b!o 42,19 €
400 doses 0,1 mg/dosis R/ a!b!o 147,28 €

Gosereline**ZOLADEX (AstraZeneca) ©**

gosereline (acetaat)
sputamp. s.c.
1 x 3,6 mg R/ a!b!o 134,47 €
sputamp. L.A. s.c.
1 x 10,8 mg R/ a!o 331,96 €
(depot-preparaat)

Histreline**VANTASSE (Orion) ©▼**

histreline, acetaat
implantaat s.c.
1 x 50 mg R/ a!o 1348,89 €

Leuproreline**DEPO-ELIGARD (Astellas) ©**

leuproreline, acetaat
sputamp. s.c.
1 x 7,5 mg + spuit. solv. R/ a!o 129,95 €
1 x 22,5 mg + spuit. solv. R/ a!o 267,71 €
1 x 45 mg + spuit. solv. R/ a!o 526,40 €

LEUPRORELIN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

leuproreline, acetaat implantaat s.c.		
1 x 3,6 mg	R/ a! Ⓢ	90,59 €
1 x 5 mg	R/ a! Ⓢ	182,17 €

LUCRIN DEPOT (Abbott) Ⓢ

leuproreline, acetaat spuitamp. i.m. - s.c.		
1 x 3,75 mg + 1 ml solv.	R/ a! Ⓢ	144,41 €
1 x 11,25 mg + 1 ml solv.	R/ a! Ⓢ	297,46 €

Triptoreline**DECAPEPTYL (Ipsen) Ⓢ**

triptoreline flacon s.c.		
7 x 0,1 mg + 1 ml solv.	R/	42,14 €
triptoreline (pamoaat) flacon SR i.m.		
1 x 3,75 mg + 2 ml solv.	R/ a! b! Ⓢ	133,14 €
1 x 11,25 mg + 2 ml solv.	R/ a! b! Ⓢ	290,63 €
1 x 22,5 mg + 2 ml solv.	R/ a! Ⓢ	526,40 €

GONAPEPTYL (Ferring) Ⓢ

triptoreline (acetaat) spuitamp. Daily s.c.		
7 x 0,1 mg/1 ml	R/	42,14 €

SALVACYL (Ipsen) Ⓢ

triptoreline (embonaat) flacon i.m.		
1 x 11,25 mg + 2 ml solv.	R/ a! Ⓢ	298,90 €

5.3.8. GONADORELINE-ANTAGONISTEN**Indicaties**

— De gonadoreline-antagonisten inhiberen de gonadotropinesecretie, zonder initiële stimulatie.

— *Degarelix* wordt gebruikt bij de behandeling van gevorderd hormoon-dependend prostaatacarcinoom.

— *Cetrorelix* en *ganirelix* worden gebruikt in het kader van geasisteerde vruchtbaarheid (zie ook 6.5.4.).

Ongewenste effecten

— Warmte-opwellingen, gewichts-toename, libidostoornissen.
— Reacties t.h.v. de injectieplaats.
— Op lange termijn daling van de botdensiteit.
— Risico van cardiovasculaire problemen bij chronisch gebruik.

Bijzondere voorzorgen

— Bij langdurige behandeling dienen de cardiovasculaire risicofactoren (lipiden, glykemie) extra opgevolgd te worden.

Cetrorelix**CETROTIDE (Serono)**

cetrorelix (acetaat) flacon s.c.		
1 x 0,25 mg + 1 ml solv.	R/	53,55 €
7 x 0,25 mg + 1 ml solv.	R/	259,49 €
1 x 3 mg + 3 ml solv.	R/	257,92 €

Degarelix**FIRMAGON (Ferring) ▼**

degarelix (acetaat) flacon s.c.		
1 x 80 mg + 6 ml solv.	R/ a! Ⓢ	141,45 €
2 x 120 mg + 6 ml solv.	R/ a! Ⓢ	250,09 €

Ganirelix**ORGALUTRAN (MSD)**

ganirelix spuitamp. s.c.		
1 x 0,25 mg/0,5 ml	R/	50,34 €
5 x 0,25 mg/0,5 ml	R/	210,85 €

5.4. Glucocorticoïden

In dit hoofdstuk worden de glucocorticoïden besproken die systemisch, eventueel ook in situ (bv. intra-articulair), worden toegediend. De glucocorticoïden bestemd voor inhalatie worden besproken in hoofdstuk 4. *Ademhalingsstelsel*, de preparaten voor dermatologisch gebruik in hoofdstuk 15. *Dermatologie*, de preparaten voor oftalmologisch gebruik in hoofdstuk 16. *Oftalmologie*, en de preparaten voor gebruik in neus-keel-oren in hoofdstuk 17. *Neus-Keel-Oren*. In 5.5.1. wordt tetracosactide, dat gelijkaardige effecten heeft als het adrenocorticotroop hormoon, besproken.

Plaatsbepaling

- Het indicatiegebied van de glucocorticoïden is ruim, maar in de overgrote meerderheid van de gevallen zijn glucocorticoïden slechts één facet van de aanpak.
- Gezien de ongewenste effecten van de glucocorticoïden gebruikt men, waar mogelijk, lokale preparaten of preparaten voor inhalatie.
- De beschikbare glucocorticoïden verschillen onderling wat betreft hun activiteit per gewichtseenheid en hun werkingsduur.
- Het mineralocorticoïd effect is voor hydrocortison uitgesproken, voor prednison en prednisolon geringer, en voor de overige synthetische producten nog geringer. Het mineralocorticoïd effect is gewenst bij substitutietherapie bij bijnierschorsinsufficiëntie.
- De werkingsduur van de synthetische glucocorticoïden is langer dan deze van hydrocortison.

Indicaties

- Substitutie bij primaire of secundaire bijnierschorsinsufficiëntie: hydrocortison geniet de voorkeur; bij primaire bijnierschorsinsufficiëntie wordt dikwijls een mineralocorticoïd geassocieerd, bv. fludrocortisonacetaat dat magistraal kan worden voorgeschreven (bv. 0,1 mg per dag).
- Diverse immunologische of inflammatoire aandoeningen en auto-immune pathologieën, bv. in de reumatologie, de gastro-enterologie, de dermatologie, de nefrologie.
- Ernstig bronchiaal astma, pseudokroep.
- Acute allergische reacties: serumziekte, angio-oedeem, anafylactische shock.
- Adjuverende therapie in de oncologie.
- Immuunsuppressie na transplantatie.
- Adjuverende therapie bij levensbedreigende infecties en sepsis.

Contra-indicaties

- Tuberculose en andere bacteriële infecties, virale (bv. herpes), parasitaire of mycotische infecties: tenzij adjuverend bij levensbedreigende infecties.

Ongewenste effecten

- De ongewenste effecten zijn bij systemische toediening frequent en soms zeer ernstig, vooral wanneer de fysiologische doses (20 à 30 mg hydrocortison per dag of het equivalent ervan) overschreden worden, en zeker bij langdurige toediening.
- Zout- en waterretentie, soms met oedeem en hypertensie; de graad ervan hangt af van het mineralocorticoïd effect van de gebruikte substantie (zie rubriek "Plaatsbepaling").

- De klinische symptomatologie van Cushing-syndroom met *moon face*, acne, huidatrofie, striemen, spieratrofie, subcutane hematomen.
- Spierzwakte en hartaritmieën ten gevolge van overdreven kaliumverlies.
- Myopathieën, vooral bij het kind en bij hoge doses.
- Hyperglykemie, met soms uitlokken van diabetes.
- Toename van de eetlust.
- Osteoporose met eventueel fractures, vooral bij langdurige behandeling met dagdoses overeenkomend met minstens 7,5 mg prednisolon; het botverlies is meest uitgesproken tijdens de eerste 6 maanden van de behandeling [zie *Transparantiefiche "Geneesmiddelen bij osteoporose" en Folia februari 2008*].
- Aseptische beendernecrose, vooral ter hoogte van de femurkop.
- Verminderde weerstand tegen infecties, in het bijzonder deze door *Mycobacterium tuberculosis*, *Candida albicans* en virussen; daarenboven worden de klinische symptomen van de besmetting gemaskeerd.
- Groeistilstand bij langdurig gebruik bij het kind.
- Euforie, agitatie, slapeloosheid en psychotische reacties.
- Cataract en verhoging van de intra-oculaire druk [zie *Folia april 2006*].
- Bij stoppen van de behandeling, maar ook later, kan ter gelegenheid van een stress-situatie (infectie, trauma of chirurgie), secundaire bijnierschorsinsufficiëntie manifest worden; deze is dikwijls reversibel maar kan maanden aanhouden.
- Gewrichtsletsels en besmetting bij intra-artculaire injectie.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Vermoeden van teratogeniteit (gespleten lip en gehemelte).**
- **Vermoeden van intra-uteriene groeivertraging bij langdurig gebruik.**
- **Bijnierschorsinsufficiëntie bij pasgeborenen wiens moeder tijdens de zwangerschap behandeld werd met hoge doses glucocorticoïden.**

Interacties

- Budesonide, dexamethason en methylprednisolon zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Ib in Inleiding*).
- Verhoging van het risico van peesruptuur door chinolonen.
- Verhoging van het risico van gastro-intestinale ulceratie door NSAID's.
- Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten bij gebruik van hoge doses, vooral van methylprednisolon en dexamethason.

Bijzondere voorzorgen

- Gezien de ongewenste effecten van de glucocorticoïden moeten de posologie en de behandelingsduur zo laag mogelijk gehouden worden.
- Voorzichtigheid is vooral geboden bij patiënten met diabetes, osteoporose, ernstige hypertensie, hartfalen en antecedenten van psychiatrische aandoeningen.
- Na chronisch gebruik van glucocorticoïden (vooral bij hoge doses) moet men progressief de posologie afbouwen; bij stress of chirurgische interventie is opnieuw toedienen van glucocorticoïden of tijdelijke verhoging van de posologie nodig.
- Ook bij gebruik "in situ" kunnen systemische ongewenste effecten optreden. De term "in situ" wordt in de lijst gebruikt om de intra-artculaire en/of intralesionele toedieningen aan te duiden.
- Een risico van systemische ongewenste effecten bij langdurige toepassing op de huid of mucosa, en bij inhalatie is niet uit te sluiten (zie hoofdstuk 4.1., 15 en 17).

Posologie

- De dosis van de glucocorticoïden verschilt van indicatie tot indicatie. In functie van de evolutie zal afgebouwd worden tot een zo laag mogelijke dosis.

- Voor substitutietherapie wordt meestal 20 à 30 mg hydrocortison per dag in 2 à 3 giften gebruikt; bij stresstoestanden zijn hogere doses aangewezen.
- Voor een anti-inflammatoir effect zal men dikwijls starten met een hoge dosis (bv. prednisolon of methylprednisolon 40 à 60 mg per dag). Bij reumatoïde artritis is de startdosis lager: 7,5 à 10 mg prednisolon (of equivalent) per dag. Men tracht zo vlug mogelijk de dosis af te bouwen tot een zo laag mogelijke onderhoudsdosis.
- Het anti-inflammatoir effect van 20 mg hydrocortison langs algemene weg is equivalent met dit van ongeveer
 - 5 mg prednison of prednisolon
 - 4 mg methylprednisolon of triamcinolon
 - 0,75 mg betamethason of dexamethason.
- Voor immuunsuppressie worden hogere doses gegeven dan voor anti-inflammatoire doeleinden.
- Indien mogelijk wordt de dagdosis in één gift toegediend. De meeste preparaten worden 's morgens toegediend waardoor het dagritme van de cortisolemie beter wordt gerespecteerd en waardoor minder inhibitie van de hypothalamus-hypofysebijnieras optreedt. Het preparaat op basis van prednison voor vertraagde vrijstelling wordt 's avonds toegediend.
- Toediening om de 2 dagen vermindert het risico van bijnierschorsinsufficiëntie; bij sommige aandoeningen verliest men echter met een dergelijk schema op de glucocorticoïd-vrije dag het beoogd effect.
- De inspuitable vormen zijn meestal bestemd voor een welbepaalde toedieningsweg, bv. intraveneus, intramusculair, intra-articulair. In de lijst wordt de term "in situ" gebruikt om de intra-articulaire en/of intralesionele toedieningen aan te duiden. Men moet zich strikt houden aan de gespecificeerde toedieningsweg.
- Sommige preparaten voor intramusculaire toediening zijn depot-preparaten; de posologie voor deze preparaten staat niet vast.

5.4.1. BECLOMETASON

Beclometason wordt gebruikt langs orale weg bij colitis ulcerosa (zie 3.7.), en daarnaast ook via inhalatie bij bronchospasme (zie 4.1.) en nasaal bij allergische rhinitis (zie 17.3.).

CELESTONE (MSD) ©

betamethason compr. (deelb.) 30 x 0,5 mg	R/ bO	5,82 €
druppels 30 ml 0,5 mg/ml	R/ bO	6,34 €
betamethason (natriumfosfaat) amp. i.m. - i.v. - in situ 1 x 4 mg/1 ml	R/ bO	5,50 €
betamethason (natriumfosfaat) 3 mg betamethason (acetaat) 2,7 mg/ml flacon Chronodose i.m. - in situ 1 x 1 ml (depotpreparaat)	R/ bO	8,16 €

5.4.2. BETAMETHASON

BETNESOL (MPCA) ©

betamethason (natriumfosfaat) compr. (oplosb.) 30 x 0,5 mg	R/ bO	6,01 €
amp. i.m. - i.v. - inf. - in situ 6 x 5,3 mg/1 ml	R/ bO	10,59 €

DIPROPHOS (MSD) ©

betamethason (natriumfosfaat) 2 mg betamethason (dipropionaat) 5 mg/ml spuitamp. i.m. - in situ 1 x 1 ml	R/ bO	8,20 €
1 x 2 ml (depotpreparaat)	R/ bO	10,48 €

5.4.3. BUDESONIDE

Budesonide wordt via orale of rectale weg aangewend bij inflammatoire darmaandoeningen (zie 3.7.), via inhalatie bij bronchospasme (zie 4.1.) en nasaal bij allergische rhinitis (zie 17.3.).

5.4.4. DEXAMETHASON

Dexamethason wordt aangewend voor remming van de bijnierschorssecretie voor diagnostische doeleinden, bij adrenogenaal syndroom bij de volwassene en bij sommige vormen van hirsutisme bij de vrouw. Er bestaat geen specialiteit meer op basis van dexamethason voor oraal gebruik, maar dexamethason kan magistraal voorgeschreven worden.

AACIDEXAM (MSD) Ⓢ

dexamethason, natriumfosfaat amp. i.m. - i.v. - in situ 1 x 5 mg/1 ml	R/ b Ⓢ	6,40 €
---	--------	--------

5.4.5. HYDROCORTISON

Hydrocortison (cortisol), het endogene glucocorticoïd, heeft een duidelijke mineralocorticoïde activiteit, en wordt vooral aangewend voor substitutietherapie bij bijnierschorsinsufficiëntie.

HYDROCORTISONE (Erfa) Ⓢ

hydrocortison compr. (deelb.) 20 x 20 mg	R/ b Ⓢ	7,78 €
--	--------	--------

SOLU-CORTEF (Pfizer) Ⓢ

hydrocortison (natriumsuccinaat) amp. i.m. - i.v. - inf. 1 x 100 mg + 2 ml solv.	R/ b Ⓢ	6,78 €
1 x 250 mg + 2 ml solv.	R/ b Ⓢ	9,71 €
1 x 500 mg + 4 ml solv.	H.G.	H.G.
1 x 1 g + 8 ml solv.	H.G.	H.G.

5.4.6. METHYLPREDNISOLON

DEPO-MEDROL (Pfizer) Ⓢ

methylprednisolon, acetaat flacon i.m. - in situ - rectaal		
1 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ	9,32 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ	17,98 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b Ⓢ	13,94 €
1 x 200 mg/5 ml	R/ b Ⓢ	23,67 €
sputamp. i.m. - in situ - rectaal		
1 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ	9,32 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ	17,98 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ b Ⓢ	13,94 €
(depotpreparaat)		

DEPO-MEDROL + LIDOCAINE (Pfizer) Ⓢ

methylprednisolon, acetaat 40 mg lidocaïne, hydrochloride 10 mg/ml flacon in situ		
1 x 1 ml	R/ b Ⓢ	9,46 €
3 x 1 ml	R/ b Ⓢ	18,33 €
1 x 2 ml	R/ b Ⓢ	14,18 €
(depotpreparaat)		

MEDROL (Pfizer) Ⓢ

methylprednisolon compr. (deelb.)		
21 x 4 mg	R/ b Ⓢ	7,00 €
30 x 4 mg	R/ b Ⓢ	7,93 €
14 x 16 mg	R/ b Ⓢ	10,84 €
50 x 16 mg	R/ b Ⓢ	23,22 €
20 x 32 mg	R/ a Ⓢ	21,34 €

METHYLPREDNISOLONE ORION (MPI) Ⓢ

methylprednisolon compr. (deelb.) 50 x 16 mg	R/ b Ⓢ	23,22 €
--	--------	---------

SOLU-MEDROL (Pfizer) Ⓢ

methylprednisolon (natriumsuccinaat) flacon i.m. - i.v. - inf.		
1 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/ b Ⓢ	8,86 €
3 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/ b Ⓢ	16,19 €
1 x 125 mg + 2 ml solv. SAB	R/ b Ⓢ	15,36 €
1 x 500 mg + 8 ml solv.	R/ b Ⓢ	42,16 €
1 x 1 g + 16 ml solv.	R/ b Ⓢ	70,68 €
amp. i.m. - i.v. - inf.		
1 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ	8,86 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b Ⓢ	16,19 €
1 x 125 mg/2 ml	R/ b Ⓢ	15,36 €

5.4.7. PREDNISON EN PREDNISOLON

Prednison wordt in de lever omgezet tot prednisolon; deze laatste is te verkiezen in geval van ernstige leverinsufficiëntie. Er bestaat op dit ogenblik geen specialiteit op basis van prednisolon in België; prednisolon kan wel magistraal worden voorgeschreven.

LODOTRA (Mundipharma) ©▼

prednison		
compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 1 mg	R/	42,49 €
100 x 1 mg	R/	119,26 €
30 x 2 mg	R/	42,49 €
100 x 2 mg	R/	119,26 €
30 x 5 mg	R/	42,49 €
100 x 5 mg	R/	119,26 €

KENACORT A (Bristol-Myers Squibb) ©

triamcinolon, acetonide			
flacon in situ			
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ b○	9,05 €	
(depotpreparaat)			

5.4.8. TRIAMCINOLON**ALBICORT (Sanofi-Aventis) ©**

triamcinolon, acetonide		
flacon in situ		
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ b○	9,67 €
(depotpreparaat)		

5.5. Hypofysaire en hypothalamische hormonen

De *gonadotropinen* en *oxytocine* worden besproken in hoofdstuk 6. *Gynaeco-Obstetrie*.

5.5.1. TETRACOSACTIDE

Adrenocorticotroop hormoon (ACTH) bestaat niet meer als specificiteit en is vervangen door *tetracosactide*, een synthetisch polypeptide, dat vooral gebruikt wordt voor diagnostische doeleinden.

Ongewenste effecten

- Bij herhaalde toediening: in grote lijnen deze van de corticosteroiden, met inbegrip van het mineralocorticoid effect (zie 5.4.).
- Huidpigmentatie en overgevoeligheidsverschijnselen (zeldzaam).

SYNACTHEN (MPCA) Ⓢ

tetracosactide (hexa-acetaat) amp. i.m. - i.v.			
1 x 0,25 mg/1 ml	R/ bO		5,96 €
flacon Depot i.m.			
1 x 1 mg/1 ml	R/ bO		6,30 €

5.5.2. DESMOPRESSINE EN TERLIPRESSINE

Het *antidiuretisch hormoon* (ADH of vasopressine) zelf is niet beschikbaar. *Desmopressine* en *terlipressine*, twee polypeptiden, zijn beschikbaar.

Plaatsbepaling

- *Desmopressine*
 - Desmopressine wordt gebruikt bij deficiëntie aan antidiuretisch hormoon en bij diabetes insipidus van centrale oorsprong.
 - Het kan gebruikt worden bij enuresis nocturna bij kinderen ouder dan 7 à 8 jaar, na uitsluiten van organische afwijkingen, en met inachtneming van de mogelijke ernstige ongewenste effecten (o.a. uitgesproken hyponatriëmie met convulsies) [zie *Folia mei 2005 en januari 2006*]. Nasale toediening wordt bij bedwateren afgeraden [zie *Folia juli 2009*].

- Desmopressine kan gebruikt worden bij patiënten met lichte vormen van hemofilie A, met de ziekte van von Willebrand of met plaatjesdisfunctie, voor de preventie en controle van bloedingen, bv. bij chirurgische of tandheelkundige ingreep (zie 2.2.).
- *Terlipressine* wordt gebruikt bij bloedende slokdarmvarices.

Ongewenste effecten

- Desmopressine en terlipressine hebben, in tegenstelling tot vasopressine, vrijwel geen hypertensief effect. Toch kan nog een zekere vasoconstrictie optreden en daarom is voorzichtigheid geboden bij ernstige hypertensie, bij zwangerschap en bij coronairlijden.
- Het risico van allergische reacties is gering.
- Vooral bij overdosering: hemodilutie en hyponatriëmie, met convulsies; waarschijnlijk minder met terlipressine.

Zwangerschap en borstvoeding

- Risico van uteruscontracties en vasoconstrictie ter hoogte van de placentaire bloedvaten.

Bijzondere voorzorgen

- Bij bedwateren wordt nasale toediening van desmopressine afgeraden gezien het hogere risico van waterretentie en hyponatriëmie [zie *Folia juli 2009*].

Desmopressine

DESMOPRESSINE FERRING (Ferring) Ⓢ

desmopressine, acetaat compr. (deelb.)			
15 x 0,2 mg	R/		19,72 €
100 x 0,2 mg	R/ a!b!⊕		81,76 €

Posol. enuresis: 0,2 à 0,4 mg p.d. 's avonds

DESMOPRESSINE TEVA (Teva) Ⓢ

desmopressine, acetaat compr. (deelb.)	R/	19,50 €
15 x 0,2 mg	R/ a!b!⊖	80,78 €
100 x 0,2 mg		

Posol. enuresis: 0,2 à 0,4 mg p.d. 's avonds

MINIRIN (Ferring) Ⓢ

desmopressine compr. Melt (orodisp.)	R/	31,41 €
30 x 60 µg	R/	49,43 €
30 x 120 µg		
neusdruppels	R/ a!⊖	20,57 €
2,5 ml 100 µg/ml		
neusspray	R/ a!⊖	20,33 €
25 doses 10 µg/dosis		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
10 x 4 µg/1 ml	R/ a ⊖	33,00 €

Posol. enuresis: *per os*: 120 à 240 µg p.d. 's avonds

OCTOSTIM (Ferring) Ⓢ

desmopressine, acetaat neusspray	R/ b!⊖	319,42 €
25 doses 150 µg/dosis		

Terlipressine**GLYPRESSIN (Ferring) Ⓢ**

terlipressine, acetaat flacon i.v. - inf.		
5 x 1 mg + 5 ml solv.	H.G.	

VARIQUEL (Hospira) Ⓢ

terlipressine, acetaat flacon i.v.		
5 x 1 mg + 5 ml solv.	H.G.	

**5.5.3. GROEIHORMOON
(SOMATROPINE)****Indicaties**

— *Zie Folia juni 2003 en november 2008.*

— Bij het kind: groeiachterstand door gebrek aan groeihormoon, Turnersyndroom, chronische nierinsufficiëntie, Prader-Willisyndroom.

— Bij de volwassene: enkel bij bewezen ernstig tekort aan groeihormoon in de context van een bewezen hypothalamo-hypofysaire pathologie.

Ongewenste effecten

- Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Perifeer oedeem.
- Spierpijn en gewrichtspijn.
- Benigne intracranieële hypertensie (zeldzaam).
- Insulineresistentie en hyperglykemie.

— Vermoeden van verhoging van het risico van kanker op lange termijn, vooral bij hoge doses.

GENOTONORM (Pfizer) Ⓢ

somatropine (biosynthetisch) flacon s.c.		
1 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/ a!b!⊖	159,29 €
5 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/ a!b!⊖	760,25 €
1 x 12 mg + 1 ml solv.	R/ a!b!⊖	313,39 €
Genotonorm Pen 5,3 of 12		

HUMATROPE (Eli Lilly) Ⓢ

somatropine (biosynthetisch) patroon s.c.		
1 x 6 mg + 1 ml spuit solv.	R/ a!b!⊖	142,10 €
1 x 12 mg + 1 ml spuit solv.	R/ a!b!⊖	255,32 €
Humatrope Pen		

NORDITROPIN (Novo Nordisk) Ⓢ

somatropine (biosynthetisch) patroon Simplexx s.c.		
3 x 5 mg/1,5 ml	R/ a!b!⊖	431,53 €
3 x 10 mg/1,5 ml	R/ a!b!⊖	854,02 €
NordiPen 5 of 10		

NUTROPINAQ (Ipsen) Ⓢ

somatropine (biosynthetisch) patroon s.c.		
1 x 10 mg/2 ml	R/ a!b!⊖	276,55 €
3 x 10 mg/2 ml	R/ a!b!⊖	811,61 €
NurtropinAq Pen		

OMNITROPE (Sandoz) Ⓢ

somatropine (biosynthetisch) patroon s.c.		
5 x 5 mg/1,5 ml	R/ a!b!⊖	559,35 €
10 x 5 mg/1,5 ml	R/ a!b!⊖	1109,68 €
5 x 10 mg/1,5 ml	R/ a!b!⊖	1109,69 €
10 x 10 mg/1,5 ml	R/ a!b!⊖	2210,35 €
Omnitrope Pen 5 of 10		

ZOMACTON (Ferring) Ⓢ

somatropine (biosynthetisch) flacon s.c.		
1 x 4 mg + 3 ml solv.	R/ a!⊖	121,73 €

5.5.4. SOMATORELINE

Somatoreline of Growth-Hormone-Releasing Hormone (GHRH), wordt geproduceerd door de hypothalamus. Het stimuleert de secretie van groeihormoon door de hypofyse. Het wordt gebruikt voor diagnostische doeleinden bij vermoeden van groeihormoondeficiëntie.

GHRH-FERRING (Ferring) Ⓣ

somatoreline (acetaat)
amp. i.v.
1 x 50 µg + 1 ml solv.

H.G.

5.5.5. SOMATOSTATINE EN ANALOGEN

Somatostatine is een natuurlijk polypeptide; *octreotide* en *lanreotide* zijn synthetische polypeptiden waarvan de effecten gelijkaardig zijn aan deze van somatostatine, maar ze hebben een veel langere werkingsduur.

Indicaties

- Somatostatine: fistels van pancreas en darm, hypersecretie door endocriene tumoren van de gastro-intestinale tractus, bloedende slokdarmvarices. Het wordt gebruikt in continu intraveneus infuus.
- Octreotide: endocriene tumoren van de gastro-intestinale tractus en de pancreas, acromegalie, diarree bij aids-patiënten.
- Lanreotide: carcinoïdtumoren, acromegalie.

Ongewenste effecten

— Talrijke ongewenste effecten (bv. steatorroe, galstenen, stoornissen in het koolhydratenmetabolisme): hun toediening vereist nauwgezette supervisie.

Lanreotide**SOMATULINE (Ipsen)**

lanreotide (acetaat)
spuitamp. Autogel s.c.
1 x 60 mg/0,3 ml R/ a!bO 902,19 €
1 x 90 mg/0,3 ml R/ a!bO 1079,35 €
1 x 120 mg/0,5 ml R/ a!bO 1374,90 €

lanreotide
flacon P.R. i.m.
1 x 40 mg + 2 ml solv. R/ a!bO 455,60 €

Octreotide**OCTREOTIDE HOSPIRA (Hospira)**

octreotide (acetaat)
flacon s.c. - inf.
5 x 0,1 mg/1 ml R/ a!bO 32,76 €
5 x 0,5 mg/1 ml R/ a!bO 127,47 €

SANDOSTATINE (Novartis Pharma)

octreotide
amp. s.c.
20 x 0,1 mg/1 ml R/ a!bO 114,29 €
10 x 0,5 mg/1 ml R/ a!bO 245,88 €

octreotide (acetaat)
flacon L.A.R. i.m.
1 x 20 mg + 2,5 ml solv. R/ a!bO 1126,40 €
1 x 30 mg + 2,5 ml solv. R/ a!bO 1517,50 €

Somatostatine**SOMATOSTATINE-BELPHARMA (Eumedica)**

somatostatine (acetaat)
amp. inf.
1 x 3 mg + 1 ml solv. H.G.

SOMATOSTATINE-EUMEDICA (Eumedica)

somatostatine (acetaat)
flacon inf.
1 x 0,25 mg + 1 ml solv. H.G.
1 x 3 mg + 1 ml solv. H.G.

5.6. Diverse middelen i.v.m. het hormonale stelsel

Calcitonine (zie 9.5.5.) en teriparatide (zie 9.5.4.) worden elders besproken.

5.6.1. CINACALCET

Cinacalcet is een calcimimeticum. Het verlaagt de spiegels van parathyroïdhormoon (PTH), calcium en fosfaat door het verhogen van de gevoeligheid van de calciumreceptoren ter hoogte van de bijnierschijf voor extracellulair calcium. Het wordt gebruikt bij primaire hyperparathyreoïdie (indien chirurgie onmogelijk is), bij secundaire hyperparathyreoïdie bij dialysepatiënten en bij de behandeling van hypercalcemie bij patiënten met parathyroïdcarcinoom.

Interacties

— Cinacalcet inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

MIMPARA (Amgen)

cinacalcet (hydrochloride)
compr.

28 x 30 mg	R/ a!b!O	194,45 €
28 x 60 mg	R/ a!b!O	355,88 €
28 x 90 mg	R/ a!b!O	506,93 €

5.6.2. PEGVISOMANT

Pegvisomant is een analoog van humaan groeihormoon dat door

recombinant-technologie gewijzigd wordt tot een groeihormoonreceptor-antagonist.

Indicaties

— Acromegalie, wanneer chirurgie en/of radiotherapie en andere medicamenteuze behandelingen onvoldoende doeltreffend zijn.

Ongewenste effecten

— Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.
— Zweten, jeuk, huidrupties.
— Hoofdpijn, asthenie.
— Myalgie, artralgie.
— Gastro-intestinale stoornissen.

SOMAVERT (Pfizer)

pegvisomant (biosynthetisch)
flacon s.c.

30 x 10 mg + 8 ml solv.	R/ a!	2463,20 €
30 x 15 mg + 8 ml solv.	R/ a!	3690,28 €
30 x 20 mg + 8 ml solv.	R/ a!	4917,36 €

(weesgeneesmiddel)

6. Gynaeco-Obstetrie

- 6.1. Middelen bij vulvovaginale aandoeningen
- 6.2. Anticonceptie
- 6.3. Menopauze en hormonale substitutie
- 6.4. Middelen i.v.m. de uterusmotiliteit
- 6.5. Middelen in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid
- 6.6. Progestagenen
- 6.7. Antiprogestagenen
- 6.8. Lactatieremming en hyperprolactinemie

6.1. Middelen bij vulvovaginale aandoeningen

De geneesmiddelen voor systemische toediening gebruikt bij vulvovaginale infecties worden besproken in de hoofdstukken *Antibacteriële middelen* (zie 11.1.), *Antimycotica* (zie 11.2.) en *Antiparasitaire middelen* (zie 11.3.).

Alle seksueel overdraagbare infecties (door gonokokken, *Trichomonas vaginalis* of *Chlamydia trachomatis*) moeten per os behandeld worden. Ook de partners moeten behandeld worden, zelfs al zijn zij asymptomatisch, gezien ze verantwoordelijk kunnen zijn voor reïnfectie.

Volgende groepen geneesmiddelen worden hier besproken:

- middelen bij Candida-vaginitis
- middelen bij bacteriële vaginose
- diverse lokale middelen voor vaginaal gebruik.

6.1.1. MIDDELEN BIJ CANDIDA-VAGINITIS

Plaatsbepaling

- Zie ook *Transparantiefiche "Fluor vaginalis"*.
- Candida-vaginitis is frequenter in volgende situaties: gebruik van breedspectrumantibiotica en metronidazol, diabetes, immuunsuppressie (behandeling met corticosteroiden of antitumorale middelen, HIV-besmetting) en bij verhoogde oestrogeenspiegels (zwangerschap, hormonale anticonceptiva, oestrogeenbehandeling).
- Behandeling van Candida-infectie is alleen nodig bij klachten.
- De werkzaamheid van lokale en systemische behandelingsopties is vergelijkbaar, maar lokale behandeling geeft mogelijk iets sneller ver-

lichting van de klachten, en wordt in principe verkozen omwille van de veiligheid.

- Toediening van azoolderivaten langs orale weg (zie 11.2.3.) is geïndiceerd als lokale behandeling mislukt of bij duidelijke voorkeur van de patiënte.
- In geval van vaginale candidose dient de partner enkel te worden behandeld indien hij symptomen vertoont.
- Lokale behandeling met melkzuur of *Lactobacillus* heeft geen bewezen doeltreffendheid bij Candida-vaginitis, noch bij acute, noch bij recidiverende infecties.

Ongewenste effecten

- Lokale preparaten: allergische reacties.

Bijzondere voorzorgen

— De hulpstoffen van vaginale crèmes kunnen het rubber van condooms en pessaria aantasten, waardoor de anticonceptieve doeltreffendheid en de bescherming tegen seksueel overdraagbare infecties verminderen. Gedurende de behandeling met een vaginale crème en tot 3 dagen erna, kunnen condooms en pessaria dus minder veilig zijn als anticonceptiva.

Toediening en posologie

— Acute infecties: 1 maal per dag vaginaal een azoolderivaat gedurende 1 à 7 dagen, afhankelijk van specialiteit. Eenmalige lokale toediening blijkt even werkzaam als behandeling gedurende 2–3 dagen. Orale behandeling, zie 11.2.3.

— Recidiverende infecties: vaginale azoolderivaten 1 maal per maand of *on demand*; oraal: fluconazol 150 mg, 1 maal per week.

Azoolderivaten (vaginaal)**CANESTENE GYN CLOTRIMAZOLE (Bayer)**

clotrimazol crème (vag.) 20 g 20 mg/g		8,15 €
---	--	--------

GYNO-DAKTARIN (Janssen-Cilag)

miconazol, nitraat ovulen		
7 x 200 mg	bO	10,39 €
1 x 1,2 g	bO	8,79 €
crème (vag.) 78 g 20 mg/g (+ 16 applic.)	bO	11,10 €

GYNOMYK (Will-Pharma)

butoconazol, nitraat ovulen		
3 x 100 mg	R/ bO	8,22 €
crème (vag.) 20 g 20 mg/g	R/ bO	8,48 €

GYNOXIN (Zambon) ▼

fenticonazol, nitraat ovulen		
3 x 200 mg	R/ bO	8,25 €
1 x 600 mg	R/ bO	8,28 €
crème (vag.) 35 g 20 mg/g (+ 7 applic.)	R/ bO	8,46 €

6.1.2. MIDDELEN BIJ BACTERIËLE VAGINOSE**Plaatsbepaling**

— Zie ook *Transparantiefiche "Fluor vaginalis"*.

— Bij bacteriële vaginose (ook Gardnerella-vaginitis of niet-specifieke vaginitis genoemd) is behandeling alleen nodig bij klachten.

— Orale toediening van metronidazol en andere nitro-imidazoolderivaten (zie 11.3.3.1.) en van clindamycine (zie 11.1.5.5.) is werkzaam. Vaginale toediening van clindamycine en metronidazol lijkt even doeltreffend als orale behandeling. Vaginale behandeling met *Lactobacillus* is werkzaam; vaginale behandeling met melkzuur is slecht onderbouwd. Antiseptica vaginaal (bv. povidonjood) zijn onvoldoende geëvalueerd.

— Recidiverende vaginose: behandeling met metronidazol langs vaginale weg tweemaal per week voorkomt recidieven, maar enkel zolang de behandeling duurt. Ook vaginale behandeling met *Lactobacillus* of met melkzuur is misschien werkzaam in de preventie.

— Bij bacteriële vaginose heeft behandeling van de partner geen zin.

Ongewenste effecten

— Allergische reacties.

Zwangerschap en borstvoeding

— Metronidazol wordt gedeeltelijk geresorbeerd vanuit de vagina; mutagene en teratogene effecten zijn niet uit te sluiten, maar een dergelijk effect is bij de mens niet aangetoond. Uit voorzorg wordt het gebruik in het eerste trimester vermeden.

Bijzondere voorzorgen

— De hulpstoffen van vaginale crèmes kunnen het rubber van condooms en pessaria aantasten, waardoor de anticonceptieve doeltreffendheid en de bescherming tegen seksueel overdraagbare infecties verminderen. Gedurende de behandeling met een vaginale crème en

tot 3 dagen erna, kunnen condooms en pessaria dus minder veilig zijn als anticonceptiva.

6.1.2.1. Clindamycine (vaginaal)

DALACIN (Pfizer)

clindamycine (fosfaat)
crème (vag.)
40 g 20 mg/g R/ 25,97 €
(+ 7 applic.)

Posol. 1 x p.d. gedurende 7 dagen

6.1.2.2. Metronidazol (vaginaal)

FLAGYL (Sanofi-Aventis)

metronidazol
ovulen
10 x 500 mg R/ bO 6,35 €

Posol. 1 x p.d. gedurende 7 dagen

6.1.3. DIVERSE MIDDELEN VOOR VAGINAAL GEBRUIK

Er wordt geen posologie gegeven gezien deze verschillend is naargelang de klinische situatie.

Er bestaan ook heel wat middelen voor vaginaal gebruik die niet als geneesmiddel vergund zijn.

Plaatsbepaling

— *Zie 6.1.1. en 6.1.2.*

Bijzondere voorzorgen

— De hulpstoffen van vaginale crèmes kunnen het rubber van con-

dooms en pessaria aantasten, waardoor de anticonceptieve doeltreffendheid en de bescherming tegen seksueel overdraagbare infecties verminderen. Gedurende de behandeling met een vaginale crème en tot 3 dagen erna, kunnen condooms en pessaria dus minder veilig zijn als anticonceptiva.

Chloorhexidine

HIBITANE (Tramedico)

chloorhexidine, digluconaat
crème Antisepticum Lubrificans (vag.)
250 ml 10 mg/g 5,02 €

Povidon-jood

BRAUNOL (B. Braun)

povidon-jood
oploss. (vag. en cutaan)
500 ml 76,9 mg/ml 10,38 €

ISO-BETADINE (Meda Pharma)

povidon-jood
oploss. (vag.) Gynecologie
500 ml 100 mg/ml 10,73 €
oploss. (vag.) Unigyn
5 x 10 ml 100 mg/ml 11,29 €
+ 5 x (140 ml diluens + canule)
(15 à 30 ml in 0,5 liter lauw water)

Melkzuur

LACTA-GYNECOGEL (Medgenix)

melkzuur
crème (vag.)
60 g 5 mg/g 7,95 €
(+ 12 applic.)

6.2. Anticonceptie

Plaatsbepaling

- Zie *Folia juli 2010*.
- In het kader van anticonceptie worden vooral oestroprogestagene associaties en progestagenen gebruikt.
- De oestroprogestagene associaties worden, naast hun gebruik voor anticonceptie, ook gebruikt bij cyclusstoornissen, dysmenorroe [zie *Folia maart 2006*] en acne [zie *Folia juli 2005*] en in het kader van menopauzale problemen (zie 6.3.).
- Monofasische oestroprogestagene associaties zijn bij de meeste vrouwen de eerste keuze, en ze zijn ook meest geschikt om de menstruatie uit te stellen.
- Monofasische preparaten worden onderverdeeld in preparaten van de eerste generatie, de tweede generatie en de derde generatie.
 - Eerstegeneratie-anticonceptiva bevatten hoge doses oestrogeen (50 µg ethinylestradiol).
 - Tweedegeneratie-anticonceptiva bevatten lage doses oestrogeen (< 50 µg ethinylestradiol) en als progestageen levonorgestrel, norgestimaat of norethisteron.
 - Derdegeneratie-anticonceptiva bevatten lage doses oestrogeen (< 50 µg ethinylestradiol) en als progestageen desogestrel of gestodeen.
 - Drospirenon-bevattende en nomegestrol-bevattende anticonceptiva worden niet in een van deze drie categorieën geklasseerd.
- Monofasische preparaten van de tweede generatie lijken de beste risicobatenverhouding te vertonen. Met de associaties die minder dan 30 µg ethinylestradiol bevatten, is het risico van onregelmatig bloedverlies en, bij obese vrouwen, van pilfalen bij het vergeten van een pil, groter.
- Bifasische preparaten kunnen gebruikt worden wanneer bij gebruik van een monofasisch preparaat bloedverlies optreedt in de eerste helft van de cyclus.
- Trifasische preparaten zouden een betere controle van de cyclus en minder ongewenste effecten geven, maar hiervoor zijn geen harde bewijzen.
- De doeltreffendheid van het sequentiële preparaat met estradiol en diëno-gest is niet groter dan dit van de andere oestroprogestagenen voor anticonceptief gebruik. Het bijwerkingsprofiel is niet goed gekend, in het bijzonder voor wat het trombo-embolische risico betreft.
- De vaste associatie van cyproteron en ethinylestradiol (zie 6.3.4.) is enkel aangewezen als anticonceptivum als er ook een andere indicatie (bv. therapieresistente acne) aanwezig is.
- Voor de oestroprogestagene associaties voor vaginaal of transdermaal gebruik ontbreken langetermijngegevens. De contra-indicaties en voorzorgen die gelden voor de orale associaties dienen daarom te worden gerespecteerd, en men dient rekening te houden met dezelfde ongewenste effecten (onder meer veneuze trombo-embolie) [zie *Folia januari 2007 en maart 2008*].
- In de aangepaste dosering zijn de meeste progestagenen - behalve progesteron en dydrogesteron - anticonceptief, maar als anticonceptiva worden ze meestal gebruikt in associatie met oestrogenen (zie 6.2.1.).
- Medroxyprogesteron wordt intramusculair of subcutaan gebruikt als anticonceptivum (de prikpil); de werkingsduur is onvoorspelbaar en ongewenste effecten zoals gewichtstoename, amenorroe en spotting zijn frequent; bij langdurig gebruik vermindert medroxyprogesteron de botdensiteit.
- De minipil bevat alleen zeer lage doses progestagenen en dient zonder onderbreking vanaf de eerste dag van de cyclus genomen te worden. Met deze doses wordt de ovulatie niet systematisch onderdrukt. De minipil moet elke dag op hetzelfde uur genomen worden. De ongewenste effecten beperken zich tot intermenstruele bloeding, maar het risico van zwangerschap is wat hoger dan met andere hormonale anticonceptiva. De minipil is vooral

aangewezen tijdens de periode van borstvoeding of bij vrouwen bij wie er een contra-indicatie is voor de oestroprogestagene associaties.

— Het levonorgestrel-bevattend intra-uterien device (IUD) wordt gebruikt voor anticonceptie, bij idiopathische menorrhagieën en voor het tegengaan van endometriumhyperplasie tijdens oestrogeensubstitutie therapie. De anticonceptieve zekerheid is even hoog als deze van de oestroprogestagene associaties. De hoeveelheid levonorgestrel die in de perifere circulatie terechtkomt is zeer gering.

— Etonogestrel wordt als implantaat gebruikt voor anticonceptie. De anticonceptieve zekerheid gedurende de aanbevolen gebruiksduur (tot 3 jaar) is bij correcte plaatsing (die zeer belangrijk is, zie *Folia mei 2003*) even hoog als deze van de oestroprogestagene associaties.

— Naast de medicamenteuze benadering hebben ook het condoom, het IUD en sterilisatie een belangrijke plaats. Bepaalde vormen van 'natuurlijke anticonceptie' kunnen ook een alternatief zijn bij gemotiveerde koppels [zie *Folia december 2010*].

— Voor urgentie-anticonceptie (*morning after pill*), zie 6.2.3.

6.2.1. OESTROPROGESTAGENEN VOOR ANTICONCEPTIE

Contra-indicaties

— Zwangerschap (zie rubriek "Zwangerschap en borstvoeding").

— Voorgeschiedenis van borstcarcinoom of andere hormoonafhankelijke tumoren.

— Veneuze en arteriële tromboembolische aandoeningen.

— Hartfalen.

— Uteriene bloeding van onbekende oorsprong.

— Hepatobiliaire afwijkingen zoals hepatitis, primaire biliare cirrose en galstenen, leverfunctiestoornissen.

— Onbehandeld hypofysair prolactinoom.

— Relatieve contra-indicaties: hypertensie, roken, hypertriglyceridemie, hyperlipemie, diabetes, varices, uterusfibromyoom, hypofysair prolactinoom, epilepsie, antecedenten van zwangerschapshypertensie en -pruritus.

Ongewenste effecten

— Deze van de oestrogenen (zie 6.3.1.) en de progestagenen (zie 6.6.).

— Vooral aan het oestrogeen toegeschreven.

- Nausea en braken.

- Hoofdpijn, prikkelbaarheid, moeheid.

- Spotting.

- Oedeem, pijnlijke congestie van de borsten.

- Buikpijn.

- Opzetten van varices.

— Vooral aan het progestageen toegeschreven.

- Depressieve stemming.

- Dyspareunie, vermindering van de libido.

- Gewichtstoename.

- Acne.

- Hypomenorroe.

— Cholestase en icterus, vooral bij vrouwen die vroeger reeds zwangerschapsicterus of -pruritus vertoond hebben.

— Benigne levertumoren: zeldzaam maar soms gevaarlijk gezien hun sterke vascularisatie met risico van peritoneale bloeding.

— Verminderde koolhydraattolerantie, gewoonlijk zonder klinisch belang.

— Effect op de plasmalipiden: verschillend naargelang het gebruikte product, de dosis en de toedieningsweg; het klinische belang is onduidelijk.

— Verstoring van bepaalde testen voor schildklier- en bijnierschorsfunctie.

– Reversibele verhoging van de bloeddruk.

– Amenorroe gedurende meer dan 6 maanden na stoppen van de anti-conceptiva: meer frequent wanneer er voorafgaandelijk onregelmatige cycli bestonden.

– Lichte verhoging van het risico van cerebrovasculair accident en myocardinfarct; deze risicoverhoging hangt af van de dosis (vooral van het oestrogeen), van de leeftijd (vooral boven de 35 jaar), van het bestaan van cardiovasculaire risicofactoren en van tabaksmisbruik; of het risico van myocardinfarct lager is met de derdegeneratie-anticonceptiva (met als progestageen desogestrel of gestodeen) is niet bewezen.

– Verhoogd risico van tromboflebitis (en longembolus); het risico neemt toe met de leeftijd, obesitas, aanwezigheid van diepe varices en persoonlijke of familiale anteceden ten van trombo-embolie. Algemeen wordt aangenomen dat dit risico hoger is bij een hoog oestrogeengehalte. Met de derdegeneratie-anticonceptiva en de drospirenon-bevattende anticonceptiva is het risico van veneuze trombo-embolie hoger dan met de tweedegeneratie-anticonceptiva.

– Vermoedelijk lichte verhoging van het risico van borstcarcinoom, vooral bij vrouwen jonger dan 35 jaar.

– Vroegtijdig afsluiten van de groeischijven met groeistilstand bij het kind.

– Drospirenon: hyperkaliëmie door het antimineralecorticoid effect.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zwangerschap is een contra-indicatie gezien het vermoeden van teratogeniteit.

– **Blootstelling aan progestagenen met androgene eigenschappen (lynestrenol, norethisteron, norgestrel, levonorgestrel) kan leiden tot masculinisatie van de vrouwelijke foetus.**

– De lactatie kan geremd worden door oestrogenen.

Interacties

– Ethinylestradiol en de progestagenen zijn substraten van CYP3A4, zodat associatie met CYP3A4-inductoren (zie tabel 1b in Inleiding)

de anticonceptieve doeltreffendheid kan verminderen, en doorbraakbloedingen kan veroorzaken.

– Vroeger werd verondersteld dat breedspectrumantibiotica de betrouwbaarheid van de orale anti-conceptiva verminderen, maar dit werd nooit bewezen, tenzij voor rifampicine.

– Orlistat kan de betrouwbaarheid van orale anticonceptiva verminderen door het uitlokken van diarree.

– Daling van de plasmaconcentraties van lamotrigine door orale anticonceptiva.

– Een invloed van orale anticonceptiva op de farmacokinetiek van allerlei andere geneesmiddelen werd beschreven, maar is niet goed gedocumenteerd.

– Icterus en jeuk bij associatie met macroliden.

Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij rooksters en bij vrouwen met andere risicofactoren voor trombo-embolie (bv. persoonlijke of familiale voorgeschiedenis van trombo-embolische accidenten, uitgesproken varices), bij vrouwen met benigne mastopathie, en bij vrouwen met gestoorde leverfunctie.

– Anticonceptiva moeten gestopt worden 4 weken voor een electieve ingreep die een risico van trombo-embolie met zich meebrengt; bij niet tijdig onderbreken kunnen maatregelen ter preventie van trombo-embolie aangewezen zijn, zoals toediening van een heparine met laag moleculair gewicht. Ook bij langdurige immobilisatie van de onderste ledematen worden de anticonceptiva best gestopt.

– Bij optreden van abnormale bloedingen moet een organische oorzaak, bv. maligniteit, uitgesloten worden.

– Wanneer hyperglykemie of bloeddrukverhoging optreedt bij het instellen van de behandeling, dient een andere methode van anticonceptie te worden overwogen.

– Het anticonceptief effect vermindert wanneer meer dan één dosis wordt overgeslagen. Dit is vooral belangrijk als dit gebeurt in de eerste of in de derde pilweek [voor concrete adviezen, zie tabel 6a en Folia maart

2008]. Zeker voor de preparaten die slechts lage doses ethinylestradiol bevatten, is inname telkens op hetzelfde tijdstip van de dag, aan te bevelen.

— Orale anticonceptiva zijn mogelijk iets minder betrouwbaar bij vrouwen met overgewicht [zie *Folia maart 2005*] en bij ernstige diarree.

Posologie

— De eerste behandelingscyclus wordt meestal gestart op de eerste dag van de menstruatie, daarna dagelijks gedurende 21 of 22 dagen. Na een onderbreking van maximaal 7 dagen wordt een nieuwe cyclus van 21 of 22 dagen gestart, zonder rekening te houden met het ogenblik van het optreden van de bloeding. Bij dergelijke strikte inname die vooral is aangewezen voor de laaggedoseerde associaties, is anticonceptieve bescherming gewoonlijk

verzekerd vanaf de eerste behandelingscyclus. Indien gestart wordt in de loop van de cyclus, is bijkomende anticonceptie nodig gedurende de eerste 7 dagen [zie *Folia juli 2010*].

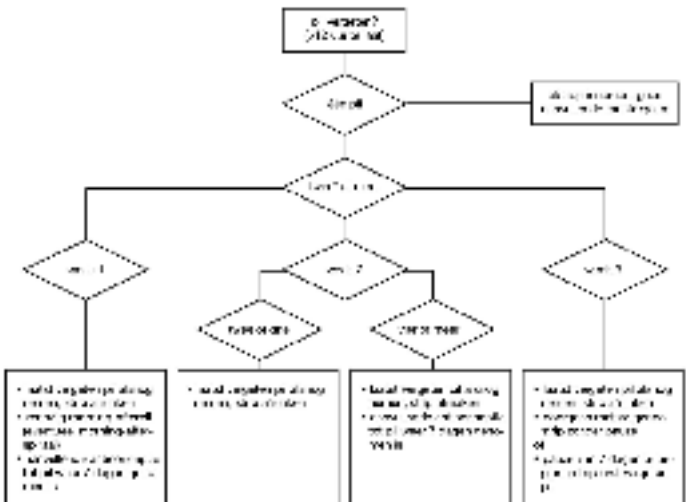
— De monofasische pil, de transdermale systemen en de vaginale ring mogen ook gedurende meerdere cycli continu worden doorgenoemen, wat nuttig kan zijn bij vrouwen die last hebben van menstruele ongemakken zoals dysmenorroe of premenstruele migraine.

Nota

Sommige anticonceptiva worden alleen terugbetaald voor vrouwen onder de 21 jaar, andere worden bij vrouwen onder de 21 jaar meer terugbetaald dan bij vrouwen boven de 21 jaar; daarvoor wordt het symbool J bij de specialiteit gebruikt.

Tabel 6a.

Stroomdiagram: adviezen bij vergeten van de anticonceptiepil



Met toestemming overgenomen uit NHG-standaard Hormonale anticonceptie, addendum juli 2007: "Het vergeten van de pil".

6.2.1.1. Orale oestroprogestagenen voor anticonceptie

Monofasische preparaten van de eerste generatie

Posol. zie rubriek "Posologie"

MICROGYNON 50 (Bayer)

ethinylestradiol 0,05 mg
levonorgestrel 0,125 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx \underline{O} 9,71 €

Monofasische preparaten van de tweede generatie

Posol. zie rubriek "Posologie"

CILEST (Janssen-Cilag)

ethinylestradiol 0,035 mg
norgestimaat 0,25 mg
compr.
3 x 21 R/ bJ cx \underline{O} 14,21 €

ELEONOR (Sandoz)

ethinylestradiol 0,02 mg
levonorgestrel 0,1 mg
compr.
3 x 21 R/ bJ 13,64 €
6 x 21 R/ bJ 19,31 €
13 x 21 R/ bJ 35,19 €

LOWETTE (Pfizer)

ethinylestradiol 0,02 mg
levonorgestrel 0,1 mg
compr.
3 x 21 R/ csJ 24,17 €
(heeft ook de indicatie "acne")

MICROGYNON 20 (Bayer)

ethinylestradiol 0,02 mg
levonorgestrel 0,1 mg
compr.
3 x 21 R/ cJ 18,31 €

MICROGYNON 30 (Bayer)

ethinylestradiol 0,03 mg
levonorgestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx \underline{O} 9,93 €
13 x 21 R/ aJ 32,34 €

NORA-30 (Mithra)

ethinylestradiol 0,03 mg
levonorgestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx \ominus 8,65 €
6 x 21 R/ aJ cx \ominus 11,34 €
13 x 21 R/ aJ cx \ominus 19,68 €

NORANELLE (Mithra)

ethinylestradiol 0,02 mg
levonorgestrel 0,1 mg
compr.
3 x 21 R/ bJ 13,02 €
6 x 21 R/ bJ 20,83 €
13 x 21 R/ bJ 36,10 €

OVYSMEN (Janssen-Cilag)

ethinylestradiol 0,035 mg
norethisteron 1 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx \underline{O} 10,03 €

STEDIRIL-30 (Pfizer)

ethinylestradiol 0,03 mg
levonorgestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ bJ 11,30 €

Monofasische preparaten van de derde generatie

Posol. zie rubriek "Posologie"

DESO 20 (Mithra)

ethinylestradiol 0,02 mg
desogestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx \ominus 11,64 €
6 x 21 R/ aJ cx \ominus 16,12 €
13 x 21 R/ aJ cx \ominus 29,34 €

DESO 30 (Mithra)

ethinylestradiol 0,03 mg
desogestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx \ominus 10,79 €
6 x 21 R/ aJ cx \ominus 15,03 €
13 x 21 R/ aJ cx \ominus 27,26 €

FEMODENE (Bayer)

ethinylestradiol 0,03 mg
gestodeen 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ cJ 17,50 €
6 x 21 R/ cJ 30,61 €
13 x 21 R/ cJ 54,43 €

GESTODELLE (Mithra)

ethinylestradiol 0,02 mg
gestodeen 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx \ominus 11,65 €
6 x 21 R/ aJ cx \ominus 18,13 €
13 x 21 R/ aJ cx \ominus 35,57 €

GESTOFEME (Mithra)

ethinylestradiol 0,03 mg
gestodeen 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx \ominus 11,65 €
6 x 21 R/ aJ cx \ominus 18,13 €
13 x 21 R/ aJ cx \ominus 35,57 €

HARMONET (Pfizer)

ethinylestradiol 0,02 mg
gestodeen 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ cJ 15,37 €

LIOSANNE (Sandoz)

ethinylestradiol 0,02 mg gestodeen 0,075 mg compr.		
3 x 21	R/ aJ cx	11,56 €
6 x 21	R/ aJ cx	18,13 €
ethinylestradiol 0,03 mg gestodeen 0,075 mg compr.		
3 x 21	R/ aJ cx	11,56 €
6 x 21	R/ aJ cx	18,13 €

MARVELON (MSD)

ethinylestradiol 0,03 mg desogestrel 0,15 mg compr.		
3 x 21	R/ bJ cx	14,09 €
6 x 21	R/ cJ	28,76 €
13 x 21	R/ cJ	50,33 €

MELIANE (Bayer)

ethinylestradiol 0,02 mg gestodeen 0,075 mg compr.		
3 x 21	R/ cJ	17,50 €
6 x 21	R/ cJ	30,61 €
13 x 21	R/ cJ	54,43 €

MERCILON (MSD)

ethinylestradiol 0,02 mg desogestrel 0,15 mg compr.		
3 x 21	R/ bJ cx	14,99 €
13 x 21	R/ cJ	54,40 €

MINULET (Pfizer)

ethinylestradiol 0,03 mg gestodeen 0,075 mg compr.		
3 x 21	R/ cJ	15,37 €

MIRELLE (Bayer)

I. ethinylestradiol 0,015 mg gestodeen 0,06 mg		
II. placebo compr.		
3 x 28 (24+4)	R/ csJ	24,91 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)		

Andere monofasische preparaten

Posol. zie rubriek "Posologie"

YASMIN (Bayer)

ethinylestradiol 0,03 mg drospirenon 3 mg compr.		
3 x 21	R/ csJ	34,22 €
6 x 21	R/ csJ	59,04 €
13 x 21	R/ csJ	116,04 €

YASMINELLE (Bayer)

ethinylestradiol (betadexcladraat) 0,02 mg drospirenon 3 mg compr.		
3 x 21	R/ csJ	32,70 €
6 x 21	R/ csJ	55,19 €
13 x 21	R/ csJ	107,70 €

YAZ (Bayer)

I. ethinylestradiol (betadexcladraat) 0,02 mg drospirenon 3 mg		
II. placebo compr.		
3 x 28 (24+4)	R/ csJ	34,81 €
6 x 28 (24+4)	R/ csJ	59,42 €
13 x 28 (24+4)	R/ csJ	116,85 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)		

ZOELY (Teva)

I. estradiol 1,5 mg norgestrel, acetaat 2,5 mg		
II. placebo compr.		
3 x 28 (24+4)	R/ csJ	34,05 €
(geen onderbreking tussen de behandelingscycli)		

Bifasische preparaten**Bijzondere voorzorgen**

— De aanbevolen volgorde van inname moet strikt worden nageleefd.

— Indien men de dervingsbloeding wil uitstellen, gaat men na de 21^{ste} of 22^{ste} dag verder met comprimés van fase II van een andere blister.

Posol. zie rubriek "Posologie"

GRACIAL (MSD)

I. ethinylestradiol 0,04 mg desogestrel 0,025 mg		
II. ethinylestradiol 0,03 mg desogestrel 0,125 mg compr.		
1 x 22 (7+15)	R/ csJ	7,75 €
3 x 22 (7+15)	R/ csJ	20,96 €
13 x 22 (7+15)	R/ csJ	61,92 €

Trifasische preparaten**Bijzondere voorzorgen**

— De aanbevolen volgorde van inname moet strikt worden nageleefd.

— Indien men de dervingsbloeding wil uitstellen, gaat men na de 21^{ste} of

22^{ste} dag verder met comprimés van fase III van een andere blister.

Posol. zie rubriek "Posologie"

TRIASELLE (Mithra)

- I. ethinylestradiol 0,03 mg
levonorgestrel 0,05 mg
- II. ethinylestradiol 0,04 mg
levonorgestrel 0,075 mg
- III. ethinylestradiol 0,03 mg
levonorgestrel 0,125 mg
compr.
3 x 21 (6+5+10) R/ bJ cx ⊕ 10,92 €
13 x 21 (6+5+10) R/ bJ cx ⊕ 27,11 €

TRIGYNON (Bayer)

- I. ethinylestradiol 0,03 mg
levonorgestrel 0,05 mg
- II. ethinylestradiol 0,04 mg
levonorgestrel 0,075 mg
- III. ethinylestradiol 0,03 mg
levonorgestrel 0,125 mg
compr.
3 x 21 (6+5+10) R/ bJ cx ⊕ 12,80 €

TRI-MINULET (Pfizer)

- I. ethinylestradiol 0,03 mg
gestodeen 0,05 mg
- II. ethinylestradiol 0,04 mg
gestodeen 0,07 mg
- III. ethinylestradiol 0,03 mg
gestodeen 0,1 mg
compr.
3 x 21 (6+5+10) R/ bJ cx ⊕ 17,51 €

TRINORDIOL (Pfizer)

- I. ethinylestradiol 0,03 mg
levonorgestrel 0,05 mg
- II. ethinylestradiol 0,04 mg
levonorgestrel 0,075 mg
- III. ethinylestradiol 0,03 mg
levonorgestrel 0,125 mg
compr.
3 x 21 (6+5+10) R/ cJ 14,78 €

TRINOVUM (Janssen-Cilag)

- I. ethinylestradiol 0,035 mg
norethisteron 0,5 mg
- II. ethinylestradiol 0,035 mg
norethisteron 0,75 mg
- III. ethinylestradiol 0,035 mg
norethisteron 1 mg
compr.
3 x 21 (7+7+7) R/ bJ cx ⊕ 13,24 €

TRIODENE (Bayer)

- I. ethinylestradiol 0,03 mg
gestodeen 0,05 mg
- II. ethinylestradiol 0,04 mg
gestodeen 0,07 mg
- III. ethinylestradiol 0,03 mg
gestodeen 0,1 mg
compr.
3 x 21 (6+5+10) R/ bJ cx ⊕ 16,27 €

Sequentiële preparaten

Bijzondere voorzorgen

— De aanbevolen volgorde van inname van de comprimés moet strikt worden nageleefd.

Posol. zie rubriek "Posologie"; geen onderbreking tussen de behandelingscycli

QLAIRA (Bayer)

- I. estradiol, valeraat 3 mg
- II. estradiol, valeraat 2 mg
diënogest 2 mg
- III. estradiol, valeraat 2 mg
diënogest 3 mg
- IV. estradiol, valeraat 1 mg
- V. placebo
compr.
3 x 28 (2+5+17+2+2)
R/ csJ 39,32 €

6.2.1.2. Transdermale oestroprogestagenen voor anticonceptie

Posol. één applicatie om de week gedurende 3 weken, gevolgd door een onderbreking van 1 week

EVRA (Janssen-Cilag)

- ethinylestradiol 0,034 mg
norelgestromin 0,203 mg/24 u
transdermaal systeem 9 R/ cxJ 34,05 €

6.2.1.3. Vaginale oestroprogestagenen voor anticonceptie

Posol. 3 weken na inbrengen de ring verwijderen, en na een onderbreking van 1 week een nieuwe ring inbrengen

NUVARING (MSD)

- ethinylestradiol 0,015 mg
etonogestrel 0,12 mg/24 u
ring (vag.) 1 R/ cxJ 17,95 €
3 R/ cxJ 37,80 €

6.2.2. PROGESTAGENEN VOOR ANTICONCEPTIE

Indicaties

— Anticonceptie: alleen (minipil, prikpil intramusculair of subcutaan, implantaat subcutaan, intra-uterien) of in associatie met oestrogenen (zie 6.2.1.).

— Intra-uterien device (IUD) met levonorgestrel: ook idiopathische menorrhagie, en bescherming tegen

endometriumhyperplasie tijdens oestrogeensubstitutietherapie.
 – Medroxyprogesteron: ook in de oncologie (zie 6.6.).

Contra-indicaties

– Het implantaat op basis van etonogestrel en het levonorgestrel-bevattend IUD zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap, bij (antecedenten van) borstkanker, bij trombo-embolische aandoeningen en bij leverlijden.
 – Het levonorgestrel-bevattend IUD: de klassieke contra-indicaties van intra-uteriene spiraaltjes (infectie...).

Ongewenste effecten

– Stoornissen van het lipiden- en koolhydratenmetabolisme.
 – Nausea, braken, diarree.
 – Libidovermindering.
 – Hoofdpijn, moeheid, neiging tot depressie.
 – Oedeem, gewichtstoename.
 – Cholestatische icterus en urticaria: zeldzaam.
 – Injectie van retardvormen, implantaten of continue toediening van progestagenen om menstruatie tegen te gaan, leidt dikwijls tot onregelmatig bloedverlies (spotting) tijdens de behandeling, en min of meer langdurige amenorroe na stoppen van de behandeling.
 – Osteoporose bij langdurig gebruik van medroxyprogesteron.
 – Het levonorgestrel-bevattend IUD: onregelmatige cycli en spotting, lokale complicaties zoals expulsie, perforatie, infectie [zie *Folia maart 2011*], vergrote follikels, cystevorming (soms symptomatisch). De veiligheid na borstkanker is niet bewezen.
 – Het implantaat op basis van etonogestrel: onregelmatige cycli en spotting, amenorroe bij ongeveer 20% van de gebruiksters, moeilijkheden bij het verwijderen van het implantaat; osteoporose bij langdurig gebruik kan niet uitgesloten worden.

Zwangerschap en borstvoeding

– Het implantaat op basis van etonogestrel en het levonorgestrel-bevattend IUD zijn gecon-

tra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

– Blootstelling aan progestagenen met androgene eigenschappen (lynestrenol, norethisteron, norgestrel, levonorgestrel) kan leiden tot masculinisatie van de vrouwelijke foetus.

Interacties

– Minder betrouwbaar worden van het anticonceptief effect door CYP3A4-inductoren (zie tabel 1b in *Inleiding*).
 – Minipil en levonorgestrel-bevattend IUD: verminderen van de anticonceptieve veiligheid door retinoiden kan niet uitgesloten worden [zie *Folia september 2008*].

Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij leveraandoeningen, bij vrouwen met trombo-embolische antecedenten of risicofactoren ervoor, bij hypertensie, en bij associatie met oestrogenen bij vrouwen met hoog risico van borstcarcinoom.

Nota

Sommige anticonceptiva worden alleen terugbetaald voor vrouwen onder de 21 jaar, andere worden bij vrouwen onder de 21 jaar meer terugbetaald dan bij vrouwen boven de 21 jaar; daarvoor wordt het symbool J bij de specialiteit gebruikt.

6.2.2.1. Orale progestagenen voor anticonceptie ("minipil")

CERAZETTE (MSD)

desogestrel compr.			
1 x 28 x 0,075 mg	R/ csJ	10,64 €	
3 x 28 x 0,075 mg	R/ csJ	26,73 €	
<i>Posol.</i> 0,075 mg p.d. in 1 gift			

MICROLUT (Bayer)

levonorgestrel compr.			
3 x 35 x 0,03 mg	R/ aJ cxO	11,72 €	
<i>Posol.</i> 0,03 mg p.d. in 1 gift			

6.2.2.2. Subcutane progestagenen voor anticonceptie ("prikpil")

SAYANA (Pfizer)

medroxyprogesteron, acetaat
spuitamp. s.c.
1 x 104 mg/0,65 ml R/ 22,98 €

Posol. als anticonceptivum: 104 mg om de 3 maanden

6.2.2.3. Intramusculaire progestagenen voor anticonceptie ("prikpil")

DEPO-PROVERA (Pfizer)

medroxyprogesteron, acetaat
spuitamp. i.m.
1 x 150 mg/1 ml R/ bO 8,42 €
flacon i.m.
1 x 500 mg/3,3 ml R/ aO 14,85 €

Posol. als anticonceptivum: 150 mg om de 3 maanden
(ook gebruikt bij antitumorale therapie)

6.2.2.4. Intra-uterien device ("hormoonspiraaltje")

MIRENA (Bayer)

levonorgestrel
i.uterien systeem
52 mg R/ cxJ 144,85 €
(de vrijstelling/24 u vermindert over 5 jaar van 20 tot 11 µg)

6.2.2.5. Implantaat

IMPLANON (MSD)

etonogestrel
implantaat NXT s.c.
1 x 68 mg R/ cxJ 143,59 €
(de vrijstelling/24 u vermindert over 3 jaar van 70 tot 25 µg)

6.2.3. URGENTIE-ANTICONCEPTIE

— Zie ook *Folia maart 2008 en november 2009*.

— Als urgentie-anticonceptie (*morning after pill*) wordt meestal gebruik gemaakt van de "levonorgestrel alleen"-methode of van ulipristal, een selectieve progestageenreceptor-modulator.

— De "2 x 2" methode (Yuzpe-methode, zie *Folia juli 2003*) wordt minder en minder gebruikt omdat gastro-intestinale ongewenste effecten frequenter zijn en de doeltreffendheid vermoedelijk minder groot.

— Levonorgestrel moet binnen de 72 uur na de seksuele betrekkingen worden ingenomen, ulipristal kan tot 5 dagen na de seksuele betrekkingen worden ingenomen. Vanaf 72 uur na de seksuele betrekkingen, tot de vijfde dag erna, kan het koperspiraaltje een doeltreffend alternatief zijn.

Zwangerschap en borstvoeding

— Blootstelling tijdens de zwangerschap aan progestagenen met androgene eigenschappen zoals levonorgestrel, kan leiden tot masculinisatie van de vrouwelijke foetus.

Interacties

— Ulipristal is een substraat van CYP3A4, zodat bij associatie met CYP3A4-inductoren (zie tabel *Ib in Inleiding*) de doeltreffendheid kan verminderen.

— Inhibitoren van de maagzuursecretie verminderen mogelijk de doeltreffendheid van ulipristal.

Levonorgestrel

Posol. binnen de 72 uur na de seksuele betrekking ofwel 1,5 mg levonorgestrel eenmalig, ofwel 0,75 mg levonorgestrel tweemaal met een interval van 12 uur

NORLEVO (Besins)

levonorgestrel
compr.
1 x 1,5 mg aJ 9,85 €

POSTINOR (Mithra)

levonorgestrel
compr.
2 x 0,75 mg aJ 8,95 €
1 x 1,5 mg aJ 9,85 €

Ulipristal

Posol. één comprimé oraal zo snel mogelijk na de seksuele betrekking, maar zeker binnen de 5 dagen

ELLAONE (Besins) ▼

ulipristal, acetaat
compr.
1 x 30 mg R/ csJ 29,90 €

6.3. Menopauze en hormonale substitutie

Natuurlijke oestrogenen, fyto-oestrogenen, oestroprogestagene associaties en tibolon worden gebruikt in het kader van menopauzale klachten en hormonale substitutie.

Plaatsbepaling

— *Zie Folia oktober 2003, maart 2004 en januari 2011* in verband met hormonale substitutietherapie.

— Oestrogenen worden toegepast voor behandeling van subjectieve menopauzale klachten. De dosis en de aard van het oestrogeen worden aangepast aan de klachten en de leeftijd van de patiënte.

— Wanneer symptomen te wijten aan atrofie van de slijmvliezen de enige reden tot behandeling zijn, volstaat meestal een lage dosis oestrogeen, of kan, lokaal of systemisch, estriol (biologisch minder actief oestrogeen) worden gebruikt.

— Langdurige behandeling met systemische oestrogenen in monotherapie leidt tot endometriumhyperplasie en verhoogd risico van endometriumcarcinoom. Om dit risico te verminderen wordt, indien de uterus ter plaatse is, systematisch een progestageen geassocieerd (*zie rubriek "Bijzondere voorzorgen"*). Bij vrouwen die een hysterectomie hebben ondergaan, dient geen progestageen aan het oestrogeen te worden geassocieerd.

— De progestagenen spelen waarschijnlijk een rol bij de langetermijnrisico's van oestroprogestagene hormonale substitutie, o.a. wat betreft het licht verhoogd risico van borstcarcinoom. De *Women's Health Initiative* en de *Million Women Study* versterken de evidentie van een verhoogd risico van borstkanker door hormonale substitutie op basis van een oestroprogestagene associatie [*zie Folia januari 2011*] en in mindere mate van een oestrogeen alleen.

— Behandeling met oestrogenen gaat het *postmenopauzaal botverlies* tegen en kan bij langdurige toediening de fractuurincidentie verlagen. Ter preventie van osteoporose wordt echter niet aangeraden om postmenopauzale vrouwen te behandelen met oestrogenen (al dan niet in associatie met progestagenen) gezien het globale risico-batenprofiel onvoldoende gunstig is, en andere behandelingen daarvoor beschikbaar zijn.

— *Preventie van cardiovasculaire en cerebrovasculaire aandoeningen* is geen indicatie voor hormonale substitutietherapie, gezien de resultaten van gerandomiseerde studies in primaire en secundaire preventie geen gunstig effect konden aantonen en gezien de risico's.

— Er is op dit ogenblik geen evidentie dat de doeltreffendheid en de ongewenste effecten van oestrogenen langs transdermale weg of via implantaat verschillen van deze bij andere toedieningswegen.

— Fyto-oestrogenen zijn plantaardige stoffen die zich binden aan de oestrogeenreceptoren. In soja (*Glycine max*) gaat het voornamelijk over de isoflavonen daïdazine en genistine. Het soja-extract dat hier wordt vermeld, wordt voorgesteld voor de behandeling van menopauzale warmte-opwellingen. De veiligheid op lange termijn van fyto-oestrogenen is niet gekend, zeker niet bij vrouwen met een voorgeschiedenis van borstkanker [*zie Folia maart 2004*] Er is geen effect op de botdensiteit.

— *Tibolon* (*zie 6.3.3.*), een synthetisch 19-nor-steroid met progestagene, oestrogene en androgene eigenschappen, en de associatie van cyproteron (een anti-androgeen, *zie 5.3.5.*) met estradiol, worden ook gebruikt bij de symptomatische behandeling van menopauzale warmte-opwellingen.

6.3.1. OESTROGENEN IN DE MENOPAUSZ

Plaatsbepaling

— Zie 6.3.

Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Uterien bloedverlies van onbekende oorsprong.
- Oestrogeendependente tumoren (endometriumcarcinoom, borstcarcinoom).
- Porfyrie, ernstige leverinsufficiëntie, antecedenten van zwangerschapspruritis.
- Trombo-embolische antecedenten.
- Relatieve contra-indicaties: atypische epitheliale mammahyperplasie, fibrocystische mastopathieën, familiaal voorkomen van borstkanaker, endometriose, fibromyomen, cardiovasculaire aandoeningen, hypertensie, familiale trombo-embolische antecedenten, diabetes en hypertriglyceridemie.

Ongewenste effecten

- Nausea en braken.
- Water- en zoutretentie, met gewichtstoename.
- Pijnlijke congestie van de borsten: frequent na inname van hoge doses en bij niet-onderdrukte endogene oestrogeenproductie, bv. perimenopauzaal.
- Verhoging van de bloeddruk: zeldzaam en meestal reversibel na het stoppen van de behandeling.
- Trombo-embolische verwickelingen (bv. diepe veneuze trombose, longembol).
- Verhoogde lithogeniciteit van de gal, met verhoogde incidentie van galblaasaandoeningen.
- Vermeerdering van het volume van fibromen.
- Spotting, dysmenorroe en premenstrueel syndroom.
- Hoofdpijn, vertigo.
- Huidrupties.
- Allergische reacties bij lokaal gebruik.
- Libidoveranderingen.
- Hyperplasie van het endometrium soms evoluerend naar endometriumcarcinoom bij langdurige behandeling met systemische oestrogenen zonder toevoegen van pro-

gestagenen (zie rubriek "Bijzondere voorzorgen").

— Geringe verhoging van het risico van borstcarcinoom bij langdurige behandeling met oestrogenen, alleen of in combinatie met een progestageen.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zwangerschap is een contra-indicatie.

Bijzondere voorzorgen

— Bij gebruik van systemische oestrogenen als substitutie dient, indien de uterus nog ter plaatse is, een progestageen te worden geassocieerd om de verhoging van het risico van endometriumhyperplasie en -carcinoom door het oestrogeen te verminderen. Het progestageen dient per maand minstens 12 opeenvolgende dagen te worden toegediend, maar het kan ook continu aan lagere doses worden gegeven. Associatie van een progestageen sluit echter het risico van endometriumhyperplasie en -carcinoom niet volledig uit, en volgens recente studies zou associëren van progestagenen het risico van borstcarcinoom verhogen.

— De behandeling met oestrogenen wordt best onderbroken een maand voor electieve chirurgie en bij immobilisatie wegens het hogere risico van veneuze trombo-embolie.

Posologie

— De gemiddelde onderhoudsdosis voor substitutietherapie wordt gegeven.

6.3.1.1. Oestrogenen voor orale toediening

AACIFEMINE (MSD)

estriol compr. (deelb.) 30 x 2 mg	R/ bO	8,55 €
Posol. 1 à 8 mg p.d. in 1 gift		

ESTROFEM (Novo Nordisk)

estradiol compr.		
3 x 28 x 1 mg	R/	27,55 €
3 x 28 x 2 mg	R/	27,55 €
Posol. 1 à 2 mg p.d. in 1 gift		

PROGYNOVA (Bayer)
 estradiol, valeraat
 compr.
 3 x 28 x 1 mg R/ bO 9,41 €
 3 x 28 x 2 mg R/ bO 10,73 €
 Posol. 1 à 2 mg p.d. in 1 gift

ZUMENON (Abbott Products)
 estradiol
 compr.
 3 x 28 x 1 mg R/ 21,57 €
 3 x 28 x 2 mg R/ 26,35 €
 Posol. 1 à 2 mg p.d. in 1 gift

6.3.1.2. Oestrogenen voor transdermale toediening

CLIMARA (Bayer)
 estradiol
 transdermaal systeem
 TTS 50:
 12 x 50 µg/24 u R/ 29,42 €
 (3,9 mg/12,5 cm²)
 Posol. 1 applicatie per week

DERMESTRIL (Besins)
 estradiol
 transdermaal systeem
 Septem 25:
 12 x 25 µg/24 u R/ 19,46 €
 (2,5 mg/11,25 cm²)
 Septem 50:
 12 x 50 µg/24 u R/ 26,55 €
 (5 mg/22,5 cm²)
 TTS 25:
 26 x 25 µg/24 u R/ 22,95 €
 (2 mg/9 cm²)
 TTS 50:
 26 x 50 µg/24 u R/ 29,52 €
 (4 mg/18 cm²)
 TTS 100:
 8 x 100 µg/24 u R/ 17,32 €
 (8 mg/36 cm²)
 Posol. 2 applicaties (voor TTS) of 1 applicatie (voor Septem) per week

ESTREVA (Merck)
 estradiol
 doseergel
 1 x 50 g 1 mg/g R/ bO 7,24 €
 3 x 50 g 1 mg/g R/ bO 13,35 €
 (1 druk = 0,5 mg)
 Posol. 0,5 à 3 mg p.d. in 1 applicatie op de huid

FEMINOVA (Merck)
 estradiol
 transdermaal systeem
 12 x 50 µg/24 u R/ 26,55 €
 (1,5 mg/15 cm²)
 Posol. 1 applicatie per week

OESTROGEL (Besins)
 estradiol
 gel
 80 g 0,6 mg/g R/ bO 7,08 €
 doseergel
 2 x 100 g 0,6 mg/g R/ bO 13,09 €
 (1 druk = 0,75 mg)
 Posol. 0,75 à 1,5 mg p.d. in 1 applicatie op de huid

SYSTEM (Janssen-Cilag)
 estradiol
 transdermaal systeem
 TTS:
 24 x 50 µg/24 u R/ 33,55 €
 (3,2 mg/16 cm²)
 Posol. 2 applicaties per week

VIVELLE DOT (Novartis Pharma)
 estradiol
 transdermaal systeem
 24 x 25 µg/24 u R/ 28,26 €
 (0,39 mg/2,5 cm²)
 24 x 37,5 µg/24 u R/ 32,31 €
 (0,585 mg/3,75 cm²)
 24 x 50 µg/24 u R/ 35,62 €
 (0,78 mg/5 cm²)
 24 x 75 µg/24 u R/ 40,78 €
 (1,17 mg/7,5 cm²)
 Posol. 2 applicaties per week

6.3.1.3. Oestrogenen voor vaginale toediening

AACIFEMINE (MSD)
 estriol
 ovulen
 15 x 0,5 mg R/ 6,60 €
 crème (vag.)
 15 g 1 mg/g R/ 10,56 €
 (+ 1 applic.)
 Posol. 1 ovule of 1 applicatie, tweemaal per week

ORTHO-GYNEST (Janssen-Cilag)
 estriol
 ovulen Depot
 6 x 3,5 mg R/ 9,60 €
 Posol. 1 ovule per week

VAGIFEM (Novo Nordisk)
 estradiol
 compr. (vag.)
 15 x 25 µg R/ 19,91 €
 (+ 15 applic.)
 Posol. 1 applicatie tweemaal per week

Combinatiepreparaten

In het algemeen zijn preparaten die meerdere actieve producten bevatten, af te raden.

GYNOFLOR (Merck)
 estriol 0,03 mg
 Lactobacillus acidophilus 50 mg
 compr. (vag.) 12 R/ 14,28 €

6.3.1.4. Oestrogenen in implantaat*MENO-IMPLANT (MSD)*

estradiol compr. voor s.c. implantaat 1 x 20 mg	R/	50,62 €
<i>Posol.</i> 1 implantaat om de 4 à 8 maanden		

6.3.1.5. Fyto-oestrogenen*ELUGYN (Pierre Fabre Sante)*

Glycine max, droog extract caps. Fort 30 x 250 mg		16,15 €
<i>Posol.</i> 1 caps. p.d		

GYNOSOYA (Arkopharma)

Glycine max, droog extract caps. 120 x 175 mg		23,50 €
<i>Posol.</i> 2 à 4 caps. p.d. in 2 giften		

6.3.2. OESTROPROGESTAGENE ASSOCIATIES IN DE MENOPAUSZ**Plaatsbepaling**

— *Zie 6.3.*

— De oestroprogestagene associaties voor hormonale substitutie worden oraal of transdermaal toegediend. De samenstelling van deze associaties is niet geschikt voor ovulatie-onderdrukking en ze zijn dan ook niet bruikbaar als anticonceptiva.

— De componenten van sommige oestroprogestagene associaties kunnen ook afzonderlijk worden voorgeschreven (voor de progestagenen, *zie 6.6.*)

— Continue schemata gaan dikwijls gepaard met onregelmatige doorbraakbloedingen, voornamelijk tijdens de eerste maanden van de behandeling en bij vrouwen die nog niet lang in menopauze zijn.

— Met de sequentiële associaties (bv. 28 dagen oestrogenen, met een progestageen gedurende de laatste 14 dagen) is er meestal een maandelijks pseudomenstruele bloeding.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, en interacties

— *Zie 6.2.1. en 6.3.1.*

6.3.2.1. Oestroprogestagenen voor orale toediening*ACTIVELLE (Novo Nordisk)*

estradiol 1 mg norethisteron, acetaat 0,5 mg compr. 3 x 28	R/	48,47 €
---	----	---------

ANGELIQ (Bayer)

estradiol 1 mg drospirenon 2 mg compr. 1 x 28	R/	29,12 €
3 x 28	R/	54,04 €

CLIMODIEN (Bayer)

estradiol, valeraat 2 mg diënogest 2 mg 3 x 28	R/	41,00 €
--	----	---------

CYCLOCUR (Bayer)

I. estradiol, valeraat 2 mg		
II. estradiol, valeraat 2 mg norgestrel 0,5 mg compr. 3 x 21 (10+11)	R/ bO	11,12 €

DIVIPLUS (Eumedica)

I. estradiol, valeraat 2 mg		
II. estradiol, valeraat 2 mg medroxyprogesteron, acetaat 10 mg		
III. estradiol, valeraat 2 mg compr. 3 x 28 (9+12+7)	R/ bO	13,58 €

DIVIVA (Eumedica)

I. estradiol, valeraat 2 mg		
II. estradiol, valeraat 2 mg medroxyprogesteron, acetaat 10 mg compr. 3 x 21 (11+10)	R/ bO	11,67 €

DUOGESTAN (Besins)

I. estradiol 1 mg		
II. progesteron 200 mg compr. + caps. 3 x (25+14)	R/	37,90 €

FEMOSTON (Abbott Products)

I. estradiol 1 mg		
II. estradiol 1 mg dydrogesteron 10 mg compr. 3 x 28 (14+14)	R/	31,70 €

I. estradiol 2 mg		
II. estradiol 2 mg dydrogesteron 10 mg compr. 3 x 28 (14+14)	R/	31,70 €

estradiol 0,5 mg dydrogesteron 2,5 mg compr. Low 3 x 28	R/	42,38 €
--	----	---------

estradiol 1 mg dydrogesteron 5 mg compr. Conti 3 x 28	R/	42,38 €
--	----	---------

FEMOSTON (Impexco)
 estradiol 1 mg
 dydrogesteron 5 mg
 compr. Conti
 3 x 28 R/ 42,38 €
 (parallelinvoer)

KLIOGEST (Novo Nordisk)
 estradiol 2 mg
 norethisteron, acetaat 1 mg
 compr.
 3 x 28 R/ 42,22 €

NAEMIS (Teva)
 I. estradiol 1,5 mg
 II. estradiol 1,5 mg
 nomegestrol 3,75 mg
 compr.
 3 x 24 (10+14) R/ 49,95 €

NOVOFEM (Novo Nordisk)
 I. estradiol 1,03 mg
 II. estradiol 1,03 mg
 norethisteron, acetaat 1 mg
 compr.
 3 x 28 (16+12) R/ 33,56 €

TRISEQUENS (Novo Nordisk)
 I. estradiol 2 mg
 II. estradiol 2 mg
 norethisteron, acetaat 1 mg
 III. estradiol 1 mg
 compr.
 3 x 28 (12+10+6) R/ bO 15,84 €

6.3.2.2. Oestroprogestagenen voor transdermale toediening

ESTALIS (Novartis Pharma)
 estradiol 50 µg
 norethisteron 0,25 mg/24 u
 transdermaal systeem 24 R/ 53,07 €
 (0,51 mg estradiol en 4,80 mg
 norethisteron/16 cm²)
 Posol. 1 applicatie om de 3 à 4 dagen

FEMINOVA PLUS (Merck)
 I. estradiol 50 µg/24 u
 II. estradiol 50 µg
 levonorgestrel 10 µg/24 u
 transdermaal systeem
 1 x 12 (6+6) R/ 50,64 €
 (I: 1,5 mg estradiol/15 cm²;
 II: 1,5 mg estradiol en 1,5 mg
 levonorgestrel/15 cm²)
 Posol. 1 applicatie per week

6.3.3. TIBOLON

Plaatsbepaling

— Tibolon is een synthetisch 19-nor-steroid met progestagene, oestrogene en androgene eigenschappen. Het is niet geïndiceerd als anticonceptivum, en wordt gebruikt bij menopauzale warmte-opwellingen.

— De gegevens over de veiligheid van tibolon op lange termijn zijn beperkt in vergelijking met deze over oestroprogestagene associaties. Eén studie (de *Million Women Study*) toont voor tibolon een verhoogd risico van borstkanker [zie *Folia oktober 2003*] en een verhoogd risico van endometriumcarcinoom [zie *Folia september 2005*], maar dit laatste werd niet gevonden in de Thebes-studie.

— De LIFT-studie, een placebo-gecontroleerde studie over het gebruik van tibolon ter preventie van osteoporotische fracturen bij postmenopauzale vrouwen, werd vroegtijdig stopgezet omwille van een verhoogde incidentie van cerebrovasculaire accidenten in de tibolongroep [zie *Folia juli 2006*].

Contra-indicaties

— Patiënten met (antecedenten van) hormoon-dependente tumoren (mammacarcinoom, endometriumcarcinoom), met antecedenten van arteriële of veneuze trombo-embolische accidenten, of met porfyrie.

Interacties

— Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

Posol. 2,5 mg p.d. in 1 gift

HERIA (Mithra) ©
 tibolon
 compr.
 1 x 28 x 2,5 mg R/ 21,51 €
 3 x 28 x 2,5 mg R/ 48,00 €
 6 x 28 x 2,5 mg R/ 76,80 €

LIVIAL (MSD) ©
 tibolon
 compr.
 1 x 28 x 2,5 mg R/ 25,61 €
 3 x 28 x 2,5 mg R/ 48,48 €

6.3.4. CYPROTERON + ESTRADIOL

CLIMEN (Bayer)
 I. estradiol, valeraat 2 mg
 II. cyproteron, acetaat 1 mg
 estradiol, valeraat 2 mg
 compr.
 3 x 21 (11+10) R/ 30,37 €

6.4. Middelen i.v.m. de uterusmotiliteit

Volgende groepen geneesmiddelen worden hier besproken:

- oxytocica
- tocolytica.

6.4.1. OXYTOCICA

Plaatsbepaling

– *Carbetocine* (langwerkend oxytocine-analoog) wordt gebruikt voor de preventie van uterusatonie na keizersnede.

– *Carboprost* (methylanaloog van prostaglandine F_{2α}) wordt gebruikt bij postpartumbloeding ten gevolge van uterusatonie.

– *Dinoproston* (prostaglandine E₂) stimuleert de uterusmotiliteit tijdens de ganse zwangerschap, en wordt o.a. gebruikt voor pre-inductie en inductie van de arbeid.

– *Methylergometrine* (een moederkoornalkaloïd) wordt postpartum gebruikt voor de preventie of de behandeling van uterushypotonie en bloedingen.

– *Oxytocine* is aangewezen bij inductie van de bevalling in geval van ontoereikende uteruscontractiliteit, en voor preventie en behandeling van postpartumbloedingen.

Ongewenste effecten

– Carboprost en dinoproston (bij de moeder): gastro-intestinale effecten, cardiovasculaire effecten (bv. hypotensie), zelden convulsies en bronchospasme.

– Methylergometrine (bij de moeder): verhoging van de bloeddruk, aritmieën en coronaire spasmen; het mag niet gegeven worden bij hypertensie.

– Oxytocine en carbetocine (bij de neonatus, vooral de prematuur): hogere incidentie van hyperbilirubinemie. Uteriene hyperstimulatie met foetale hypoxie; toediening alleen onder strikte controle, meestal in hospitaalmilieu.

METHERGIN (Novartis Pharma)

methylergometrine, maleaat
amp. i.m. - i.v. - s.c.
5 x 0,2 mg/1 ml bO 6,10 €

PABAL (Ferring)

carbetocine
amp. i.v.
5 x 100 µg/1 ml H.G.

PREPIDIL (Pfizer)

dinoproston
gel (endocervicaal, spuit)
1 x 0,5 mg/3 g H.G.

PROPESS (Ferring)

dinoproston
hulpmiddel (vag.)
5 x 10 mg H.G.

PROSTIN E2 (Pfizer)

dinoproston
compr.
10 x 0,5 mg H.G.
compr. (vag.)
4 x 3 mg H.G.
amp. inf.
1 x 0,75 mg/0,75 ml H.G.
1 x 5 mg/0,5 ml H.G.

PROSTIN 15M (Pfizer)

carboprost (trometamol)
amp. i.m.
1 x 0,25 mg/1 ml H.G.

SYNTOCINON (MPCA)

oxytocine
amp. i.m. - i.v. - inf.
5 x 10 IE/1 ml R/ bO 6,59 €

6.4.2. TOCOLYTICA

Plaatsbepaling

– *Zie Folia oktober 2008.*

– Tocolytica worden gebruikt tot de 34^{ste} week van de zwangerschap, en dit voor zover men vermoedt dat het voortzetten van de zwangerschap een voordeel heeft voor moeder en kind.

– Het is niet duidelijk in hoeverre uitstel van de geboorte dankzij toco-

lytica, leidt tot een betere prognose voor het kind. De tijds winst bekomen door het gebruik van tocolytica kan wel belangrijk zijn om preventieve maatregelen (bv. transfer naar een ziekenhuis met dienst voor neonatale opvang, behandeling met glucocorticoiden) te realiseren.

— β_2 -mimetica (zie 4.1.), vooral ritodrine, worden gebruikt voor hun relaxerend effect op de uterus bij preterm contracties, voor zover er geen moederlijke contra-indicaties bestaan (tachycardie, hyperthyroïdie...). Bij intraveneus infuus dient overvulling vermeden te worden. Dreigend miskraam tijdens het eerste trimester is geen indicatie.

— *Atosiban* is een antagonist van oxytocine die intraveneus gebruikt wordt. De behandelingsduur mag niet meer dan 48 uur bedragen, eventueel te herhalen.

— *Indomethacine* (zie 9.1.) wordt soms aangewend voor kortstondige tocolyse. Zijn bewezen doeltreffendheid dient afgewogen te worden tegen de ongewenste effecten. Deze indicatie is niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter).

— *Calciumantagonisten* (zie 1.6.), vooral nifedipine, worden ook als tocolytica gebruikt; de resultaten zijn minstens even goed als met β_2 -mimetica, met mogelijk minder

ongewenste effecten. Deze indicatie is niet vermeld in de SKP.

Ongewenste effecten

- β_2 -mimetica
 - Bij de moeder: tachycardie, agitatie, beven, nausea, zweten, congestie van het aangezicht, hyperglykemie, hypokaliëmie.
 - Bij de pasgeborene: beven, hyperglykemie, keto-acidose.
- *Atosiban*
 - Bij de moeder: gastro-intestinale stoornissen, warmte-opwellingen, hoofdpijn, duizeligheid.
- *Indomethacine*
 - Bij de moeder: zie 9.1.
 - Bij het kind: vroegtijdige sluiting van de ductus arteriosus; invloed op de stolling is beschreven; daling van de diurese.
- *Calciumantagonisten*
 - Bij de moeder: zie 1.6.

PRE-PAR (Eumedica) ©

ritodrine, hydrochloride compr.	R/ b○	26,25 €
40 x 10 mg		
amp. i.v. - inf.	R/ b○	7,71 €
1 x 50 mg/5 ml		
10 x 50 mg/5 ml	R/	54,10 €

TRACTOCILE (Ferring)

atosiban (acetaat)		
flacon i.v.		
1 x 6,75 mg/0,9 ml		H.G.
flacon inf.		
1 x 37,5 mg/5 ml		H.G.

6.5. Middelen in het kader van geassisteerde vruchtbaarheid

Natuurlijk progesteron (oraal, vaginaal) of een afgeleide ervan (dydrogesteron) kan worden aangewend om de luteale fase te ondersteunen indien deficiëntie van het corpus luteum wordt vermoed, dit vooral bij vrouwen bij wie de ovulatie werd geïnduceerd door de gonadere-line-analogen busereline of triptoreline (zie 5.3.7.) of de gonadoreline-antagonisten cetrorelix of ganirelix (zie 5.3.8.).

6.5.1. CLOMIFEEN

Clomifeen, een selectieve oestrogenreceptormodulator, verhoogt door zijn anti-oestrogeen effect t.h.v. de hypothalamus, de frequentie van de pulsatiele secretie van GnRH (gonadoreline), met tijdelijke verhoging van de concentraties van LH en FSH.

Indicaties

- Stimulatie van de follikelrijping en inductie van de ovulatie bij anovulatie of oligo-ovulatie als gevolg van hypothalamische disfunctie.
- Toediening van clomifeen om de vruchtbaarheid te verhogen bij vrouwen met een normale ovulatorische cyclus heeft geen zin.

Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Leverinsufficiëntie.
- Ovariumcysten.

Ongewenste effecten

- Verhoogde incidentie van multiple zwangerschap en van abortus.
- Functionele ovariële cysten, waardoor de behandeling tijdelijk moet worden gestaakt.
- Ovariële hyperstimulatie: zeldzaam.
- Warmte-opwellingen.
- Diplopie, visusstoornissen, hoofdpijn.
- Vermoedens dat ovulatiestimulerende middelen het risico van ovariumkanker doen toenemen, werden in twijfel getrokken.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap is een contra-indicatie.

CLOMID (Sanofi-Aventis) ©

clomifeen, citraat compr. (deelb.) 10 x 50 mg	R/ bO	9,12 €
---	-------	--------

PERGOTIME (Serono) ©

clomifeen, citraat compr. (deelb.) 10 x 50 mg	R/ bO	9,44 €
---	-------	--------

6.5.2. GONADOTROPINEN

Follikelstimulerend hormoon (FSH) en luteïniserend hormoon (LH) zijn gonadotropinen of gonadotrope hormonen. Deze hormonen worden bij man en vrouw gesecreteerd door de hypofysevoorkwab. Het humane choriogonadotrofine (HCG), afgescheiden door de placenta en door trofoblasttumoren, heeft dezelfde biologische activiteit als LH. Het humane menopauzegonadotrofine (HMG) bevat gelijke hoeveelheden LH en FSH.

Vroeger werden gonadotropinen geëxtraheerd uit urine van zwangere vrouwen (voor HCG) of van postmenopauzale vrouwen (voor HMG); nu beschikt men ook over biosynthetisch FSH (corifollitropine, follitropine), LH (lutropine) en HCG (choriogonadotropine).

Indicaties

- Vrouw
 - HMG en follitropine
 - Verminderde vruchtbaarheid ten gevolge van anovulatie.
 - Hyperstimulatie van de ovaria in het kader van een IVF-behandeling.
 - HCG

– Uitlokken van de ovulatie na follikelrijping door HMG of follitropine.

– Timing van de ovulatie in geval van intra-uteriene inseminatie of IVF.

– Ondersteuning van de luteale fase, voornamelijk bij kunstmatig geïnduceerde cycli.

– Man

- Inductie van de spermatogenese bij steriliteit berustend op oligo-azoöspermie door hypothalamo-hypofysaire deficiëntie.

- Cryptorchidie met niet-retractiele testes.

Contra-indicaties

– Zwangerschap en borstvoeding.

Ongewenste effecten

– Multipelen ovulaties, met risico van meerlingzwangerschap.

– Hyperstimulatie met luteïne-cysten met abdominale last, ascites, oligurie en hemoconcentratie.

– Allergische reacties.

– Reversibele gynaecomastie.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

CHORAGON (Ferring) Ⓢ

choriongonadotrofine (HCG)
amp. i.m.

3 x 5.000 IE + 1 ml solv. R/ 27,72 €

ELONVA (MSD) ▼

corifollitropine alfa (biosynthetisch)
spuitamp. s.c.

1 x 0,1 mg/0,5 ml H.G.
1 x 0,15 mg/0,5 ml H.G.

FOSTIMON (Mithra)

urofollitropine (geïsoleerd uit HMG)

flacon i.m. - s.c.
1 x 75 IE + 1 ml solv. H.G.
10 x 75 IE + 1 ml solv. H.G.
1 x 150 IE + 1 ml solv. H.G.
10 x 150 IE + 1 ml solv. H.G.

GONAL-F (Serono)

follitropine alfa (biosynthetisch)

amp. s.c.
1 x 75 IE + 1 ml solv. R/ b! Ⓢ 36,82 €
(met geïnduceerde spuiten voor de insputingen)
patroon spuit s.c.
1 x 300 IE/0,5 ml R/ b! Ⓢ 123,08 €
1 x 450 IE/0,75 ml R/ b! Ⓢ 178,94 €
1 x 900 IE/1,5 ml R/ b! Ⓢ 345,21 €

LUVERIS (Serono) Ⓢ

lutropine alfa (biosynthetisch)

flacon s.c.
1 x 75 IE + 1 ml solv. R/ 74,47 €

MENOPUR (Ferring) Ⓢ

menopauzagonadotrofine (HMG) (FSH 75 IE + LH 75 IE)

amp. i.m. - s.c.
10 x poeder + 1 ml solv. R/ 200,38 €

OVITRELLE (Serono) Ⓢ

choriongonadotrofine alfa (biosynthetisch)
spuitamp. s.c.

1 x 250 µg/0,5 ml R/ 70,15 €

PERGOVERIS (Serono) Ⓢ ▼

follitropine alfa (biosynthetisch) 150 IE

lutropine alfa (biosynthetisch) 75 IE
flacon s.c.
10 x poeder + 1 ml solv. R/ 778,06 €

PREGNYL (MSD) Ⓢ

choriongonadotrofine (HCG)

amp. i.m. - s.c.
3 x 1.500 IE + 1 ml solv. R/ b Ⓢ 10,05 €
1 x 5.000 IE + 1 ml solv. R/ h 9,22 €

PUREGON (MSD)

follitropine bèta (biosynthetisch)

patroon s.c.
1 x 300 IE/0,36 ml R/ b! Ⓢ 108,69 €
1 x 600 IE/0,72 ml R/ b! Ⓢ 198,38 €
1 x 900 IE/1,08 ml R/ b! Ⓢ 292,97 €
Puregon Pen

6.6. Progestagenen

Progesteron is niet actief langs orale weg behalve wanneer een gemicroniseerde vorm wordt gebruikt; gemicroniseerd progesteron kan ook vaginaal worden toegediend om een systemisch effect te verkrijgen. Vooral synthetische progestagenen afgeleid van progesteron of 17- α -hydroxyprogesteron en van testosteron, nortestosteron of norprogesteron, worden gebruikt.

Progestagenen en oestroprogestagene associaties voor anticonceptie en voor menopauzale klachten of hormonale substitutie worden besproken in 6.2. en 6.3.

Plaatsbepaling

- Lynestrenol, norethisteron, norgestrel en levonorgestrel hebben androgene eigenschappen. Dit kan belang hebben in verband met indicaties en contra-indicaties. Desogestrel, norgestimaat en gestodeen zijn derivaten van norgestrel, en zijn weinig androgeen.
- Progestagenen kunnen cyclisch of continu worden toegediend; cyclische toediening (10 tot 14 dagen) heeft enkel zin indien er een voldoende oestrogene invloed is geweest tijdens de vorige weken.
- Progestagenen hebben geen plaats in de behandeling van dysmenorroe, menorrhagie en premenstrueel syndroom, tenzij het levonorgestrel-bevattend intra-uteriene device (IUD) dat kan gebruikt worden bij idiopathische menorrhagieën.
- Natuurlijk progesteron (oraal, vaginaal) of een afgeleide ervan (dydrogesteron) kan worden aangewend om de luteale fase te ondersteunen indien deficiëntie van het corpus luteum wordt vermoed, dit vooral bij vrouwen bij wie de ovulatie werd geïnduceerd door gonadereline-analogen (zie 6.5.3.).
- Bloedverlies in het eerste trimester van de zwangerschap (dreigend miskraam) is zelden het gevolg van progesterontekort, en vormt op zich geen indicatie voor een behandeling met progesteron.
- Progestagenen worden zonder veel evidentie lokaal aangewend bij goedaardige mastopathie en mastodynie.

Indicaties

- Anticonceptie: alleen (minipil, prikpil, implantaat, intra-uterien) of in associatie met oestrogenen (zie 6.2.1. en 6.2.2.).
- Urgentie-anticonceptie (*morning-after pill*, zie 6.2.3.).
- Postmenopauzale substitutie (oraal, intra-uterien): in associatie met oestrogenen, zie 6.3.2..
- Amenorroe of anovulatoire bloedingen.
- Uitstellen van de menstruatie.
- Endometriose.
- Idiopathische menorrhagieën (intra-uterien).
- Hormoondependente maligniteiten, bv. van endometrium of prostaat; dit wordt vermeld bij de specialiteiten die hiervoor in aanmerking komen.

Contra-indicaties

- **De progestagenen met androgene eigenschappen (lynestrenol, norethisteron, norgestrel, levonorgestrel) zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.**

Ongewenste effecten

- Stoornissen van het lipiden- en koolhydratenmetabolisme.
- Nausea, braken, diarree.
- Libidovermindering.
- Hoofdpijn, moeheid, neiging tot depressie.
- Oedeem, gewichtstoename.
- Cholestatische icterus en urticaria: zeldzaam.

- Injectie van retardvormen, implantaten of continue toediening van progestagenen om menstruatie tegen te gaan, leidt dikwijls tot onregelmatig bloedverlies (spotting) tijdens de behandeling, en min of meer langdurige amenorroe na stoppen van de behandeling.
- Acne, seborroe, alopecie en hirsutisme met de derivaten met androgene werking.

Zwangerschap en borstvoeding

– De progestagenen met androgene eigenschappen (lynestrenol, norethisteron, norgestrel, levonorgestrel) zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap; blootstelling aan deze progestagenen kan leiden tot masculinisatie van de vrouwelijke foetus.

Interacties

– Zie 6.2.2.

Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij leveraandoeningen, bij vrouwen met antecedenten van of risicofactoren voor trombo-embolie, bij hypertensie, en bij associatie met oestrogenen bij vrouwen met hoog risico van borstcarcinoom.

Posologie

– De hieronder gegeven posologieën gelden enkel voor de niet-oncologische indicaties.
 – Gezien de noodzaak voor individuele dosisaanpassing wordt geen posologie gegeven voor gebruik bij hormoondependente tumoren.

6.6.1. ORALE TOEDIENING

DUPHASTON (Abbott Products)

dydrogesteron
compr. (deelb.)
42 x 10 mg R/ bO 16,68 €
Posol. 10 à 40 mg p.d. in 1 gift

LUTENYL (Merck)

nomegestrol, acetaat
compr.
30 x 5 mg R/ bO 15,19 €
90 x 5 mg R/ bO 29,38 €
Posol. 5 mg p.d. in 1 gift

MEGACE (Bristol-Myers Squibb)

megestrol, acetaat
compr.
30 x 160 mg R/ aO 42,55 €
(enkel gebruikt bij antitumorale therapie)

NOGEST (Mithra)

nomegestrol, acetaat
compr. (deelb.)
30 x 5 mg R/ bO 15,19 €
60 x 5 mg R/ bO 22,48 €
90 x 5 mg R/ bO 29,38 €
Posol. 5 mg p.d. in 1 gift

ORGAMETRIL (MSD)

lynestrenol
compr. (deelb.)
30 x 5 mg R/ bO 6,79 €
Posol. 2,5 à 10 mg p.d. in 1 gift
(ook gebruikt bij antitumorale therapie)

PRIMOLUT-NOR (Bayer)

norethisteron, acetaat
compr. (deelb.)
30 x 10 mg R/ bO 8,87 €
Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 gift

PROVERA (Pfizer)

medroxyprogesteron, acetaat
compr.
24 x 5 mg R/ bO 7,11 €
30 x 10 mg R/ bO 10,07 €
50 x 100 mg R/ aO 25,29 €
40 x 250 mg R/ aO 40,32 €
25 x 400 mg R/ aO 37,23 €
30 x 500 mg R/ aO 51,62 €
susp.
100 ml 500 mg/5 ml R/ aO 46,98 €
Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 gift
(ook gebruikt bij antitumorale therapie)

UTROGESTAN (Besins)

progesteron (gemicroniseerd)		
caps. (oraal)		
30 x 100 mg	R/ b○	9,85 €
90 x 100 mg	R/ b○	21,08 €
45 x 200 mg	R/ b○	21,08 €

Posol. 200 à 300 mg p.d. in 1 à 2 giften

VERAPLEX (Teva)

medroxyprogesteron, acetaat		
compr.		
100 x 100 mg	R/ a⊖	46,32 €
compr. (deelb.)		
30 x 500 mg	R/ a⊖	54,24 €
(enkel gebruikt bij antitumorale therapie)		

6.6.2. TRANSDERMALE TOEDIENING**PROGESTOGEL (Besins)**

progesteron		
gel		
80 g 10 mg/g	R/	5,69 €

6.6.3. VAGINALE TOEDIENING**CRINONE (Serono)**

progesteron (gemicroniseerd)		
doseergel (vag.)		
15 doses 90 mg/dosis	R/	49,95 €

UTROGESTAN (Besins)

progesteron (gemicroniseerd)		
caps. vag.		
90 x 100 mg	R/ b○	21,08 €
45 x 200 mg	R/ b○	21,08 €

6.7. Antiprogestagenen

Mifepriston is een synthetisch steroïd met antiprogestagene werking voor zwangerschapsafbreking en voor inductie van de arbeid bij dood in utero. De aflevering ervan kan enkel gebeuren in een ziekenhuisapotheek na voorleggen van een voorschrift en een verklaring van een arts, eigenhandig en in dubbel opgesteld. Gedetailleerde informatie kan bekomen worden bij de ziekenhuis-apotheker.

Contra-indicaties

- Bijnierschorsinsufficiëntie.
- Ernstig astma.
- Ectopische zwangerschap.
- Erfelijke porfyrie.

Ongewenste effecten

- Uteriene bloedingen en contracties.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Huidrupties.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties.

MIFEGYNE (Pharma Logistics)

mifepriston
compr.
3 x 200 mg

H.G.

6.8. Lactatieremming en hyperprolactinemie

– Lactatieremming gebeurt door toediening van de dopamine-agonisten bromocriptine en cabergoline, beiden ergotderivaten. Bromocriptine wordt vooral gebruikt bij de ziekte van Parkinson, en wordt besproken in 10.6.2.

– Bij hyperprolactinemie worden cabergoline en quinagolide, een niet-ergot-derivaat, gebruikt.

Indicaties

- Cabergoline: suppressie van lactatie en hyperprolactinemie.
- Quinagolide: hyperprolactinemie.

Contra-indicaties

- Ulcus pepticum.
- Ernstige cardiovasculaire aandoeningen.
- Antecedenten van psychische stoornissen.

Ongewenste effecten

- Orthostatische hypotensie, nausea, obstipatie.
- Vaatspasmen, hallucinaties of psychotische reacties: zeldzaam met de gewone doses.
- Compulsief gedrag, bv. gokverslaving [zie *Folia september 2007*] en hyperseksualiteit bij chronisch gebruik van dopamine-agonisten.
- Inflammatoire reacties zoals pleuritis, pericarditis, retroperitoneale fibrose en hartklepletsels bij chronisch gebruik van ergotderivaten (zie 10.6.2.).

Zwangerschap en borstvoeding

– Bij zwangerschapswens tijdens een behandeling van hyperprolactinemie en/of galactorroe moet, zodra de diagnose van zwangerschap is gesteld, de inname van bromocriptine, cabergoline of quinagolide gestaakt worden. Bij grote hypofysetumoren wordt de behandeling soms, onder nauwgezette supervisie, tijdens de zwangerschap voortgezet.

Bijzondere voorzorgen

– In afwezigheid van zwangerschapswens wordt best niet-hormonale anti-conceptie gestart.

Cabergoline

Posol.

- preventie van lactatie: eenmalig 1 mg de eerste dag post partum
- suppressie van lactatie: 0,25 mg om de 12 uur gedurende 2 dagen

CABERGOLINE TEVA (Teva)

cabergoline compr. (deelb.) 2 x 0,5 mg	R/	23,60 €
--	----	---------

DOSTINEX (Pfizer)

cabergoline compr. (deelb.) 2 x 0,5 mg	R/	29,50 €
--	----	---------

SOSTILAR (Pfizer)

cabergoline compr. (deelb.) 8 x 0,5 mg	R/ b! O	34,07 €
--	---------	---------

Quinagolide

NORPROLAC (Ferring) ▼

I. quinagolide (hydrochloride) 25 µg		
II. quinagolide (hydrochloride) 50 µg compr. 6 (3+3)	R/ b! O	8,61 €

quinagolide (hydrochloride) compr. 30 x 75 µg	R/ b! O	37,82 €
---	---------	---------

7. Urogenitaal stelsel

- 7.1. Blaasfunctiestoornissen
- 7.2. Benigne prostaathypertrofie
- 7.3. Impotentie
- 7.4. Diverse middelen bij urogenitale problemen

De geneesmiddelen gebruikt bij urogenitale infecties worden besproken in hoofdstuk 11.1. *Antibacteriële middelen*; de middelen gebruikt bij neoplastische aandoeningen worden besproken in hoofdstuk 5. *Hormonaal stelsel*, en in hoofdstuk 13. *Antitumorale middelen*. Sommige spasmolytica (zie 3.2.) worden soms ook voor urinaire problemen aangewend. Soms worden bij bedwateren ("enuresis nocturna") en nycturie geneesmiddelen gebruikt (vooral desmopressine, zie 5.5.2. en *Folia mei 2005 en juli 2007*).

7.1. BLAASFUNCTIESTOORNISSEN

Plaatsbepaling

— Zie *Transparantiefiche "Aanpak van urine-incontinentie"* en *Folia maart 2002 en april 2008*.

— Niet-medicamenteuze maatregelen (vochtbeperking, gewichtsverlies, blaastraining en bekkenbodemspieroefeningen) verbeteren de symptomen van urine-incontinentie. Er zijn weinig degelijke studies die een medicamenteuze aanpak vergelijken met een niet-medicamenteuze aanpak of met een combinatie van beide.

— De juiste plaats van sommige van deze geneesmiddelen bij blaasproblemen staat niet vast.

— Overactieve blaas met incontinentie (syn. urge-incontinentie of aandrangincontinentie) of zonder incontinentie: symptomatische verbetering met anticholinergica; de doeltreffendheid van de verschillende anticholinergica is vergelijkbaar, en er is een belangrijk placebo-effect. Met oxybutynine per os bestaat een groter risico van monddroogte dan met de nieuwere anticholinergica of dan met oxybutynine transdermaal. Flavoxaat wordt niet meer aanbevolen bij de aanpak van urge-incontinentie.

— Inspanningsincontinentie (syn. stressincontinentie): hoewel medicatie geen belangrijke rol speelt bij inspanningsincontinentie, worden bepaalde geneesmiddelen soms gebruikt in associatie met de niet-medicamenteuze aanpak.

— Blaasatonie: bethanechol wordt voorgesteld, maar het gebruik ervan is controversieel. Alfa-blokkers worden gebruikt, maar ze hebben geen invloed op de contractiliteit van de blaas en deze indicatie wordt niet in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter) vermeld.

— Meer en meer wordt volgende indeling van blaasfunctiestoornissen gebruikt.

- Symptomen te wijten aan stoornissen van de vulling van de blaas: stressincontinentie, overactieve blaas, nycturie, bedwateren.

- Symptomen te wijten aan problemen met de blaaslediging: obstructie (zie 7.2. *Benigne prostaathypertrofie*), sfincterdisfunctie, blaasatonie.

Indicaties

— Urge-incontinentie door overactieve blaas: de anticholinergica *darifenacine*, *fesoterodine*, *oxybutynine*, *propiverine*, *solifenacine*, *tolterodine* en, weinig overtuigend, *flavoxaat*.

— Inspanningsincontinentie bij de vrouw (bij onvoldoende effect van niet-medicamenteuze maatregelen): *duloxetine* (ook gebruikt als antidepressivum, zie 10.3.2.2.).

— Overloopincontinentie: de aanpak gebeurt in functie van de etiologie, en vergt dikwijls een chirurgische ingreep.

— Blaasatonie: *bethanechol*.

Contra-indicaties

– Darifenacine, fesoterodine, oxybutynine (ook transdermaal), propiverine, solifenacine, tolterodine: deze van de anticholinergica (zie *Inl.6.2.3.*).

– Bethanechol: urogenitale of gastro-intestinale obstructie, astma.

Ongewenste effecten

– Darifenacine, fesoterodine, oxybutynine (ook transdermaal), propiverine, solifenacine, tolterodine: o.a. anticholinerge effecten (zie *Inl.6.2.3.*).

– Flavoxaat: abdominale pijn, duizeligheid.

– Duloxetine: de ongewenste effecten gezien met SSRI's (zie *10.3.1.1. en Folia juli 2006*). Dervingsverschijnselen (bv. beven, vertigo, nausea, diarree) zijn mogelijk bij plots stoppen van de behandeling.

– Oxybutynine transdermaal: ook huidreacties.

– Bethanechol: cholinerge stimulatie (nausea, braken, zweten, speekselvloed, onwillekeurige mictie of defecatie, bronchospasme, bradycardie, hypotensie).

Zwangerschap en borstvoeding

– Voor duloxetine gelden de waarschuwingen van de SSRI's (zie *10.3.1.1.*).

Interacties

– Duloxetine is een substraat van CYP1A2 en CYP2D6, en inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Ib in Inleiding*).

– Solifenacine is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Ib in Inleiding*).

– Tolterodine is een substraat van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Ib in Inleiding*).

– Duloxetine: serotoninesyndroom in combinatie met andere stoffen met serotoninerge werking (vooral MAO-inhibitoren of SSRI's) (zie *Inl.6.2.4.*).

7.1.1. Middelen bij overactieve blaas**Darifenacine**

Posol. 7,5 à 15 mg p.d. in 1 gift

EMSELEX (Novartis Pharma)

darifenacine (bromide)		
compr. (vertraagde vrijst.)		
98 x 7,5 mg	R/ b!○	128,74 €
98 x 15 mg	R/ b!○	153,87 €

Fesoterodine

Posol. 4 à 8 mg p.d. in 1 gift

TOVIAZ (Pfizer)

fesoterodine, fumaraat		
compr. (vertraagde vrijst.)		
28 x 4 mg	R/ b!○	49,96 €
84 x 4 mg	R/ b!○	109,82 €
28 x 8 mg	R/ b!○	55,33 €
84 x 8 mg	R/ b!○	121,91 €

Flavoxaat

Posol. 600 à 800 mg p.d. in 3 à 4 giften

URISPAS (Nycomed)

flavoxaat, hydrochloride		
compr.		
40 x 200 mg	R/ cx○	9,49 €
100 x 200 mg	R/ cx○	14,77 €

Oxybutynine

Posol.
 - per os: 10 à 15 mg p.d. in 2 à 3 giften
 - transdermaal: 1 transdermaal systeem 2 x per week

DITROPAN (Sanofi-Aventis)

oxybutynine, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b!cx○	7,88 €
100 x 5 mg	R/ b!cx○	12,80 €

KENTERA (Eurocept)

oxybutynine		
transdermaal systeem		
8 x 3,9 mg/24 u	R/	45,81 €
24 x 3,9 mg/24 u	R/	98,05 €
(36 mg/39 cm ²)		

OXYBUTYNIINE EG (Eurogenerics)

oxybutynine, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b!cx⊖	6,10 €
100 x 5 mg	R/ b!cx⊖	8,87 €

OXYBUTYNIINE HCL MYLAN (Mylan)

oxybutynine, hydrochloride		
compr.		
30 x 5 mg	R/ b!cx⊖	5,89 €
100 x 5 mg	R/ b!cx⊖	8,87 €

OXYBUTYNIINE SANDOZ (Sandoz)

oxybutynine, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/ b!cx⊖	6,10 €
120 x 5 mg	R/ b!cx⊖	9,83 €

Propiverine

<i>Posol.</i> 15 à 30 mg p.d. in 1 à 2 giften

MICTONORM (Nycomed) ▼

propiverine, hydrochloride		
compr.		
56 x 15 mg	R/	24,90 €
168 x 15 mg	R/	55,00 €
caps. Uno (vertraagde vrijst.)		
28 x 30 mg	R/	24,90 €
84 x 30 mg	R/	55,00 €

Solifenacine

<i>Posol.</i> 5 à 10 mg p.d. in 1 gift
--

VESICARE (Astellas)

solifenacine, succinaat		
compr.		
30 x 5 mg	R/	54,72 €
90 x 5 mg	R/ b! ○	117,01 €
200 x 5 mg	R/	201,00 €
30 x 10 mg	R/	80,00 €
90 x 10 mg	R/ b! ○	155,67 €

Tolterodine

<i>Posol.</i> 4 mg p.d. (in geval van lever- of nierinsufficiëntie 2 mg p.d.) in 2 giften (in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)
--

DETRUSITOL (Pfizer)

tolterodine, tartraat		
compr.		
56 x 2 mg	R/	47,45 €
caps. Retard (vertraagde vrijst.)		
28 x 4 mg	R/ b! ○	50,89 €
84 x 4 mg	R/ b! ○	111,66 €

7.1.2. Middelen bij inspannings-incontinentie**Duloxetine**

<i>Posol.</i> 80 mg p.d. in 2 giften

YENTREVE (Eli Lilly)

duloxetine (hydrochloride)		
caps. (maagsapresist.)		
56 x 20 mg	R/	57,69 €
56 x 40 mg	R/	57,69 €

7.1.3. Middelen bij blaasatonie**Bethanechol**

<i>Posol.</i> tot 50 mg p.d. in 3 à 4 giften
--

MYOCHOLINE-GLENWOOD (Infarmed)

bethanechol, chloride		
compr. (deelb.)		
50 x 10 mg		16,76 €

7.2. BENIGNE PROSTAATHYPER-TROFIE**Plaatsbepaling**

— Zie ook *Folia december 2003 en Transparantiefiche "Aanpak van benigne prostaathypertrofie"*.

— Gezien het wisselende patroon van de klachten kan bij benigne prostaathypertrofie bij milde symptomen een afwachtende houding worden aangenomen. Het geven van algemene adviezen, en het vastleggen, samen met de patiënt, van de doelstelling van de behandeling, zijn belangrijke maatregelen.

— Alfa₁-blokkers zijn bij matig ernstige symptomen dikwijls een eerste keuze. Ze geven een beperkte winst op scorelijsten en urodynamische parameters; de winst treedt op binnen de maand. Alle α₁-blokkers lijken even doeltreffend.

— 5α-reductase-inhibitoren hebben een beperkt en traag effect op de symptomen. Het duurt 6 maanden vooraleer hun effect kan geëvalueerd worden. Ze kunnen bij patiënten met een sterk vergrote prostaat (> 30 ml) de kans op urinaire retentie verminderen. Na het stoppen van de behandeling neemt het prostaatvolume weer toe.

— Het associëren van een α₁-blokker en een 5α-reductase-inhibitor biedt bij een grote prostaat een statistisch significante winst op de urinaire klachten t.o.v. placebo, maar dit is waarschijnlijk klinisch niet relevant. Er werd geen superioriteit op de symptomen bewezen ten opzichte van alleen een α₁-blokker. Er is met de combinatie wel minder acute retentie en nood aan heelkunde.

— Het effect van het *Serenoa repens*-extract is onduidelijk.

— Invasieve behandeling, waaronder chirurgie, is bij ernstige symptomen of complicaties de beste aanpak.

7.2.1. Alfa₁-blokkers

α₁-blokkers hebben een relaxerend effect op de gladde spiercellen ter hoogte van de blaashals, maar ook ter hoogte van de bloedvaten.

Plaatsbepaling

- Zie 7.2.
- De verschillende α_1 -blokkers hebben waarschijnlijk eenzelfde doeltreffendheid bij benigne prostaathypertrofie; ze beïnvloeden het prostaatvolume niet.

Indicaties

- Benigne prostaathypertrofie. *Alfuzosine*, *silodosine* en *tamsulosine* zijn enkel geregistreerd voor deze indicatie. *Terazosine* is ook geregistreerd voor gebruik bij hypertensie. *Prazosine* wordt uitsluitend gebruikt bij hypertensie, en wordt vermeld in 1.1.1.

Contra-indicaties

- Antecedenten van orthostatische hypotensie of van syncope.
- Hartfalen.

Ongewenste effecten

- Orthostatische hypotensie en duizeligheid, vooral bij ouderen en bij associatie met andere antihypertensiva.
- Moeheid en sedatie.
- Ejaculatiestoornissen (retrograde ejaculatie, afwezigheid van ejaculatie).
- *Floppy Iris Syndrome* tijdens operatieve behandeling van cataract (vooral met tamsulosine) [zie *Folia maart 2010*].

Interacties

- Meer orthostatische hypotensie bij associatie met andere antihypertensiva.

Bijzondere voorzorgen

- Waarschuwen voor mogelijke orthostatische hypotensie bij de start van de behandeling, en noodzaak voor langzaam opdrijven van de dosis.

Alfuzosine

Posol. benigne prostaathypertrofie: 10 mg p.d. in 1 à 2 giften

ALFUZOSINE MYLAN (Mylan)

alfuzosine, hydrochloride compr. (vertraagde vrijst.)		
56 x 5 mg	R/	17,95 €
30 x 10 mg	R/	18,86 €

ALFUZOSINE SANDOZ (Sandoz)

alfuzosine, hydrochloride compr. (vertraagde vrijst.)		
60 x 5 mg	R/	27,18 €
30 x 10 mg	R/	18,50 €
60 x 10 mg	R/	37,38 €

XATRAL (Sanofi-Aventis)

alfuzosine, hydrochloride compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
56 x 5 mg	R/	35,89 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)		
30 x 10 mg	R/	37,73 €

Silodosine

Posol. benigne prostaathypertrofie: 4 à 8 mg p.d. in 1 gift

SILODYX (Zambon) ▼

silodosine caps.		
30 x 4 mg	R/	26,10 €
30 x 8 mg	R/	26,10 €
90 x 8 mg	R/	48,36 €

Tamsulosine

Posol. benigne prostaathypertrofie: 0,4 mg p.d. in 1 gift

DOC TAMSULOSINE (Docpharma)

tamsulosine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	19,25 €

OMIC (Astellas)

tamsulosine, hydrochloride compr. Ocas (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	40,45 €
90 x 0,4 mg	R/	90,88 €
200 x 0,4 mg	R/	149,50 €

OMIC (Impexco)

tamsulosine, hydrochloride compr. Ocas (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	40,45 €
(parallelinvoer)		

OMIC (PI-Pharma)

tamsulosine, hydrochloride compr. Ocas (vertraagde vrijst.)		
90 x 0,4 mg	R/	90,88 €
(parallelinvoer)		

RANOMAX (Apotex)

tamsulosine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
100 x 0,4 mg	R/	25,00 €

TAMSULOSINE EG (Eurogenerics)

tamsulosine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	19,50 €
90 x 0,4 mg	R/	38,40 €
200 x 0,4 mg	R/	55,00 €
compr. (vertraagde vrijst.)		
90 x 0,4 mg	R/	38,40 €
200 x 0,4 mg	R/	55,00 €

TAMSULOSINE HCL YAMANOUCI (Astellas)

tamsulosine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	23,00 €
90 x 0,4 mg	R/	49,50 €
200 x 0,4 mg	R/	83,75 €

TAMSULOSINE MYLAN (Mylan)

tamsulosine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	20,20 €
90 x 0,4 mg	R/	40,40 €
200 x 0,4 mg	R/	60,00 €

TAMSULOSINE SANDOZ (Sandoz)

tamsulosine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	18,27 €
90 x 0,4 mg	R/	30,00 €
200 x 0,4 mg	R/	59,00 €

TAMSULOSINE TEVA (Teva)

tamsulosine, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 0,4 mg	R/	19,27 €
90 x 0,4 mg	R/	28,78 €
200 x 0,4 mg	R/	63,96 €

Terazosine

Posol.
benigne prostaathypertrofie
1 mg p.d., geleidelijk opdrijven tot
5 à 10 mg p.d. in 1 gift
hypertensie
1 à 2 mg p.d. in 1 gift

HYTRIN (Pharma Logistics)

terazosine (hydrochloride) compr.		
10 x 1 mg	R/ b! O	6,20 €
28 x 2 mg	R/ b! O	12,19 €
28 x 5 mg	R/ b! O	19,89 €
28 x 10 mg	R/ b! O	27,16 €

TERAZOSABB (Pharma Logistics)

terazosine (hydrochloride) compr.		
10 x 1 mg	R/ b! ⊕	5,35 €
28 x 2 mg	R/ b! ⊕	8,63 €
84 x 2 mg	R/ b! ⊕	18,89 €
28 x 5 mg	R/ b! ⊕	14,44 €
84 x 5 mg	R/ b! ⊕	35,76 €
28 x 10 mg	R/ b! ⊕	21,73 €
84 x 10 mg	R/ b! ⊕	50,71 €

TERAZOSINE EG (Eurogenerics)

terazosine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
28 x 2 mg	R/ b! ⊕	8,63 €
56 x 2 mg	R/ b! ⊕	12,11 €
compr.		
28 x 5 mg	R/ b! ⊕	14,44 €
56 x 5 mg	R/ b! ⊕	26,32 €
28 x 10 mg	R/ b! ⊕	21,73 €
56 x 10 mg	R/ b! ⊕	35,61 €

TERAZOSINE MYLAN (Mylan)

terazosine (hydrochloride) compr.		
28 x 2 mg	R/ b! ⊕	7,80 €
50 x 2 mg	R/ b! ⊕	7,34 €
28 x 5 mg	R/ b! ⊕	13,01 €
50 x 5 mg	R/ b! ⊕	24,99 €
50 x 10 mg	R/ b! ⊕	34,16 €

TERAZOSINE SANDOZ (Sandoz)

terazosine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
28 x 2 mg	R/ b! ⊕	8,45 €
56 x 2 mg	R/ b! ⊕	11,01 €
98 x 2 mg	R/ b! ⊕	21,24 €
28 x 5 mg	R/ b! ⊕	14,33 €
56 x 5 mg	R/ b! ⊕	24,43 €
98 x 5 mg	R/ b! ⊕	37,69 €

7.2.2. 5-alfa-reductase-inhibitoren**Plaatsbepaling**

— Zie 7.2.

— *Finasteride* en *dutasteride* verminderen het prostaatvolume door remming van de omzetting van testosteron tot dihydrotestosteron.

— *Finasteride* wordt in lage dosis soms gebruikt bij alopecia androgenetica. Het effect is tijdelijk en beperkt, en er is weinig geweten over de veiligheid op lange termijn. Deze indicatie wordt niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiters) [zie *Folia april 2009*].

Indicaties

— Benigne prostaathypertrofie met prostaatvolume groter dan 40 ml.

Ongewenste effecten

— Anti-androgene effecten: impotentie, verminderde libido, ejaculatiestoornissen, gynaecomastie.

— Huidrupties.

— Pijn ter hoogte van de testes.

— Verhoogd risico van hooggradige prostaattumoren bij risicopatiënten.

— *Finasteride*: vermoeden van verhoogd risico van borstkanker bij mannen [*Folia november 2010*]

en van oligospermie [zie *Folia april 2009*].

Zwangerschap en borstvoeding

— Finasteride en dutasteride zijn teratogeen (zie rubriek “Bijzondere voorzorgen”).

Interacties

— Dutasteride is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

— Finasteride en dutasteride zijn teratogeen. Men raadt daarom mannen die deze producten innemen, aan een condoom te gebruiken in geval van seksuele betrekkingen met een zwangere vrouw of een vrouw die kan zwanger worden. Deze vrouwen mogen ook geen geneesmiddelen op basis van finasteride of dutasteride manipuleren.

— Daling van het prostaatspecifiek antigeen (PSA), met implicaties voor screening voor prostaatcarcinoom.

Dutasteride

Posol. 0,5 mg p.d. in 1 gift

AVODART (GSK)

dutasteride caps.		
30 x 0,5 mg	R/	44,83 €

AVODART (Impexeco)

dutasteride caps.		
30 x 0,5 mg (parallelinvoer)	R/	44,83 €

AVODART (PI-Pharma)

dutasteride caps.		
30 x 0,5 mg (parallelinvoer)	R/	44,83 €

Finasteride

Posol. 5 mg p.d. in 1 gift

FINASTERIDE EG (Eurogenerics)

finasteride compr.		
30 x 5 mg	R/	28,54 €
60 x 5 mg	R/	39,60 €
100 x 5 mg	R/	59,30 €

FINASTERIDE MYLAN (Mylan)

finasteride compr.		
28 x 5 mg	R/	18,00 €
112 x 5 mg	R/	45,00 €

FINASTERIDE SANDOZ (Sandoz)

finasteride compr.		
30 x 5 mg	R/	28,63 €
60 x 5 mg	R/	39,69 €
100 x 5 mg	R/	59,36 €

FINASTERIDE TEVA (Teva)

finasteride compr.		
30 x 5 mg	R/	25,00 €
100 x 5 mg	R/	54,30 €

PROSCAR (MSD)

finasteride compr.		
28 x 5 mg	R/	38,08 €

7.2.3. Combinatiepreparaten

COMBODART (GSK)

dutasteride 0,5 mg tamsulosine, hydrochloride 0,4 mg caps. (vertraagde vrijst.)		
30	R/	44,83 €
90	R/	93,31 €

Posol. 1 compr. p.d.

7.2.4. Middelen op basis van planten

Plaatsbepaling

— Deze geneesmiddelen bevatten o.a. extracten van de vruchten van *Serenoa repens* (syn. *Sabal serulata* of zaagpalm). *Serenoa repens* gaf in enkele studies een resultaat vergelijkbaar met finasteride en α_1 -blokkers, maar er is twijfel over de werkzaamheid bij ernstig prostaatlijden. Wegens mogelijke gastro-intestinale klachten is inname tijdens de maaltijd aanbevolen.

— Het gebruik van Afrikaanse kers (*Pygeum africanum*), brandnetel (*Urtica dioica*) en andere plantenextracten bij prostaatlijden steunt op “traditioneel gebruik”.

Serenoa repens

Posol. 320 mg p.d. in 1 gift

PROSTASERENE (Therabel)

Serenoa repens, extract caps.	
30 x 320 mg	18,30 €

PROSTA URGENIN (Madaus)

Serenoa repens, extract caps.	
30 x 320 mg	16,06 €

Combinatiepreparaten**PROSTALANE (VSM)**

Serenoa repens, extract 160 mg	
Urtica dioica, extract 120 mg	
caps. 60	25,00 €
Posol. 2 caps. p.d. in 2 giften	

PROSTATONIN (Boehringer Ingelheim) ▼

Pygeum africanum, extract 25 mg	
Urtica dioica, extract 300 mg	
caps. 30	25,00 €
Posol. 4 caps. p.d. in 2 giften	

URGENIN (Madaus)

Echinacea purpurea, sap 0,28 g	
Serenoa repens, tinctuur 0,65 g/g druppels 50 ml	8,48 €

7.3. IMPOTENTIE**7.3.1. Alprostadil (prostaglandine E₁)****Indicaties**

- Erectiedisfunctie: intracaverneus (dikwijls samen met andere vasodilatoren).
- Een specialiteit op basis van alprostadil voor intraveneus gebruik (zie 1.13.2.), wordt gebruikt voor het openhouden van de ductus arteriosus bij neonati met bepaalde congenitale hartafwijkingen.

Ongewenste effecten

- Lokale pijn en priapisme bij intracaverneus gebruik.

CAVERJECT (Pfizer)

alprostadil flacon i.cavern.		
1 x 5 µg + 1 ml spuit solv.	R/	12,79 €
1 x 10 µg + 1 ml spuit solv.	R/	16,99 €
5 x 10 µg + 1 ml spuit solv.	R/	58,00 €
1 x 20 µg + 1 ml spuit solv.	R/	25,71 €
5 x 20 µg + 1 ml spuit solv.	R/	81,63 €

7.3.2. Yohimbine

Yohimbine wordt, zonder argumenten, sinds lang voorgesteld bij impotentie.

Ongewenste effecten

- Bloeddrukstijging.
- Neurologische ongewenste effecten en tachycardie bij hoge doses.

YOCORAL (Infarmed)

yohimbine, hydrochloride compr.		
50 x 5 mg	R/	25,52 €
100 x 5 mg	R/	34,79 €
Posol. –		

7.3.3. Fosfodiësterase type 5-inhibitoren

Sildenafil, *tadalafil* en *vardenafile* leiden tot erectie bij seksuele stimulatie.

Indicaties

- Erectiestoornissen van diverse oorsprong.
- *Sildenafil* en *tadalafil*: ook arteriële pulmonale hypertensie (zie 1.13.1.).

Contra-indicaties

- Patiënten op nitraten of molsidomine (risico van ernstige hypotensie).
- Onstabiele angor of ernstig hartfalen.
- Ischemische optische neuropathie.

Ongewenste effecten

- Hoofdpijn.
- Dyspepsie, nausea, duizeligheid, hypotensie, warmte-opwellingen.
- Tijdelijke visusstoornissen; ischemische optische neuropathie is gerapporteerd [zie *Folia november 2006*].
- Priapisme.
- Verergering van slaapapnoe.

Interacties

- Deze middelen zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).
- Ernstige hypotensie bij gebruik samen met nitraten of molsidomine.

— Sildenafil: vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

Bijzondere voorzorgen

— De veiligheid van deze geneesmiddelen bij ernstig leverlijden, hypotensie, recent cardiovasculair of cerebrovasculair accident, of erfelijke degeneratieve stoornissen van de retina staat niet vast.

— Voor sildenafil en vardenafil dient de inname 1 uur voor de seksuele betrekkingen te gebeuren, en het effect houdt enkele uren aan; tadalafil werkt door zijn langere halfwaardetijd meer dan 24 uur.

CIALIS (Eli Lilly)

tadalafil			
compr.			
28 x 5 mg	R/		96,15 €
4 x 10 mg	R/		53,10 €
4 x 20 mg	R/		53,10 €
8 x 20 mg	R/		91,72 €
12 x 20 mg	R/		132,48 €

Posol. 10 à 20 mg (max. 1 x p.d.)

LEVITRA (Bayer)

vardenafil (hydrochloride)			
compr.			
4 x 5 mg	R/		12,03 €
4 x 10 mg	R/		24,06 €
8 x 10 mg	R/		41,14 €
12 x 10 mg	R/		61,37 €
4 x 20 mg	R/		48,11 €
8 x 20 mg	R/		82,28 €
12 x 20 mg	R/		122,74 €

Posol. 5 à 20 mg (max. 1 x p.d.)

VIAGRA (Pfizer)

sildenafil (citraat)			
compr.			
4 x 25 mg	R/		38,30 €
4 x 50 mg	R/		44,71 €
12 x 50 mg	R/		113,74 €
4 x 100 mg	R/		49,37 €
12 x 100 mg	R/		127,73 €

Posol. 25 à 100 mg (max. 1 x p.d.)

7.4. DIVERSE MIDDELEN BIJ UROGENITALE PROBLEMEN

Plaatsbepaling

— Citraatzouten kunnen door alkalinisatie van de urine uraat- en cystinestenen oplossen of voorkomen. Ze zijn ook nuttig bij de preventie van

de vorming van recidiverende calciumoxalaatstenen, zeker bij patiënten met hypocitraturie.

— Fenazopyridine wordt, zonder argumenten, voorgesteld voor verschillende symptomen van de urinaire tractus; bij bewezen infectie of bij sterk vermoeden ervan, dient gekozen te worden voor een antibacterieel middel.

— Methenamine wordt, zonder argumenten, voorgesteld als decongestivum en antisepticum van de urogenitale tractus.

— *Arctostaphylos uva-ursi* (bere-druijf) wordt zonder veel argumenten voorgesteld voor de behandeling van niet-gecompliceerde cystitis bij de vrouw.

Ongewenste effecten

— Fenazopyridine: oranjevverkleuring van de urine (wat het correct aflezen van urinestrips bemoeilijkt), leverfunctiestoornissen, hemolytische anemie, methemoglobinemie, nefrolithiasis en kristallurie.

— *Arctostaphylos uva-ursi*: gastro-intestinale stoornissen, hepatotoxiciteit.

Bijzondere voorzorgen

— Citraatzouten: let op bij patiënten op streng zoutarm dieet gezien het hoog gehalte aan natrium, en bij patiënten met nierinsufficiëntie gezien het hoog gehalte aan kalium.

MICTASOL (Medgenix)

broomkamfer 20 mg			
Malva silvestris, vrucht 250 mg			
methenamine 50 mg			
compr. 50			5,30 €

URALYT U (Madaus)

citroenzuur 740 mg			
citroenzuur, kaliumzout 2,3 g			
citroenzuur, natriumzout 1,95 g/5 g			
gran. 280 g			17,85 €

UROCYSTIL (Tilman)

Arctostaphylos uva-ursi, droog extract (met minimum 20% arbutine)			
compr.			
40 x 500 mg			12,35 €

UROPYRINE (Sterop)

fenazopyridine, hydrochloride			
compr.			
30 x 100 mg	R/		9,39 €

8. Pijn en koorts

- 8.1. Medicamenteuze koorts- en pijnbestrijding
- 8.2. Analgetica - antipyretica
- 8.3. Narcotische analgetica
- 8.4. Narcotische antagonisten

8.1. Medicamenteuze koorts- en pijnbestrijding

Plaatsbepaling

– Koorts

- Bij koorts gaat men eerst de oorzaak proberen te achterhalen en te behandelen.
- Koorts bij kinderen hoeft niet noodzakelijk behandeld te worden. Het is belangrijk ouders daarover te informeren. Indien toch behandeld wordt, is oraal paracetamol de eerste keuze. Ibuprofen (zie 9.1.) is even doeltreffend, maar het risico van ongewenste effecten is groter. Vooral bij kinderen met dehydratie zijn ernstige nierproblemen gerapporteerd met ibuprofen. Ibuprofen wordt daarom afgeraden bij kinderen met dehydratie of met diarree, en bij kinderen met nierinsufficiëntie [zie *Folia juli 2005 en december 2008*].
- Acetylsalicylzuur zou het risico van optreden van het (zeer zeldzame) syndroom van Reye verhogen bij kinderen met virale infecties (influenza, varicella). Het gebruik van acetylsalicylzuur bij kinderen jonger dan 12 jaar wordt daarom afgeraden, behalve in bepaalde specifieke indicaties [zie *Folia maart en september 2003*].

– Acute pijn

- Bij acute pijn gaat men eerst de oorzaak proberen te achterhalen en te behandelen, maar dit mag geen uitstel geven voor adequate pijnstilling.
- Paracetamol - en steeds minder - acetylsalicylzuur worden bij acute pijn algemeen als eerste stap beschouwd. De juiste plaats van NSAID's (zie 9.1.), codeïne (zie 8.3.), tramadol (zie 8.3.) en tilidine (zie 8.3.), bij acute pijn is weinig onderbouwd en de eventuele meerwaarde ten opzichte van paracetamol is onduidelijk.
- Er bestaan weinig gecontroleerde studies over *musculoskeletale en traumatische acute pijn*. Men streeft de beste risico-batenverhouding na en gebruikt zo mogelijk eerst paracetamol als veiligste mineur analgeticum. In verband met *acute jicht*, zie 9.3.
- Bij *acute spanningshoofdpijn* blijken paracetamol en NSAID's even werkzaam, waarbij paracetamol omwille van een beter veiligheidsprofiel te verkiezen is. In verband met *migraine*, zie 10.9.
- De aanpak van acute viscerale pijn en abdominale krampen is niet goed onderbouwd, met uitzondering van NSAID's (en eventueel narcotische analgetica) bij nierkolieken. Ook bij galblaaskolieken worden, door extrapolatie, NSAID's aangeraden. Voor darmkolieken worden zonder veel evidentie spasmolytica gegeven (zie 3.2.).

– *Chronische pijn*

- Bij chronische pijn zijn altijd bio-psychosociale evaluaties en periodieke herevaluaties noodzakelijk. Medicamenteuze behandeling is slechts één aspect van de globale pijnbenadering en moet geïntegreerd worden in een multidisciplinaire aanpak.
- Bij chronische pijn is gebruik van pijnstillers volgens een vast tijdschema te verkiezen: men wacht niet tot de pijn opnieuw optreedt. Ook hier streeft men de beste risico-batenverhouding na en gebruikt men zo mogelijk eerst paracetamol tot 4 x 1 gram per dag (bij de gezonde volwassene) als veiligste mineur analgeticum.
- In principe zijn combinatiepreparaten te vermijden. Bij sommige patiënten kan toevoegen van codeïne aan acetylsalicylzuur of paracetamol echter nuttig zijn, eventueel met gebruik van een vaste associatie; de dosis codeïne dient hoog genoeg te zijn (voor een volwassene 30 mg codeïne of meer per gift).
- Of chronisch gebruik van de analgetische combinatiepreparaten aanleiding kan geven tot analgetica-nefropathie blijft controversieel.
- Gebruik van krachtige narcotische analgetica (zie 8.3.) voor chronische pijn bij niet-oncologische patiënten is controversieel. Zeker hier zijn een grondig psychosociaal bilan, nauwkeurige medische opvolging en periodieke herevaluaties noodzakelijk.
- Bij chronische neuropathische pijn worden ook bepaalde antidepressiva (zie 10.3.) en anti-epileptica (zie 10.7.) gebruikt.
- Chronisch gebruik van pijnstillers omwille van hoofdpijn kan leiden tot analgetica-geïnduceerde hoofdpijn [zie *Folia februari 2006*]. Bij frequente migraine-aanvallen is het nut van medicamenteuze profylaxis voor verschillende geneesmiddelen bewezen (zie 10.9.2.); bij frequente spanningshoofdpijn is er voor geen enkel geneesmiddel overtuigend bewijs van werkzaamheid [zie *Folia november 2010*].

– *Pijnbestrijding bij palliatieve zorg*

- In het kader van de palliatieve zorg is adequate pijnstilling cruciaal. Dit is echter slechts één facet van de symptoomcontrole bij deze patiënten.
- De pijnladder van de Wereldgezondheidsorganisatie voorziet 3 stappen voor de pijnstilling in de palliatieve zorg.
 - De eerste stap: een mineure pijnstiller zoals paracetamol of - steeds minder - acetylsalicylzuur.
 - De tweede stap: toevoeging aan de mineure pijnstiller van een weinig krachtig narcotisch analgeticum zoals codeïne of tramadol.
 - De derde stap: overschakeling op een krachtig narcotisch analgeticum zoals morfine.
- Drinkbare morfine-oplossing of -siroop, om de 4 uur te geven, bestaat als specialiteit (zie 8.3.1.), en kan ook magistraal worden voorgeschreven, bv. als volgt:

R/ Siroop met vijf milligram* morfinehydrochloride/5 ml TMF, DT x ml
 (* vijf milligram tot vijfentwintig milligram/5ml)
 of

R/ Oplossing met twintig milligram morfinehydrochloride/ml TMF, DT x ml
 Afgeschermd van het licht kan deze siroop of oplossing zeker 1 maand bewaard worden.

- Ook morfine als vast preparaat met onmiddellijke vrijstelling kan om de 4 uur gegeven worden.
- Na het vinden van de correcte dosis morfine zal men meestal overschakelen naar een morfinepreparaat met vertraagde vrijstelling.
- De dosis morfine moet worden opgedreven in functie van de noden, trapsgewijs met 25% of meer.
- Indien orale toediening van morfine niet (meer) mogelijk is, kan morfine parenteraal worden gegeven, bv. in subcutaan infuus via pijnpomp, waarbij meestal gestart wordt met de helft van de orale dosis. Ook pleisters op basis buprenorfine of van fentanyl kunnen dan gebruikt worden. Ze hebben

echter slechts een beperkte plaats wanneer snelle aanpassing van de dosis noodzakelijk is (zie 8.3.).

- Bij chronisch gebruik van opioïden dient rekening gehouden te worden met de ongewenste effecten (zie 8.3.), en associëren van een laxativum is de regel; dikwijls is ook een anti-emeticum aangewezen.
- Bij neuropathische pijn wordt dikwijls gebruik gemaakt van bepaalde anti-epileptica of antidepressiva [zie *Folia december 2001 en april 2006*].
- Bij botpijnen door metastasen worden NSAID's gebruikt voor hun pijnstillend effect, alhoewel hun effect daarbij nooit duidelijk werd aangetoond.

Nota

Een magistrale bereiding waarin de volgende grondstoffen afzonderlijk of onderling vermengd, verwerkt zijn, wordt vergoed mits toelating van de adviseerend geneesheer van de verzekeringsinstelling voor behandeling van chronische pijn: acetylsalicylzuur, codeïne, codeïnefosfaat, coffeïne, paracetamol.

Eenzelfde terugbetalingsregeling geldt ook voor enkele specialiteiten op basis van paracetamol. Voor sommige niet-terugbetaalde specialiteiten op basis van paracetamol (of op basis van de associatie paracetamol + codeïne) kunnen bepaalde patiënten met chronische persisterende pijn een bijzondere tussenkomst bekomen in de kostprijs [voor de procedure, zie *Folia augustus 2007*]. Het gaat enkel om bepaalde verpakkingen van vaste vormen voor oraal gebruik (zie "Chr" bij deze verpakkingen).

8.2. Analgetica - Antipyretica

In dit hoofdstuk worden besproken:

- paracetamol
- acetylsalicylzuur
- metamizol
- nefopam
- combinatiepreparaten.

8.2.1. PARACETAMOL

Paracetamol heeft analgetische en antipyretische eigenschappen, maar geen anti-inflammatoir effect.

Plaatsbepaling

– Omwille van zijn goede tolerantie en gunstig veiligheidsprofiel wordt paracetamol beschouwd als de eerste keuze bij de symptomatische aanpak van pijn en koorts, zeker bij kinderen, zwangeren en ouderen.

– Gebruik van paracetamol laat, bv. bij artrosepijnen, dikwijls toe het chronische gebruik van niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen te vermijden, zeker als er geen inflammatoire component is.

Indicaties

- Diverse pijntoestanden.
- Koorts [zie *Folia juli 2005 en december 2008*].

Ongewenste effecten

- Weinig of geen irritatie van de gastro-intestinale tractus.
- Bij overdosering: hepatotoxiciteit met icterus en soms fatale necrose, dikwijls pas 24 à 48 uur na massale ingestie. Bij volwassenen zijn problemen te verwachten vanaf een inname van 10 g. Soms wordt reeds toxiciteit gezien vanaf lagere hoeveelheden, zelfs bij chronisch gebruik van de gebruikelijke maximale dagdosis (4 g), bijvoorbeeld bij alcoholici, bij leverlijden en bij ondervoeding [zie *Folia maart 2011*]. Bij kinderen kan hepatotoxiciteit optreden vanaf 150 mg/kg. Indien op basis van bepaling van paracetamol in het plasma blijkt dat het gevaar op hepatotoxiciteit

reëel is, wordt ter preventie zo vlug mogelijk intraveneus acetylcysteïne gegeven (zie *Inl.7.1*).

Zwangerschap en borstvoeding

- Paracetamol lijkt veilig tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding.

Interacties

- Vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonisten, vooral bij regelmatige inname van hoge doses.

Bijzondere voorzorgen

- De resorptie van paracetamol vanuit suppositoria is wisselend; orale toediening is te verkiezen, ook bij zuigelingen.
- Orodispergeerbare tabletten bieden geen voordelen in termen van snelheid van werking of doeltreffendheid.
- Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Nota

De verpakkingen die meer dan 10,05 g paracetamol bevatten, kunnen afgeleverd worden op voorschrift van een arts, of mits een schriftelijke aanvraag van de patiënt [zie *Inl.3 en Folia december 2003*]. De preparaten die naast paracetamol ook codeïne bevatten, zijn steeds onderworpen aan een voorschrift.

Posol.

- per os:
volw.: tot 4 x p.d. 500 mg à 1 g
kind: tot 4 x p.d. 10 à 15 mg/kg
- parenteraal:
volw.: tot 4 x p.d. 1 g

ALGOSTASE MONO (SMB)

paracetamol compr. (deelb.)			
10 x 500 mg	Chr		1,50 €
100 x 500 mg	R/ b! ⊕		7,92 €
50 x 1 g	R/ b! ⊕		7,92 €
bruiscompr.			
32 x 500 mg	R/ Chr		4,75 €
bruiscompr. (deelb.)			
20 x 1 g	R/ Chr		5,50 €
40 x 1 g	R/ Chr		9,50 €
poeder (zakjes)			
40 x 1 g	R/ Chr		9,50 €
(met uitzondering van de compr. (deelb.) 500 mg, ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			

DAFALGAN (Bristol-Myers Squibb)

paracetamol compr.			
30 x 500 mg	R/ Chr		4,43 €
compr. Forte (deelb.)			
8 x 1 g			2,41 €
16 x 1 g	R/ Chr		4,81 €
32 x 1 g	R/ Chr		8,65 €
50 x 1 g	R/ Chr		11,74 €
bruiscompr. (deelb.)			
32 x 500 mg	R/ Chr		5,77 €
bruiscompr. Forte (deelb.)			
8 x 1 g			3,16 €
16 x 1 g	R/ Chr		6,32 €
32 x 1 g	R/ Chr		11,29 €
compr. Odis (orodisp.)			
16 x 500 mg			3,87 €
oploss. (oraal) Pediatrie			
90 ml 150 mg/5 ml			2,59 €
supp. Volw.			
12 x 600 mg			3,42 €
supp. Kind			
12 x 300 mg			2,68 €
12 x 150 mg			2,41 €
supp. Zuigel.			
12 x 80 mg			2,08 €
(compr. 30 x 500 mg, compr. Forte, bruiscompr. en bruiscompr. Forte ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			

DOLOL-INSTANT (Nycomed)

paracetamol compr. (orodisp., deelb.)			
20 x 500 mg			4,20 €

DOLPRONE (Melisana)

paracetamol compr. (deelb.)			
16 x 500 mg	Chr		3,04 €

LEMSIP (Reckitt Benckiser)

paracetamol poeder (zakjes)			
12 x 650 mg			6,22 €

MOBISTIX (Neocare)

paracetamol poeder (zakjes) Forte Instant			
24 x 1 g	R/		8,40 €
48 x 1 g	R/		15,12 €
poeder (zakjes) Instant Aardbei/Vanille			
24 x 500 mg	R/		5,76 €
48 x 500 mg	R/		10,37 €
poeder (zakjes) Instant Cappuccino			
24 x 500 mg	R/		5,76 €
48 x 500 mg	R/		10,37 €
poeder (zakjes) Junior Instant			
24 x 250 mg			5,25 €
48 x 250 mg	R/		9,45 €
(met uitzondering van de poeder (zakjes) Junior Instant, ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			

PANADOL (GSK)

paracetamol compr. (deelb.)			
20 x 500 mg	Chr		3,50 €
30 x 500 mg	R/ Chr		4,33 €
60 x 500 mg	R/ Chr		7,37 €
20 x 1 g	R/ Chr		5,70 €
50 x 1 g	R/ Chr		11,40 €
compr. Zapp			
16 x 500 mg			3,95 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
48 x 665 mg	R/ Chr		10,40 €
96 x 665 mg	R/ Chr		16,64 €
(compr. 30 x 500 mg, 60 x 500 mg, 20 x 1 g en 50 x 1 g ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			

PARACETAMOL EG (Eurogenerics)

paracetamol compr.			
30 x 500 mg	R/ Chr		3,54 €
240 x 500 mg	R/ b! ⊕		13,13 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			

PARACETAMOL FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

paracetamol flacon inf.			
10 x 500 mg/50 ml			H.G.
10 x 1 g/100 ml	R/ b ⊕		32,99 €

PARACETAMOL MYLAN (Mylan)

paracetamol compr.			
30 x 500 mg	R/ b! ⊕		5,78 €
100 x 500 mg	R/ b! ⊕		7,92 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			

PARACETAMOL TEVA (Teva)

paracetamol compr. (deelb.)			
10 x 1 g			2,41 €
30 x 1 g	R/ Chr		5,91 €
60 x 1 g	R/ Chr		10,65 €
90 x 1 g	R/ b! ⊕		10,91 €
120 x 1 g	R/ b! ⊕		13,04 €
compr. (disp., deelb.)			
30 x 500 mg	R/ Chr		3,20 €
100 x 500 mg	R/ Chr		7,47 €
(met uitzondering van de compr. (deelb.) 10 x 1 g, ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)			

PERDOLAN (Johnson & Johnson Consumer)

paracetamol bruiscompr. (deelb.) 20 x 500 mg		4,51 €
compr. (deelb.) 30 x 500 mg	R/ Chr	5,10 €
sir. 200 ml 160 mg/5 ml		7,10 €
supp. Volw. 12 x 500 mg		4,94 €
supp. Kind 12 x 350 mg		4,45 €
12 x 200 mg		3,80 €
supp. Zuigel. 12 x 100 mg		3,25 €
(compr. 30 x 500 mg ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

PERFUSALGAN (Bristol-Myers Squibb)

paracetamol flacon inf. 12 x 500 mg/50 ml		H.G.
12 x 1 g/100 ml	R/ b⊕	32,99 €

PE-TAM (Qualiphar)

paracetamol compr. (deelb.) 20 x 500 mg	Chr	2,00 €
---	-----	--------

SANICOPYRINE (Sanico)

paracetamol compr. (deelb.) Volw. 20 x 500 mg	Chr	2,63 €
---	-----	--------

WITTE KRUIS MONO (SMB)

paracetamol poeder (zakjes) 20 x 500 mg	Chr	2,45 €
---	-----	--------

8.2.2. ACETYLSALICYLZUUR

Acetylsalicylzuur heeft analgetische en antipyretische eigenschappen, en in hoge doses een anti-inflammatoir effect.

Plaatsbepaling

— Acetylsalicylzuur heeft slechts een beperkte plaats bij koorts en pijn, maar is in de cardiovasculaire preventie de eerste keuze. Als ontstekingsremmer hebben de niet-steroidale anti-inflammatoire middelen een gunstiger risico-batenprofiel.

Indicaties

- Diverse pijntoestanden.
- Koorts [zie *Folia juli 2005*].
- Ontsteking (hoge doses): zelden geïndiceerd.
- Cardiovasculaire preventie (lage dosis) en acute fase van myocardinfarct, cerebrovasculair accident en onstabiele angor (zie 2.1.1.1.).

Contra-indicaties

- Evolutief gastro-duodenaal ulcus.
- Kinderen onder 12 jaar met virale infectie (in verband met mogelijk risico van Reye-syndroom, zie 8.1., rubriek "Plaatsbepaling").

Ongewenste effecten

- Lokaal etsend effect op de maagmucosa, zelfs bij lage dosis, met soms ernstige maagbloeding; met oplosbare acetylsalicylzuurpreparaten, gebufferde comprimés en maagsapresistente vormen is het lokaal etsend effect geringer.
- Bij gebruik van hoge doses acetylsalicylzuur is er ook risico van gastro-intestinale letsels ten gevolge van de hoge plasmaspiegels, zoals dit met de niet-steroidale anti-inflammatoire middelen wordt gezien.
- Overgevoelighedsreacties (bv. bronchospasme), vooral bij patiënten met astma en nasale poliepen; er is kruisovergevoeligheid met niet-steroidale anti-inflammatoire middelen.
- Langdurige remming van de plaatjesaggregatie, met daardoor een plaats in de cardiovasculaire preventie (zie 2.1.1.1.), maar ook met mogelijke bloedingsproblemen, bv. bij tandextractie of bij gelijktijdig gebruik van vitamine K-antagonisten, en dit reeds na inname van een eenmalige dosis.
- Bij hoge doses: oorsuizen en verhoging van de frequentie en de diepte van de ademhaling.
- Bij acute overdosering (meestal met doses hoger dan 10 g, bij kinderen minder): convulsies, respiratoire depressie met metabole acidose, verwardheid en coma.

Zwangerschap en borstvoeding

- Vermoeden van teratogeen effect in het eerste trimester van de zwangerschap.
- **Derde trimester van de zwangerschap: bloedingen bij moeder, foetus en neonatus; bij chronisch gebruik van hoge doses verlengde zwangerschap en arbeid, en vroegde sluiting van de ductus arteriosus.**

Interacties

- Verhoogd risico van bloeding bij gelijktijdig gebruik van antitrombotische middelen of van SSRI's (vooral fluoxetine en fluvoxamine).
- Vermoedelijk tegengaan van het cardioprotectief effect van acetylsalicylzuur door ibuprofen, en mogelijk ook door andere NSAID's (COX-2-selectieve en niet-COX-selectieve).
- Ernstige acidose en centrale toxiciteit bij gelijktijdig gebruik van hoge doses salicylaten met acetazolamide.

Bijzondere voorzorgen

- Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Posol.
pijn en koorts:
tot 4 à 6 x p.d. 300 mg of meer
(max. 4 g p.d.)
ontsteking:
3 à 6 g p.d. in meerdere giften
anti-aggregerend:
75 à 100 mg p.d. in 1 gift

Niet-maagsapresistente preparaten

<i>ALKA SELTZER (Bayer)</i>	
acetylsalicylzuur bruiscompr. 30 x 324 mg	8,27 €
<i>ASA MYLAN (Mylan)</i>	
acetylsalicylzuur compr. (disp.) 60 x 80 mg	R/ bO 6,18 €
<i>ASA SANDOZ (Sandoz)</i>	
acetylsalicylzuur compr. (deelb.) 60 x 100 mg	3,84 €
<i>ASPEGIC (Sanofi-Aventis)</i>	
acetylsalicylzuur (lysinezout) poeder (zakjes)	
30 x 100 mg	4,70 €
30 x 250 mg	5,50 €
30 x 500 mg	6,00 €
20 x 1 g	7,75 €
flacon i.m. - i.v. 6 x 500 mg + 5 ml solv.	R/ bO 7,25 €

<i>ASPIRINE (Bayer)</i>	
acetylsalicylzuur compr.	
30 x 100 mg	3,45 €
30 x 500 mg	5,62 €
60 x 500 mg	8,89 €
bruiscompr.	
36 x 500 mg	8,22 €
gran. Instant (zakjes, orodisp.) 10 x 500 mg	4,84 €

<i>CARDEGIC (Sanofi-Aventis)</i>	
acetylsalicylzuur (lysinezout) poeder (zakjes) 30 x 160 mg	4,21 €

<i>CARDIPHAR (Teva)</i>	
acetylsalicylzuur compr. (deelb.)	
30 x 80 mg	bO 5,37 €
120 x 80 mg	bO 7,22 €

<i>SEDERGINE (Bristol-Myers Squibb)</i>	
acetylsalicylzuur bruiscompr.	
20 x 325 mg	2,58 €
bruiscompr. Forte (deelb.) 20 x 1 g	6,71 €

Maagsapresistente preparaten

<i>ACENTERINE (Nycomed)</i>	
acetylsalicylzuur compr. (maagsapresist.) 100 x 500 mg	7,54 €

<i>ASAFLOW (Nycomed)</i>	
acetylsalicylzuur compr. (maagsapresist.)	
56 x 80 mg	bO 6,11 €
112 x 80 mg	bO 7,04 €
168 x 80 mg	bO 8,45 €
56 x 160 mg	10,80 €

<i>CARDIOASPIRINE (Bayer)</i>	
acetylsalicylzuur compr. (maagsapresist.)	
28 x 100 mg	3,98 €
56 x 100 mg	7,96 €
84 x 100 mg	11,94 €

8.2.3. METAMIZOL

Metamizol is een pyrazolonderivaat dat antipyretisch werkt, en matige analgetische en spasmolytische eigenschappen heeft. Het heeft geen anti-inflammatoir effect.

Plaatsbepaling

- Gezien zijn ongewenste effecten en de vele veiligere alternatieven heeft metamizol geen plaats meer.

Contra-indicaties

- Ernstige hart-, lever- en nierinsufficiëntie.
- Hematologische afwijkingen.
- Gebruik bij kinderen.

Ongewenste effecten

- **Ernstige hematologische toxiciteit (bv. agranulocytose).**
- Porfyrie-aanval.
- Allergische reacties tot zelfs anafylactische shock.
- Lyellsyndroom.
- Irritatie van de vene en hypotensie bij intraveneuze toediening.

Posol. —

NOVALGINE (Sanofi-Aventis)

metamizol, natrium compr.			
20 x 500 mg	R/		3,59 €
druppels			
20 ml 500 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 500 mg)	R/		3,54 €
amp. i.m. - i.v.			
10 x 1 g/2 ml	R/		8,11 €

8.2.4. NEFOPAM

Nefopam is een analgeticum waarvan het werkingsmechanisme onduidelijk is; het heeft alleen analgetische eigenschappen.

Plaatsbepaling

- De plaats van nefopam is niet duidelijk.

Contra-indicaties

- Gebruik bij kinderen.
- Convulsies in de anamnese.
- Patiënten op MAO-inhibitoren.

Ongewenste effecten

- Nausea, zweten, slaperigheid, convulsies.
- Anticholinerge effecten (zie *Inl.6.2.3.*).

Bijzondere voorzorgen

- Deze van de anticholinergica (zie *Inl.6.2.3.*).

Posol. —

ACUPAN (Meda Pharma)

nefopam, hydrochloride compr.			
30 x 30 mg	R/ b O		8,69 €

8.2.5. COMBINATIEPREPARATEN**Plaatsbepaling**

- In principe zijn preparaten met één enkel actief bestanddeel te verkiezen.
- Het nut van coffeïne dat in sommige combinatiepreparaten aanwezig is, is niet duidelijk.
- Toevoegen van ascorbinezuur (vitamine C) heeft geen zin.
- Het associëren van codeïne, coffeïne of andere psychotrope geneesmiddelen aan acetylsalicylzuur of paracetamol, zou chronisch gebruik en misbruik ervan in de hand werken (zie 8.3.2.).
- De combinatie van metamizol en het spasmolyticum butylhyoscinebromide wordt voorgesteld om de pijn bij gal- of nierkolieken te verzachten. Het gebruik van deze combinatie is niet gerechtvaardigd omwille van de ongunstige risicobatenverhouding [zie *Folia november 2003*].

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 8.2.1. en 8.2.2.

Bijzondere voorzorgen

- Of chronisch gebruik van de analgetische combinatiepreparaten aanleiding kan geven tot analgetica-nefropathie blijft controversieel.
- Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

A FEBRYL (SMB)

paracetamol 200 mg acetylsalicylzuur 300 mg ascorbinezuur 300 mg bruiscompr. (deelb.) 16			3,55 €
		32	6,25 €

ALGOSTASE (SMB)

paracetamol 500 mg		
coffeïne 50 mg		
caps. 30	R/	3,59 €
bruiscompr. (deelb.) 32	R/	6,00 €
poeder (zakjes) 32	R/	4,00 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

ANTIGRIPHINE (GSK)

paracetamol 500 mg		
coffeïne 65 mg		
compr. 20		3,94 €

ASPIRINE-C (Bayer)

acetylsalicylzuur 400 mg		
ascorbinezuur 240 mg		
bruiscompr. 20		7,50 €

ASPIRINE DUO (Bayer)

acetylsalicylzuur 650 mg		
coffeïne 65 mg		
compr. 30		7,18 €

BUSCOPAN COMPOSITUM*(Boehringer Ingelheim)*

butylhyoscine, bromide 20 mg		
metamizol, natrium 2,5 g/5 ml		
amp. i.m. - i.v. 3	R/	6,15 €
Posol. —		

EXCEDRYN (Novartis CH)

paracetamol 250 mg		
acetylsalicylzuur 250 mg		
coffeïne 65 mg		
compr. 32		7,90 €

LONARID N (Boehringer Ingelheim)

paracetamol 400 mg		
coffeïne 50 mg		
compr. (deelb.) 30	R/	5,57 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)		

MANN (SMB)

paracetamol 500 mg		
coffeïne 50 mg		
poeder (zakjes) 16		2,15 €

PANADOL PLUS (GSK)

paracetamol 500 mg		
coffeïne 65 mg		
compr. 20		3,94 €

PERDOLAN COMPOSITUM*(Johnson & Johnson Consumer)*

paracetamol 200 mg		
acetylsalicylzuur 200 mg		
coffeïne 46 mg		
compr. 30		6,40 €
paracetamol 400 mg		
acetylsalicylzuur 400 mg		
coffeïne 92 mg		
supp. Volw. 12		5,45 €

TROC (Melisana)

paracetamol 200 mg		
acetylsalicylzuur 200 mg		
coffeïne 50 mg		
compr. 20		4,07 €

WITTE KRUIS (SMB)

paracetamol 500 mg		
coffeïne 50 mg		
compr. (deelb.) 20		2,25 €
poeder (zakjes) 20		2,89 €

8.3. Narcotische analgetica

Plaatsbepaling

- Voor de pijnbestrijding bij palliatieve zorg, zie 8.1.
- De narcotische analgetica kunnen geklasseerd worden volgens hun pijnstillend vermogen.
 - *Weinig krachtige analgetica*: codeïne, dextropropoxyfeen, dihydrocodeïne.
 - *Matig krachtige analgetica*: pentazocine, pethidine, tilidine, tramadol.
 - *Krachtige analgetica*: buprenorfine, fentanyl, hydromorfon, methadon, morfine, oxycodon, piritramide.
- Men kan ze ook klasseren als volgt.
 - *Zuivere agonisten*: fentanyl, hydromorfon, methadon, morfine, oxycodon, tramadol.
 - *Partiële agonisten en gemengde agonisten/antagonisten*: buprenorfine, pentazocine.
- Gelijktijdig gebruik van meerdere narcotische analgetica is meestal zinloos en kan leiden tot verminderde pijnstilling door zuivere agonisten bij gelijktijdig gebruik van partiële agonisten of gemengde agonisten/antagonisten (zie rubriek “Interacties”). Wel kan morfine als siroop of in een preparaat met normale vrijstelling, of fentanyl als sublinguale comprimé of onder vorm van neusspray, als *rescue* medicatie gebruikt worden bij patiënten behandeld met morfine met vertraagde vrijstelling of met fentanyl- of buprenorfinepleisters.
 - Bij moeilijk controleerbare pijn of bij ernstige ongewenste effecten kan van narcotisch analgeticum worden veranderd (“opioïdrotatie”). Conversietabel- len tussen verschillende middelen geven echter slechts benaderende informatie en individuele aanpassing moet gebeuren.
 - *Codeïne* wordt ook gebruikt bij matig ernstige pijn in combinatie met paracetamol (zie 8.3.2.) en als antitussivum (zie 4.2.1.). Ook in deze indicaties zijn er de ongewenste effecten en is er het risico van afhankelijkheid van de narcotische analgetica.
 - Het pijnstillend effect van *tramadol* berust zowel op een morfine-achtig effect als op adrenerge en serotoninerge effecten.
 - *Pentazocine* heeft nauwelijks een plaats in de aanpak van chronische pijn.
 - *Fentanyl* en *buprenorfine* zijn beschikbaar als pleisters voor transdermale toediening bij chronische pijn. Deze pleisters zijn enkel bruikbaar bij stabiele pijn, gezien bij aanbrengen of verwijderen van de pleister en bij aanpassen van de dosis, de plasmaconcentraties en het effect slechts traag wijzigen; de nieuwe steady-state wordt pas na meer dan 36 uur bereikt. Te vlug opdrijven van de dosis (na enkele uren bv.) dient dan ook vermeden te worden.
 - *Methadon* en *buprenorfine* kunnen ook aangewezen zijn als substitutiebehandeling bij patiënten met opiaatafhankelijkheid (zie 10.5.3. en *Folia november 2009*).

Indicaties

- Pijn.

Ongewenste effecten

- Obstipatie; er treedt geen tolerantie op voor de obstipatie.
- Sedatie die meestal tijdelijk is (enkele dagen). Bij sedatie die lang aanhoudt of opnieuw optreedt, alsook bij respiratoire depressie, moet gedacht worden aan overdosering, vertraagde afbraak of potentialisatie door interactie met andere geneesmiddelen.
- Euforie.

- Nausea en braken door de krachtige analgetica, vooral bij starten van de behandeling of bij te snel verhogen van de dosis.
- Orthostatische hypotensie.
- Zweeten.
- Pylorus spasme, contractie van de galwegen en van de sfincter van Oddi.
- Tolerantie voor de therapeutische en de ongewenste effecten, naargelang dosis en duur van toediening; het obstiperend effect blijft wel bestaan. Dosisverhoging is vereist om de tolerantie te overkomen. De tolerantie voor het pijnstillend effect is weinig uitgesproken bij correct gebruik bij chronische pijn.
- Psychische afhankelijkheid, tot toxicomanie.
- Lichamelijke afhankelijkheid bij langdurig gebruik, met ontwenningssverschijnselen bij plots onderbreken van de toediening. Dit risico bestaat voor alle narcotische analgetica. Bij stoppen moet de dosis steeds progressief worden verminderd.
- *Methadon*: ook QT-verlenging (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inl.6.2.2.*).
- *Pentazocine*: ook stijging van de systemische en pulmonale druk, vooral tijdens de acute fase van het myocardinfarct.
- *Tramadol*: ook anafylactische reacties, monddroogte, vertigo, beven; convulsies werden gezien, vooral bij patiënten met epilepsie of die andere epileptogene geneesmiddelen nemen (zie rubriek “*Interacties*”).
- *Fentanyl onder vorm van neusspray*: ook irritatie van de keel, epistaxis, rinorroe, neusulcus.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Depressie van het centrale zenuwstelsel bij de foetus. Bij de pasgeborene respiratoire depressie en, als chronisch gebruik door de moeder, dervingsverschijnselen.**
- In verband met zwangere vrouwen met opiaatafhankelijkheid, zie *Folia december 2006*.
- Gebruik van narcotische analgetica tijdens de periode van borstvoeding mag met de nodige voorzichtigheid gebeuren, maar met codeïne zijn ernstige problemen bij het kind beschreven indien de moeder een *ultrarapid metabolizer* van codeïne is [zie *Folia december 2006*].

Interacties

- Verminderen van het pijnstillend effect bij patiënten die op zuivere agonisten (bv. morfine, methadon) staan, bij het toevoegen van een partiële agonist of een gemengde agonist/antagonist zoals buprenorfine of pentazocine.
- Codeïne is een substraat van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Ib* in *Inleiding*). De omzetting van codeïne naar morfine wordt tegengaan door CYP2D6-inhibitoren, met mogelijk vermindering van het analgetisch effect.
- Methadon, buprenorfine en fentanyl zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Ib* in *Inleiding*).
- Tramadol is een substraat van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Ib* in *Inleiding*).
- Pethidine, hydromorfon en tramadol: serotoninesyndroom bij gelijktijdig gebruik van andere stoffen met serotoninerge werking (vooral MAO-inhibitoren of SSRI's) (zie *Inl.6.2.4.*).
- Tramadol: vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonisten en verhoogd risico van convulsies bij gelijktijdige inname van andere geneesmiddelen die de convulsiedrempel verlagen (zie *Inl.6.2.8.*).

Bijzondere voorzorgen

— Gebruik van krachtige narcotische analgetica voor chronische pijn bij niet-oncologische patiënten is controversieel. Zeker hier dient men vooraf een grondig psychosociaal bilan te maken en zijn nauwkeurige medische opvolging en periodieke herevaluaties noodzakelijk.

— *Codeïne* is een prodrug waaruit via CYP2D6 morfine wordt gevormd. Een overdreven effect werd gezien bij *ultrarapid metabolizers* van codeïne [zie *Folia december 2006*]. Bij trage metaboliseerders (5 à 10% van de blanke bevolking) daarentegen geeft codeïne mogelijk onvoldoende pijnstillend effect.

— Bij chronisch gebruik van een narcotisch analgeticum dient reeds preventief de obstipatie bestreden te worden [zie *Folia januari 2003*]. Een optimale laxatieve behandeling is de eerste keuze. Daarnaast zijn, in het kader van opiaat-geïnduceerde obstipatie, de associatie oxycodon + naloxon (zie 8.3.2.) en methylnaltrexon (zie 8.4.) beschikbaar.

— Miosis wijst op een overdosis bij een acute situatie, maar niet als het gaat om chronische gebruikers.

— De pleisters mogen niet verknipt worden, tenzij expliciet vermeld wordt in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiters) dat dit toegestaan is.

— Gelijktijdig gebruik van fentanyl onder vorm van neusspray en andere geneesmiddelen voor nasale toediening moet vermeden worden.

— Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Nota

Bij magistrale bereiding worden de volgende grondstoffen, onderling vermengd of afzonderlijk voorgeschreven, vergoed, mits toelating van de adviseerend geneesheer van de verzekeringsinstelling, indien ze verwerkt worden in een bereiding voor behandeling van chronische pijn: acetylsalicylzuur, paracetamol, codeïne, codeïnefosfaat, coffeïne.

Magistrale bereidingen op basis van methadon gebruikt als substitutiebehandeling bij opiaatverslaving of bij het afbouwen van het opiaat, worden terugbetaald.

8.3.1. ENKELVOUDIGE PREPARATEN

Buprenorfine

Posol.

- *subling.*: chronische pijn: 0,6 mg of meer p.d. in 3 à 4 giften

- *transderm.*: chronische pijn: individueel aan te passen; pleisters vervangen om de 96 uur

TRANSTEC (Grünenthal) Ⓢ

buprenorfine transdermaal systeem			
5 x 35 µg/u	R/ bO		37,80 €
10 x 35 µg/u (20 mg/25 cm ²)	R/ bO		61,97 €
5 x 52,5 µg/u	R/ bO		52,15 €
10 x 52,5 µg/u (30 mg/37,5 cm ²)	R/ bO		87,04 €
5 x 70 µg/u	R/ bO		66,92 €
10 x 70 µg/u (40 mg/50 cm ²)	R/ bO		112,50 €
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)			

TEMGESIC (Reckitt Benckiser) Ⓢ

buprenorfine (hydrochloride) compr. (subling., deelb.)			
50 x 0,2 mg	R/ bO		15,44 €
amp. i.m. - i.v. 5 x 0,3 mg/1 ml	R/		12,62 €
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)			

Fentanyl*Posol.*

- *nasaal*: doorbraakpijn bij kanker: 50 à 100 µg, indien nodig progressief te verhogen tot 200 µg, max. 4 x p.d.
 - *subling.*: doorbraakpijn bij kanker: 100 µg, indien nodig progressief te verhogen tot 800 µg, max. 4 x p.d.
 - *transderm.*: chronische pijn: individueel aan te passen; pleisters vervangen om de 72 uur

ABSTRAL (Prostrakan) Ⓞ

fentanyl (citraat)			
compr. (subling.)			
10 x 100 µg	R/	72,48 €	
10 x 200 µg	R/	72,48 €	
10 x 300 µg	R/	72,48 €	
10 x 400 µg	R/	72,48 €	
10 x 600 µg	R/	72,48 €	
10 x 800 µg	R/	72,48 €	
(verdoevingsmiddel)			

DUROGESIC (Janssen-Cilag) Ⓞ

fentanyl			
transdermaal systeem			
5 x 12,5 µg/u	R/ b⊖	18,23 €	
10 x 12,5 µg/u	R/ b⊖	30,98 €	
(2,1 mg/5,25 cm ²)			
5 x 25 µg/u	R/ b⊖	23,33 €	
10 x 25 µg/u	R/ b⊖	39,82 €	
(4,2 mg/10,5 cm ²)			
5 x 50 µg/u	R/ b⊖	39,10 €	
10 x 50 µg/u	R/ b⊖	69,95 €	
(8,4 mg/21 cm ²)			
5 x 75 µg/u	R/ b⊖	53,21 €	
10 x 75 µg/u	R/ b⊖	93,73 €	
(12,6 mg/31,5 cm ²)			
5 x 100 µg/u	R/ b⊖	65,83 €	
10 x 100 µg/u	R/ b⊖	113,00 €	
(16,8 mg/42 cm ²)			
(verdoevingsmiddel)			

FENTANYL EG (Eurogenerics) Ⓞ

fentanyl			
transdermaal systeem Matrix			
5 x 12,5 µg/u	R/ b⊖	18,23 €	
10 x 12,5 µg/u	R/ b⊖	29,79 €	
(2,063 mg/3,75 cm ²)			
5 x 25 µg/u	R/ b⊖	23,33 €	
10 x 25 µg/u	R/ b⊖	33,49 €	
(4,125 mg/7,5 cm ²)			
5 x 50 µg/u	R/ b⊖	39,10 €	
10 x 50 µg/u	R/ b⊖	69,95 €	
(8,25 mg/15 cm ²)			
5 x 75 µg/u	R/ b⊖	53,21 €	
10 x 75 µg/u	R/ b⊖	93,73 €	
(12,375 mg/22,5 cm ²)			
5 x 100 µg/u	R/ b⊖	65,83 €	
10 x 100 µg/u	R/ b⊖	113,00 €	
(16,5 mg/30 cm ²)			
(verdoevingsmiddel)			

FENTANYL SANDOZ (Sandoz) Ⓞ

fentanyl			
transdermaal systeem Matrix			
5 x 12,5 µg/u	R/ b⊖	13,76 €	
(2,89 mg/5,25 cm ²)			
5 x 25 µg/u	R/ b⊖	22,75 €	
10 x 25 µg/u	R/ b⊖	38,52 €	
(5,78 mg/10,5 cm ²)			
5 x 50 µg/u	R/ b⊖	39,10 €	
10 x 50 µg/u	R/ b⊖	69,95 €	
(11,56 mg/21 cm ²)			
5 x 75 µg/u	R/ b⊖	53,21 €	
10 x 75 µg/u	R/ b⊖	93,73 €	
(17,34 mg/31,5 cm ²)			
5 x 100 µg/u	R/ b⊖	65,83 €	
10 x 100 µg/u	R/ b⊖	113,00 €	
(23,12 mg/42 cm ²)			
(verdoevingsmiddel)			

INSTANYL (Nycomed) Ⓞ

fentanyl (citraat)			
neusspray			
10 doses 50 µg/dosis	R/	105,68 €	
10 doses 100 µg/dosis	R/	105,68 €	
10 doses 200 µg/dosis	R/	105,68 €	
(verdoevingsmiddel)			

MATRIFEN (Nycomed) Ⓞ

fentanyl			
transdermaal systeem			
2 x 12 µg/u	R/ b⊖	9,79 €	
5 x 12 µg/u	R/ b⊖	18,23 €	
10 x 12 µg/u	R/ b⊖	30,98 €	
(1,38 mg/4,2 cm ²)			
2 x 25 µg/u	R/ b⊖	11,84 €	
5 x 25 µg/u	R/ b⊖	23,33 €	
10 x 25 µg/u	R/ b⊖	39,82 €	
(2,75 mg/8,4 cm ²)			
5 x 50 µg/u	R/ b⊖	39,10 €	
10 x 50 µg/u	R/ b⊖	69,95 €	
(5,50 mg/16,8 cm ²)			
5 x 75 µg/u	R/ b⊖	53,21 €	
10 x 75 µg/u	R/ b⊖	93,73 €	
(8,25 mg/25,2 cm ²)			
5 x 100 µg/u	R/ b⊖	65,83 €	
10 x 100 µg/u	R/ b⊖	113,00 €	
(11 mg/33,6 cm ²)			
(verdoevingsmiddel)			

Hydromorfon*Posol. per os:*

- Immediate Release: 1,3 à 2,6 mg, tot 6 x p.d., indien nodig de dosis progressief verhogen
 - Slow Release: 8 mg p.d. in 2 giften, indien nodig de dosis progressief verhogen

PALLADONE (Mundipharma) Ⓞ

hydromorfon, hydrochloride			
caps. Immediate Release			
28 x 1,3 mg	R/ b⊖	9,71 €	
28 x 2,6 mg	R/ b⊖	15,23 €	
caps. Slow Release (vertraagde vrijst.)			
30 x 4 mg	R/ b⊖	23,36 €	
30 x 8 mg	R/ b⊖	40,02 €	
30 x 16 mg	R/ b⊖	70,03 €	
30 x 24 mg	R/ b⊖	86,81 €	
amp. i.v. - inf. - s.c.			
5 x 2 mg/1 ml	R/	22,59 €	
5 x 10 mg/1 ml	R/	56,65 €	
5 x 20 mg/1 ml	R/	108,31 €	
5 x 50 mg/1 ml	R/	272,68 €	
(verdoevingsmiddel)			

Methadon

Posol. per os: 15 à 40 mg p.d. in 3 à 4 giften

MEPHENON (Sterop) Ⓢ

methadon, hydrochloride compr. (deelb.) 30 x 5 mg	R/	5,39 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 10 mg/1 ml (verdoevingsmiddel)	R/	4,09 €

Morfine per os: normale, niet-vertraagde vrijstelling

Posol. 5 à 10 mg, tot 6 x p.d., indien nodig de dosis progressief verhogen

MS DIRECT (Mundipharma) Ⓢ

morfine, sulfaat compr. (deelb.) 56 x 10 mg (verdoevingsmiddel)	R/	18,66 €
--	----	---------

ORAMORPH (Norgine) Ⓢ

morfine, sulfaat druppels 20 ml 20 mg/ml (1 ml = 16 dr. = 20 mg)	R/	12,38 €
oploss. (oraal) 100 ml 2 mg/ml	R/	8,66 €
oploss. (oraal) eenmalig gebruik 30 x 5 ml 10 mg/5 ml	R/	26,52 €
30 x 5 ml 30 mg/5 ml (verdoevingsmiddel)	R/	26,52 €

Morfine per os: vertraagde vrijstelling

Posol. 20 à 60 mg p.d. in 2 giften, indien nodig de dosis progressief verhogen

MORPHINE TEVA (Teva) Ⓢ

morfine, sulfaat compr. (vertraagde vrijst.) 30 x 10 mg	R/ b⊖	7,82 €
30 x 30 mg	R/ b⊖	13,02 €
60 x 30 mg	R/ b⊖	21,87 €
30 x 60 mg	R/ b⊖	23,89 €
60 x 60 mg	R/ b⊖	37,46 €
30 x 100 mg (verdoevingsmiddel)	R/ b⊖	33,97 €

MS CONTIN (Mundipharma) Ⓢ

morfine, sulfaat compr. (vertraagde vrijst.) 30 x 10 mg	R/ bⓈ	10,18 €
30 x 30 mg	R/ bⓈ	17,69 €
56 x 30 mg	R/ bⓈ	25,86 €
30 x 60 mg	R/ bⓈ	29,86 €
56 x 60 mg	R/ bⓈ	44,24 €
30 x 100 mg (verdoevingsmiddel)	R/ bⓈ	42,46 €

Morfine parenteraal

Posol. i.m. of s.c.: 5 à 10 mg of meer, tot 6 x p.d.

STELLORPHINE (Sterop) Ⓢ

morfine, hydrochloride amp. i.m. - i.v. - s.c. - i.thecaal - epiduraal 10 x 10 mg/1 ml	R/	7,56 €
--	----	--------

(zonder bewaarmiddel)
(verdoevingsmiddel)

Oxycodon

Posol. per os: 10 mg p.d. in 2 giften (voor Instant 5 mg, tot 6 x p.d.), indien nodig de dosis progressief verhogen

OXYCONTIN (Mundipharma) Ⓢ

oxycodon, hydrochloride compr. (vertraagde vrijst.) 30 x 5 mg	R/ b ¹ Ⓢ	12,26 €
30 x 10 mg	R/ b ¹ Ⓢ	17,65 €
30 x 20 mg	R/ b ¹ Ⓢ	29,25 €
30 x 40 mg	R/ b ¹ Ⓢ	48,98 €
30 x 80 mg (verdoevingsmiddel)	R/ b ¹ Ⓢ	82,34 €

OXYNORM (Mundipharma) Ⓢ

oxycodon, hydrochloride compr. Instant (orodisp.) 28 x 5 mg	R/ bⓈ	9,71 €
28 x 10 mg	R/ bⓈ	15,24 €
28 x 20 mg	R/ bⓈ	26,02 €
amp. i.v. - inf. - s.c. 5 x 20 mg/2 ml	R/	22,53 €
5 x 50 mg/1 ml (verdoevingsmiddel)	R/	75,56 €

Pentazocine**FORTAL (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

pentazocine (hydrochloride) compr. (deelb.) 30 x 50 mg	R/ bⓈ	8,46 €
100 x 50 mg	R/ bⓈ	15,61 €

pentazocine amp. i.m. - i.v. - s.c. 10 x 30 mg/1 ml	R/ bⓈ	9,25 €
---	-------	--------

(speciaal gereglementeerd geneesmiddel)

Pethidine**DOLANTINE (Sanofi-Aventis) Ⓢ**

pethidine, hydrochloride amp. i.m. - i.v. - s.c. 5 x 100 mg/2 ml	R/ bⓈ	5,97 €
--	-------	--------

(verdoevingsmiddel)

Piritramide**DIPIDOLOR (Janssen-Cilag)**

piritramide amp. i.m. - i.v. - s.c. 5 x 20 mg/2 ml	R/ bⓈ	6,71 €
--	-------	--------

(verdoevingsmiddel)

Tramadol

Posol. 100 à 400 mg p.d. in 3 à 4 giften (in 1 à 2 giften voor vertraagde vrijstelling)

CONTRAMAL (Grünenthal)

tramadol, hydrochloride			
caps.			
30 x 50 mg	R/ b $\overline{0}$	10,15 €	
60 x 50 mg	R/ b $\overline{0}$	14,12 €	
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
30 x 50 mg	R/ b $\overline{0}$	9,66 €	
60 x 50 mg	R/ b $\overline{0}$	12,33 €	
30 x 100 mg	R/ b $\overline{0}$	14,12 €	
60 x 100 mg	R/ b $\overline{0}$	19,48 €	
20 x 150 mg	R/ b $\overline{0}$	14,12 €	
60 x 150 mg	R/ b $\overline{0}$	26,68 €	
20 x 200 mg	R/ b $\overline{0}$	15,89 €	
60 x 200 mg	R/ b $\overline{0}$	30,74 €	
compr. Uno (vertraagde vrijst.)			
30 x 100 mg	R/ b $\overline{0}$	13,30 €	
30 x 200 mg	R/ b $\overline{0}$	21,45 €	
30 x 300 mg	R/ b $\overline{0}$	29,58 €	
druppels			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b $\overline{0}$	8,50 €	
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b $\overline{0}$	14,12 €	
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/ b $\overline{0}$	18,43 €	
(1 ml = 40 dr. = 100 mg;			
voor 1 x 50 ml, 8 drukken = 100 mg)			
supp.			
15 x 100 mg	R/ b $\overline{0}$	10,15 €	
amp. i.m. - i.v. - inf.			
5 x 100 mg/2 ml	R/ b $\overline{0}$	8,95 €	
10 x 100 mg/2 ml	R/ b $\overline{0}$	11,97 €	

DOCTRAMADO (Docpharma)

tramadol, hydrochloride			
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 100 mg	R/ b $\overline{0}$	9,97 €	
20 x 150 mg	R/ b $\overline{0}$	9,97 €	

DOLZAM (Zambon)

tramadol, hydrochloride			
caps.			
30 x 50 mg	R/ b $\overline{0}$	10,01 €	
60 x 50 mg	R/ b $\overline{0}$	13,83 €	
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
56 x 75 mg	R/ b $\overline{0}$	16,30 €	
56 x 100 mg	R/ b $\overline{0}$	19,73 €	
56 x 150 mg	R/ b $\overline{0}$	25,83 €	
56 x 200 mg	R/ b $\overline{0}$	30,89 €	
compr. Uno (vertraagde vrijst.)			
28 x 150 mg	R/ b $\overline{0}$	16,30 €	
28 x 200 mg	R/ b $\overline{0}$	18,43 €	
14 x 300 mg	R/ b $\overline{0}$	16,30 €	
14 x 400 mg	R/ b $\overline{0}$	18,43 €	
druppels			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b $\overline{0}$	8,36 €	
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b $\overline{0}$	13,83 €	
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b $\overline{0}$	18,00 €	
(1 ml = 20 dr. = 100 mg)			
amp. i.m. - i.v. - inf.			
5 x 100 mg/2 ml	R/ b $\overline{0}$	8,63 €	
10 x 100 mg/2 ml	R/ b $\overline{0}$	11,34 €	

TRADONAL (Meda Pharma)

tramadol, hydrochloride			
bruiscompr.			
30 x 50 mg	R/ b $\overline{0}$	10,15 €	
caps.			
30 x 50 mg	R/ b $\overline{0}$	8,14 €	
60 x 50 mg	R/ b $\overline{0}$	11,31 €	
caps. Retard (vertraagde vrijst.)			
60 x 50 mg	R/ b $\overline{0}$	14,12 €	
60 x 100 mg	R/ b $\overline{0}$	21,25 €	
60 x 150 mg	R/ b $\overline{0}$	27,99 €	
60 x 200 mg	R/ b $\overline{0}$	33,31 €	
compr. Odis (orodisp.)			
30 x 50 mg	R/ b $\overline{0}$	7,85 €	
druppels			
10 ml 100 mg/ml	R/ b $\overline{0}$	6,86 €	
30 ml 100 mg/ml	R/ b $\overline{0}$	11,31 €	
(1 ml = 40 dr. = 100 mg)			
amp. i.m. - i.v. - inf.			
10 x 100 mg/2 ml	R/ b $\overline{0}$	9,60 €	

TRAMADOL DOC (Docpharma)

tramadol, hydrochloride			
compr.			
30 x 50 mg	R/ b $\overline{0}$	6,70 €	
compr. (vertraagde vrijst.)			
20 x 200 mg	R/ b $\overline{0}$	11,14 €	

TRAMADOL EG (Eurogenerics)

tramadol, hydrochloride			
bruiscompr.			
30 x 50 mg	R/ b $\overline{0}$	8,14 €	
60 x 50 mg	R/ b $\overline{0}$	11,87 €	
compr. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/ b $\overline{0}$	7,41 €	
60 x 50 mg	R/ b $\overline{0}$	10,00 €	
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
30 x 100 mg	R/ b $\overline{0}$	10,00 €	
60 x 100 mg	R/ b $\overline{0}$	14,34 €	
90 x 100 mg	R/ b $\overline{0}$	21,31 €	
20 x 150 mg	R/ b $\overline{0}$	10,00 €	
60 x 150 mg	R/ b $\overline{0}$	21,34 €	
90 x 150 mg	R/ b $\overline{0}$	29,20 €	
20 x 200 mg	R/ b $\overline{0}$	11,16 €	
60 x 200 mg	R/ b $\overline{0}$	24,65 €	
90 x 200 mg	R/ b $\overline{0}$	33,73 €	
druppels			
10 ml 100 mg/ml	R/ b $\overline{0}$	6,43 €	
30 ml 100 mg/ml	R/ b $\overline{0}$	10,00 €	
50 ml 100 mg/ml	R/ b $\overline{0}$	14,77 €	
(1 ml = 40 dr. = 100 mg)			
amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c.			
10 x 100 mg/2 ml	R/ b $\overline{0}$	8,60 €	

TRAMADOL MYLAN (Mylan)

tramadol, hydrochloride			
compr.			
60 x 50 mg	R/ b $\overline{0}$	9,70 €	
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
60 x 100 mg	R/ b $\overline{0}$	13,57 €	
60 x 150 mg	R/ b $\overline{0}$	21,34 €	
60 x 200 mg	R/ b $\overline{0}$	24,65 €	

TRAMADOL SANDOZ (Sandoz)

tramadol, hydrochloride caps.		
30 x 50 mg	R/ b	7,40 €
60 x 50 mg	R/ b	9,71 €
compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 100 mg	R/ b	11,31 €
60 x 100 mg	R/ b	15,60 €
100 x 100 mg	R/ b	23,20 €
20 x 150 mg	R/ b	11,31 €
60 x 150 mg	R/ b	21,34 €
100 x 150 mg	R/ b	31,73 €
20 x 200 mg	R/ b	12,74 €
60 x 200 mg	R/ b	24,65 €
100 x 200 mg	R/ b	36,75 €
compr. Uno (vertraagde vrijst.)		
60 x 200 mg	R/ b	24,65 €
druppels		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b	6,43 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b	10,00 €
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/ b	12,80 €
(1 ml = 40 dr. = 100 mg; voor 1 x 50 ml, 8 drukken = 100 mg)		

TRAMADOL TEVA (Teva)

tramadol, hydrochloride caps.		
60 x 50 mg	R/ b	10,00 €
druppels		
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b	10,00 €
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b	12,82 €
(1 ml = 40 dr. = 100 mg)		

TRAMIUM (SMB)

tramadol, hydrochloride caps. (vertraagde vrijst.)		
30 x 100 mg	R/ b	11,31 €
30 x 150 mg	R/ b	14,87 €
30 x 200 mg	R/ b	17,17 €

8.3.2. COMBINATIEPREPARATEN**Plaatsbepaling**

— In principe zijn preparaten met één enkel actief bestanddeel te verkiezen, behalve indien men bij onvoldoende effect van paracetamol of acetylsalicylzuur, codeïne in voldoende dosis (bij volwassenen 30 mg codeïne of meer per gift) wenst toe te voegen; dergelijke doses codeïne geven wel ongewenste effecten zoals obstipatie en sedatie, vooral bij ouderen. Voor de combinatiepreparaten met voldoende codeïne wordt hieronder de posologie vermeld.

— Het associëren van codeïne, codeïne of andere psychotrope geneesmiddelen aan acetylsalicylzuur of paracetamol, zou chronisch gebruik en misbruik ervan in de hand werken (i.v.m. codeïne, zie ook 8.3.). De vaste associatie van paracetamol + tramadol is niet rationeel: men kan het narcotisch analgeticum moeilijk titreren

en de halfwaardetijd van de twee bestanddelen is sterk verschillend.

— Voor tilidine en voor oxycodon bestaan vaste associaties met de narcotische antagonist naloxon. Voor deze associaties veronderstelt men dat, bij gebruik van normale doses, naloxon de algemene circulatie niet bereikt (wegens eerste-passage afbraak in de lever). Deze associaties mogen niet samen met een ander narcotisch analgeticum gebruikt worden.

- Voor de associatie van tilidine en naloxon is het de bedoeling misbruik tegen te gaan, omdat bij inname van te hoge of te frequente doses, naloxon toch de algemene circulatie bereikt, en dus het effect van tilidine zal tegengaan. Dit betekent ook dat deze associatie geen zin heeft indien het nodig is de dosis op te drijven, zoals bv. bij terminale patiënten.

- Voor de associatie van oxycodon en naloxon is het de bedoeling de obstipatie door oxycodon tegen te gaan door een lokaal effect van naloxon. Het is echter niet duidelijk of dit voordelen biedt t.o.v. een optimale laxatieve behandeling.

Paracetamol 500 mg + codeïne 30 mg

<i>Posol.</i> tot 3 x p.d. 1 à 2 compr.

ALGOCOD (SMB) Ⓞ

paracetamol 500 mg codeïne, fosfaat 30 mg bruiscompr. 32	R/ Chr	6,35 €
--	--------	--------

DAFALGAN CODEINE (Bristol-Myers Squibb) Ⓞ

paracetamol 500 mg codeïne, fosfaat 30 mg bruiscompr. (deelb.) 32	R/	7,65 €
compr. 30	R/ Chr	6,00 €

PANADOL CODEINE (GSK) Ⓞ

paracetamol 500 mg codeïne, fosfaat 30 mg compr. 20	R/	4,19 €
---	----	--------

PARACOD MYLAN (Mylan) Ⓞ

paracetamol 500 mg codeïne, fosfaat 30 mg compr. (deelb.) 30	R/ Chr	4,96 €
--	--------	--------

Tramadol + paracetamol*PONTALSIC (Grünenthal)*

tramadol, hydrochloride 37,5 mg		
paracetamol 325 mg		
compr. 40	R/	14,68 €
<i>Posol.</i> —		

ZALDIAR (Grünenthal)

tramadol, hydrochloride 37,5 mg		
paracetamol 325 mg		
compr. 20	R/ c ○	9,50 €
60	R/ c ○	19,45 €
bruiscopr. 20	R/ c ○	9,50 €
60	R/ c ○	19,45 €
<i>Posol.</i> —		

Andere combinatiepreparaten*NEVRINE CODEINE (Sterop) Ⓢ*

paracetamol 500 mg		
codeïne, fosfaat 30 mg		
coffeïne 50 mg		
compr. 20	R/	3,77 €

TARGINACT (Mundipharma) Ⓢ

oxycodon, hydrochloride 5 mg		
naloxon (hydrochloride) 2,5 mg		
compr. (vertraagde vrijst.) 30	R/ b! ○	15,97 €
oxycodon, hydrochloride 10 mg		
naloxon (hydrochloride) 5 mg		
compr. (vertraagde vrijst.) 30	R/ b! ○	25,42 €
oxycodon, hydrochloride 20 mg		
naloxon (hydrochloride) 10 mg		
compr. (vertraagde vrijst.) 30	R/ b! ○	42,82 €
oxycodon, hydrochloride 40 mg		
naloxon (hydrochloride) 20 mg		
compr. (vertraagde vrijst.) 30	R/ b! ○	74,50 €
(verdoevingsmiddel)		

TINALOX (Sandoz)

tilidine, hydrochloride 50 mg		
naloxon, hydrochloride 4 mg/0,72 ml		
druppels		
1 x 20 ml	R/ b ⊖	8,16 €
3 x 20 ml	R/ b ⊖	14,68 €
(0,72 ml = 20 dr. = 50 mg tilidine)		
<i>Posol.</i> —		

VALTRAN (Pfizer)

tilidine, hydrochloride 50 mg		
naloxon, hydrochloride 4 mg		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30	R/ b ○	11,61 €
tilidine, hydrochloride 100 mg		
naloxon, hydrochloride 8 mg		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30	R/ b ○	17,30 €
tilidine, hydrochloride 150 mg		
naloxon, hydrochloride 12 mg		
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
30	R/ b ○	22,29 €

tilidine, hydrochloride 50 mg		
naloxon, hydrochloride 4 mg/0,72 ml		
druppels 10 ml	R/ b ⊖	6,47 €
20 ml	R/ b ⊖	8,16 €
60 ml	R/ b ⊖	14,68 €
(0,72 ml = 20 dr. = 50 mg tilidine)		

Posol. —

8.4. Narcotische antagonisten

Plaatsbepaling

— *Methylnaltrexon* is een antagonist van de perifere opiaatreceptoren, o.a. ter hoogte van de gastro-intestinale mucosa. Het wordt gebruikt voor de behandeling van opiaat-geïnduceerde obstipatie bij palliatieve patiënten bij onvoldoende antwoord op de gebruikelijke laxativa, en dit zonder het effect van het narcotisch analgeticum te wijzigen [zie *Folia november 2009*]. De doeltreffendheid van methylnaltrexon is beperkt. Er zijn geen vergelijkende studies met klassieke laxativa beschikbaar.

— *Naloxon* kan gebruikt worden bij acute intoxicaties met narcotische analgetica, bv. om respiratoire depressie tegen te gaan. Bij patiënten die reeds chronisch narcotische analgetica gebruiken, kan toediening leiden tot acute ontwenningverschijnselen.

— *Naltrexon* kan aangewezen zijn bij opiaatverslaafden na de initiële desintoxicatiefase, dit ter stabilisatie van de toestand, en wordt ook soms gebruikt in het kader van alcoholverslaving (zie 10.5.; indicatie niet vermeld in de SKP).

Ongewenste effecten

— *Methylnaltrexon*: abdominale pijn, flatulentie, diaree, nausea, vertigo; zelden maag- en darmperforatie.

— *Naloxon*: zelden: tremoren, epileptische aanvallen, hartstilstand, longoedeem, allergische reacties tot anafylactische shock.

— *Naltrexon*: gastro-intestinale ongemakken, slaapstoornissen, agitatie, gewrichtspijnen, hoofdpijn; zelden hallucinaties.

Bijzondere voorzorgen

— *Naloxon*: te snelle blokkering van de opiaatreceptoren kan misselijkheid, braken, zweten, duizeligheid, hyperventilatie, hypotensie, hypertensie en aritmie (met inbegrip van ventriculaire tachycardie en fibrillatie) veroorzaken.

NALOREX (Bristol-Myers Squibb)

naltrexon, hydrochloride compr. (deelb.)		
28 x 50 mg	R/	71,72 €

RELISTOR (Wyeth) ▼

methylnaltrexon, bromide flacon s.c.		
1 x 12 mg/0,6 ml	R/	42,82 €
7 x 12 mg/0,6 ml	R/ b! o	196,79 €

NALOXON B. BRAUN (B. Braun)

naloxon, hydrochloride amp. i.m. - i.v. - inf.		
10 x 0,4 mg/1 ml	R/	38,87 €

9. Osteo-articulaire aandoeningen

- 9.1. Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen
- 9.2. Chronische artritis
- 9.3. Jicht
- 9.4. Artrose
- 9.5. Osteoporose en ziekte van Paget
- 9.6. Diverse middelen bij osteo-articulaire aandoeningen

9.1. Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen

Plaatsbepaling

— Alhoewel ook acetylsalicylzuur een anti-inflammatoir effect heeft, wordt de benaming “niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen” meestal voorbehouden voor de hieronder besproken producten.

— Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAID's) inhiberen het cyclo-oxygenase-2 (COX-2) dat een rol speelt in de vorming van de prostaglandines die betrokken zijn bij inflammatie, en het cyclo-oxygenase-1 (COX-1) dat o.a. betrokken is bij de synthese van de prostaglandines die een rol spelen bij de bescherming van de maagwand. De klassieke niet-COX-2-selectieve NSAID's inhiberen beide iso-enzymen ongeveer in dezelfde mate; de COX-2-selectieve NSAID's inhiberen preferentieel COX-2.

— Hoewel met de niet-COX-2-selectieve NSAID's inhibitie van de plaatjes-aggregatie wordt vastgesteld, heeft alleen acetylsalicylzuur een bewezen gunstig effect in de cardiovasculaire preventie.

— De ongewenste effecten van NSAID's zijn frequent (*zie rubriek “Ongewenste effecten”*).

— COX-2-selectieve NSAID's bieden, ondanks een iets betere tolerantie, niet de verhoopte voordelen qua veiligheid; hun anti-inflammatoir effect is hetzelfde als dit van de klassieke NSAID's, en ze hebben cardiovasculaire ongewenste effecten.

— Parenterale toediening van NSAID's heeft slechts een beperkte plaats (bv. bij postoperatieve pijnbestrijding en bij nierkoliek), en met deze toedieningsweg worden de ernstige gastro-intestinale ongewenste effecten niet vermeden.

— Lokaal aangebrachte NSAID's (*zie 9.1.2.*) worden gebruikt voor de symptomatische behandeling van bepaalde chronische osteo-articulaire problemen zoals bv. knie-artrose [*zie Folia augustus 2008*] of bij traumata. Hun doeltreffendheid is beperkt. Systemische ongewenste effecten kunnen optreden, onder meer bij aanbrengen op uitgebreide oppervlakte en bij slechte nierfunctie.

— De plaats van lokale combinatiepreparaten met NSAID's is beperkt, door gebrek aan bewezen doeltreffendheid en verhoogde kans op ongewenste effecten.

— Er bestaat geen specialiteit meer op basis van fenylobutazon; fenylobutazon kan wel nog magistraal worden voorgeschreven. Omwille van ernstige ongewenste effecten (o.a. agranulocytose) is de plaats van fenylobutazon beperkt tot de behandeling van spondylitis ankylosans niet reagerend op andere NSAID's.

Indicaties

- Diverse inflammatoire aandoeningen, vooral van het bewegingsstelsel.
- Pijn en koorts (voor sommige NSAID's, en dit aan lagere doses; *zie 8.1.*).

- Pijn bij botmetastasen.
- Primaire dysmenorroe.
- Nierkoliek: vooral diclofenac intramusculair [zie *Folia november 2003*].

Contra-indicaties

- Gastroduodenaal ulcus.
- Antecedenten van astma of urticaria ten gevolge van de inname van acetylsalicylzuur of een NSAID.
- Ernstig hartfalen.
- Voor de COX-2-selectieve middelen: ischemisch hartlijden, antecedenten van cerebrovasculair accident, perifeer vaatlijden en ook matig hartfalen; daarenboven voor etoricoxib ook niet-gecontroleerde hypertensie.

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale last en letsels van gastro-intestinale mucosae: ulceratie, bloeding, perforatie. Alle NSAID's kunnen aanleiding geven tot deze ongewenste effecten, soms zonder voorafgaande symptomen. De gastro-intestinale letsels kunnen optreden bij toediening van deze geneesmiddelen langs gelijk welke weg. In hoeverre de NSAID's onderling verschillen qua gastro-intestinaal risico blijft onderwerp van discussie. Piroxicam en ketorolac komen naar voren als NSAID's met een hoger risico van gastro-intestinale ongewenste effecten en ulcuscomplicaties zoals bloeding en perforatie. Ibuprofen en COX-2-selectieve NSAID's zouden een lager ulcusrisico hebben, maar voor wat ulcuscomplicaties betreft, blijkt het voordeel van de COX-2-selectieve NSAID's gering. Associatie met een protonpompinhibitor, een hooggedoseerd H₂-antihistaminicum of misoprostol laat toe deze gastro-intestinale toxiciteit te verminderen; enkel voor misoprostol en PPI's is er beperkte evidentie van een effect op ulcuscomplicaties zoals perforatie of bloeding [zie *Folia maart 2011*].

– Verhoogd risico van cardiovasculaire accidenten (myocardinfarct, cerebrovasculaire accidenten) met COX-2-selectieve NSAID's. Voor geen enkel COX-2-selectief NSAID kan dit risico worden uitgesloten, zeker bij hoge doses en het is niet bekend of het risico blijft bestaan na stoppen van de behandeling en, indien dit het geval zou zijn, hoelang. Sommige studies wijzen ook op cardiovasculaire problemen met de niet-COX-selectieve NSAID's; mogelijk is het risico groter met diclofenac dan met andere klassieke NSAID's. Naproxen heeft mogelijk het geringste cardiovasculair risico. Voor een discussie van de cardiovasculaire problemen met NSAID's, zie *Folia maart 2011*.

– Acute nierinsufficiëntie, vooral wanneer er volumedepletie is door diuretica of zoutrestrictie, bij voorafbestaand lijden zoals hartfalen, levercirrose met ascites, nefrotisch syndroom of vasculaire aandoeningen, of wanneer ook ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren worden genomen. Ook bij kinderen met dehydratie (bij koorts of diarree) werd dit probleem gezien [zie *Folia juli 2005*]. Met de COX-2-selectieve NSAID's kunnen dezelfde nadelige effecten ter hoogte van de nier optreden als met de niet-selectieve NSAID's. Er is discussie of chronisch gebruik van NSAID's aanleiding kan geven tot analgetica-nefropathie (zie 8.1.).

- Bloeddrukverhoging.
- Vochtretentie met verergeren van hartfalen of acuut hartfalen.
- Overgevoeligheid (bv. bronchospasme), met mogelijke kruisovergevoeligheid met acetylsalicylzuur en tussen NSAID's.
- Hyperkaliëmie, vooral bij patiënten die kaliumsupplementen, kaliumsparende diuretica, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren nemen (zie *Intl. 6.2.7*).
- Vermoeden van verminderde fertiliteit bij de vrouw bij langetermijngebruik.
- Hoofdpijn, vertigo en verwardheid (frequenter met arylazijnzuur- en indoolderivaten).

- Hematologische afwijkingen.
- Hepatotoxiciteit: vooral diclofenac en sulindac [zie *Folia augustus 2002 en november 2007*].
- Verslechteren en uitlokken van allerlei huidaandoeningen gaande tot lyellsyndroom en stevens-johnsonsyndroom met alle NSAID's, ook de COX-2-selectieve (in verband met piroxicam, zie *Folia november 2007*).

Zwangerschap en borstvoeding

- Risico van spontane abortus en vermoeden van teratogeniteit bij gebruik van NSAID's in het begin van de zwangerschap.
- **Derde trimester van de zwangerschap: bij herhaald gebruik, verlenging van de zwangerschap en partus, bloedingen bij moeder, foetus en neonatus, vervroegde sluiting van de ductus arteriosus, en pulmonale hypertensie. Zelfs bij kortdurend gebruik kunnen bij de foetus en de pasgeborene nierinsufficiëntie (met mogelijk oligohydramnion) en hartfalen optreden.**

Interacties

- Verhoogd risico van gastro-intestinale letsels door NSAID's bij gelijktijdig gebruik van corticosteroïden of acetylsalicylzuur.
- Tegengaan van de relatieve maagprotectie van COX-2-selectieve NSAID's door acetylsalicylzuur, zelfs in de lage cardioprotectieve dosis.
- Vermoeden van tegengaan van het cardioprotectief effect van acetylsalicylzuur door NSAID's (COX-2-selectieve en niet-COX-selectieve). Bij gezamenlijk gebruik zou door het toedienen van het acetylsalicylzuurpreparaat enkele uren voor het NSAID het cardioprotectief effect van acetylsalicylzuur kunnen behouden worden.
- Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten door verdringing van hun binding aan de plasma-eiwitten met sommige NSAID's en door het anti-aggregerend effect van de niet-COX-2-selectieve NSAID's.
- Verhoogd risico van bloeding bij gelijktijdig gebruik van SSRI's en anti-trombotica.
- Potentialisatie van de nefrotoxiciteit van ciclosporine.
- Verhoging van het risico van ongewenste effecten met methotrexaat (vooral wanneer methotrexaat gebruikt wordt in hoge doses als antitumoraal middel).
- Tegengaan van het effect van diuretica en van de meeste antihypertensiva.
- Sterkere verhoging van de kaliëmie bij gelijktijdig gebruik van kaliumsparende diuretica, kaliumsupplementen, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren.
- Meer uitgesproken inkrimping van de nierfunctie bij gelijktijdig gebruik van diuretica, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren.
- Verminderde renale excretie van lithium met stijging van de lithiumpiegels.
- Verhogen van het risico van melkzuuracidose door metformine.
- Celecoxib, diclofenac, ibuprofen, naproxen en piroxicam zijn substraten van CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Ib in Inleiding*).

Bijzondere voorzorgen

- Gezien hun ongewenste effecten dienen de NSAID's slechts gebruikt te worden als ze werkelijk nodig zijn: in vele gevallen kan een middel met minder toxiciteit (bv. paracetamol bij artrose of bij koorts) volstaan.
- **De ongewenste effecten van de niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca worden meer gezien bij ouderen en hebben bij deze leeftijdsgroep ook dikwijls een slechtere afloop.** De indicatiestelling dient zeer scherp te gebeuren, en dosis en behandelingsduur dienen zoveel mogelijk beperkt te worden. Bij ouderen zijn de niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen met korte halfwaardetijd (bv. diclofenac, flurbiprofen, ibuprofen) te verkiezen. De oxicams hebben een lange halfwaardetijd.

– Bij risicopatiënten kan associëren van een protonpompinhibitor, een hooggedoseerd H₂-antihistaminicum of misoprostol aan het NSAID de gastro-intestinale toxiciteit verminderen (zie rubriek “Ongewenste effecten”).

– Voor de COX-2-selectieve NSAID's dient men in verband met de cardiovasculaire ongewenste effecten, zeker terughoudend te zijn bij patiënten met cardiovasculaire pathologieën (zie rubriek “Contra-indicaties”), patiënten met hypertensie en patiënten met hoog cardiovasculair risico.

– Bij kinderen met dehydratie (bv. bij diarree) zal men ter bestrijding van koorts geen anti-inflammatoire middelen zoals ibuprofen geven wegens gevaar van acuut nierfalen [zie *Folia juli 2005*].

– Het natriumgehalte in bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

9.1.1. SYSTEMISCHE TOEDIENING VAN NSAID'S

9.1.1.1. Arylazijnzuurderivaten

Aceclofenac

Posol. 200 mg p.d. in 2 giften

ACECLOFENAC EG (Eurogenerics)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/ b ⊖	7,97 €	
60 x 100 mg	R/ b ⊖	13,31 €	

ACECLOFENAC MYLAN (Mylan)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/ b ⊖	7,72 €	
60 x 100 mg	R/ b ⊖	13,19 €	

ACECLOFENAC SINTESA (Almirall)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/ b ⊖	7,85 €	
60 x 100 mg	R/ b ⊖	13,27 €	

ACECLOFENAC TEVA (Teva)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/ b ⊖	7,72 €	
60 x 100 mg	R/ b ⊖	13,19 €	

AIR-TAL (Almirall)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/ b ⊖	10,18 €	
60 x 100 mg	R/ b ⊖	17,44 €	

BIOFENAC (Almirall)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/ b ⊖	10,18 €	
60 x 100 mg	R/ b ⊖	17,44 €	

BIOFENAC (PI-Pharma)

aceclofenac compr.			
20 x 100 mg	R/ b ⊖	10,18 €	
60 x 100 mg (parallelinvoer)	R/ b ⊖	17,44 €	

Diclofenac

Posol. per os: 75 à 150 mg p.d. in 2 à 3 giften (in 1 à 2 giften voor vertraagde vrijstelling)

CATAFLAM (Novartis Pharma)

diclofenac, kalium compr.			
30 x 50 mg	R/ b ⊖	10,10 €	
diclofenac compr. Disp. (disp.)			
30 x 46,5 mg	R/ b ⊖	10,10 €	

DICLOFENAC APOTEX (Apotex)

diclofenac, natrium compr. (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/ b ⊖	13,36 €	
30 x 100 mg	R/ b ⊖	10,05 €	

DICLOFENAC DOC (Docpharma)

diclofenac, natrium compr. (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/ b ⊖	13,55 €	

DICLOFENAC EG (Eurogenerics)

diclofenac, natrium compr. (maagsapresist.)			
30 x 25 mg	R/ b ⊖	6,04 €	
100 x 25 mg	R/ b ⊖	8,77 €	
30 x 50 mg	R/ b ⊖	6,95 €	
50 x 50 mg	R/ b ⊖	8,77 €	
compr. (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/ b ⊖	11,64 €	
30 x 100 mg	R/ b ⊖	9,71 €	
supp.			
12 x 100 mg	R/ b ⊖	6,34 €	
amp. i.m. - inf.			
6 x 75 mg/3 ml	R/ b ⊖	6,39 €	

DICLOFENAC-K-RATIOPHARM (Teva)

diclofenac, kalium compr. 30 x 50 mg	R/ b ⊖	6,53 €
--	--------	--------

DICLOFENAC SANDOZ (Sandoz)

diclofenac, natrium compr. (maagsapresist.) 30 x 50 mg	R/ b ⊖	6,95 €
50 x 50 mg	R/ b ⊖	8,77 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.) 60 x 75 mg	R/ b ⊖	13,25 €
30 x 100 mg	R/ b ⊖	9,71 €
amp. i.m. - inf. 6 x 75 mg/3 ml	R/ b ⊖	6,38 €

DICLOFENAC TEVA (Teva)

diclofenac, natrium compr. (maagsapresist.) 50 x 50 mg	R/ b ⊖	8,67 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.) 60 x 75 mg	R/ b ⊖	10,52 €
30 x 100 mg	R/ b ⊖	9,56 €
supp. 10 x 100 mg	R/ b ⊖	6,03 €

MOTIFENE (Will-Pharma)

diclofenac, natrium caps. (vertraagde vrijst.) 28 x 75 mg	R/ b ⊖	12,35 €
56 x 75 mg	R/ b ⊖	16,14 €

POLYFLAM (Socobom)

diclofenac, natrium compr. (maagsapresist.) 50 x 50 mg	R/ b ⊖	11,95 €
compr. (vertraagde vrijst.) 60 x 75 mg	R/ b ⊖	16,70 €

VOLTAREN (Impexeco)

diclofenac, natrium compr. (maagsapresist.) 50 x 50 mg	R/ b ⊖	12,44 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.) 60 x 75 mg	R/ b ⊖	16,94 €
(parallelinvoer)		

VOLTAREN (Novartis Pharma)

diclofenac, natrium compr. (maagsapresist.) 30 x 25 mg	R/ b ⊖	7,66 €
100 x 25 mg	R/ b ⊖	12,44 €
50 x 50 mg	R/ b ⊖	12,44 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.) 60 x 75 mg	R/ b ⊖	16,94 €
30 x 100 mg	R/ b ⊖	13,88 €
supp. 12 x 100 mg	R/ b ⊖	8,34 €
amp. i.m. - inf. 6 x 75 mg/3 ml	R/ b ⊖	8,45 €

Diclofenac + misoprostol**Plaatsbepaling**

— Deze associatie van diclofenac en het gastroprotectivum misoprostol (zie 3.1.1.3.) wordt gebruikt bij patiënten met hoog risico van gastro-intestinale complicaties door NSAID's.

Contra-indicaties

— **Zwangerschap is een contra-indicatie.**

Ongewenste effecten

— Naast deze van de NSAID's, ook deze van misoprostol (vooral diarree).

Zwangerschap en borstvoeding

— **Deze associatie is gecontra-indiceerd gedurende de ganse duur van de zwangerschap (zie 3.1.1.3. en 9.1.).**

— Diarree bij de zuigeling gevoed door moeder behandeld met misoprostol.

ARTHROTEC (Continental Pharma)

diclofenac, natrium 75 mg misoprostol 0,2 mg compr. 60	R/ b! ⊖	25,16 €
<i>Posol. 2 compr. p.d. in 2 giften</i>		

Ketorolac**TARADYL (Roche)**

ketorolac, trometamol amp. i.m. - i.v. 5 x 10 mg/1 ml	R/ b ⊖	7,75 €
(voor postoperatieve pijn)		

9.1.1.2. Arylpropionzuurderivaten**Dexketoprofen**

<i>Posol. 50 à 75 mg p.d. in meerdere giften</i>
--

ENANTYUM (Menarini) ▼

dexketoprofen (trometamol) compr. (deelb.) 10 x 12,5 mg	R/	6,15 €
(actieve enantiomeer van ketoprofen)		

KETESSE (Menarini) ▼

dexketoprofen (trometamol) compr. (deelb.) 10 x 12,5 mg	R/	6,15 €
(actieve enantiomeer van ketoprofen)		

Flurbiprofen

<i>Posol. 200 à 300 mg p.d. in meerdere giften</i>
--

FROBEN (Abbott)

flurbiprofen compr. 60 x 100 mg	R/ b ⊖	10,60 €
---------------------------------------	--------	---------

Ibuprofen*Posol.*

- volw.:

pijn en koorts: tot 3 x p.d. 200 à 400 mg (max. 2,4 g p.d.)

ontsteking: 800 mg à 1,8 g p.d. in 2 of 3 giften (vertraagde vrijstelling 1,6 g in 1 gift) (max. 2,4 g p.d.)

- kind:

koorts: tot 5 mg/kg 3 x p.d. (max. 1,2 g p.d.)

pijn: tot 5 à 10 mg/kg 3 x p.d. (max. 1,2 g p.d.)

ontsteking: 10 mg/kg 3 x p.d. (max. 2,4 g p.d.)

BRUFEN (Abbott)

ibuprofen		
compr.		
100 x 400 mg	R/ b <u>Q</u>	11,65 €
compr. Forte		
30 x 600 mg	R/ b <u>Q</u>	8,90 €
60 x 600 mg	R/ b <u>Q</u>	11,10 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
28 x 800 mg	R/ b <u>Q</u>	9,58 €
60 x 800 mg	R/ b <u>Q</u>	13,56 €

BUPROPHAR (Teva)

ibuprofen		
compr.		
30 x 200 mg		3,35 €
30 x 400 mg		5,55 €

DOLOFIN (Socobom)

ibuprofen		
compr.		
30 x 400 mg	R/ b <u>⊖</u>	6,00 €
30 x 600 mg	R/ b <u>⊖</u>	7,13 €

EPSILON (Will-Pharma)

ibuprofen		
compr.		
30 x 400 mg		7,30 €

IBUMED (Pharmacobel)

ibuprofen		
compr.		
24 x 200 mg		3,35 €

IBUPROFEN EG (Eurogenerics)

ibuprofen		
compr.		
30 x 400 mg	R/ b <u>⊖</u>	6,07 €
100 x 400 mg	R/ b <u>⊖</u>	8,27 €
30 x 600 mg	R/ b <u>⊖</u>	6,60 €
50 x 600 mg	R/ b <u>⊖</u>	9,08 €
compr. (vertraagde vrijst., deelb.)		
30 x 800 mg	R/ b <u>Q</u>	9,71 €

IBUPROFEN-RATIOPHARM (Teva)

ibuprofen		
sir.		
200 ml 100 mg/5 ml		6,11 €

IBUPROFEN SANDOZ (Sandoz)

ibuprofen		
compr.		
30 x 200 mg		3,35 €
compr. (deelb.)		
30 x 400 mg	b <u>⊖</u>	5,89 €
100 x 400 mg	b <u>⊖</u>	9,03 €
30 x 600 mg	R/ b <u>⊖</u>	6,59 €
50 x 600 mg	R/ b <u>⊖</u>	8,06 €

IBUPROFEN TEVA (Teva)

ibuprofen		
compr.		
30 x 200 mg		3,35 €
30 x 400 mg	R/ b <u>⊖</u>	6,07 €
100 x 400 mg	R/ b <u>⊖</u>	8,52 €
30 x 600 mg	R/ b <u>⊖</u>	6,73 €
60 x 600 mg	R/ b <u>⊖</u>	7,93 €

MALAFENE (Abbott)

ibuprofen		
sir.		
100 ml 100 mg/5 ml	R/	3,84 €

NUROFEN (Reckitt Benckiser)

ibuprofen		
caps. Fastcaps		
20 x 400 mg		8,38 €
compr.		
30 x 200 mg		6,33 €
48 x 200 mg		8,27 €
30 x 400 mg		8,70 €
compr. (orodisp.)		
12 x 200 mg		3,00 €
compr. Fasttabs		
24 x 400 mg		8,13 €
compr. Kinderen		
24 x 200 mg		4,51 €
susp. Kinderen (oraal) zonder suiker		
200 ml 100 mg/5 ml		8,97 €
susp. Rood Kinderen (oraal) zonder suiker		
200 ml 100 mg/5 ml		8,97 €
100 ml 200 mg/5 ml		8,72 €
supp. Kinderen		
10 x 60 mg		4,13 €
10 x 125 mg		5,43 €

ibuprofen (lysine)		
poeder (zakjes) Fastpowder		
10 x 400 mg		6,22 €

OPTALIDON NIEUWE FORMULE (Novartis CH)

ibuprofen		
compr.		
24 x 400 mg		5,32 €

PERDOFEMINA (Johnson & Johnson Consumer)

ibuprofen (lysine)		
compr.		
30 x 400 mg		8,95 €

PERDOPHEN (Johnson & Johnson Consumer)

ibuprofen		
sir.		
100 ml 100 mg/5 ml		4,70 €

SPIDIFEN (Zambon)

ibuprofen (arginine)		
compr. (deelb.)		
24 x 400 mg		6,99 €
gran. (zakjes)		
24 x 200 mg		4,24 €
30 x 400 mg	R/ b <u>⊖</u>	5,97 €

Ketoprofen

Posol. per os: 150 à 300 mg p.d. in 2 à 3 giften (vertraagde vrijstelling in 1 gift)

BI-ROFENID (Sanofi-Aventis)

ketoprofen
compr. (dubbele laag, deelb.)
30 x 150 mg R/ b○ 10,50 €

ROFENID (Sanofi-Aventis)

ketoprofen
caps. L.A. (vertraagde vrijst.)
28 x 200 mg R/ b○ 11,87 €
amp. i.m.
6 x 100 mg/2 ml R/ b○ 9,56 €

Naproxen

Posol. 500 mg à 1 g p.d. in 1 of meer giften

ALEVE (Roche / Bayer)

naproxen, natrium
compr.
30 x 220 mg 7,23 €

APRANAX (Roche)

naproxen, natrium
compr. (deelb.)
30 x 275 mg R/ b○ 9,20 €
30 x 550 mg R/ b○ 11,70 €

NAPROFLAM (Socobom)

naproxen
compr. (maagsapresist.)
30 x 500 mg R/ b⊖ 9,41 €

NAPROSYNE (Roche)

naproxen
compr. Enteric Coated (maagsapresist.)
50 x 250 mg R/ b○ 11,34 €
30 x 500 mg R/ b○ 12,59 €

NAPROXEN APOTEX (Apotex)

naproxen, natrium
compr.
30 x 550 mg R/ b⊖ 8,61 €

NAPROXENE EG (Eurogenerics)

naproxen
compr. (deelb.)
50 x 250 mg R/ b⊖ 8,35 €
30 x 500 mg R/ b⊖ 9,20 €

naproxen, natrium
compr. Forte
30 x 550 mg R/ b⊖ 8,61 €
60 x 550 mg R/ b⊖ 11,68 €

NAPROXEN SANDOZ (Sandoz)

naproxen
compr. (deelb.)
50 x 250 mg R/ b⊖ 8,32 €
30 x 500 mg R/ b⊖ 8,89 €

NAPROXEN TEVA (Teva)

naproxen, natrium
compr.
30 x 550 mg R/ b⊖ 8,58 €

Naproxen + esomeprazol**Plaatsbepaling**

— De associatie van naproxen en esomeprazol, een protonpompinhibitor (zie 3.1.1.2.), wordt gebruikt bij patiënten met hoog risico van gastro-intestinale complicaties door niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (zie 9.1.).

Ongewenste effecten

— Deze van de NSAID's en esomeprazol.

VIMOVO (AstraZeneca)

naproxen 500 mg
esomeprazol (magnesium) 20 mg
compr. (maagsapresist.) 60 R/ b!○ 28,76 €

Posol. 2 compr. p.d. in 2 giften

Oxaprozine

Posol. 600 mg à 1,2 g p.d. in 1 à 2 giften

DURAPROX (Tramedico)

oxaprozine
compr.
30 x 600 mg R/ b○ 13,13 €
60 x 600 mg R/ b○ 18,51 €

9.1.1.3. Indoolderivaten**Indometacine***DOLCIDIUM (SMB)*

indometacine
supp.
12 x 100 mg R/ b○ 8,12 €
supp. GE
12 x 50 mg b○ 6,72 €
(suppo's 12 x 100 mg ook op schriftelijke
aanvraag van de patiënt)

Proglumetacine

Posol. per os: 450 mg p.d. in 2 à 3 giften

TOLINDOL (Therabel)

proglumetacine, maleaat
caps.
60 x 150 mg R/ b○ 12,09 €

9.1.1.4. Oxicams**Meloxicam**

Posol. per os: 7,5 à 15 mg p.d. in 1 gift

MELOXICAM EG (Eurogenerics)

meloxicam
compr. (deelb.)
30 x 15 mg R/ b⊖ 11,64 €

MELOXICAM MYLAN (Mylan)				PIROMED (3DDD)			
meloxicam compr. (deelb.) 30 x 15 mg	R/ b	⊖	11,97 €	piroxicam compr. Disp. (disp., deelb.) 30 x 20 mg	R/ b	⊖	12,64 €
MELOXICAM PFIZER (Pfizer)				PIROXICAM APOTEX (Apotex)			
meloxicam compr. (deelb.) 30 x 15 mg	R/ b	⊖	11,59 €	piroxicam compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b	⊖	9,11 €
MELOXICAM-RATIOPHARM (Teva)				PIROXICAM EG (Eurogenerics)			
meloxicam compr. (deelb.) 30 x 15 mg	R/ b	⊖	11,52 €	piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/ b	⊖	10,92 €
MELOXICAM SANDOZ (Sandoz)				compr. (disp., deelb.) 30 x 20 mg	R/ b	⊖	10,92 €
meloxicam compr. (deelb.) 30 x 7,5 mg	R/ b	⊖	8,08 €	amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/ b	⊖	7,08 €
30 x 15 mg	R/ b	⊖	11,67 €	PIROXICAM KELA (Kela)			
MELOXICAM TEVA (Teva)				piroxicam compr. (disp., deelb.) 30 x 20 mg	R/ b	⊖	5,98 €
meloxicam compr. (deelb.) 30 x 15 mg	R/ b	⊖	11,97 €	PIROXICAM MYLAN (Mylan)			
MOBIC (Boehringer Ingelheim)				piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/ b	⊖	9,29 €
meloxicam compr. (deelb.) 30 x 15 mg	R/ b	⊖	11,97 €	PIROXICAM SANDOZ (Sandoz)			
meloxicam (enolaat) amp. i.m. 5 x 15 mg/1,5 ml	R/ b	○	8,71 €	piroxicam compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b	⊖	6,07 €
				60 x 20 mg	R/ b	⊖	13,82 €
				compr. (disp.) 30 x 20 mg	R/ b	⊖	10,93 €
				PIROXICAM TEVA (Teva)			
				piroxicam compr. Disp. (disp.) 30 x 20 mg	R/ b	⊖	10,92 €
				POLYDENE (Socobom)			
				piroxicam compr. (oplosb., deelb.) 30 x 20 mg	R/ b	⊖	12,48 €
				SOLICAM (SMB)			
				piroxicam caps. 14 x 20 mg	R/ b	⊖	8,13 €
				28 x 20 mg	R/ b	⊖	12,06 €
				56 x 20 mg	R/ b	⊖	19,96 €
				Tenoxicam			
				<i>Posol. 10 à 20 mg p.d. in 1 gift</i>			
				TILCOTIL (Meda Pharma)			
				tenoxicam compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b	○	11,25 €
				60 x 20 mg	R/ b	○	15,48 €

Posol. per os: 10 à 20 mg p.d. in 1 gift

BREXINE (Nycomed)

piroxicam (betadex) bruiscompr. Dryfiz (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b	○	15,60 €
compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b	○	15,60 €

FELDENE (Impexco)

piroxicam compr. Disp. (disp.) 30 x 20 mg	R/ b	⊖	12,64 €
compr. Lyotabs (orodisp.) 30 x 20 mg	R/ b	○	15,80 €
(parallelinvoer)			

FELDENE (Pfizer)

piroxicam caps. 30 x 10 mg	R/ b	⊖	8,63 €
30 x 20 mg	R/ b	⊖	12,64 €
compr. Disp. (disp.) 30 x 20 mg	R/ b	⊖	12,64 €
compr. Lyotabs (orodisp.) 30 x 20 mg	R/ b	○	15,80 €
supp. 12 x 20 mg	R/ b	⊖	8,09 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/ b	⊖	7,79 €

9.1.1.5. COX-2-selectieve NSAID'S**Celecoxib**

Posol. 200 à 400 mg p.d. in 1 à 2 giften

CELEBREX (Pfizer)

celecoxib caps.			
60 x 100 mg	R/ b! O	29,07 €	
10 x 200 mg	R/	18,96 €	
30 x 200 mg	R/ b! O	29,07 €	

Etoricoxib

Posol. 30 à 90 mg p.d. in 1 gift

ARCOXIA (MSD)

etoricoxib compr.			
28 x 30 mg	R/ b! O	25,43 €	
98 x 30 mg	R/ b! O	66,46 €	
28 x 60 mg	R/	42,54 €	
98 x 60 mg	R/ b! O	89,20 €	
28 x 90 mg	R/ b! O	40,51 €	
98 x 90 mg	R/ b! O	87,03 €	
7 x 120 mg	R/	13,28 €	
28 x 120 mg	R/	42,54 €	

RANACOX (MSD)

etoricoxib compr.			
28 x 30 mg	R/	26,71 €	

Parecoxib**DYNASTAT (Pfizer)**

parecoxib (natrium) flacon i.m. - i.v. 1 x 40 mg poeder (voor postoperatieve pijn)			H.G.
---	--	--	------

9.1.1.6. Nabumeton

Posol. 1 g p.d. in 1 gift

GAMBARAN (Meda Pharma)

nabumeton compr.			
60 x 500 mg	R/ b O	12,66 €	

9.1.2. NSAID'S VOOR LOKAAL GEBRUIK**Ongewenste effecten**

- Huidirritatie.
- Allergische reacties.
- Contactallergie en soms persisterende lichtovergevoeligheid: frequent met etofenamaat, piroxicam en vooral ketoprofen. Ook foto-allergie buiten het applicatiegebied is mogelijk.
- Bij lokale toepassing van niet-steroïdale anti-inflammatoire midde-

len zijn de systemische ongewenste effecten van deze middelen zeldzaam, maar zeker bij patiënten met nierfalen is voorzichtigheid geboden (zie 9.1.).

DOLOFIN (Socobom)

ibuprofen gel			
50 g 50 mg/g			7,31 €
100 g 50 mg/g			12,10 €

EXTRAPAN (Qualiphar)

ibuprofen gel			
50 g 50 mg/g			8,10 €

FASTUM (Menarini)

ketoprofen doseergel			
120 g 25 mg/g	R/		17,31 €
gel			
60 g 25 mg/g	R/		10,25 €
(frequente allergische en foto-allergische reacties)			

FELDENE (Pfizer)

piroxicam gel			
50 g 5 mg/g			8,35 €
(allergische en foto-allergische reacties)			

FLECTOR TISSUGEL (Therabel)

diclofenac, natrium (onder de vorm van diclofenacepolamine) geïmpregneerd verbandgaas			
5 x 10 mg/g			13,90 €
10 x 10 mg/g			25,18 €
(14 cm x 10 cm)			

FLEXFREE (Omega)

felbinac gel			
50 g 30 mg/g			8,63 €
100 g 30 mg/g			14,80 €

FLEXIUM (Melisana)

etofenamaat crème			
40 g 100 mg/g			8,77 €
100 g 100 mg/g			16,34 €
gel			
40 g 100 mg/g			8,84 €
100 g 100 mg/g			16,97 €
spray			
50 ml 100 mg/g			11,28 €
(allergische en foto-allergische reacties)			

IBUPROFEN KELA (Kela)

ibuprofen gel			
50 g 50 mg/g			7,00 €

IBUPROFEN TEVA (Teva)

ibuprofen gel			
50 g 50 mg/g			7,06 €
120 g 50 mg/g			13,49 €

<i>IBUTOP (Omega)</i>		<i>ALGIPAN (Qualiphar)</i>	
ibuprofen gel		glycolsalicylaaat 50 mg	
50 g 50 mg/g	8,55 €	mefenesine 100 mg	
100 g 50 mg/g	13,52 €	methylnicotinaat 15 mg/g	
		crème Balsem 80 g	5,90 €
		140 g	9,10 €
<i>KINESPIR PATCH (Teva)</i>		<i>EMERXIL (Omega)</i>	
diclofenac, natrium pleister		glycolsalicylaaat 60 mg	
5 x 10 mg/g	10,98 €	lidocaïne, hydrochloride 17,3 mg	
10 x 10 mg/g	19,84 €	methylnicotinaat 20 mg/ml	
(14 cm x 10 cm)		spray 150 ml	8,08 €
<i>NIFLUGEL (Bristol-Myers Squibb)</i>		<i>FLEXAGILE (Merck) ▼</i>	
nifluminezuur gel		Symphytum officinale, vloeibaar ethanolisch extract	
60 g 25 mg/g	8,38 €	crème	
		50 g 350 mg/g	9,90 €
<i>PIROMED (3DDD)</i>		100 g 350 mg/g	15,90 €
piroxicam gel		<i>MOBILISIN (Neocare)</i>	
50 g 5 mg/g	7,97 €	flufenaminezuur 30 mg	
(allergische en foto-allergische reacties)		glycolsalicylaaat 26,4 mg	
<i>SPORTFLEX (Neocare)</i>		mucopolysaccharide, polysulfaat 2 mg/g	
indometacine oploss. (spray)		crème 50 g	R/ 8,24 €
50 ml 10 mg/g	10,76 €	100 g	R/ 13,18 €
100 ml 10 mg/g	17,06 €	<i>RADO-SALIL (Will-Pharma)</i>	
<i>VOLTAPATCH TISSUGEL (Novartis CH)</i>		Capsicum, olieharis 15,4 mg	
diclofenac, natrium (onder de vorm van diclofenacepolamine)		ethylsalicylaaat 17,6 mg	
geïmpregneerd verbandgaas		glycolsalicylaaat 8,8 mg	
5 x 10 mg/g	13,39 €	kamfer 4,4 mg	
10 x 10 mg/g	24,23 €	levomenthol 55,1 mg	
(14 cm x 10 cm)		methylsalicylaaat 26,5 mg	
<i>VOLTAREN EMULGEL (PI-Pharma)</i>		salicylzuur 8,8 mg/g	
diclofenac, natrium gel		stift 25 g	8,93 €
50 g 10 mg/g	10,54 €	<i>REFLEXGEL (Reckitt Benckiser)</i>	
100 g 10 mg/g	15,99 €	kamfer 30 mg	
(parallelinvoer)		methylsalicylaaat 100 mg/g	
<i>VOLTAREN EMULGEL (Novartis CH)</i>		gel 50 g	9,24 €
diclofenac, natrium gel		<i>REFLEXSPRAY (Reckitt Benckiser)</i>	
60 g 10 mg/g	12,89 €	kamfer 40 mg	
120 g 10 mg/g	17,99 €	menthol 40 mg	
<i>VOLTAREN SPRAY (Novartis CH)</i>		methylsalicylaaat 27 mg	
diclofenac, natrium oploss. (spray)		terpentijnolie 67 mg/ml	
25 g 40 mg/g	15,60 €	spray 150 ml	10,00 €
Addendum: andere ontstekings- werende preparaten voor lokaal gebruik		<i>STILENE (Omega)</i>	
Ongewenste effecten		Capsicum, olieharis 2 mg	
— Allergische reacties: zeker met de lokale anesthetica en met mefe- nesine.		dipropyleenglycolsalicylaaat 200 mg/ml	
		emulsie 200 ml	6,50 €
		<i>THERMO CREAM (Sterop)</i>	
		Capsicum, olieharis 7,2 mg	
		menthol 57,5 mg	
		methylsalicylaaat 57,5 mg/g	
		crème 40 g	7,50 €
		<i>TRANSVANE (Omega)</i>	
		benzocaïne 20 mg	
		ethylnicotinaat 20 mg	
		hexylnicotinaat 20 mg	
		thurfylsalicylaaat 140 mg/g	
		zalf 80 g	6,35 €

9.2. Chronische artritis

Plaatsbepaling

- Het gaat vooral over middelen bij reumatoïde artritis, spondylartropathieën (spondylitis ankylosans, psoriatische artritis, artritis bij inflammatoire darmziekten), artritis bij lupus, juveniele idiopathische artritis.
- Bij de behandeling van reumatoïde artritis wordt gebruik gemaakt van vier types behandelingen:
 - de symptomatische behandeling
 - de glucocorticoïden
 - de klassieke basisbehandeling (*disease modifying antirheumatic drugs* of DMARD's)
 - de biologische behandelingen.
- Als symptomatische behandeling van reumatoïde artritis worden niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (*zie 9.1.*) gebruikt.
- Glucocorticoïden (*zie 5.4.*) geven een snelle controle van de ziekte-activiteit. Glucocorticoïden hebben een beperkt *disease modifying* effect.
- Als klassieke *disease modifying antirheumatic drugs* worden gebruikt:
 - laaggedoseerd methotrexaat (*zie 13.2.1.*)
 - sulfasalazine (*zie 3.7.2.*)
 - de antimalariamiddelen chloroquine (*zie 11.3.2.*) en hydroxychloroquine
 - leflunomide
 - goudzouten (niet meer op Belgische markt).
- De biologische behandelingen die ingesteld kunnen worden wanneer de klassieke behandeling faalt [*zie Folia maart 2005 en februari 2008*], zijn:
 - TNF-remmers (*zie 12.3.2.7.*)
 - abatacept (*zie 12.3.2.1.*)
 - rituximab (*zie 13.6.*)
 - tocilizumab (*zie 12.3.2.8.*).
- Methotrexaat aan lage doses (7,5 tot 25 mg per week) blijft de eerste keuze als basisbehandeling van reumatoïde artritis. Foliumzuur (5 mg per week of 1 mg per dag) wordt toegediend om bepaalde ongewenste effecten van methotrexaat tegen te gaan [*zie 14.2.7. en Folia april 2006*].
- In dit hoofdstuk worden enkel het antimalariamiddel chloroquine en leflunomide besproken.

9.2.1. ANTIMALARIAMIDDELEN

Plaatsbepaling

- *Zie ook 9.2.*
- Chloroquine en hydroxychloroquine worden soms gebruikt bij reumatoïde artritis, eventueel in combinatie met methotrexaat, en bij lupus erythematoses disseminatus (voor chloroquine, *zie ook 11.3.2.*).

Ongewenste effecten

- Oogafwijkingen, met reversibele neerslag ter hoogte van de cornea en chorioretinitis die tot blijvend visusverlies kan leiden, dit bij langdurig gebruik van chloroquine en in mindere mate van hydroxychloroquine.
- Fotosensibilisatie.

- Chloroquine: verlenging van het QT-interval, met risico van *torsades de pointes* (*zie Inl.6.2.2.*).

Zwangerschap en borstvoeding

- Hoewel chloroquine in de doses gebruikt in het kader van malariapreventie als veilig wordt beschouwd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding, is de veiligheid van hoge doses chloroquine en hydroxychloroquine zoals gebruikt in de reumatologie minder duidelijk.

Bijzondere voorzorgen

- Oftalmologische controle, vóór starten van de behandeling, nadien jaarlijks.

PLAQUENIL (Sanofi-Aventis)

hydroxychloroquine, sulfaat
compr.
100 x 200 mg R/ bO 14,41 €

9.2.2. LEFLUNOMIDE

Leflunomide is een *disease modifying antirheumatic drug* met anti-proliferatieve eigenschappen. Het heeft een effect op de aanmaak van pyrimidine.

Plaatsbepaling

- Zie 9.2.
- Leflunomide kan gebruikt worden bij poly-articulaire reumatische aandoeningen bij falen van de klassieke middelen (bv. methotrexaat); in zeldzame gevallen in associatie met bijvoorbeeld methotrexaat.
- Het therapeutisch effect van leflunomide begint gewoonlijk na 4 à 6 weken, en kan verder toenemen tot na 4 à 6 maanden.

Indicaties

- Reumatoïde artritis na falen van methotrexaat of sulfasalazine.
- Psoriatische artritis.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap en borstvoeding** (zie rubriek “Zwangerschap en borstvoeding”).

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen.
- Haaruitval.

- Levertoxiciteit.
- Hematologische stoornissen.
- Respiratoire problemen (o.a. interstitieel longlijden, zeldzaam).
- Hypertensie.
- Toegenomen vatbaarheid voor infecties [zie *Folia september 2005*].

Zwangerschap en borstvoeding

- Leflunomide is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap omwille van mogelijke teratogeniteit. Anticonceptie is vereist gedurende de ganse duur van de behandeling, en tot 2 jaar na stoppen ervan [zie *Folia juli 2008*]. Leflunomide is ook gecontra-indiceerd gedurende de periode van borstvoeding.

Interacties

- Versnelde excretie van leflunomide door colestyramine, wat nuttig kan zijn bij toxiciteit of bij zwangerschapswens.
- Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

ARAVA (Sanofi-Aventis)

leflunomide		
compr.		
100 x 10 mg	R/ b!⊖	102,31 €
30 x 20 mg	R/ b!⊖	48,38 €
100 x 20 mg	R/ b!⊖	116,63 €
3 x 100 mg	R/ b!⊖	26,68 €

9.3. Jicht

Plaatsbepaling

- Zie *Transparantiefiche "Aanpak van jicht"*.
- Gezien colchicine dikwijls slecht wordt verdragen, worden voor de behandeling van de jichtaanval meestal niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca verkozen. Het is belangrijk de behandeling van de aanval zo vroeg mogelijk te starten.
- Prednisolon (bv. 35 mg 1 x p.d. gedurende 5 dagen) lijkt een alternatief bij ernstige of refractaire vormen en bij contra-indicaties voor of slecht verdragen van NSAID's of colchicine [zie *Folia november 2008 en december 2008*].
- Bij recidiverende aanvallen (meer dan 3 per jaar) kan men preventief een xanthine-oxidase-inhibitor toedienen. Allopurinol en febuxostat doen de uricemie dalen door inhibitie van de vorming van urinezuur. Allopurinol is de eerste keuze in de preventie van jichtaanvallen omdat met febuxostat de ervaring beperkter is, de ongewenste effecten meer uitgesproken en de kostprijs hoger.
- Uricosurica kunnen nuttig zijn als tweede keuze voor de profylactische behandeling van jicht wanneer allopurinol niet verdragen wordt of wanneer recidieven optreden bij gebruik van allopurinol.
- Bij hyperuricemie zonder symptomen is behandeling niet aangewezen.
- Rasburicase heeft alleen een plaats in de behandeling en preventie van de acute hyperuricemie als gevolg van sommige antitumorale behandelingen.

9.3.1. COLCHICINE

Colchicine vermindert de inflammatoire reactie veroorzaakt door urinezuur in de gewrichten.

Indicaties

- Jichtaanvallen.

Contra-indicaties

- Ernstige nier- en leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Nausea, braken en diarree: frequent.
- Beenmergdepressie en perifere neuritis bij langdurige toediening (wat meestal niet aangewezen is).

Interacties

- Colchicine is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Ib in Inleiding*).
- Bij gelijktijdig gebruik van colchicine en CYP3A4-inhibitoren of van

inhibitoren van P-glycoproteïne is colchicine-intoxicatie gerapporteerd (met o.a. rhabdomyolyse, neuropathie, beenmergdepressie, nier- en leveraantasting) [zie *Folia november 2009*]. Rhabdomyolyse is ook gerapporteerd bij patiënten op colchicine die behandeld werden met statines, fenofibraat of digoxine.

- Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

Posologie

- Beginnen met 1 mg, gevolgd door 0,5 mg om de 2 à 3 uur tot de pijn verdwenen is of tot gastro-intestinale ongewenste effecten optreden (max. 6 à 8 mg p.d.), en dit niet langer dan enkele dagen. In sommige studies blijken lagere doses, max. 2 mg per dag, ook doeltreffend; deze worden zeker verkozen bij ouderen [zie *Folia juni 2010*].
- Bij patiënten met matige nierinsufficiëntie dienen de doses verlaagd te worden; bij patiënten met

ernstige nierinsufficiëntie is colchicine gecontra-indiceerd.

Posol. zie rubriek "Posologie"

COLCHICINE OPOCALCIUM (ACP)

colchicine compr. (deelb.) 20 x 1 mg	R/	5,00 €
--	----	--------

9.3.2. XANTHINE-OXIDASE-INHIBITOREN

Plaatsbepaling

- Zie ook 9.3.
- Allopurinol en febuxostat inhiberen de vorming van urinezuur, en kunnen jichtaanvallen en het ontstaan van nierstenen tegengaan.
- Allopurinol wordt ook gebruikt om de overdreven productie van urinezuur bij polycythemieën en tijdens behandeling van leukemieën te verminderen.

Contra-indicaties

- Leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Acute jichtaanvallen, vooral met febuxostat of indien gestart wordt met een te hoge dosis of geen NSAID werd toegediend.
- Gastro-intestinale verschijnselen.
- Overgevoeligheidsreacties zoals rash, lever- of nieraantasting.
- Stoornissen van de hematopoïese.
- Zelden lyellsyndroom en *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS)-syndroom (zie *Inl.6.2.6.*).

Interacties

- De xanthine-oxidase-inhibitoren vertragen de afbraak van 6-mercaptopurine en van azathioprine; dit maakt reductie van hun posologie noodzakelijk.
- Vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.
- Verhoogde incidentie van huid-erupties t.g.v. aminopenicillines.

Bijzondere voorzorgen

- Allopurinol wordt best niet gestart tijdens een jichtaanval.
- In het begin van de behandeling van jicht moet de dosis langzaam worden opgedreven; er wordt aangeraden een NSAID toe te voegen gedurende 2 tot 4 weken aan allopurinol, gedurende minstens 6 maanden aan febuxostat. Bij contra-indicatie of niet verdragen van NSAID's kan colchicine toegediend worden, 2 tot 3 maal daags 0,5 mg.
- Bij leverinsufficiëntie is dosisaanpassing vereist, met allopurinol ook bij nierinsufficiëntie.

Allopurinol

Posol. 100 mg, in functie van de uricemie tot 600 mg p.d. in 1 à 2 giften

ALLOPURINOL DOC (Docpharma)

allopurinol compr. (deelb.) 90 x 300 mg	R/ b \oplus	13,10 €
---	---------------	---------

ALLOPURINOL EG (Eurogenerics)

allopurinol compr. (deelb.) 90 x 300 mg	R/ b \oplus	13,10 €
---	---------------	---------

ALLOPURINOL-RATIOPHARM (Teva)

allopurinol compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/ b \oplus	8,38 €
90 x 300 mg	R/ b \oplus	13,10 €

ALLOPURINOL SANDOZ (Sandoz)

allopurinol compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/ b \oplus	6,95 €
30 x 300 mg	R/ b \oplus	6,83 €
90 x 300 mg	R/ b \oplus	10,42 €

ALLOPURINOL TEVA (Teva)

allopurinol compr. 100 x 100 mg	R/ b \oplus	6,91 €
100 x 300 mg	R/ b \oplus	10,34 €

ZYLORIC (SMB)

allopurinol compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/ b \oplus	8,38 €
compr. 30 x 300 mg	R/ b \oplus	8,06 €
90 x 300 mg	R/ b \oplus	13,10 €

Febuxostat

Posol. 80 mg, in functie van de uricemie tot 120 mg p.d. in 1 gift

ADENURIC (Menarini) ▼

febuxostat		
compr.		
28 x 80 mg	R/ b! O	35,70 €
84 x 80 mg	R/ b! O	93,43 €
28 x 120 mg	R/ b! O	35,70 €
84 x 120 mg	R/ b! O	93,43 €

9.3.3. URICOSURICA

Er bestaat geen specialiteit meer op basis van een uricosuricum. Magistraal kan probenecid voorgeschreven worden (250 mg 2 x p.d., progressief te verhogen tot 1 g 2 x p.d.). Let op de talrijke ongewenste effecten, bv. overgevoeligheidsreacties. Uricosurica kunnen in de eerste maanden van de behandeling een acute jichtaanval uitlokken.

9.3.4. RASBURICASE

Rasburicase is een recombinant uraatoxidase dat de afbraak van urinezuur katalyseert.

Indicaties

— Behandeling en preventie van acute hyperuricemie bij de start van chemotherapie bij patiënten met hematologische maligniteiten.

Ongewenste effecten

— Vooral allergische reacties.

FASTURTEC (Sanofi-Aventis)

rasburicase (biosynthetisch)
flacon inf.

3 x 1,5 mg + 1 ml solv.
1 x 7,5 mg + 5 ml solv.

H.G.
H.G.

9.4. Artrose

Plaatsbepaling

- Zie *Folia juni 2006 en augustus 2008*.
- De aanpak van artrose berust in de eerste plaats op algemene maatregelen (zoals oefeningen, gewichtsverlies in geval van overgewicht).
- Als de pijn te hinderlijk blijft, kan medicamenteuze behandeling nodig zijn; bij voorkeur wordt gestart met paracetamol, of, wanneer het gaat om artrose ter hoogte van knieën of handen, met een lokaal toegepast niet-steroïdaal anti-inflammatoir middel (NSAID).
- Bij onvoldoende pijnstilling kunnen orale NSAID's gegeven worden, vooral indien een inflammatoire component aanwezig is, of een combinatie van paracetamol met codeïne. Bij gebruik van een NSAID langs orale weg zal men de duur zo kort mogelijk houden, en een maagbeschermende behandeling overwegen.
- Zoals bij elke comfortbehandeling is het belangrijk om bij de keuze van de behandeling rekening te houden met de voorkeur van de patiënt, en met comorbiditeit en comedicaatie.
- Sinds 1 juli 2007 kunnen bepaalde patiënten met chronische persisterende pijn een tussenkomst bekomen in de kostprijs van sommige specialiteiten op basis van paracetamol of de associatie van paracetamol en codeïne (zie 8.2.1. en 8.3.2.).
- *Glucosamine* is een aminomonosacharide dat wordt voorgesteld voor de behandeling van gonartrose. Enkele studies suggereerden een gunstig effect op de pijn en/of op de radiografische progressie van de artrose, maar groot-schalige methodologisch correctere studies konden dit niet bevestigen. Het is daarom moeilijk om glucosamine aan te bevelen voor de behandeling van gonartrose [zie *Folia juni 2006 en april 2011*]. De meeste glucosaminepreparaten, vaak in combinatie met chondroitine, zijn als voedingssupplement geregistreerd.
- *Intra-articulaire corticosteroiden* (zie 5.4.) geven kortetermijnwinst op de pijn en ontsteking, en kunnen gebruikt worden bij inflammatoire opstoten; een negatief langetermijneffect op het kraakbeen moet afgewogen worden.
- *Natriumhyaluronaat* wordt intra-articulair gebruikt voor de symptomatische behandeling van gonartrose; de plaats van dit product staat niet vast [zie *Folia maart 2005*]; recente gegevens wijzen bij ernstige gonartrose op een vergelijkbaar effect als dit van intra-articulaire corticosteroiden.
- De *suspensie van autologe kraakbeencellen* wordt voorgesteld voor herstel van gelokaliseerde en symptomatische kraakbeenletsels.

Glucosamine

DOLENIO (Biocodex)

glucosamine (sulfaat-natriumchloride) compr. (deelb.)	
30 x 1178 mg	18,00 €
60 x 1178 mg	30,95 €
90 x 1178 mg	39,95 €

Posol. 1,18 g p.d. in 1 gift

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale last, hoofdpijn, vermoeidheid.
- Er is een beperkt risico van allergische reacties zoals huidrupties, angio-oedeem en urticaria.

DONACOM (Madaus)

glucosamine (sulfaat-natriumchloride) gran. (zakjes)	
30 x 1178 mg	18,00 €
90 x 1178 mg	39,95 €

Posol. 1,18 g p.d. in 1 gift

Interacties

- Glucosamine: vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

GLUCOSAMINE PHARMA NORD*(Pharma Nord)*glucosamine (sulfaat-kaliumchloride)
caps.

90 x 400 mg

13,50 €

270 x 400 mg

32,85 €

*Posol. 1,2 g p.d. in 1 à 3 giften***HYALGAN (Kela)**

hyaluronzuur, natriumzout

spuitamp. in situ

1 x 20 mg/2 ml

R/

32,61 €

Varia**CHONDROCELECT (TiGenix) ▼**

autologe kraakbeencellen

flacon in situ

4 x 10⁶ cellen/0,4 ml

H.G.

9.5. Osteoporose en ziekte van Paget

De behandeling van osteoporose is vooral gebaseerd op:

- calcium en vitamine D (zie 14.2.11.)
- bisfosfonaten.

Er is een beperkte plaats voor:

- strontiumrelaet
- raloxifen
- teriparatide
- calcitonine
- denosumab.

Plaatsbepaling

- Osteoporose.
 - Zie *Folia juli 2007, juli 2008* en *Transparantiefiche “Geneesmiddelen bij osteoporose”*.
 - Osteoporose is een belangrijke factor in het ontstaan van fracturen bij ouderen maar zeker niet de enige en niet altijd de belangrijkste. Als er geen lage botdensiteit is, zijn er geen argumenten om een medicamenteuze behandeling voor te stellen, tenzij na een niet-traumatische fractuur.
 - *Calcium* en *vitamine D* zijn belangrijk voor de vorming en instandhouding van het bot. Het is niet duidelijk wat de optimale inname is, en zeker niet wat de noodzakelijke extra inname is bij osteoporose. Een gram calcium per dag en 800 IE vitamine D krijgen meer en meer de voorkeur. Op zich geeft deze associatie een lichte bescherming, maar deze is onvoldoende in secundaire preventie (na fractuur). Calcium en (meestal) vitamine D werden in de klinische studies rond osteoporose steeds geassocieerd aan elke andere medicamenteuze interventie en dienen dus altijd gegeven te worden. Dit is een belangrijk aandachtspunt voor arts en apotheker aangezien de therapietrouw voor calciuminname slecht is.
 - *Bisfosfonaten* zijn de geneesmiddelen die het best bestudeerd zijn bij osteoporose. Bij hoogrisicopatiënten werd na toediening van alendroninezuur, risedroninezuur en zoledroninezuur een effect op wervelfracturen en niet-wervelfracturen vastgesteld, met de andere bisfosfonaten alleen op wervelfracturen. In absolute cijfers is deze winst niet groot, maar men moet dit afwegen tegenover de ernst van de morbiditeit, vooral de heupfracturen. De optimale behandelingsduur is nog onduidelijk, hoewel er steeds meer argumenten zijn dat 5 jaar behandeling voor heel wat patiënten voldoende zou zijn.
 - De plaats van *strontiumrelaet* is niet duidelijk. Een daling van het aantal wervelfracturen en sommige niet-wervelfracturen werd vastgesteld maar voor heupfracturen is het effect onvoldoende gedocumenteerd. Ook naar de veiligheid toe zijn er nog onvoldoende gegevens.
 - *Raloxifen* heeft in het kader van osteoporose evenmin een duidelijke plaats: er is een daling van de incidentie van wervelfracturen aangetoond bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose, maar geen effect op niet-wervelfracturen. Gecontroleerde studies tonen een beschermend effect t.o.v. borstcarcinoom, maar preventie en behandeling van borstcarcinoom als dusdanig vormen geen erkende indicaties voor raloxifen. Hoe de winst in wervelfracturen en borstkanker zich verhoudt tot de toegenomen kans op trombo-embolische problemen is onduidelijk.
 - *Teriparatide* s.c. had in enkele klinische studies een gunstig effect op wervelfracturen en op niet-wervelfracturen. Er is onduidelijkheid over de veiligheid op lange termijn.
 - *Calcitone* s.c. of nasaal geeft geen overtuigende fractuurreductie bij osteoporose.
 - De plaats van *denosumab* bij de aanpak van osteoporose is niet duidelijk. Er werd een vermindering van de incidentie van wervelfracturen, niet-

wervelfracturen en heupfracturen gezien bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose, maar vergelijkende gegevens met andere geneesmiddelen tegen osteoporose ontbreken. Bij mannen met prostaatkanker die castratie hebben ondergaan, is het effect op symptomatische fracturen onvoldoende aangetoond. De gegevens over de veiligheid zijn eveneens beperkt. Gezien het werkingsmechanisme van denosumab ter hoogte van het immuunsysteem, dient men rekening te houden met een risico van infecties en de mogelijkheid van een risico van kanker op lange termijn [zie *Folia september 2011*].

- *Hormonale substitutietherapie* (zie 6.3.) heeft een bewezen beschermend effect op alle types osteoporotische fracturen maar de risico-batenverhouding is negatief wegens een toegenomen kans op borstkanker en cardio-vasculaire problemen.

- Noch *tibolon* (zie 6.3.), noch *fyto-oestrogenen* (zie 6.3.) hebben een plaats in de aanpak van osteoporose.

- Een preventief effect op wervelfracturen bij chronische behandeling met glucocorticoiden is bewezen voor sommige bisfosfonaten en voor teriparatide.

– Ziekte van Paget.

- De ziekte van Paget (syn. osteitis deformans) is een aandoening waarbij sprake is van enerzijds een te sterke botafbraak en anderzijds een te sterke botopbouw, met als gevolg vervormingen en verdikkingen van het bot. De meeste patiënten hebben geen klachten. De overdreven botactiviteit wordt afgeremd door bisfosfonaten.

9.5.1. CALCIUM

Plaatsbepaling

– Zie 9.5.

Indicaties

– Preventie van fracturen ten gevolge van osteoporose: calcium wordt samen met vitamine D toegediend [zie *februari 2007* en *Transparantiefiche “Geneesmiddelen bij osteoporose”*].

– Behandeling van osteoporose in associatie met vitamine D en andere medicatie.

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale klachten, vooral obstipatie, bij hoge doses.

– Er zijn tegenstrijdige gegevens over een verhoogd risico van myocardinfarct bij inname van calcium (zonder toevoeging van vitamine D) [zie *Folia december 2010* en *juni 2011*].

Interacties

– Verhoogd risico van hypercalcemie bij gelijktijdig gebruik van calcium met thiazidediuretica, teriparatide of hoge doses vitamine D.

– Verminderde resorptie van bisfosfonaten en strontiumranelaat bij gelijktijdige inname van calcium (een interval van enkele uren in acht nemen).

Bijzondere voorzorgen

– Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Posologie

– Preventie van botverlies bij ouderen en behandeling van osteoporose: doorgaans supplementen van 1 tot 1,2 g elementair calcium per dag, om te komen tot een totale inname (dieet en supplementen) van minstens 1,5 g per dag, samen met vitamine D (800 IE per dag).

Calcium

CACIT (Procter & Gamble)	
calcium (carbonaat) bruiscompr. 20 x 500 mg 30 x 1 g	4,59 € 13,76 €
CALCI-CHEW (Nycomed)	
calcium (carbonaat) kauwcompr. 100 x 500 mg	24,20 €
SANDOZ CALCIUM (Sandoz)	
calcium (carbonaat) 120 mg calcium (gluconolactaat) 380 mg poeder (zakjes) 30	8,42 €
calcium (carbonaat) 350 mg calcium (gluconolactaat) 150 mg bruiscompr. 40	9,87 €
STEOCAR (Nycomed)	
calcium (carbonaat) caps. 120 x 250 mg kauwcompr. Sinaasappel 60 x 500 mg bruiscompr. 40 x 500 mg bruiscompr. Forte 20 x 1 g	15,13 € 15,13 € 10,87 € 10,87 €

SANDOZ CA-D 600/400 (Sandoz)	
calcium (carbonaat) 600 mg colecalfiferol 400 IE bruiscompr. 40	10,18 €
STEOVIT 1000/800 (Nycomed)	
calcium (carbonaat) 1 g colecalfiferol 800 IE kauwcompr. Forte 28 84 90	15,10 € 36,50 € 38,37 €
STEOVIT D3 500/200 (Nycomed)	
calcium (carbonaat) 500 mg colecalfiferol 200 IE kauwcompr. 60 168	15,13 € 35,25 €
STEOVIT D3 500/400 (Nycomed)	
calcium (carbonaat) 500 mg colecalfiferol 400 IE kauwcompr. 60 168	15,99 € 35,85 €
STEOVIT D3 1000/880 (Nycomed)	
calcium (carbonaat) 1 g colecalfiferol 880 IE bruiscompr. 30 90	16,18 € 38,45 €

Calcium en vitamine D

CACIT VITAMINE D3 500/440 (Procter & Gamble)	
calcium (carbonaat) 500 mg colecalfiferol 440 IE bruisgran. (zakjes) 30	9,30 €
CACIT VITAMINE D3 1000/880 (Procter & Gamble)	
calcium (carbonaat) 1 g colecalfiferol 880 IE bruisgran. (zakjes) 30	18,59 €
CAD3MYLAN 600/400 (Mylan)	
calcium (carbonaat) 600 mg colecalfiferol 400 IE bruiscompr. 60	15,27 €
CALISVIT 1200/800 (Menarini)	
calcium (fosfaat) 1,2 g colecalfiferol 800 IE poeder (zakjes) 30	16,49 €
D-VITAL 500/440 (Will-Pharma)	
calcium (carbonaat) 500 mg colecalfiferol 440 IE bruisgran. (zakjes) 30	10,50 €
D-VITAL 1000/880 (Will-Pharma)	
calcium (carbonaat) 1 g colecalfiferol 880 IE bruisgran. Forte (zakjes) 30 90	17,33 € 39,55 €
NATECAL D3 600/400 (Zambon)	
calcium (carbonaat) 600 mg colecalfiferol 400 IE kauwcompr. 60	15,27 €

9.5.2. BISFOSFONATEN

Bisfosfonaten zijn inhibitoren van de osteoclastische botresorptie.

Plaatsbepaling

— Zie 9.5.

Indicaties

- Chronische behandeling van:
 - postmenopauzale osteoporose [zie *Folia juli 2007, juli 2008* en *Transparantiefiche "Geneesmiddelen bij osteoporose"*]: alendronaat, etidronaat, ibandronaat, risedronaat en zoledronaat;
 - osteoporose bij de man: alendronaat, risedronaat en zoledronaat;
 - osteoporose door glucocorticoiden [zie *Folia februari 2008*]: alendronaat, risedronaat en zoledronaat;
 - evolutieve vormen van de ziekte van Paget: pamidronaat, risedronaat en zoledronaat.
- Symptomatische behandeling van ernstige hypercalcemie bij bepaalde hematologische aandoeningen

ningen en bij tumorale processen (parenteraal: clodronaat, ibandronaat, pamidronaat en zoledronaat; oraal: clodronaat).

— Preventie van botcomplicaties bij bepaalde gemetastaseerde tumoren: ibandronaat, pamidronaat en zoledronaat.

Contra-indicaties

— Ernstige nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

— Musculoskeletale pijn, atypische stressfracturen van het dijbeen [zie *Folia december 2011*].

— Bij orale toediening: diarree, slokdarmsulcera (vooral met alendroninezuur, zie rubriek "Bijzondere voorzorgen").

— Vooral bij intraveneuze toediening: voorbijgaande koorts, rillingen, spierpijn en gewrichtspijn, hypocalcemie.

— Kaakbeenecrose hoofdzakelijk bij gebruik van bisfosfonaten in hoge doses in de oncologie; bij patiënten behandeld met bisfosfonaten in het kader van osteoporose, is dit risico veel lager [zie *Folia januari 2006, juli 2007 en juli 2008*].

— Zoledroninezuur: na intraveneuze toediening vermindering van de nierfunctie en zelfs acute nierinsufficiëntie; patiënt vooraf goed hydrateren. Zoledroninezuur mag niet toegediend worden indien de glomerulaire filtratie lager is dan 30 ml/min of bij ernstig vitamine D-tekort.

Interacties

— Verminderde resorptie van bisfosfonaten bij gelijktijdige inname van calcium (een interval van enkele uren in acht nemen).

Bijzondere voorzorgen

— Voor alle bisfosfonaten is de biologische beschikbaarheid na orale toediening laag; zij moeten nuchter worden ingenomen met (niet-bruissend) water en er moet minstens 30 minuten gewacht worden vooraleer voedsel, drank, een ander geneesmiddel of calcium wordt ingenomen.

— Gezien het risico van slokdarmletsels na orale inname van bisfosfonaten, in het bijzonder van alendroninezuur, neemt men best de tabletten in met minstens 100 ml water, wacht men best 1 uur of tot na de inname van voedsel alvorens te gaan liggen, en vermijdt men de tabletten op te zuigen of stuk te bijten.

— In verband met kaakbeenecrose is bij kankerpatiënten een preventief tandheelkundig onderzoek aangegeven vóór starten van een bisfosfonaat, om de noodzaak voor invasieve tandheelkundige ingrepen tijdens de behandeling met een bisfosfonaat zoveel mogelijk te vermijden.

— Zeker bij ongewone doserings-schemata (bv. wekelijks, maandelijks of jaarlijks) is het belangrijk te zorgen dat de patiënt de posologie-instructies goed begrijpt [zie *Folia december 2006 en juli 2007*].

— Gezien het risico van hypocalcemie (vooral met zoledroninezuur), moeten eventuele vitamine D-tekorten vooraf worden gecorrigeerd.

— Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Alendronaat

ALENDRONATE APOTEX (Apotex)

alendroninezuur (natriumzout)		
compr.		
4 x 70 mg	R/ b ⊕	15,08 €
12 x 70 mg	R/ b ⊕	29,60 €

ALENDRONATE EG (Eurogenerics)

alendroninezuur (natriumzout)		
compr.		
28 x 10 mg	R/ b ⊕	15,08 €
98 x 10 mg	R/ b ⊕	33,46 €
4 x 70 mg	R/ b ⊕	15,08 €
12 x 70 mg	R/ b ⊕	29,60 €

ALENDRONATE MYLAN (Mylan)

alendroninezuur (natriumzout)		
compr.		
28 x 10 mg	R/ b ⊕	14,26 €
98 x 10 mg	R/ b ⊕	33,46 €
4 x 70 mg	R/ b ⊕	14,24 €
12 x 70 mg	R/ b ⊕	29,60 €

ALENDRONATE SANDOZ (Sandoz)

alendroninezuur (natriumzout)		
compr.		
28 x 10 mg	R/ b ⊕	15,08 €
56 x 10 mg	R/ b ⊕	21,62 €
98 x 10 mg	R/ b ⊕	33,46 €
4 x 70 mg	R/ b ⊕	15,08 €
12 x 70 mg	R/ b ⊕	29,60 €

ALENDRONATE TEVA (Teva)

alendroninezuur (natriumzout) compr.			
4 x 70 mg	R/ b ⊖	15,08 €	
12 x 70 mg	R/ b ⊖	29,11 €	

BEEENOS (Mithra)

alendroninezuur (natriumzout) compr.			
4 x 70 mg	R/ b ⊖	15,08 €	
12 x 70 mg	R/ b ⊖	29,60 €	

FOSAMAX (MSD)

alendroninezuur (natriumzout) compr.			
28 x 10 mg	R/ b! ⊖	20,87 €	
98 x 10 mg	R/	109,00 €	
compr. Wekelijks			
4 x 70 mg	R/ b! ⊖	20,87 €	
12 x 70 mg	R/ b! ⊖	50,70 €	

Clodronaat**BONEFOS (Bayer)**

clodroninezuur, dinatriumzout compr.			
50 x 800 mg	R/ b ○	157,68 €	
amp. inf.			
1 x 300 mg/5 ml			H.G.

Etidronaat**OSTEODIDRONEL (Procter & Gamble)**

etidroninezuur, dinatriumzout compr.			
14 x 400 mg	R/ b! ○	23,82 €	

Ibandronaat**BONDRONAT (Roche)**

ibandroninezuur (natriumzout) compr.			
84 x 50 mg	R/ b! ○	880,07 €	
flacon inf.			
1 x 2 mg/2 ml			H.G.
1 x 6 mg/6 ml			H.G.

BONVIVA (Roche)

ibandroninezuur (natriumzout) compr.			
3 x 150 mg	R/ b! ○	102,29 €	
(1 gift per maand)			
sputamp. i.v.			
1 x 3 mg/3 ml	R/ b! ○	102,29 €	
(1 toediening om de 3 maanden)			

Pamidronaat**ARELIA (Novartis Pharma)**

pamidroninezuur, dinatriumzout amp. inf.			
2 x 15 mg/5 ml			H.G.

PAMIDRIN (Teva)

pamidroninezuur, dinatriumzout flacon inf.			
1 x 15 mg/5 ml			H.G.
1 x 30 mg/10 ml			H.G.
1 x 90 mg/30 ml			H.G.

PAMIDRONAAT HOSPIRA (Hospira)

pamidroninezuur, dinatriumzout amp. inf.			
5 x 15 mg/5 ml			H.G.
1 x 30 mg/10 ml			H.G.
1 x 90 mg/10 ml			H.G.

PAMIDRONATE EG (Eurogenerics)

pamidroninezuur, dinatriumzout flacon inf.			
1 x 15 mg/5 ml			H.G.
1 x 30 mg/10 ml			H.G.
1 x 60 mg/20 ml			H.G.
1 x 90 mg/30 ml			H.G.

PAMIDRONATE MYLAN (Mylan)

pamidroninezuur, dinatriumzout amp. inf.			
4 x 15 mg/1 ml			H.G.
4 x 30 mg/2 ml			H.G.

Risedronaat**ACTONEL (Procter & Gamble)**

risedroninezuur, natriumzout compr.			
84 x 5 mg	R/ b! ⊖	56,07 €	
28 x 30 mg	R/ b! ⊖	129,91 €	
compr. Wekelijks			
4 x 35 mg	R/	38,42 €	
12 x 35 mg	R/ b! ⊖	56,07 €	

RISEDREENOS (Mithra)

risedroninezuur, natriumzout compr.			
84 x 5 mg	R/ b ⊖	18,00 €	
12 x 35 mg	R/ b ⊖	18,00 €	

RISEDRONAAT SANDOZ (Sandoz)

risedroninezuur, natriumzout compr.			
12 x 35 mg	R/ b ⊖	32,86 €	
16 x 35 mg	R/ b ⊖	46,15 €	
28 x 35 mg	R/	20,50 €	

RISEDRONATE APOTEX (Apotex)

risedroninezuur, natriumzout compr.			
4 x 35 mg	R/ b ⊖	15,49 €	
12 x 35 mg	R/ b ⊖	32,00 €	

RISEDRONATE EG (Eurogenerics)

risedroninezuur, natriumzout compr.			
24 x 35 mg	R/	18,00 €	

RISEDRONATE MYLAN (Mylan)

risedroninezuur, natriumzout compr. Wekelijks			
4 x 35 mg	R/ b ⊖	13,86 €	
12 x 35 mg	R/ b ⊖	31,02 €	

RISEDRONATE TEVA (Teva)

risedroninezuur, natriumzout compr.			
4 x 35 mg	R/	30,74 €	
16 x 35 mg	R/ b ⊖	41,04 €	

Zoledronaat**ACLASTA (Novartis Pharma)**

zoledroninezuur
flacon inf.
1 x 5 mg/100 ml R/ b! O 382,80 €

ZOMETA (Novartis Pharma)

zoledroninezuur
flacon inf.
1 x 4 mg/5 ml R/ b! O 299,43 €

Combinatiepreparaten**ACTONEL COMBI D (Procter & Gamble)**

I. risedroninezuur, natriumzout 35 mg
II. calcium (carbonaat) 1 g
colecalfiferol 800 IE
compr. + bruisgran. (zakjes)
12 x (1+6) R/ b! O 66,38 €

FOSAVANCE (MSD)

alendroninezuur (natriumzout) 70 mg
colecalfiferol 2800 IE
compr. 12 R/ b! O 69,84 €
alendroninezuur (natriumzout) 70 mg
colecalfiferol 5600 IE
compr. 12 R/ b! O 65,19 €

9.5.3. STRONTIUMRANELAAT

Strontiumranelaat stimuleert de botaanmaak en inhibeert de botresorptie.

Plaatsbepaling

— Zie 9.5.

Indicaties

— Behandeling van postmenopauzale osteoporose.

Ongewenste effecten

— Nausea, diarree.
— Hoofdpijn.
— Huidruptie, zeer zelden *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS)-syndroom, (zie *Inl.6.2.6.*).
— Toename van het risico van veneuze trombo-embolie.

Interacties

— Vermindering van de resorptie van tetracyclines en chinolonen.
— Verminderde resorptie van strontiumranelaat bij gelijktijdige inname van calcium- of magnesiumhoudende producten.

PROTELOS (Servier)

strontiumranelaat
gran. (zakjes)
14 x 2 g R/ 33,02 €
84 x 2 g R/ b! O 109,82 €

9.5.4. RALOXIFEN

Raloxifen is een selectieve oestrogeenreceptormodulator (zie 5.3.2.)

Plaatsbepaling

— Zie 9.5.

Indicaties

— Behandeling van postmenopauzale osteoporose.

Ongewenste effecten

— Warmte-opwellingen, griepig beeld: frequent.
— Kuitkrampen.
— Veneuze trombo-embolie en cerebrovasculair accident.
— De beschikbare gegevens wijzen niet op een verhoging van het risico van endometriumcarcinoom.

Interacties

— Vermoeden van vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten.

EVISTA (Eli Lilly) ©

raloxifen, hydrochloride
compr.
14 x 60 mg R/ 26,70 €
84 x 60 mg R/ b! O 93,43 €

Posol. 1 compr. p.d.

9.5.5. TERIPARATIDE

Teriparatide is het recombinante parathyroïd hormoon (1-34).

Plaatsbepaling

— Zie 9.5.

Indicaties

— Ernstige postmenopauzale osteoporose, bv. bij falen van de andere middelen.
— Osteoporose bij de man [zie *Folia augustus 2004 en juli 2007*].
— Osteoporose bij chronische systemische behandeling met glucocorticoïden bij vrouwen en mannen met een verhoogd risico van fracturen.

Interacties

– Verhoogd risico van hypercalcemie bij gelijktijdig gebruik van calcium met teriparatide.

Bijzondere voorzorgen

– De behandelingsduur mag maximaal 18 maanden bedragen aangezien na langdurige toediening van teriparatide bij de rat osteosarcomen werden vastgesteld.

FORSTEO (Eli Lilly)

teriparatide (biosynthetisch)
spuitamp. s.c.
1 x 28 doses 20 µg/dosis R/ b!o 386,21 €

9.5.6. CALCITONINE

Calcitonine is een polypeptide dat vooral gesecreteerd wordt door de schildklier. Het inhibeert de botresorptie en komt tussen in de regeling van de calcemie. De beschikbare preparaten zijn synthetische bereidingen op basis van zalmcalcitonine (salcatonine). Ze worden parenteraal of nasaal toegediend.

Indicaties

– Evolutieve vormen van de ziekte van Paget.
– Ernstige hypercalcemie, vooral indien andere maatregelen gecontra-indiceerd of ondoeltreffend zijn, zoals bij nierinsufficiëntie.
– Postmenopauzale osteoporose: calcitonine heeft slechts een beperkte plaats [zie *Folia augustus 2004 en juli 2007*].

Ongewenste effecten

– Congestie van het aangezicht, paresthesieën, nausea, braken, diarree en pollakisurie bij het begin van de behandeling.
– Lokale en veralgemeende overgevoeligheid: zelden.
– Hypocalcemie met tetanie: uitzonderlijk.
– Lokale irritatie bij nasale of subcutane toediening.

MIACALCIC (Novartis Pharma)

calcitonine (zalm)		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 50 IE/1 ml	R/ b o	20,44 €
spuitamp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 100 IE/1 ml	R/ b o	26,45 €
15 x 100 IE/1 ml	R/ b o	60,66 €
30 x 100 IE/1 ml	R/ b o	93,05 €
neusspray		
14 doses 100 IE/dosis	R/	66,24 €

STEOCALCIN (Nycomed)

calcitonine (zalm)		
spuitamp. i.m. - i.v. - inf. - s.c.		
15 x 100 IE/1 ml	R/ b o	71,73 €
30 x 100 IE/1 ml	R/ b o	109,53 €

9.5.7. DENOSUMAB

Denosumab is een humaan monoklonaal antilichaam. Denosumab vermindert de botresorptie door blokkeren van de osteoclastenactiviteit.

Plaatsbepaling

– Zie 9.5.

Indicaties

– Behandeling van osteoporose bij postmenopauzale vrouwen met hoog fractuurrisico.
– Behandeling van osteoporose bij mannen met prostaatkanker die hormoonablatie ondergaan.

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale last.
– Huidrupties.
– Hypocalcemie en kaakbeen necrose zijn gerapporteerd.
– Risico van infecties.

Bijzondere voorzorgen

– Een adequate inname van calcium en vitamine D moet verzekerd worden.
– Vóór starten van de behandeling wordt een preventief tandheelkundig onderzoek aanbevolen.

PROLIA (Amgen) ▼

denosumab (biosynthetisch)		
spuitamp. s.c.		
1 x 60 mg/1 ml	R/ b!o	214,20 €

9.6. Diverse middelen bij osteo-articulaire aandoeningen

Dibotermine alfa is een botweefselinducerend eiwit, gebruikt als implantaat bij tibiafracturen.

INDUCTOS (Medtronic Biopharma)

dibotermine alfa (biosynthetisch)
kit voor implantaat
1 x 12 mg + 8 ml solv.

H.G.



10. Zenuwstelsel

- 10.1. Hypnotica, sedativa, anxiolytica
- 10.2. Antipsychotica
- 10.3. Antidepressiva
- 10.4. Centrale stimulantia
- 10.5. Middelen i.v.m. afhankelijkheid
- 10.6. Antiparkinsonmiddelen
- 10.7. Anti-epileptica
- 10.8. Middelen bij spasticiteit
- 10.9. Antimigrainemiddelen
- 10.10. Cholinesterase-inhibitoren
- 10.11. Anti-alzheimermiddelen

10.1. Hypnotica, sedativa, anxiolytica

In dit hoofdstuk worden beschreven:

- benzodiazepines
- middelen verwant aan de benzodiazepines
- middelen op basis van planten
- melatonine.

Ook sommige antidepressiva (zie 10.3.) worden gebruikt bij angststoornissen.

Plaatsbepaling

- Voor een overzicht over de aanpak van slapeloosheid en angst, zie *Folia mei 2009, en de Transparantiefiches "Aanpak van slapeloosheid" en "Aanpak van angststoornissen"*.
- Er is geen duidelijk onderscheid tussen de anxiolytische, sedatieve en hypnotische eigenschappen van de geneesmiddelen in deze groep; voor vele middelen is dit alleen een kwestie van dosis en farmacokinetische eigenschappen.
- Het gebruik van deze geneesmiddelen dient beperkt te worden wegens de ongewenste effecten, o.a. concentratiestoornissen en snel optreden van afhankelijkheid (reeds na 1 à 2 weken).
- Wanneer een anxiolyticum, sedativum of hypnoticum nodig is, geeft men meestal de voorkeur aan een benzodiazepine, gezien de benzodiazepines even doeltreffend zijn als de andere substanties, en weinig toxisch bij overdosering. Dit belet niet dat men de indicaties strikt moet stellen, de dosis zo laag mogelijk houden en de duur van de behandeling beperken.
- De stoffen verwant aan de benzodiazepines, de zogenaamde Z-producten, lijken geen voordelen te bieden ten opzichte van de benzodiazepines in termen van doeltreffendheid of veiligheid. Ze worden beschouwd als een mogelijk alternatief indien een hypnoticum nodig geacht wordt.
- Het gebruik van barbituraten als hypnoticum, sedativum of anxiolyticum is niet meer aanvaardbaar, en er zijn geen specialiteiten meer op basis van barbituraten met deze indicatie. Fenobarbital wordt soms nog gebruikt als anti-epilepticum (zie 10.7.). De barbituraten met zeer korte werkingsduur (thiopental, methohexital) worden soms gebruikt als inductie-anesthetica.
- Bij *slapeloosheid* dienen eerst de oorzakelijke factoren aangepakt te worden. Wanneer geen onderliggende aandoening gevonden wordt, is niet-medicamenteuze aanpak zoals relaxatie, verbeteren van de slaaphygiëne of eventueel gedragstherapie, te verkiezen. Indien toch een hypnoticum voor-

geschreven wordt, gebruikt men het waar mogelijk slechts gedurende enkele dagen.

— Bij *angststoornissen* dient men na te gaan over welke soort angst het gaat. Bij alle vormen van angst verdient niet-medicamenteuze aanpak de voorkeur wegens de doeltreffendheid op lange termijn en de afwezigheid van ongewenste effecten. Medicatie heeft slechts een beperkte plaats [zie *Transparantiefiche "Aanpak van angststoornissen"*]. Benzodiazepines kunnen gedurende korte tijd worden toegediend. Antidepressiva kunnen een plaats hebben bij compulsief-obsessieve stoornis en ernstige angststoornissen, vooral bij onvoldoende effect van cognitieve gedragstherapie.

10.1.1. BENZODIAZEPINES

Plaatsbepaling

— Zie ook *Folia oktober 2002*.

— Er bestaan tussen de verschillende benzodiazepines geen klinisch relevante verschillen.

— Farmacokinetische eigenschappen zoals de halfwaardetijd en het al of niet vormen van actieve metabolieten kunnen de duur van de effecten beïnvloeden. Klassiek onderscheidt men, volgens de farmacokinetische eigenschappen, kortwerkende, halflangwerkende en langwerkende benzodiazepines; in verschillende bronnen wordt eenzelfde product soms in een verschillende categorie geplaatst.

- Kortwerkende benzodiazepines: triazolam en het intraveneus gebruikte midazolam (zie 18.1.4.). Na stoppen van deze benzodiazepines met korte halfwaardetijd zijn de ontwenningssverschijnselen heviger; ook lijken paradoxale reacties frequenter te zijn.

- Halflangwerkende benzodiazepines: alprazolam, bromazepam, brotizolam, clotiazepam, loprazolam, lorazepam, lormetazepam, oxazepam en temazepam.

- Langwerkende benzodiazepines: clobazam, clonazepam, clorazepaat, cloxazolam, diazepam, ethylloflazepaat, flunitrazepam, flurazepam, nitrazepam, nordazepam, prazepam en tetrazepam.

— Het is aanbevolen voor gebruik als hypnoticum, een halflangwerkend benzodiazepine te kiezen, en voor gebruik bij angst een middel met halflange of lange werkingsduur.

Omwille van de ongunstige risicobatenverhouding hebben benzodiazepines en Z-producten nauwelijks een plaats in de aanpak van slapeloosheid bij ouderen.

— Bij epilepsie worden bepaalde benzodiazepines, waaronder clonazepam, gebruikt. Bij status epilepticus wordt vooral intraveneus of rectaal diazepam of eventueel intraveneus midazolam gebruikt.

— Vooral flunitrazepam wordt door bepaalde toxicomanen misbruikt, en waakzaamheid en voorzichtigheid bij het voorschrijven en afleveren is geboden. Flunitrazepam is een "speciaal gereguleerd geneesmiddel".

Indicaties

— Slapeloosheid.

— Angst.

— Spasticiteit, dystonie, myocloniën.

— Epilepsie, convulsies (bv. bij myoclonische aanvallen, status epilepticus en veralgemeende epileptische crisis).

— Midazolam (zie 18.1.4.) wordt gebruikt in de anesthesie en soms in het kader van palliatieve zorg.

Contra-indicaties

— Myasthenia gravis.

— Ernstige respiratoire insufficiëntie.

— Slaapapnoesyndroom.

— Ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

— Overdreven sedatie, slaperigheid, geheugenstoornissen, concentratiestoornissen.

- Verwardheid, vooral bij ouderen.
- *Hangover*: residueel effect overdag bij gebruik als hypnoticum.
- Paradoxe reacties met toegenomen slapeloosheid, angst en zelfs agitatie en agressie, waarschijnlijk vooral met de kortwerkende benzodiazepines.
- Psychische en fysieke afhankelijkheid na 1 tot 2 weken inname.
- Tolerantie voor de gewenste en ongewenste effecten na 1 tot 2 weken inname.
- Dervingsverschijnselen zijn mogelijk bij stoppen: angst, slapeloosheid en perceptiestoornissen gaande tot fobieën, manische reacties en andere psychotische verschijnselen, zelden convulsies.
- Acute intoxicaties leiden zelden tot ademhalingsdepressie. Gewoonlijk is er geen dodelijke afloop tenzij tegelijkertijd alcohol of andere centraal-deprimerende farmaca zijn ingenomen of bij bestaan van een onderliggende pathologie.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Vermoeden van teratogeen effect, met craniofaciale afwijkingen (bv. hazenlip, gespleten gehemelte), groeivertraging en afwijkingen ter hoogte van het centrale zenuwstelsel.**
- **Risico van respiratoire depressie, hypotonie, hyporeflexie, hypothermie en ontwenningverschijnselen bij de pasgeborene.**

Interacties

- Alprazolam, midazolam en triazolam zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding); voor midazolam en triazolam leidt dit tot verhoogde of verlaagde biologische beschikbaarheid na orale toediening.
- Diazepam is een substraat van CYP2C19, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).
- Overdreven sedatie bij gelijktijdig gebruik van alcohol of andere geneesmiddelen met sederend effect.

Bijzondere voorzorgen

- Het sedatief effect van benzodiazepines kan gevaarlijk zijn bij het besturen van voertuigen of bij bepaalde (werk)situaties.
- Overdreven en langdurige sedatie kan optreden, vooral met hogere doses, bij ouderen (risico van amnesie, val met heupfractuur), bij bestaan van leveraandoeningen, en bij gelijktijdige toediening van andere sederende medicatie of alcohol.
- Bij patiënten met slaapapnoë-syndroom kunnen de symptomen toenemen.

Posologie

- Hieronder wordt voor elk benzodiazepine aangegeven of in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiters) angst, slapeloosheid of beide worden vermeld als indicatie; deze indicaties kloppen niet altijd met wat wordt voorgesteld in onze rubriek "Plaatsbepaling". Opgemerkt dient te worden dat bij bestaan van eenzelfde molecule onder twee of meer verschillende specialiteitsnamen, de indicatiestelling en de posologie in de SKP's niet altijd dezelfde zijn.
- De aangegeven posologieën mogen alleen als een benadering worden gezien. Inderdaad bestaan er belangrijke individuele verschillen in gevoeligheid aan de sederende effecten van benzodiazepines. Het is daarom aan te raden altijd te starten met lage doses, zeker als er actieve metabolieten gevormd worden.
- Voor ouderen en personen met lever- en nieraandoeningen worden lagere doses aanbevolen.
- Voor het uitzonderlijke gebruik van benzodiazepines bij kinderen gelden speciale posologieregels.
- Indien men de chronische behandeling wenst te onderbreken, zal men de dosis geleidelijk afbouwen, bv. met 10 à 20% per week of per 2 weken, eventueel nadat men is overgeschakeld naar een benzodiazepine met lange halfwaardetijd zoals diazepam (eventueel in magistrale bereiding). De hieronder vermelde equivalentielijst kan als leidraad worden gebruikt bij een dergelijke

overgang. Harde data daaromtrent ontbreken echter, en het gaat slechts om benaderende gegevens. Of overschakelen naar diazepam een betere strategie is dan alleen maar het gebruikte product geleidelijk afbouwen, staat ter discussie, zeker bij ouderen.

Tabel 10a. Equivalentielijst benzodiazepines

diazepam	10 mg
alprazolam	0,5 - 1 mg
bromazepam	4,5 - 9 mg
brotizolam	0,25 - 0,5 mg
clobazam	10 - 30 mg
clonazepam	1 - 4 mg
clorazepaat	10 - 30 mg
clotiazepam	5 - 10 mg
cloxazolam	1 - 2 mg
ethylloflazepaat	1 - 3 mg
flunitrazepam	0,5 - 2 mg
flurazepam	15 - 60 mg
ketazolam	15 - 75 mg
loprazolam	0,5 - 2 mg
lorazepam	2 - 8 mg
lormetazepam	1 - 2 mg
midazolam	7,5 - 15 mg
nitrazepam	5 - 10 mg
nordazepam	2,5 - 10 mg
oxazepam	15 - 100 mg
prazepam	30 - 60 mg
temazepam	15 - 60 mg
tetrazepam	25 - 100 mg
triazolam	0,25 - 0,5 mg

Alprazolam

Posol.

angst: 0,75 à 1,5 mg p.d. in 3 giften
(of 1 à 2 mg p.d. in 1 à 2 giften voor
vertraagde vrijst.)

ALPRATOP (Apotex)

alprazolam			
compr.			
50 x 0,25 mg	R/	5,58 €	
50 x 0,5 mg	R/	8,90 €	
50 x 1 mg	R/	14,86 €	

ALPRAZ (SMB)

alprazolam			
compr. (deelb.)			
14 x 0,5 mg	R/	3,72 €	
28 x 0,5 mg	R/	5,58 €	
56 x 0,5 mg	R/	8,90 €	
14 x 1 mg	R/	5,21 €	
28 x 1 mg	R/	8,33 €	

ALPRAZOLAM EG (Eurogenerics)

alprazolam			
compr.			
20 x 0,25 mg	R/	2,78 €	
50 x 0,25 mg	R/	5,58 €	
20 x 0,50 mg	R/	4,69 €	
50 x 0,50 mg	R/	8,90 €	
20 x 1 mg	R/	7,16 €	
50 x 1 mg	R/	14,85 €	
20 x 2 mg	R/	12,87 €	
50 x 2 mg	R/	25,48 €	

ALPRAZOLAM KELA (Kela)

alprazolam			
compr. (deelb.)			
50 x 0,5 mg	R/	8,30 €	

ALPRAZOLAM MYLAN (Mylan)

alprazolam			
compr. (deelb.)			
50 x 0,25 mg	R/	4,85 €	
50 x 0,5 mg	R/	8,83 €	
50 x 1 mg	R/	15,25 €	
50 x 2 mg	R/	24,42 €	

ALPRAZOLAM SANDOZ (Sandoz)

alprazolam			
compr. (deelb.)			
50 x 0,25 mg	R/	4,88 €	
50 x 0,50 mg	R/	8,30 €	
50 x 1 mg	R/	14,38 €	

ALPRAZOLAM TEVA (Teva)

alprazolam			
compr. (deelb.)			
50 x 0,25 mg	R/	5,20 €	
50 x 0,5 mg	R/	8,65 €	
50 x 1 mg	R/	14,80 €	
50 x 2 mg	R/	24,70 €	

XANAX (Impexco)

alprazolam			
compr. (deelb.)			
50 x 0,5 mg	R/	12,35 €	
(parallelinvoer)			

XANAX (Pfizer)

alprazolam			
compr. (deelb.)			
50 x 0,25 mg	R/	7,59 €	
50 x 0,5 mg	R/	12,35 €	
50 x 1 mg	R/	21,32 €	
50 x 2 mg	R/	33,27 €	
compr. Retard (vertraagde vrijst.)			
30 x 0,5 mg	R/	8,87 €	
30 x 1 mg	R/	15,12 €	
30 x 2 mg	R/	26,08 €	
druppels			
20 ml 0,75 mg/ml	R/	9,07 €	
(1 ml = 30 dr. = 0,75mg)			

XANAX (PI-Pharma)

alprazolam			
compr. (deelb.)			
50 x 0,5 mg	R/	12,35 €	
(parallelinvoer)			

Bromazepam

Posol.
angst: 4,5 à 18 mg p.d. in 3 giften

BROMATOP (Aptex)

bromazepam compr. (deelb.)	R/	5,39 €
50 x 6 mg	R/	9,99 €
50 x 12 mg		

BROMAZEPAM EG (Eurogenerics)

bromazepam compr. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	5,39 €
50 x 12 mg	R/	9,99 €

BROMAZEPAM KELA (Kela)

bromazepam compr. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	4,82 €
50 x 12 mg	R/	8,68 €

BROMAZEPAM MYLAN (Mylan)

bromazepam compr. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	4,88 €
50 x 12 mg	R/	8,88 €

BROMAZEPAM SANDOZ (Sandoz)

bromazepam compr.		
50 x 3 mg	R/	4,17 €
compr. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	5,39 €

BROMAZEPAM TEVA (Teva)

bromazepam compr. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	5,30 €
50 x 12 mg	R/	9,80 €

BROMIDEM (Nycomed)

bromazepam compr. (deelb.)		
50 x 6 mg	R/	5,11 €
50 x 12 mg	R/	9,20 €

LEXOTAN (Roche)

bromazepam compr. (deelb.)		
50 x 3 mg	R/	6,03 €
20 x 6 mg	R/	4,80 €
50 x 6 mg	R/	10,11 €

Brotizolam

Posol.
slapeloosheid: 0,25 mg

LENDORMIN (Boehringer Ingelheim)

brotizolam compr. (deelb.)		
30 x 0,25 mg	R/	13,31 €

Clobazam

Posol.
angst: 20 à 30 mg p.d. in 2 à 3 giften

FRISIUM (Sanofi-Aventis)

clobazam compr. (deelb.)		
20 x 10 mg	R/	5,40 €
50 x 10 mg	R/	11,28 €
50 x 20 mg	R/	19,45 €

Clonazepam

Posol.
epilepsie: 1,5 à 6 mg p.d. in 3 giften

RIVOTRIL (Roche)

clonazepam compr. (deelb.)		
50 x 0,5 mg	R/	4,12 €
150 x 0,5 mg	R/	11,10 €
30 x 2 mg	R/	5,78 €
100 x 2 mg	R/	15,11 €
druppels		
10 ml 2,5 mg/ml	R/	4,05 €
(1 ml = 25 dr. = 2,5 mg)		

Clorazepaat

Posol. per os:
angst: 5 à 30 mg p.d. in 1 à 3 giften

TRANXENE (Sanofi-Aventis)

clorazepaat, dikalium caps.		
30 x 5 mg	R/	3,95 €
30 x 10 mg	R/	4,84 €
compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/	12,80 €
flacon i.m. - i.v. - inf.		
5 x 20 mg/2 ml	R/	9,60 €
5 x 50 mg/2,5 ml	R/	13,00 €

UNI-TRANXENE (Sanofi-Aventis)

clorazepaat, dikalium caps.		
30 x 15 mg	R/	7,73 €

Clotiazepam

Posol.
- angst: 10 à 15 mg p.d. in 2 à 3 giften
- slapeloosheid: 10 mg

CLOZAN (Pfizer)

clotiazepam compr. (deelb.)		
20 x 5 mg	R/	3,84 €
50 x 5 mg	R/	8,42 €
50 x 10 mg	R/	10,67 €

Cloxazolam

Posol.
angst: 2 à 4 mg p.d. in 2 à 3 giften

AKTON (Nycomed)

cloxazolam compr. (deelb.)		
50 x 1 mg	R/	9,51 €
20 x 2 mg	R/	7,64 €
50 x 2 mg	R/	19,17 €

Diazepam

Posol. per os:
angst: 5 à 20 mg p.d. in 3 giften

DIAZEPAM EG (Eurogenerics)

diazepam compr. (deelb.)		
25 x 10 mg	R/	3,81 €
100 x 10 mg	R/	12,46 €

DIAZEPAM-RATIOPHARM (Teva)

diazepam compr. (deelb.)		
25 x 5 mg	R/	2,53 €

DIAZEPAM TEVA (Teva)

diazepam compr. (deelb.)		
25 x 5 mg	R/	2,53 €
100 x 5 mg	R/	7,46 €
25 x 10 mg	R/	3,10 €
100 x 10 mg	R/	9,92 €

VALIUM (Roche)

diazepam compr. (deelb.)		
30 x 5 mg	R/	5,53 €
100 x 5 mg	R/	13,63 €
30 x 10 mg	R/	7,65 €
100 x 10 mg	R/	20,88 €
amp. i.m. - i.v. - inf. - rectaal		
6 x 10 mg/2 ml	R/	7,20 €

Flunitrazepam

Posol. —

FLUNITRAZEPAM EG (Eurogenerics)

flunitrazepam compr. (deelb.)		
10 x 1 mg	R/	1,33 €

(speciaal gereguleerd geneesmiddel)

Flurazepam

Posol.
slapeloosheid: 13,5 à 27 mg

STAURODORM (Madaus)

flurazepam compr. (deelb.)		
30 x 27 mg	R/	13,89 €

Ethylloflazepaat

Posol.
angst en slapeloosheid: 2 à 4 mg
's avonds

VICTAN (Sanofi-Aventis)

ethylloflazepaat compr. (deelb.)		
30 x 2 mg	R/	5,75 €

Loprazolam

Posol.
slapeloosheid: 0,5 à 1 mg

DORMONOCT (Sanofi-Aventis)

loprazolam (mesilaat) compr. (deelb.)		
30 x 1 mg	R/	10,84 €
30 x 2 mg	R/	18,23 €

Lorazepam

Posol. per os:
- angst: 2 à 3 mg p.d. in 2 à 3 giften
- slapeloosheid: 1 à 2,5 mg

LORAZEPAM EG (Eurogenerics)

lorazepam compr. (deelb.)		
50 x 1 mg	R/	3,88 €
50 x 2,5 mg	R/	6,99 €

LORAZEPAM MYLAN (Mylan)

lorazepam compr. (deelb.)		
50 x 1 mg	R/	2,71 €
50 x 2,5 mg	R/	4,81 €

LORAZETOP (Apotex)

lorazepam compr.		
50 x 1 mg	R/	3,72 €
50 x 2,5 mg	R/	6,37 €

SERENASE (Almirall)

lorazepam compr. (deelb.)		
50 x 1 mg	R/	5,07 €
50 x 2,5 mg	R/	8,58 €

TEMESTA (Pfizer)

lorazepam compr. (deelb.)		
20 x 1 mg	R/	2,11 €
50 x 1 mg	R/	4,38 €
20 x 2,5 mg	R/	3,52 €
50 x 2,5 mg	R/	7,49 €
compr. Expidet (orodisp., deelb.)		
50 x 1 mg	R/	6,62 €
50 x 2,5 mg	R/	10,78 €
amp. i.m. - i.v.		
10 x 4 mg/1 ml	R/	12,25 €

Lormetazepam

Posol.
slapeloosheid: 1 à 2 mg

LORAMET (Meda Pharma)

lormetazepam compr. (deelb.)	R/	5,90 €
30 x 1 mg	R/	9,26 €
30 x 2 mg		

LORANKA (SMB)

lormetazepam compr. (deelb.)	R/	8,10 €
28 x 2 mg		

LORMETAZEPAM EG (Eurogenerics)

lormetazepam compr. (deelb.)	R/	5,40 €
30 x 1 mg	R/	8,76 €
30 x 2 mg		

LORMETAZEPAM FAR (Socobom)

lormetazepam compr.	R/	5,95 €
30 x 1 mg	R/	9,22 €
30 x 2 mg		

LORMETAZEPAM KELA (Kela)

lormetazepam compr. (deelb.)	R/	6,82 €
30 x 2 mg		

LORMETAZEPAM MYLAN (Mylan)

lormetazepam compr. (deelb.)	R/	7,29 €
30 x 2 mg		

LORMETAZEPAM-RATIOPHARM (Teva)

lormetazepam compr.	R/	7,40 €
30 x 2 mg		

LORMETAZEPAM TEVA (Teva)

lormetazepam compr. (deelb.)	R/	4,76 €
30 x 1 mg	R/	7,41 €
30 x 2 mg		

METATOP (Apotex)

lormetazepam compr.	R/	7,79 €
30 x 2 mg	R/	12,06 €
50 x 2 mg		

NOCTAMID (Bayer)

lormetazepam compr. (deelb.)	R/	7,88 €
30 x 1 mg	R/	12,37 €
30 x 2 mg		

SEDABEN (Labima)

lormetazepam compr. (deelb.)	R/	7,07 €
30 x 2 mg		

STILAZE (Nycomed)

lormetazepam compr. (deelb.)	R/	10,15 €
30 x 2 mg		

Nitrazepam

Posol.
slapeloosheid: 5 mg

MOGADON (Meda Pharma)

nitrazepam compr. (deelb.)	R/	3,72 €
30 x 5 mg		

NITRAZEPAM TEVA (Teva)

nitrazepam compr. (deelb.)	R/	2,98 €
30 x 5 mg		

Nordazepam

Posol.
angst: 5 à 15 mg 's avonds

CALMDAY (Will-Pharma)

nordazepam compr.		
30 x 5 mg	R/	5,72 €
60 x 5 mg	R/	9,61 €
30 x 10 mg	R/	7,61 €
60 x 10 mg	R/	12,02 €

Oxazepam

Posol.
angst: 30 à 60 mg p.d. in 2 à 4 giften

OXAZEPAM EG (Eurogenerics)

oxazepam compr. (deelb.)	R/	3,87 €
50 x 15 mg		

Prazepam

Posol.
angst: 10 à 60 mg p.d. in 1 à 3 giften

PRAZEPAM EG (Eurogenerics)

prazepam compr. (deelb.)		
20 x 10 mg	R/	4,14 €
50 x 10 mg	R/	8,25 €
50 x 20 mg	R/	12,99 €
druppels		
20 ml 15 mg/ml (1 ml = 15 dr. = 15 mg)	R/	8,61 €

LYSANXIA (Pfizer)

prazepam compr. (deelb.)		
20 x 10 mg	R/	5,18 €
50 x 10 mg	R/	10,31 €
50 x 20 mg	R/	16,24 €
druppels		
20 ml 15 mg/ml (1 ml = 15 dr. = 15 mg)	R/	11,83 €

Tetrazepam

Posol.
spierrelaxatie: 50 à 150 mg p.d. in 2
à 3 giften

EPSIPAM (Will-Pharma)

tetrazepam compr. (deelb.)	R/	5,08 €
20 x 50 mg		
60 x 50 mg	R/	11,49 €

MYOLASTAN (Pharmapartner)

tetrazepam compr. (deelb.)	R/	5,38 €
20 x 50 mg		
(parallelinvoer)		

MYOLASTAN (Sanofi-Aventis)

tetrazepam compr. (deelb.)	R/	5,38 €
20 x 50 mg		

TETRAZEPAM EG (Eurogenerics)

tetrazepam compr. (deelb.)	R/	4,85 €
20 x 50 mg		
40 x 50 mg	R/	7,23 €

Triazolam

Posol.
slapeloosheid: 0,125 à 0,25 mg

HALCION (Pfizer)

triazolam compr.		
10 x 0,125 mg	R/	3,11 €
compr. (deelb.)		
10 x 0,25 mg	R/	3,88 €

Addendum: benzodiazepine-antagonist

Soms kan een benzodiazepine-antagonist nuttig zijn, bv. na gebruik van een benzodiazepine voor kleine ingrepen. Bij overdosering van een benzodiazepine is een dergelijke antagonist slechts zelden geïndiceerd; soms wordt hij gebruikt als test bij vermoeden van een overdosering.

ANEXATE (Roche)

flumazenil amp. i.v. - inf.		
1 x 0,5 mg/5 ml		H.G.

FLUMAZENIL B. BRAUN (B. Braun)

flumazenil amp. i.v. - inf.		
5 x 0,5 mg/5 ml		H.G.

10.1.2. MIDDELEN VERWANT AAN DE BENZODIAZEPINES

Deze middelen worden ook Z-producten genoemd.

Plaatsbepaling

— Deze geneesmiddelen worden voorgesteld als hypnotica.

— Hun werkingsmechanisme is praktisch analoog aan dat van de benzodiazepines.

— Deze middelen hebben geen bewezen voordelen boven de benzodiazepines qua doeltreffendheid of veiligheid.

Ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— Dezelfde als de benzodiazepines (zie 10.1.1.), met inbegrip van tolerantie en afhankelijkheid. De behandelingsduur dient kort te zijn.

— Geleidelijk afbouwen na chronisch gebruik is aangewezen, maar over de precieze afbouwschema's bestaat geen zekerheid; de equivalentiedosis met diazepam is niet bekend.

— Met zolpidem worden ook parasomnieën beschreven.

Zwangerschap en borstvoeding

— Er zijn onvoldoende gegevens om de eventuele risico's van deze middelen bij gebruik in het eerste trimester van de zwangerschap te kunnen beoordelen.

— **Risico van respiratoire depressie, hypotonie, hyporeflexie, hypothermie en ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene.**

Interacties

— Zolpidem en zopiclon zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

Zolpidem

Posol.
slapeloosheid: 10 mg

STILNOCT (Sanofi-Aventis)

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.)	R/	13,09 €
30 x 10 mg		

ZOLPIDEM EG (Eurogenerics)

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/	9,90 €
60 x 10 mg	R/	19,51 €
bruiscompr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/	10,47 €
60 x 10 mg	R/	19,88 €

ZOLPIDEM MYLAN (Mylan)

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/	10,47 €
60 x 10 mg	R/	16,80 €

ZOLPIDEM-RATIOPHARM (Teva)

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/	8,80 €

ZOLPIDEM SANDOZ (Sandoz)

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.)		
10 x 10 mg	R/	3,82 €
30 x 10 mg	R/	8,85 €
50 x 10 mg	R/	14,00 €

ZOLPIDEM TEVA (Teva)

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/	10,47 €
50 x 10 mg	R/	13,50 €

ZOLPITOP (Apotex)

zolpidem, hemitartraat compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/	9,80 €
50 x 10 mg	R/	14,50 €

Zopiclon

<i>Posol.</i> slapeloosheid: 7,5 mg
--

IMOVANE (Meda Pharma)

zopiclon compr. (deelb.)		
30 x 7,5 mg	R/	14,25 €

ZOPICLONE EG (Eurogenerics)

zopiclon compr. (deelb.)		
10 x 7,5 mg	R/	4,41 €
30 x 7,5 mg	R/	9,27 €

ZOPICLONE MYLAN (Mylan)

zopiclon compr. (deelb.)		
30 x 7,5 mg	R/	9,32 €

ZOPICLONE-RATIOPHARM (Teva)

zopiclon compr. (deelb.)		
30 x 7,5 mg	R/	9,20 €

ZOPICLONE TEVA (Teva)

zopiclon compr. (deelb.)		
30 x 7,5 mg	R/	9,20 €

10.1.3. MIDDELEN OP BASIS VAN PLANTEN**Plaatsbepaling**

— Voor *Valeriana officinalis* (valeriaan) bestaat er beperkte evidentie voor een hypnotisch effect.

— Voor de andere geneesmiddelen op basis van planten bestaan onvoldoende gegevens over doeltreffendheid. Het gaat over “traditioneel gebruik”.

Ongewenste effecten

- Valeriaan.
 - Maag- en darmstoornissen.
 - Hangover effect bij hoge doses.
 - Levertoxiciteit van bepaalde wortelbestanddelen die niet gedetecteerd werden in de preparaten op basis van valeriaan die als geneesmiddel geregistreerd zijn in België.

Zwangerschap en borstvoeding

— De hieronder vermelde geneesmiddelen worden best vermeden tijdens de zwangerschap wegens onduidelijkheid omtrent hun onschadelijkheid.

— Valeriaan: mutagene en cytotoxische effecten van bepaalde wortelbestanddelen die niet detecteerbaar zijn in de preparaten op basis van valeriaan die als geneesmiddel geregistreerd zijn in België.

Valeriaan

<i>Posol.</i> slapeloosheid: 500 mg à 1 g
--

DORMIPLANT MONO (VSM)

Valeriana officinalis, droog extract compr.	
20 x 500 mg	13,13 €

RELAXINE (Trenker)

Valeriana officinalis, droog extract compr.	
15 x 500 mg	7,19 €
30 x 500 mg	11,77 €

VALERIAL (Zambon)

Valeriana officinalis, droog extract compr.	
30 x 500 mg	11,65 €

Combinatiepreparaten met valeriaan**CALMIPLANT (VSM)**

Melissa officinalis, droog extract	80 mg
Valeriana officinalis, droog extract	160 mg
compr. 40	13,13 €

SENEUVAL (Qualiphar)

Crataegus, droog extract	25 mg	
Passiflora incarnata, droog extract	25 mg	
Valeriana officinalis, droog extract	100 mg	
caps.	45	15,50 €

Andere preparaten op basis van planten**AUBELINE (Arkopharma)**

Crataegus monogyna, poeder		
caps.		
70 x 270 mg		8,00 €
200 x 270 mg		22,10 €

SEDANXIO (Tilman)

Passiflora incarnata, droog extract (2:1)		
caps.		
50 x 200 mg		9,81 €
100 x 200 mg		15,70 €

SEDINAL (Melisana)

Ballota foetida, vloeibaar extract	0,33 ml	
Crataegus oxyacantha, vloeibaar extract	0,33 ml	
Passiflora incarnata, vloeibaar extract	0,33 ml/ml	
druppels 30 ml		6,93 €
100 ml		16,80 €

SEDISTRESS (Tilman)

Passiflora incarnata, droog extract		
compr.		
42 x 200 mg		13,50 €
98 x 200 mg		24,90 €

10.1.4. MELATONINE**Plaatsbepaling**

— De plaats van *melatonine* bij slaapstoornissen of bij jetlag is nau-

welijks onderbouwd door gecontroleerd onderzoek [zie *Folia mei 2009 en Transparantiefiche "Aanpak van slapeloosheid"*]. Voor de specialiteit op basis van melatonine die hieronder wordt vermeld, wordt jetlag niet als indicatie in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter) vermeld.

Ongewenste effecten

— Er zijn weinig gegevens over het veiligheidsprofiel van melatonine.

Zwangerschap en borstvoeding

— Melatonine wordt best vermeden tijdens de zwangerschap wegens onduidelijkheid omtrent de onschadelijkheid.

Interacties

— Melatonine is een substraat van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

CIRCADIN (Nycomed)

melatonine		
compr. (vertraagde vrijst.)		
21 x 2 mg	R/	17,35 €
Posol. slapeloosheid: 2 mg		

10.2. Antipsychotica

De antipsychotica (neuroleptica) worden hier als volgt geklasseerd:

- fenothiazinen en thioxanthenen
- butyrofenonen en difenylpiperidinen
- benzamides
- andere antipsychotica.

Zowel het therapeutisch effect als de ongewenste effecten van de antipsychotica kunnen voor een groot deel uitgelegd worden door antagonisme t.h.v. centrale en perifere dopaminereceptoren.

Plaatsbepaling

- *Zie ook Folia juni 2009.*
- Bij de keuze van het antipsychoticum spelen factoren zoals individuele respons, ongewenste effecten en kostprijs een belangrijke rol. Antipsychotica verschillen onderling qua doeltreffendheid (effect op de positieve, negatieve of depressieve symptomen van schizofrenie) en qua risicoprofiel (extrapiramidale effecten, gewichtstoename, sedatie), maar vergelijkende studies ontbreken. Volgens sommigen zou de opdeling in klassieke en atypische antipsychotica moeten worden verlaten.
- Intramusculaire toediening van depotpreparaten bevordert therapietrouw bij chronische behandeling, maar dit kan problemen stellen wanneer ernstige ongewenste effecten optreden.

Indicaties

- Psychosen zoals schizofrenie, en een aantal andere ziektebeelden met hallucinaties, delirium en psychomotorische agitatie.
- Agressiviteit, manische episodes en ernstige agitatie, bv. bij dementie (gedurende een zo kort mogelijke periode); in acute situaties kan parenterale toediening aangewezen zijn [*zie Folia juni 2007 en juni 2009 en rubriek "Bijzondere voorzorgen"*].
- Sommige antipsychotica worden aangewend als anti-emetica (*zie 3.4.*), bij persistente hik, bij chorea van Huntington en bij syndroom van Gilles de la Tourette [*zie Folia juli 2011*].

Ongewenste effecten

- Vroegtijdige extrapiramidale symptomen zoals dystonie, acathisie (rusteloosheid) en parkinsonisme; ze zijn dosisafhankelijk en komen vooral bij jongere patiënten voor. Sommige gegevens wijzen erop dat het risico van extrapiramidale symptomen lager is voor clozapine dan voor de klassieke antipsychotica; dit geldt waarschijnlijk in mindere mate ook voor de andere zogenaamde "atypische" antipsychotica. Deze vroegtijdige symptomen kunnen worden tegengegaan door stoppen van de behandeling of door reductie van de posologie, of eventueel door toediening van een anticholinergicum. Anticholinergica worden best niet systematisch gebruikt aangezien ze tardieve dyskinesie kunnen uitlokken of verergeren. Acathisie reageert dikwijls weinig op de toediening van een anticholinergicum. Er is op dit ogenblik geen anticholinergicum voor parenteraal gebruik bij acute dystonie beschikbaar; men kan wel in plaats daarvan promethazine intramusculair aanwenden [*zie 12.4.1. en Folia augustus 2000*].
- Tardieve dyskinesieën bij chronische toediening, met alle antipsychotica, vooral in hoge doses. Ze zijn soms irreversibel en zijn vooral gekenmerkt door onwillekeurige orofaciale en axiale bewegingen. Het risico van tardieve dyskinesie is het laagst voor clozapine; er is onvoldoende evidentie om uit te maken of er in dit verband een verschil is tussen de andere zogenaamde "atypische" antipsychotica en de klassieke antipsychotica.
- Verlagen van de convulsiedrempel.

- Hyperprolactinemie die bij langdurige behandeling kan leiden tot amenorroe, galactorroe en gynaecomastie.
- Sedatie, orthostatistische hypotensie, gewichtstoename (verschillend naar gelang de molecule).
- Metabole ongewenste effecten zoals hyperglykemie, vooral met sommige nieuwere antipsychotica (zie ook 10.2.4).
- **Verhoogde mortaliteit bij chronisch gebruik van antipsychotica is vastgesteld bij ouderen met dementie, mogelijk ten gevolge van de toegenomen incidentie van cerebrovasculaire accidenten [zie Folia juni 2009].**
- **Risico van plotse cardiale dood: waarschijnlijk ten gevolge van ventrikularitmieën veroorzaakt door verlenging van het QT-interval. Verlenging van het QT-interval is beschreven met meerdere antipsychotica, vooral de fenothiazines, droperidol, haloperidol, pimozide en benzamides, maar ook met de nieuwere antipsychotica. Vooral parenteraal gebruik en gebruik van hoge doses kunnen leiden tot torsades de pointes, zeker in aanwezigheid van risicofactoren. (Voor deze risicofactoren, zie Inl.6.2.2. en Folia juni 2009).**
- **Maligne neurolepticasyndroom (nu ook maligne antipsychoticasyndroom genoemd) (zie Inl.6.2.5.).**
- **Bij parenteraal gebruik: uitgesproken cardiorespiratoire depressie die fataal kan verlopen.**

Zwangerschap en borstvoeding

- **Antipsychotica worden afgeraden gedurende de ganse duur van de zwangerschap; een teratogeen effect kan niet uitgesloten worden.**
- **Hun gebruik tijdens het derde trimester en tijdens de periode van borstvoeding geeft bij het kind een risico van extrapiramidaal syndroom, sedatie en vooral met de fenothiazines, van anticholinerge effecten (tachycardie, urineretentie, excitatie).**

Interacties

- Versterking van het sederend effect van andere geneesmiddelen en van alcohol.
- Vermindering van het effect van levodopa en dopamine-agonisten.
- Toename van het risico van extrapiramidale symptomen bij associatie met SSRI's, gastroprokinetica of cholinesterase-inhibitoren.
- Toename van het risico van convulsies bij associatie met andere middelen die convulsies veroorzaken (zie Inl.6.2.8.).

Bijzondere voorzorgen

- Vanwege het risico van ongewenste effecten, vooral bij ouderen, dienen de indicatiestelling en de keuze van de antipsychotica zeer zorgvuldig te gebeuren, en regelmatig opnieuw te worden geëvalueerd. Dit geldt nog meer bij parenterale toediening.
- De dosis dient zo laag mogelijk te worden gehouden, vooral bij ouderen.
- In het kader van gedragsstoornissen bij dementie moeten de voordelen van antipsychotica steeds afgewogen worden tegen de nadelen, en zal de behandeling zo kort mogelijk gehouden worden [zie Folia juni 2009]. Bij verbetering van de gedragsstoornissen kan in overleg met verzorgenden en familie het antipsychoticum na 6 tot 12 weken gradueel afgebouwd worden.
- Kinderen en jongeren zijn extra gevoelig voor acute dystonie.
- Antipsychotica zijn niet aangewezen voor behandeling van slapeloosheid en angst buiten de context van psychosen.
- Over het gebruik van antipsychotica als aanvullende therapie bij depressie is, zeker in de eerste lijn, terughoudendheid aangewezen.

— I.v.m. de ongewenste metabole effecten is opvolging van gewicht en glykemie aanbevolen.

Posologie

- De posologie die hier gegeven wordt, is alleen als leidraad bedoeld, en moet individueel aangepast worden, op basis van het klinisch antwoord, het optreden van extrapiramidale ongewenste effecten en de graad van sedatie.
- Bij langdurige behandeling moet wegens het risico van tardieve dyskinesie gezocht worden naar de minimale doeltreffende dosis.
- Indien de dagdosis in 1 gift wordt toegediend, gebeurt dit bij voorkeur 's avonds.

10.2.1. FENOTHIAZINEN EN THIOXANTHENEN

Plaatsbepaling

— *Fenothiazinen* en *thioxanthenen* zijn farmacodynamisch en therapeutisch sterk gelijkend. *Clotiapine* is een dibenzothiazepine, met de eigenschappen van de fenothiazines.

— Sommige moleculen werden veresterd om een langdurige werking te verkrijgen.

Ongewenste effecten

- *Zie ook 10.2.*; orthostatische hypotensie en sedatie zijn frequent.
- Overgevoeligheid (zeldzaam): leukopenie die meestal reversibel is, cholestatische hepatitis of allergische dermatose.
- Huidpigmentatie en fotosensibiliteit.
- Anticholinerge effecten die voor sommige fenothiazinen uitgesproken zijn (*zie Inl.6.2.3.*).

Zwangerschap en borstvoeding

— *Zie 10.2.*

Fenothiazinen

DOMINAL (Meda Pharma)

prothipendyl, hydrochloride compr. Forte (deelb.) 50 x 80 mg	R/ b○	10,99 €
<i>Posol.</i> 120 à 320 mg p.d. in 3 à 4 giften		

NOZINAN (Sanofi-Aventis)

levomepromazine (maleaat) compr. (deelb.) 20 x 25 mg	R/ b○	5,55 €
20 x 100 mg	R/ b○	7,14 €
druppels 30 ml 40 mg/ml (1 ml = 40 dr. = 40 mg)	R/ b○	6,08 €
<i>Posol.</i> 50 à 250 mg p.d. in 2 à 4 giften		

Thioxanthenen

CLOPIXOL (Lundbeck)

zucloperithoxol (dihydrochloride) compr. 100 x 2 mg	R/ b○	6,67 €
100 x 10 mg	R/ b○	13,77 €
100 x 25 mg	R/ b○	23,06 €
druppels 20 ml 20 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 20 mg)	R/ b○	10,36 €
zucloperithoxol, acetaat amp. Acutard i.m. 1 x 50 mg/1 ml	R/	11,38 €
zucloperithoxol, decanoaat amp. Depot i.m. 1 x 200 mg/1 ml	R/ b○	8,58 €
<i>Posol.</i>		
- <i>per os:</i> 10 à 75 mg p.d. in 1 of meerdere giften		
- <i>i.m. Depot:</i> 200 mg om de 2 tot 4 weken		

FLUANXOL (Lundbeck)

flupentixol (dihydrochloride) compr. 50 x 1 mg	R/ b○	7,50 €
flupentixol, decanoaat amp. Depot i.m. 1 x 20 mg/1 ml	R/ b○	7,23 €
1 x 100 mg/1 ml	R/ b○	14,20 €
<i>Posol.</i>		
- <i>per os:</i> 5 à 20 mg p.d. in 2 à 3 giften		
- <i>i.m. Depot:</i> 20 à 40 mg om de 2 à 4 weken		

Clotiapine

ETUMINE (Juvise)

clotiapine compr. (deelb.) 30 x 40 mg	R/ b○	7,97 €
amp. i.m. - i.v. 10 x 40 mg/4 ml	R/	14,32 €
<i>Posol. per os:</i> 20 à 160 mg p.d. in 1 à 3 giften		

Thioxantheen + antidepressivum

De vaste associatie van flupentixol en melitracen (een tricyclisch antidepressivum), gebruikt als sedativum, is af te raden. Men dient rekening te houden met de ongewenste effecten en interacties van beide geneesmiddelen.

DEANXIT (Lundbeck)

flupentixol (dihydrochloride) 0,5 mg melitracen (hydrochloride) 10 mg compr. 30	R/	5,53 €
<i>Posol.</i> —		

10.2.2. BUTYROFENONEN EN DIFENYLPIPERIDINEN**Plaatsbepaling**

— Deze middelen geven minder sedatie en minder orthostatische hypotensie dan de fenothiazinen.

— Of benperidol een specifieke werking heeft bij seksuele ontremming is onduidelijk.

Ongewenste effecten

— *Zie 10.2.*; extrapiramidale verschijnselen zijn frequent.

Zwangerschap en borstvoeding

— *Zie 10.2.*

Interacties

— *Zie ook 10.2.*

— Haloperidol is een substraat en inhibitor van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (*zie tabel 1b in Inleiding*).

— Pimozide is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (*zie tabel 1b in Inleiding*).

Butyrofenonen**BURONIL (Lundbeck)**

melperon, hydrochloride compr. 50 x 25 mg	R/ bO	7,60 €
<i>Posol.</i> 25 à 200 mg p.d. in 2 à 4 giften		

DEHYDROBENZPERIDOL (Prostrakan)

droperidol amp. i.v. 10 x 2,5 mg/1 ml	R/	46,34 €
amp. i.m. 10 x 5 mg/2 ml	R/	52,17 €

DIPIPERON (Janssen-Cilag)

pipamperon (hydrochloride) compr. (deelb.) 20 x 40 mg	R/ bO	6,10 €
60 x 40 mg	R/ bO	8,46 €
druppels 60 ml 40 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 40 mg)	R/ bO	8,16 €

Posol. 40 à 120 mg p.d. in 2 giften

FRENACTIL (Janssen-Cilag)

benperidol druppels 15 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 1 mg)	R/ bO	5,85 €
---	-------	--------

Posol. 0,5 à 3 mg p.d. in 3 giften

HALDOL (Janssen-Cilag)

haloperidol compr. (deelb.) 25 x 2 mg	R/ bO	6,94 €
25 x 5 mg	R/ bO	10,49 €
20 x 20 mg	R/ bO	22,53 €

druppels

15 ml 2 mg/ml	R/ bO	5,93 €
30 ml 2 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 2 mg)	R/ bO	7,05 €
30 ml 10 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 10 mg)	R/ bO	17,52 €
amp. i.m. - i.v. 5 x 5 mg/1 ml	R/ bO	7,44 €

haloperidol (decanoaat)

amp. Decanoas i.m. 1 x 50 mg/1 ml	R/ bO	11,12 €
1 x 100 mg/1 ml	R/ bO	15,30 €
1 x 150 mg/3 ml	R/ bO	20,78 €

Posol.

- *per os:* 1 à 15 mg p.d. in 2 giften
- *i.m. Decanoas:* 50 à 300 mg om de 4 weken

IMPROMEN (Janssen-Cilag)

bromperidol druppels 30 ml 2 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 2 mg)	R/ bO	8,45 €
--	-------	--------

bromperidol (decanoaat)

amp. Decanoas i.m. 1 x 50 mg/1 ml	R/ bO	12,17 €
--------------------------------------	-------	---------

Posol.

- *per os:* 1 à 15 mg p.d. in 1 gift
- *i.m. Decanoas:* 50 à 300 mg om de 4 weken

Difenylpiperidinen**IMAP (Janssen-Cilag)**

fluspirileen flacon i.m. 6 ml 2 mg/ml	R/ bO	15,70 €
---	-------	---------

Posol. 1 à 10 mg per week

ORAP (Janssen-Cilag)

pimozide compr. 75 x 1 mg	R/ bO	11,10 €
compr. Forte (deelb.) 20 x 4 mg	R/ bO	11,10 €

Posol. 2 à 12 mg p.d. in 1 gift

SEMAP (Alkopharma)

penfluridol compr. (deelb.) 12 x 20 mg	R/ bO	9,15 €
--	-------	--------

Posol. 20 à 60 mg per week

10.2.3. BENZAMIDES**Plaatsbepaling**

— *Sulpiride* wordt, zonder veel argumenten, in lage dosis voorgesteld bij lichte depressies en psychosomatische klachten; in hoge doses kan het gebruikt worden bij schizofrenie en andere psychotische stoornissen.

– *Amisulpride* dat verwant is aan sulpiride, wordt gebruikt bij schizofrenie.

– *Tiapride* wordt zonder bewijs van een specifieke werking soms gebruikt bij psychomotorische agitatie gedurende alcoholontwenning en bij de ziekte van Huntington.

– *Metoclopramide*, een benzamide dat geen antipsychotisch effect heeft maar dat deels dezelfde ongewenste effecten als de antipsychotica heeft, wordt besproken bij de anti-emetica (zie 3.4.).

Ongewenste effecten

– Zie 10.2.; vooral extrapiramidale en endocriene effecten (hyperprolactinemie met gynaecomastie en amenorroe).

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.2.

Amisulpride

Posol. 50 à 800 mg p.d. in 1 à 2 giften

AMISULPRIDE EG (Eurogenerics)

amisulpride			
compr. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/ b	⊖	12,55 €
60 x 50 mg	R/ b	⊖	17,50 €
60 x 100 mg	R/ b	⊖	36,81 €
150 x 100 mg	R/ b	⊖	68,67 €
30 x 200 mg	R/ b	⊖	36,81 €
150 x 200 mg	R/ b	⊖	129,08 €
60 x 400 mg	R/ b	⊖	111,77 €
150 x 400 mg	R/ b	⊖	219,49 €

AMISULPRIDE MYLAN (Mylan)

amisulpride			
compr.			
30 x 50 mg	R/ b	⊖	11,01 €
compr. (deelb.)			
60 x 100 mg	R/ b	⊖	35,36 €
30 x 200 mg	R/ b	⊖	35,36 €
120 x 200 mg	R/ b	⊖	97,09 €
60 x 400 mg	R/ b	⊖	108,30 €

AMISULPRID SANDOZ (Sandoz)

amisulpride			
compr. (deelb.)			
30 x 50 mg	R/ b	⊖	12,55 €
60 x 50 mg	R/ b	⊖	17,59 €
60 x 100 mg	R/ b	⊖	36,81 €
150 x 100 mg	R/ b	⊖	67,15 €
60 x 200 mg	R/ b	⊖	55,02 €
150 x 200 mg	R/ b	⊖	137,45 €
60 x 400 mg	R/ b	⊖	111,77 €
150 x 400 mg	R/ b	⊖	214,49 €

SOLIAN (Sanofi-Aventis)

amisulpride			
compr.			
30 x 50 mg	R/ b	⊖	12,55 €
compr. (deelb.)			
60 x 100 mg	R/ b	⊖	36,81 €
30 x 200 mg	R/ b	⊖	36,81 €
120 x 200 mg	R/ b	⊖	111,77 €
60 x 400 mg	R/ b	⊖	111,77 €
oploss. (oraal)			
60 ml 100 mg/ml	R/ b	⊖	36,81 €

Sulpiride

Posol. per os: 150 à 600 mg p.d. in 3 giften

DOGMATIL (Sanofi-Aventis)

sulpiride			
caps.			
30 x 50 mg	R/		8,65 €
compr. (deelb.)			
12 x 200 mg	R/ b	⊖	10,19 €
oploss. (oraal)			
200 ml 25 mg/5 ml	R/		5,85 €
amp. i.m.			
6 x 100 mg/2 ml	R/ b	⊖	6,78 €

SULPIRIDE DOC (Docpharma)

sulpiride			
compr. (deelb.)			
12 x 200 mg	R/ b	⊖	7,27 €

SULPIRIDE EG (Eurogenerics)

sulpiride			
compr. (deelb.)			
12 x 200 mg	R/ b	⊖	7,27 €
36 x 200 mg	R/ b	⊖	12,05 €

SULPIRIDE MYLAN (Mylan)

sulpiride			
compr. (deelb.)			
36 x 200 mg	R/ b	⊖	13,68 €

Tiapride

TIAPRIDAL (Sanofi-Aventis)

tiapride (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
20 x 100 mg	R/ b	⊖	9,49 €
60 x 100 mg	R/ b	⊖	16,91 €
oploss. (oraal)			
30 ml 150 mg/ml	R/ b	⊖	14,13 €
(1 ml = 30 dr. = 150 mg)			
amp. i.m. - i.v.			
12 x 100 mg/2 ml	R/ h		14,07 €

10.2.4. ANDERE ANTIPSYCHOTICA

Plaatsbepaling

– Zie ook 10.2. en *Folia februari 2006 en juni 2009.*

– *Aripiprazol, clozapine, olanzapine, paliperidon, quetiapine, risperidon en sertindol* werden vroeger aangeduid als "atypische antipsychotica". Naast hun activiteit op de positieve symptomen van schizofrenie zouden ze ook de negatieve

symptomen gunstig beïnvloeden. Ze hebben geen voordeel voor wat betreft hun effect op delirium en hallucinaties, maar ze zouden minder extrapiramidale verschijnselen geven.

— *Paliperidon* is de belangrijkste actieve metabooliet van risperidon; de risico-batenverhouding is waarschijnlijk vergelijkbaar met deze van risperidon.

— *Clozapine* is doeltreffend bij sommige patiënten resistent tegen de andere antipsychotica. Gezien de ongewenste effecten van clozapine dient de behandeling gestart te worden in gespecialiseerd milieu en nauwgezet opgevolgd.

— *Sertindol* is geen eerstekeuze-antipsychoticum gezien het risico van verlenging van het QT-interval waarschijnlijk hoger is dan met andere antipsychotica (in verband met verlenging van het QT-interval, zie 10.2. en zie Inl.6.2.2.).

— Deze "andere antipsychotica" worden ook bij agitatie in het kader van dementie gebruikt. Of ze daarbij werkzaam of veiliger zijn dan de klassieke antipsychotica is onduidelijk.

— Aripiprazol, olanzapine, quetiapine en risperidon hebben ook manische episoden bij bipolaire stoornissen als indicatie; asenapine heeft alleen deze indicatie (zie ook 10.3.6.).

Ongewenste effecten

— Zie ook 10.2.

— Metabole ongewenste effecten: ontwikkelen van type 2-diabetes, gewichtstoename (vooral in de eerste maanden van de behandeling), hyperlipemie; dit risico lijkt het hoogst voor clozapine en olanzapine.

— **Clozapine: ook agranulocytose, myocarditis en cardiomyopathie;** anticholinerge effecten (zie Inl.6.2.3.).

— Olanzapine, en misschien risperidon en paliperidon: ook verhoogd risico van cerebrovasculaire accidenten met verhoogde mortaliteit bij patiënten met dementie. Dit risico kan niet uitgesloten worden voor eender welk antipsychoticum. Men

gebruikt veiligheidshalve zo weinig mogelijk antipsychotica bij ouderen met dementie.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 10.2.

Interacties

— Zie ook 10.2.

— Aripiprazol en sertindol zijn substraten van CYP2D6 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

— Clozapine en olanzapine zijn substraten van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

— Quetiapine is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

— Risperidon is een substraat van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

— Asenapine is een substraat van CYP1A2 en een inhibitor van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

— **Clozapine dient wegens zijn ongewenste effecten enkel gebruikt te worden bij patiënten resistent tegen andere antipsychotica.** Regelmatige controle van het bloedbeeld (wekelijks in het begin van de behandeling) en van de cardiale toestand is noodzakelijk.

Aripiprazol

Posol. per os:	
10 à 30 mg p.d.	in 1 gift

ABILIFY (Bristol-Myers Squibb)

aripiprazol			
compr.			
28 x 10 mg	R/ bO	121,57 €	
28 x 15 mg	R/ bO	121,57 €	
28 x 30 mg	R/ bO	140,74 €	
flacon i.m.			
1 x 9,75 mg/1,3 ml	R/ bO	8,86 €	

Asenapine

Posol. manische episoden bij bipolaire stoornissen: 10 à 20 mg p.d. in 2 giften

SYCREST (Lundbeck) ▼

asenapine (maleaat)			
compr. (subling.)			
60 x 25 mg	R/	128,80 €	
60 x 10 mg	R/	172,64 €	

Clozapine**CLOZAPINE SANDOZ (Sandoz)**

clozapine			
compr. (deelb.)			
30 x 25 mg	R/ b⊖	5,72 €	
30 x 50 mg	R/ b⊖	8,12 €	
30 x 100 mg	R/ b⊖	13,55 €	

LEPONEX (Novartis Pharma)

clozapine			
compr. (deelb.)			
30 x 25 mg	R/ b⊖	7,05 €	
30 x 100 mg	R/ b⊖	15,27 €	

Olanzapine

Posol. per os:
5 à 20 mg p.d. in 1 gift

OLANZAPINE APOTEX (Apotex)

olanzapine			
compr.			
28 x 5 mg	R/ b⊖	39,85 €	
56 x 5 mg	R/ b⊖	72,39 €	
98 x 5 mg	R/ b⊖	98,94 €	
56 x 7,5 mg	R/ b⊖	100,82 €	
28 x 10 mg	R/ b⊖	73,24 €	
56 x 10 mg	R/ b⊖	135,93 €	
98 x 10 mg	R/ b⊖	188,91 €	
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/ b⊖	39,85 €	
56 x 5 mg	R/ b⊖	72,39 €	
98 x 5 mg	R/ b⊖	98,94 €	
28 x 10 mg	R/ b⊖	73,24 €	
56 x 10 mg	R/ b⊖	135,93 €	
98 x 10 mg	R/ b⊖	188,91 €	
28 x 15 mg	R/ b⊖	105,41 €	
28 x 20 mg	R/ b⊖	135,88 €	
56 x 20 mg	R/ b⊖	262,74 €	

OLANZAPINE EG (Eurogenerics)

olanzapine			
compr.			
28 x 5 mg	R/ b⊖	39,85 €	
56 x 5 mg	R/ b⊖	72,38 €	
98 x 5 mg	R/ b⊖	98,94 €	
56 x 7,5 mg	R/ b⊖	100,82 €	
98 x 7,5 mg	R/ b⊖	167,64 €	
28 x 10 mg	R/ b⊖	73,24 €	
56 x 10 mg	R/ b⊖	135,92 €	
98 x 10 mg	R/ b⊖	188,91 €	
compr. Instant (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/ b⊖	39,85 €	
56 x 5 mg	R/ b⊖	72,39 €	
98 x 5 mg	R/ b⊖	98,94 €	
28 x 10 mg	R/ b⊖	73,24 €	
56 x 10 mg	R/ b⊖	135,93 €	
98 x 10 mg	R/ b⊖	188,91 €	

OLANZAPINE MYLAN (Mylan)

olanzapine			
compr.			
28 x 7,5 mg	R/ b⊖	54,16 €	
56 x 7,5 mg	R/ b⊖	100,82 €	
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/ b⊖	39,85 €	
56 x 5 mg	R/ b⊖	72,39 €	
98 x 5 mg	R/ b⊖	98,94 €	
28 x 10 mg	R/ b⊖	73,24 €	
56 x 10 mg	R/ b⊖	135,93 €	
98 x 10 mg	R/ b⊖	188,91 €	

OLANZAPINE SANDOZ (Sandoz)

olanzapine			
compr.			
56 x 7,5 mg	R/ b⊖	100,82 €	
compr. (deelb.)			
28 x 5 mg	R/ b⊖	39,85 €	
56 x 5 mg	R/ b⊖	59,86 €	
98 x 5 mg	R/ b⊖	98,94 €	
28 x 10 mg	R/ b⊖	73,24 €	
56 x 10 mg	R/ b⊖	135,93 €	
98 x 10 mg	R/ b⊖	188,91 €	
film (oromucos.)			
28 x 5 mg	R/ b⊖	39,85 €	
28 x 10 mg	R/ b⊖	73,24 €	
56 x 10 mg	R/ b⊖	111,83 €	
98 x 10 mg	R/ b⊖	188,91 €	

ZYPADHERA (Eli Lilly)

olanzapine (pamoaat)			
flacon i.m.			
1 x 210 mg poeder + 3 ml solv.	R/ b!⊖	170,47 €	
1 x 300 mg poeder + 3 ml solv.	R/ b!⊖	244,80 €	
1 x 405 mg poeder + 3 ml solv.	R/ b!⊖	331,92 €	

ZYPREXA (Eli Lilly)

olanzapine			
compr.			
28 x 5 mg	R/ b ⊖	39,85 €	
98 x 5 mg	R/ b ⊖	98,94 €	
56 x 7,5 mg	R/ b ⊖	100,82 €	
28 x 10 mg	R/ b ⊖	73,24 €	
98 x 10 mg	R/ b ⊖	188,91 €	
compr. Velotab (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/ b ⊖	39,85 €	
98 x 5 mg	R/ b ⊖	98,94 €	
28 x 10 mg	R/ b ⊖	73,24 €	
98 x 10 mg	R/ b ⊖	188,91 €	
flacon i.m.			
1 x 10 mg poeder	R/ b ⊖	8,67 €	

Paliperidon

Posol. 3 à 12 mg p.d. in 1 gift

INVEGA (Janssen-Cilag) ▼

paliperidon			
compr. (vertraagde vrijst.)			
28 x 3 mg	R/ b ⊖	102,84 €	
56 x 3 mg	R/ b ⊖	196,64 €	
28 x 6 mg	R/ b ⊖	110,48 €	
56 x 6 mg	R/ b ⊖	211,92 €	
28 x 9 mg	R/ b ⊖	110,48 €	
56 x 9 mg	R/ b ⊖	211,92 €	

XEPLION (Janssen-Cilag) ▼

I.	paliperidon (palmitaat) 150 mg/1,5 ml		
II.	paliperidon (palmitaat) 100 mg/1 ml		
	sputamp. i.m.		
	2 (1+1)	R/ b! ○	909,63 €
	paliperidon (palmitaat)		
	sputamp. i.m.		
	1 x 25 mg/0,25 ml	R/ b! ○	127,58 €
	1 x 50 mg/0,5 ml	R/ b! ○	238,65 €
	1 x 75 mg/0,75 ml	R/ b! ○	313,48 €
	1 x 100 mg/1 ml	R/ b! ○	375,56 €
	1 x 150 mg/1,5 ml	R/ b! ○	543,11 €
	(depotpreparaat)		

Quetiapine

Posol. 200 à 800 mg p.d. in 2 giften
(in 1 gift voor vertraagde vrijst.)

SEROQUEL (AstraZeneca)

quetiapine (fumaraat)			
compr.			
6 x 25 mg	R/		6,35 €
60 x 100 mg	R/		85,28 €
60 x 200 mg	R/ b ○		120,72 €
60 x 300 mg	R/ b ○		172,39 €
compr. XR (vertraagde vrijst.)			
10 x 50 mg	R/ b ○		19,51 €
60 x 200 mg	R/ b ○		120,72 €
100 x 200 mg	R/ b ○		157,95 €
60 x 300 mg	R/ b ○		172,39 €
100 x 300 mg	R/ b ○		232,43 €
60 x 400 mg	R/ b ○		232,42 €
100 x 400 mg	R/ b ○		306,88 €

Risperidon

Posol. per os:
4 à 6 mg p.d. in 1 à 2 giften

RISPERDAL (Janssen-Cilag)

risperidon			
compr. (deelb.)			
6 x 1 mg	R/ b ⊕		6,49 €
20 x 1 mg	R/ b ⊕		11,54 €
60 x 1 mg	R/ b ⊕		23,90 €
100 x 1 mg	R/ b ⊕		35,52 €
20 x 2 mg	R/ b ⊕		18,98 €
60 x 2 mg	R/ b ⊕		41,34 €
100 x 2 mg	R/ b ⊕		64,58 €
20 x 3 mg	R/ b ⊕		25,83 €
60 x 3 mg	R/ b ⊕		58,77 €
100 x 3 mg	R/ b ⊕		92,90 €
60 x 4 mg	R/ b ⊕		76,12 €
100 x 4 mg	R/ b ⊕		120,83 €
60 x 6 mg	R/ b ⊕		109,68 €
compr. Instasolv (orodisp.)			
28 x 1 mg	R/ b ⊕		16,08 €
28 x 2 mg	R/ b ⊕		27,46 €
oploss. (oraal)			
30 ml 1 mg/ml	R/ b ○		15,91 €
100 ml 1 mg/ml	R/ b ⊕		35,52 €
flacon Consta i.m. (vertraagde vrijst.)			
1 x 25 mg + 2 ml solv.	R/ b! ○		127,58 €
1 x 37,5 mg + 2 ml solv.	R/ b! ○		169,07 €
1 x 50 mg + 2 ml solv.	R/ b! ○		198,71 €

RISPERDAL (PI-Pharma)

risperidon			
compr. (deelb.)			
60 x 1 mg	R/ b ⊕		23,90 €
100 x 1 mg	R/ b ⊕		35,52 €
60 x 2 mg	R/ b ⊕		41,34 €
100 x 2 mg	R/ b ⊕		64,58 €
(parallelinvoer)			

RISPERIDONE EG (Eurogenerics)

risperidon			
compr. (deelb.)			
6 x 1 mg	R/ b ⊕		6,49 €
60 x 1 mg	R/ b ⊕		23,90 €
100 x 1 mg	R/ b ⊕		31,01 €
20 x 2 mg	R/ b ⊕		18,98 €
60 x 2 mg	R/ b ⊕		41,34 €
100 x 2 mg	R/ b ⊕		50,20 €
20 x 3 mg	R/ b ⊕		25,83 €
60 x 3 mg	R/ b ⊕		58,77 €
100 x 3 mg	R/ b ⊕		68,55 €
60 x 4 mg	R/ b ⊕		76,12 €
100 x 4 mg	R/ b ⊕		120,83 €
compr.			
60 x 6 mg	R/ b ⊕		109,68 €
100 x 6 mg	R/ b ⊕		176,78 €
oploss. (oraal)			
30 ml 1 mg/ml	R/ b ⊕		15,27 €
100 ml 1 mg/ml	R/ b ⊕		35,52 €

RISPERIDONE-RATIOPHARM (Teva)

risperidon			
compr. (deelb.)			
20 x 1 mg	R/ b ⊕		10,11 €
100 x 1 mg	R/ b ⊕		26,35 €
100 x 2 mg	R/ b ⊕		48,24 €
60 x 3 mg	R/ b ⊕		49,98 €
100 x 3 mg	R/ b ⊕		70,16 €

RISPERIDONE SANDOZ (Sandoz)

risperidon			
compr. (deelb.)			
6 x 1 mg	R/ b ⊕		6,22 €
60 x 1 mg	R/ b ⊕		21,54 €
100 x 1 mg	R/ b ⊕		30,99 €
20 x 2 mg	R/ b ⊕		18,69 €
60 x 2 mg	R/ b ⊕		39,24 €
100 x 2 mg	R/ b ⊕		50,21 €
20 x 3 mg	R/ b ⊕		25,41 €
60 x 3 mg	R/ b ⊕		58,77 €
100 x 3 mg	R/ b ⊕		78,16 €
20 x 4 mg	R/ b ⊕		29,71 €
60 x 4 mg	R/ b ⊕		76,12 €
compr. (orodisp.)			
28 x 1 mg	R/ b ⊕		15,79 €
56 x 1 mg	R/ b ⊕		27,51 €
98 x 1 mg	R/ b ⊕		43,28 €
28 x 2 mg	R/ b ⊕		27,05 €
56 x 2 mg	R/ b ⊕		48,46 €
98 x 2 mg	R/ b ⊕		79,75 €
film (oromucos.)			
28 x 1 mg	R/ b ⊕		16,08 €
28 x 2 mg	R/ b ⊕		27,46 €
oploss. (oraal)			
30 ml 1 mg/ml	R/ b ⊕		14,98 €
100 ml 1 mg/ml	R/ b ⊕		33,43 €

Sertindol**SERDOLECT (Lundbeck)**

sertindol			
compr.			
30 x 4 mg	R/ b! ○		36,35 €
28 x 12 mg	R/ b! ○		116,38 €
28 x 16 mg	R/ b! ○		116,38 €
28 x 20 mg	R/ b! ○		116,38 €

10.3. Antidepressiva

De Wereldgezondheidsorganisatie groepeerde de antidepressiva onder de benaming "psychoanaleptica". De laatste jaren bleken meerdere geneesmiddelen geklasseerd als antidepressivum ook doeltreffend als anxiolyticum (zie 10.1.), bij neuropathische pijn of bij rookstop (zie 10.5.2.). De antidepressiva worden meestal onderverdeeld in functie van hun chemische structuur en/of hun werkingsmechanisme. De selectiviteit van het werkingsmechanisme is echter nooit volledig.

In dit Repertorium wordt volgende indeling gebruikt.

- Selectieve heropnameremmers (zie 10.3.1.).
 - Selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) (zie 10.3.1.1.).
 - Selectieve norepinefrine-heropnameremmers (zie 10.3.1.2.).
- Niet-selectieve heropnameremmers (zie 10.3.2.).
 - Tricyclische antidepressiva (TCA's) en aanverwanten (zie 10.3.2.1.).
 - Norepinefrine- en serotonineheropnameremmers (zie 10.3.2.2.).
 - Norepinefrine- en dopamine-heropnameremmers (zie 10.3.2.3.).
- Monoamineoxidase (MAO)-inhibitoren (zie 10.3.3.).
- Antidepressiva werkend op de neuroreceptoren (zie 10.3.4.).
- Sint-Janskruid (zie 10.3.5.).
- Middelen bij bipolaire stoornissen (zie 10.3.6.).

Plaatsbepaling

— *Depressie*

- Het is belangrijk de ernstigere vormen van depressie te onderscheiden van de minder ernstige (bv. inschatten van zelfmoordrisico). Het is ook belangrijk depressie in het kader van een bipolaire stoornis te herkennen. Dit heeft immers belangrijke implicaties voor de aanpak, en de beslissing de patiënt door te verwijzen.
- De beslissing een patiënt met depressie te behandelen, betekent niet dat systematisch een antidepressivum dient te worden voorgeschreven. Een niet-medicamenteuze aanpak als enige behandeling is dikwijls te overwegen als alternatief, en geniet bij mineure depressie zeker de voorkeur.
- Het gunstig effect van de antidepressiva wordt pas na drie à zes weken duidelijk.
- Het is niet altijd duidelijk in hoeverre de verschillen in werkingsmechanisme leiden tot klinisch relevante voor- of nadelen. Er is bijvoorbeeld geen evidentie dat de doeltreffendheid van de tricyclische antidepressiva (en aanverwanten) en van de SSRI's bij depressie verschilt; evenmin is er evidentie dat de doeltreffendheid van de andere antidepressiva, of van de antidepressiva binnen eenzelfde klasse onderling verschilt. De keuze zal vooral bepaald worden door comorbiditeit, eerdere behandeling met antidepressiva, contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties met andere geneesmiddelen, kostprijs en de voorkeur van de patiënt [zie *Folia maart 2006*].
- De vaststelling dat talrijke negatieve studies met antidepressiva niet gepubliceerd werden, maakt het heel moeilijk de reële waarde van deze geneesmiddelen in te schatten.
- Bij kinderen en adolescenten is voor geen enkel antidepressivum de doeltreffendheid afdoende bewezen. Studies met bepaalde antidepressiva in deze leeftijdsgroep tonen daarenboven, vooral bij de start van de behandeling, een verhoogd risico van zelfmoordgedachten en automutilatie, en volgens sommigen is een dergelijk risico voor geen enkel antidepressivum uit te sluiten [zie *Folia december 2004 en augustus 2006*]. Het gebruik van fluoxetine bij adolescenten en kinderen ouder dan 8 jaar voor de behandeling van matig ernstige tot ernstige depressie, na falen van psychotherapie,

wordt als indicatie vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter).

- Er is enige evidentie dat SSRI's ook bij volwassenen met depressie het risico van zelfmoordpogingen verhogen, vooral bij de start van de behandeling, en een dergelijk risico is waarschijnlijk voor geen enkel antidepressivum uit te sluiten. Anderzijds is zelfmoordneiging in het kader van depressie bij volwassenen en oudere patiënten een indicatie voor gebruik van antidepressiva.
 - Sint-Janskruid (*Hypericum perforatum*) wordt gebruikt bij milde tot matig ernstige depressie, maar de evidentie over de doeltreffendheid is niet eenduidig.
 - De mono-amine-oxidase-inhibitoren kunnen bij bepaalde patiënten met onvoldoende antwoord op TCA's en aanverwanten of SSRI's, een plaats hebben als tweedekeuzeantidepressiva.
- *Andere mogelijke indicatiegebieden (niet altijd vermeld in de SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter)*
- Bij slaapstoornissen zonder aanwezigheid van depressie is het gebruik van antidepressiva niet onderbouwd.
 - Bij posttraumatische stress en sociale fobie is de plaats van antidepressiva onduidelijk: in deze indicatie is een psychotherapeutische aanpak best bestudeerd.
 - Bij obsessieve compulsieve stoornissen hebben SSRI's en clomipramine hun werkzaamheid bewezen.
 - Bij paniekstoornissen en gegeneraliseerde angst hebben zowel TCA's en aanverwanten als SSRI's en venlafaxine hun doeltreffendheid bewezen. Ze hebben een plaats bij ernstige angststoornissen indien niet-medicamenteuze aanpak onvoldoende blijkt of niet haalbaar is [zie *Transparantiefiche "Aanpak van angststoornissen"*].
 - Bij ernstig premenstrueel syndroom en bij menopauzale klachten zouden de SSRI's een gunstig effect hebben.
 - Bij bedwateren worden nog uitzonderlijk imipramine, amitriptyline en hun derivaten gebruikt, maar enkel na falen van de andere maatregelen [zie *Folia mei 2005*].
 - Bij neuropathische en andere chronische pijnen worden vooral de TCA's (amitriptyline) en duloxetine gebruikt, waarbij hun effect vlugger optreedt dan bij depressie [zie *Folia april 2006 en Transparantiefiche "Aanpak van neuropathische pijn"*].
 - Om rookstop te vergemakkelijken worden bupropion (syn. amfebutamon) en nortriptyline gebruikt (zie 10.5.2. en *Transparantiefiche "Hulpmiddelen bij rookstop"*).
 - Bij stress-incontinentie bij de vrouw wordt soms duloxetine gebruikt (zie 7.1.).
 - Bij bipolaire stoornissen: zie 10.3.6.

Ongewenste effecten

Volgende ongewenste effecten worden met alle types antidepressiva gezien.

- Frequent seksuele stoornissen (ejaculatie- en erectiestoornissen, problemen met libido en orgasme), vooral met de SSRI's.
- Beven en overmatig zweten.
- Dervingsverschijnselen na plots stoppen van de behandeling (bv. beven, vertigo, nausea, diarree), meer frequent met de stoffen met korte halfwaardetijd (bv. fluvoxamine, paroxetine).
- Verlaging van de convulsiedrempel, met risico van uitlokken van een epileptische crisis, vooral bij hoge dosis, bij antecedenten van epilepsie en bij gebruik van andere middelen die convulsies veroorzaken (zie *Inl.6.2.8.*).
- Uitlokken van een manische fase bij patiënten met bipolaire stoornis.
- Verhoogd risico van zelfmoordgedachten en zelfmoordgedrag: voor geen enkel antidepressivum uit te sluiten, maar het meest beschreven met de SSRI's (zie *rubriek "Plaatsbepaling"*).

- Hyponatriëmie met risico van agitatie en verwardheid, vooral bij ouderen (frequenter met de SSRI's).
- Maligne neurolepticasyndroom: zeer zelden (*zie Inl.6.2.5.*).

Zwangerschap en borstvoeding

- *Zie ook Folia mei 2006.*
- Een teratogeen effect kan voor geen enkel antidepressivum uitgesloten worden. Voor paroxetine en fluoxetine is ongerustheid ontstaan in verband met mogelijke majeure cardiale afwijkingen bij de foetus.
- Moeilijkheden bij het pasgeboren kind, bv. ademhalingsproblemen, problemen bij het drinken, convulsies, aanhoudend huilen, spierrigiditeit bij gebruik van SSRI's en sommige andere antidepressiva (bv. venlafaxine, mirtazapine) kort voor de bevalling.
- Met de antidepressiva met anticholinerge eigenschappen (TCA's, mirtazapine, paroxetine, trazodon): anticholinerge effecten bij de pasgeborene (excitatie, zuigstoornissen en, minder frequent, hartritmestoornissen, stoornissen van de intestinale motiliteit en urineretentie) bij gebruik kort voor de bevalling.

Interacties

- Verhoogd risico van convulsies bij associatie met andere middelen die convulsies kunnen uitlokken (*zie Inl.6.2.8.*).
- Verhoogd risico van hyponatriëmie met diuretica.
- **Ernstige ongewenste effecten zoals hypertensieve en hyperpyretische crises die fataal kunnen zijn, bij associatie van MAO-inhibitoren (vooral de niet-selectieve) met andere antidepressiva.** Antidepressiva mogen daarom niet ingenomen worden binnen de 2 weken na stoppen van een MAO-inhibitor. Evenmin mogen MAO-inhibitoren ingenomen worden binnen de 2 weken na stopzetten van een antidepressivum; na stoppen van fluoxetine wordt best 5 weken gewacht (gezien de actieve metaboliet van fluoxetine, norfluoxetine, een halfwaardetijd heeft van meer dan 7 dagen).

Toediening en posologie

- De posologie moet individueel bepaald worden, o.a. gezien de snelheid van biotransformatie duidelijk verschilt van persoon tot persoon: er wordt aanbevolen te starten met een lage dosis en deze, zo nodig, geleidelijk op te drijven. De doses die hieronder worden gegeven, worden gewoonlijk niet overschreden.
- Over de optimale manier van toediening van de dagdosis van de antidepressiva, één enkele gift 's avonds of gespreid over de dag, bestaat praktisch geen evidentie. Toediening 's avonds wordt dikwijls verkozen om een hinderlijk sedatief effect overdag te vermijden. Anderzijds worden niet-sederende antidepressiva bij voorkeur overdag toegediend omdat ze tot slapeloosheid kunnen leiden. Hieronder worden bij de producten de posologie-instructies van de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter) gevolgd.
- Na het verdwijnen van de depressieve symptomen wordt aanbevolen om de behandeling na een eerste episode 6 maanden voort te zetten. Bij ernstige recidiverende depressie wordt soms een jarenlange onderhoudsbehandeling voorgesteld.
- Stoppen van de behandeling gebeurt best geleidelijk, over een periode van enkele weken. Ontwenningverschijnselen zijn immers mogelijk, hoewel antidepressiva nochtans geen afhankelijkheid induceren.
- Bij parenterale toediening van antidepressiva treedt het therapeutisch effect niet sneller op dan bij orale toediening.

10.3.1. SELECTIEVE HEROPNAME-REMMERS

Deze stoffen remmen selectief de presynaptische heropname van serotonine (de selectieve serotonine-heropnameremmers of SSRI's) of van norepinefrine (noradrenaline, de selectieve norepinefrine-heropnameremmers).

10.3.1.1. Selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's)

Plaatsbepaling

— zie 10.3.

Ongewenste effecten

- Zie ook 10.3.
- Frequente gastro-intestinale ongewenste effecten (nausea, diarree, ...).
- Frequente centrale ongewenste effecten (hoofdpijn, slapeloosheid, duizeligheid, agitatie, sedatie, ...).
- Serotoninesyndroom (zie *Inl.6.2.4.*).
- Extrapiramidale verschijnselen.
- Bloedingen, bv. ter hoogte van maag-darmstelsel, huid of mucosa [zie *Folia april 2005*].
- Paroxetine: anticholinerge effecten (zie *Inl.6.2.3.*).
- Citalopram en escitalopram: verlenging van het QT-interval, met risico van *torsades de pointes* (zie *Inl.6.2.2.*)

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie ook 10.3.
- Voor paroxetine en fluoxetine: vermoeden van majeure cardiale afwijkingen bij de foetus.
- Vermoeden van optreden van arteriële pulmonale hypertensie bij de neonatus.

Interacties

- **Zie ook 10.3.**
- De SSRI's verschillen onderling in hun inhiberend effect op de CYP-iso-enzymen, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel 1b in Inleiding*), maar de klinische relevantie van bepaalde interacties is niet duidelijk.
 - Fluoxetine inhibeert CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4.

- Fluoxetine inhibeert CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4.

- Citalopram, escitalopram, paroxetine en sertraline inhiberen CYP2D6.

- Paroxetine is een substraat van CYP2D6.

- Escitalopram is een substraat van CYP2C19.

— Serotoninesyndroom bij associatie van een SSRI met andere stoffen met serotoninerge werking (zie *Inl.6.2.4.*).

— Verhoogd risico van bloeding (zeker voor fluoxetine en fluvoxamine, vermoedelijk ook voor andere SSRI's) met antitrombotische middelen.

— Verhoogd risico van gastro-intestinale bloedingen met NSAID's en acetylsalicylzuur.

— Verergering van de extrapiramidale ongewenste effecten met anti-psychotica.

Toediening en posologie

— Zie 10.3.

Citalopram

Posol. per os:
tot 40 mg p.d. in 1 gift

CIPRAMIL (Lundbeck)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b Ω	20,80 €
citalopram (hydrochloride) amp. inf. 10 x 40 mg/1 ml	R/	71,69 €

CITALOPRAM EG (Eurogenerics)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b Θ	15,88 €
56 x 20 mg	R/ b Θ	27,78 €
98 x 20 mg	R/ b Θ	43,33 €

CITALOPRAM MYLAN (Mylan)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 30 x 20 mg	R/ b Θ	15,04 €
60 x 20 mg	R/ b Θ	26,01 €

CITALOPRAM-RATIOPHARM (Teva)

citalopram (hydrobromide) compr. (deelb.) 28 x 20 mg	R/ b Θ	15,88 €
56 x 20 mg	R/ b Θ	23,16 €
100 x 20 mg	R/ b Θ	36,43 €

CITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)

citalopram (hydrobromide)		
compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ b☉	15,88 €
56 x 20 mg	R/ b☉	23,00 €
100 x 20 mg	R/ b☉	36,64 €
28 x 30 mg	R/ b☉	22,89 €
56 x 30 mg	R/ b☉	35,76 €
100 x 30 mg	R/ b☉	59,39 €
28 x 40 mg	R/ b☉	28,50 €
56 x 40 mg	R/ b☉	42,45 €
100 x 40 mg	R/ b☉	70,39 €
28 x 60 mg	R/ b☉	35,76 €

CITALOPRAM TEVA (Teva)

citalopram (hydrobromide)		
compr. (deelb.)		
56 x 20 mg	R/ b☉	21,76 €
98 x 20 mg	R/ b☉	35,03 €

Escitalopram

Posol. tot 20 mg p.d. in 1 gift

SIPRALEXA (Lundbeck)

escitalopram (oxalaat)		
compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/ b☉	27,56 €
56 x 10 mg	R/ b☉	40,21 €
28 x 20 mg	R/ b☉	40,21 €
(actieve enantiomeer van citalopram)		

Fluoxetine

Posol. tot 60 mg p.d. in 1 gift

FLUOXETINE APOTEX (Apotex)

fluoxetine (hydrochloride)		
caps.		
28 x 20 mg	R/ b☉	9,07 €
84 x 20 mg	R/ b☉	17,41 €

FLUOXETINE EG (Eurogenerics)

fluoxetine (hydrochloride)		
caps.		
28 x 20 mg	R/ b☉	18,88 €
56 x 20 mg	R/ b☉	26,33 €
98 x 20 mg	R/ b☉	43,51 €

FLUOXETINE MYLAN (Mylan)

fluoxetine (hydrochloride)		
caps.		
28 x 20 mg	R/ b☉	9,05 €
60 x 20 mg	R/ b☉	17,43 €

FLUOXETINE SANDOZ (Sandoz)

fluoxetine (hydrochloride)		
caps.		
28 x 20 mg	R/ b☉	18,66 €
56 x 20 mg	R/ b☉	26,12 €
98 x 20 mg	R/ b☉	39,91 €

FLUOXETINE TEVA (Teva)

fluoxetine (hydrochloride)		
caps.		
30 x 20 mg	R/ b☉	10,64 €

FLUOXONE (SMB)

fluoxetine (hydrochloride)		
compr. Divule		
30 x 20 mg	R/ b☉	18,70 €
100 x 20 mg	R/ b☉	37,50 €

FONTEX (Eli Lilly)

fluoxetine (hydrochloride)		
caps.		
28 x 20 mg	R/ b☉	23,48 €

PROZAC (Eli Lilly)

fluoxetine (hydrochloride)		
caps.		
28 x 20 mg	R/ b☉	23,48 €
compr. Disp. (disp., deelb.)		
28 x 20 mg	R/ b☉	23,48 €

PROZAC (Impexco)

fluoxetine (hydrochloride)		
caps.		
28 x 20 mg	R/ b☉	23,48 €
(parallelinvoer)		

PROZAC (PI-Pharma)

fluoxetine (hydrochloride)		
caps.		
28 x 20 mg	R/ b☉	22,71 €
(parallelinvoer)		

Fluvoxamine

Posol. tot 300 mg p.d. in 1 of meerdere giften
--

FLOXYFRAL (Abbott Products)

fluvoxamine, maleaat		
compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/ b☉	18,91 €

FLUVOXAMINE EG (Eurogenerics)

fluvoxamine, maleaat		
compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/ b☉	14,15 €

FLUVOXAMINE SANDOZ (Sandoz)

fluvoxamine, maleaat		
compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/ b☉	13,41 €

FLUVOXAMINE TEVA (Teva)

fluvoxamine, maleaat		
compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/ b☉	14,16 €

Paroxetine

Posol. tot 50 mg p.d. in 1 gift

PAROXETINE APOTEX (Apotex)

paroxetine (hydrochloride)		
compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ b☉	16,53 €
60 x 20 mg	R/ b☉	27,11 €
100 x 20 mg	R/ b☉	42,54 €

PAROXETINE EG (Eurogenerics)

paroxetine (mesilaat)		
compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ b☉	18,45 €
56 x 20 mg	R/ b☉	21,05 €
98 x 20 mg	R/ b☉	41,82 €

paroxetine (hydrochloride)

compr. (deelb.)		
28 x 30 mg	R/ b☉	21,32 €
56 x 30 mg	R/ b☉	34,99 €
28 x 40 mg	R/ b☉	26,77 €
98 x 40 mg	R/ b☉	71,57 €

PAROXETINE MYLAN (Mylan)

paroxetine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ b \ominus	17,04 €
56 x 20 mg	R/ b \ominus	24,54 €
100 x 20 mg	R/ b \ominus	40,30 €
28 x 30 mg	R/ b \ominus	19,89 €
56 x 30 mg	R/ b \ominus	28,66 €
100 x 30 mg	R/ b \ominus	50,70 €

PAROXETINE PFIZER (Pfizer)

paroxetine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ b \ominus	16,89 €
56 x 20 mg	R/ b \ominus	24,66 €
compr.		
28 x 30 mg	R/ b \ominus	20,46 €
56 x 30 mg	R/ b \ominus	33,56 €

PAROXETINE-RATIOPHARM (Teva)

paroxetine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
56 x 20 mg	R/ b \ominus	25,50 €
100 x 20 mg	R/ b \ominus	37,49 €
28 x 30 mg	R/ b \ominus	21,32 €
100 x 30 mg	R/ b \ominus	52,63 €

PAROXETINE SANDOZ (Sandoz)

paroxetine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ b \ominus	16,65 €
60 x 20 mg	R/ b \ominus	26,82 €
100 x 20 mg	R/ b \ominus	42,54 €
28 x 30 mg	R/ b \ominus	21,32 €
60 x 30 mg	R/ b \ominus	36,65 €
100 x 30 mg	R/ b \ominus	46,64 €
28 x 40 mg	R/ b \ominus	26,66 €
60 x 40 mg	R/ b \ominus	49,75 €
100 x 40 mg	R/ b \ominus	78,43 €

PAROXETINE TEVA (Teva)

paroxetine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ b \ominus	16,26 €
56 x 20 mg	R/ b \ominus	22,14 €
100 x 20 mg	R/ b \ominus	36,62 €

SEROXAT (GSK)

paroxetine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
28 x 20 mg	R/ b \ominus	18,45 €
56 x 20 mg	R/ b \ominus	26,67 €
28 x 30 mg	R/ b \ominus	21,32 €
sir.		
150 ml 10 mg/5 ml	R/ b \ominus	11,84 €

SEROXAT (Impexco)

paroxetine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
30 x 20 mg	R/ b \ominus	18,45 €
60 x 20 mg	R/ b \ominus	26,67 €
30 x 30 mg	R/ b \ominus	21,32 €
(parallelinvoer)		

SEROXAT (PI-Pharma)

paroxetine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
30 x 20 mg	R/ b \ominus	18,45 €
60 x 20 mg	R/ b \ominus	26,67 €
(parallelinvoer)		

Sertraline

Posol. tot 200 mg p.d. in 1 gift

SERLAIN (Pfizer)

sertraline (hydrochloride) compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/ b \ominus	15,58 €
60 x 50 mg	R/ b \ominus	24,13 €
compr.		
30 x 100 mg	R/ b \ominus	17,53 €
oploss. (oraal)		
60 ml 20 mg/ml	R/ b \ominus	14,68 €

SERTRALINE EG (Eurogenerics)

sertraline (hydrochloride) compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/ b \ominus	15,02 €
60 x 50 mg	R/ b \ominus	18,66 €
100 x 50 mg	R/ b \ominus	35,91 €
30 x 100 mg	R/ b \ominus	17,53 €
60 x 100 mg	R/ b \ominus	32,07 €
100 x 100 mg	R/ b \ominus	42,20 €

SERTRALINE MYLAN (Mylan)

sertraline (hydrochloride) compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/ b \ominus	15,02 €
60 x 50 mg	R/ b \ominus	24,13 €
100 x 50 mg	R/ b \ominus	35,91 €
30 x 100 mg	R/ b \ominus	17,53 €
60 x 100 mg	R/ b \ominus	30,07 €
100 x 100 mg	R/ b \ominus	37,94 €

SERTRALINE-RATIOPHARM (Teva)

sertraline (hydrochloride) compr. (deelb.)		
60 x 50 mg	R/ b \ominus	22,07 €

SERTRALINE SANDOZ (Sandoz)

sertraline (hydrochloride) compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/ b \ominus	15,02 €
60 x 50 mg	R/ b \ominus	24,13 €
100 x 50 mg	R/ b \ominus	33,79 €
30 x 100 mg	R/ b \ominus	17,53 €
60 x 100 mg	R/ b \ominus	30,07 €
100 x 100 mg	R/ b \ominus	43,70 €

SERTRALINE TEVA (Teva)

sertraline (hydrochloride) compr. (deelb.)		
30 x 50 mg	R/ b \ominus	15,02 €
60 x 50 mg	R/ b \ominus	20,84 €
100 x 50 mg	R/ b \ominus	35,91 €
30 x 100 mg	R/ b \ominus	17,53 €
60 x 100 mg	R/ b \ominus	30,07 €
100 x 100 mg	R/ b \ominus	45,80 €

10.3.1.2. Selectieve norepinefrine-heropnameremmers

Reboxetine is een selectieve norepinefrine-heropnameremmer. Atomoxetine, eveneens een selectieve norepinefrine-heropnameremmer, wordt gebruikt bij *Attention-deficit hyperactivity disorder* (ADHD), en

wordt besproken bij de centrale stimulantia (zie 10.4.).

Plaatsbepaling

- Zie 10.3.
- De resultaten van de studies over de werkzaamheid van reboxetine bij depressie werden betwist; de werkzaamheid is waarschijnlijk gering.

Ongewenste effecten

- Zie 10.3.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.3.

Interacties

- Zie 10.3.

Toediening en posologie

- Zie 10.3.

Reboxetine

Posol. tot 10 mg p.d. in 2 giften

EDRONAX (Pfizer)

reboxetine compr. 60 x 4 mg	R/ bO	30,37 €
-----------------------------------	-------	---------

10.3.2. NIET-SELECTIEVE HEROPNAMEREMMERS

10.3.2.1. Tricyclische antidepressiva (TCA's) en aanverwanten

Deze stoffen remmen in variabele mate de heropname van zowel norepinefrine als serotonine; daarnaast kunnen ook andere eigenschappen verantwoordelijk zijn voor hun (ongewenste) effecten, bv. anticholinerge, antihistaminerge en α_1 -blokkerende eigenschappen. Naast de tricyclische antidepressiva (amitriptyline, clomipramine, imipramine, nortriptyline) zijn er de aanverwante producten (doxepine, doxepine, maprotiline); deze laatste hebben geen tricyclische structuur maar hun eigenschappen zijn gelijkaardig aan deze van de tricyclische antidepressiva.

Plaatsbepaling

- Zie 10.3.

Contra-indicaties

- Acut myocardinfarct.
- Voor producten met anticholinerg effect (vooral amitriptyline en imipramine): deze van de anticholinergica (zie Inl.6.2.3.).

Ongewenste effecten

- Zie ook 10.3.
- Gewichtstoename.
- Orthostatische hypotensie en cardiale geleidingsstoornissen (kinidine-achtig effect), vooral bij ouderen, bij voorafbestaande cardiovasculaire pathologie en bij hoge doses; bij overdosering ritmestoornissen, met mogelijk fatale afloop.
- Anticholinerge effecten (vooral amitriptyline en imipramine) (zie Inl.6.2.3.).
- Amitriptyline, doxepine en maprotiline: sedatie. Dit sedatief effect kan gewenst zijn bij depressie met angst of slaapstoornissen. De hoogste dosis of de enige dagdosis zal bij voorkeur 's avonds worden ingenomen. Andere stoffen zijn weinig of niet sedatief, of zelfs licht activerend (nortriptyline); ze veroorzaken soms angst, agitatie en slapeloosheid, en worden liefst niet 's avonds ingenomen.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.3.

Interacties

- Zie ook 10.3.
- Amitriptyline, clomipramine en nortriptyline zijn substraten van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).
- Imipramine is een substraat van CYP1A2 en CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).
- Uitgesproken anticholinerge effecten bij gelijktijdige behandeling met andere geneesmiddelen met anticholinerge werking (zie Inl.6.2.3.).
- Verminderd effect van antihypertensiva met centrale werking door de meeste TCA's en aanverwanten.

– Versterkt effect van sympathicomimetica, bv. gebruikt als decongestiva, door de meeste TCA's en aanverwanten.

– Serotoninesyndroom bij associatie van sommige TCA's en aanverwanten (bv. clomipramine, imipramine) met andere stoffen met serotoninerge werking (zie *Inl.6.2.4.*).

Toediening en posologie

– Zie ook 10.3.

– Er wordt aanbevolen om in de eerste lijn TCA's laag te doseren.

Amitriptyline

Posol. tot 150 mg p.d. in 3 giften (in 1 gift voor vertraagde vrijstelling)

REDOMEX (Lundbeck)

amitriptyline (hydrochloride)			
caps. Diffucaps (vertraagde vrijst.)			
40 x 25 mg	R/ bO	7,61 €	
40 x 50 mg	R/ bO	9,76 €	
compr.			
100 x 10 mg	R/ bO	6,61 €	
100 x 25 mg	R/ bO	8,64 €	

Clomipramine

Posol. per os:
tot 150 mg p.d. in 2 à 3 giften (vertraagde vrijstelling in 1 gift 's avonds)

ANAFRANIL (MPCA)

clomipramine, hydrochloride			
compr.			
150 x 10 mg	R/ bO	10,54 €	
30 x 25 mg	R/ bO	6,97 €	
150 x 25 mg	R/ bO	17,04 €	
compr. Retard (vertraagde vrijst., deelb.)			
42 x 75 mg	R/ bO	16,06 €	
amp. i.m. - i.v.			
10 x 25 mg/2 ml	R/ bO	10,36 €	

Dosulepine

Posol. tot 150 mg p.d. in 1 à 3 giften

PROTHIADEN (Pharma Logistics)

dosulepine, hydrochloride			
caps.			
30 x 25 mg	R/ bO	6,38 €	
100 x 25 mg	R/ bO	9,83 €	
compr.			
28 x 75 mg	R/ bO	8,98 €	

Doxepine

Posol. tot 150 mg p.d. in 1 of meerdere giften

SINEQUAN (Pfizer)

doxepine (hydrochloride)			
caps.			
100 x 25 mg	R/ bO	11,84 €	
100 x 50 mg	R/ bO	17,59 €	

Imipramine

Posol. tot 200 mg p.d. in 3 giften

TOFRANIL (Pharma Logistics)

imipramine, hydrochloride			
compr.			
60 x 10 mg	R/ bO	5,93 €	
200 x 25 mg	R/ bO	11,10 €	

Maprotiline

Posol. per os:
tot 150 mg p.d. in 1 of meerdere giften

LUDIOMIL (Pharma Logistics)

maprotiline, hydrochloride			
compr.			
100 x 25 mg	R/ bO	12,02 €	
30 x 50 mg	R/ bO	9,32 €	

Nortriptyline

Posol. tot 150 mg p.d. in 2 à 3 giften, bij ouderen tot 50 mg p.d.

NORTRILEN (Lundbeck)

nortriptyline (hydrochloride)			
compr.			
50 x 25 mg	R/ bO	7,54 €	

10.3.2.2. Norepinefrine- en serotonine-heropnameremmers

Deze antidepressiva remmen in variabele mate de heropname van zowel norepinefrine als serotonine. In tegenstelling tot de tricyclische antidepressiva en aanverwanten interageren ze weinig ter hoogte van andere receptoren, en hebben ze geen anticholinerge eigenschappen.

Plaatsbepaling

– Zie 10.3.

Ongewenste effecten

– Zie ook 10.3.

– Venlafaxine: verhoging van de bloeddruk.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 10.3.

Interacties

— **Zie ook 10.3.**

— Duloxetine is een substraat van CYP1A2 en CYP2D6, en inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

— Venlafaxine is een substraat en inhibitor van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

— Serotoninesyndroom bij associatie van venlafaxine en duloxetine met andere stoffen met serotonerge werking (zie Inl.6.2.4.).

Toediening en posologie

— Zie 10.3.

Duloxetine

Posol. tot 60 mg p.d. in 1 gift

CYMBALTA (Eli Lilly)

duloxetine (hydrochloride)			
caps. (maagsapresist.)			
7 x 30 mg	R/		8,84 €
28 x 60 mg	R/ b⊖		42,71 €

Venlafaxine

Posol. tot 225 mg p.d. in 1 gift

EFEXOR (Pfizer)

venlafaxine (hydrochloride)			
caps. Exel (vertraagde vrijst.)			
7 x 37,5 mg	R/		6,83 €
28 x 75 mg	R/ b⊖		21,24 €
56 x 75 mg	R/ b⊖		30,59 €
98 x 75 mg	R/ b⊖		48,69 €
28 x 150 mg	R/ b⊖		33,44 €
56 x 150 mg	R/ b⊖		49,61 €
98 x 150 mg	R/ b⊖		81,69 €

VENLAFAXINE APOTEX (Apotex)

venlafaxine (hydrochloride)			
caps. (vertraagde vrijst.)			
28 x 75 mg	R/ b⊖		21,24 €
56 x 75 mg	R/ b⊖		30,59 €
98 x 75 mg	R/ b⊖		48,69 €
28 x 150 mg	R/ b⊖		33,44 €
56 x 150 mg	R/ b⊖		49,61 €
98 x 150 mg	R/ b⊖		81,69 €

VENLAFAXINE EG (Eurogenerics)

venlafaxine (hydrochloride)			
caps. (vertraagde vrijst.)			
14 x 37,5 mg	R/ b⊖		8,45 €
28 x 37,5 mg	R/ b⊖		12,71 €
28 x 75 mg	R/ b⊖		10,83 €
56 x 75 mg	R/ b⊖		28,27 €
98 x 75 mg	R/ b⊖		46,38 €
28 x 150 mg	R/ b⊖		20,88 €
56 x 150 mg	R/ b⊖		36,29 €
98 x 150 mg	R/ b⊖		81,69 €

VENLAFAXINE MYLAN (Mylan)

venlafaxine (hydrochloride)			
caps. Retard (vertraagde vrijst.)			
28 x 37,5 mg	R/ b⊖		12,71 €
56 x 37,5 mg	R/ b⊖		18,29 €
28 x 75 mg	R/ b⊖		10,83 €
56 x 75 mg	R/ b⊖		21,26 €
100 x 75 mg	R/ b⊖		36,57 €
28 x 150 mg	R/ b⊖		19,74 €
56 x 150 mg	R/ b⊖		34,46 €
100 x 150 mg	R/ b⊖		57,27 €

VENLAFAXINE PFIZER (Pfizer)

venlafaxine (hydrochloride)			
caps. (vertraagde vrijst.)			
28 x 75 mg	R/ b⊖		20,39 €
56 x 75 mg	R/ b⊖		29,38 €
98 x 75 mg	R/ b⊖		48,69 €
28 x 150 mg	R/ b⊖		32,10 €
56 x 150 mg	R/ b⊖		47,46 €
98 x 150 mg	R/ b⊖		81,69 €

VENLAFAXINE-RTP (Teva)

venlafaxine (hydrochloride)			
compr. (vertraagde vrijst.)			
60 x 75 mg	R/ b⊖		30,36 €
100 x 75 mg	R/ b⊖		49,54 €
60 x 150 mg	R/ b⊖		52,69 €
100 x 150 mg	R/ b⊖		83,17 €
30 x 225 mg	R/ b⊖		47,06 €

VENLAFAXIN SANDOZ (Sandoz)

venlafaxine (hydrochloride)			
caps. Retard (vertraagde vrijst.)			
7 x 37,5 mg	R/ b⊖		6,28 €
28 x 37,5 mg	R/ b⊖		12,09 €
56 x 37,5 mg	R/ b⊖		19,22 €
28 x 75 mg	R/ b⊖		10,83 €
56 x 75 mg	R/ b⊖		27,88 €
98 x 75 mg	R/ b⊖		35,66 €
28 x 150 mg	R/ b⊖		19,74 €
56 x 150 mg	R/ b⊖		44,52 €
98 x 150 mg	R/ b⊖		55,94 €

10.3.2.3. Norepinefrine- en dopamine-heropnameremmers

Bupropion (syn. amfebutamon) inhibeert de heropname van norepinefrine en dopamine, en is dus verwant met de amfetamines. Bupropion wordt ook gebruikt bij rookstop (zie 10.5.2.2.).

Plaatsbepaling

– Zie 10.3.

Ongewenste effecten

– Zie 10.3. en 10.5.2.2.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.3.

Interacties

– **Zie ook 10.3.**

– Bupropion inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

Toediening en posologie

– Zie 10.3.

Bupropion

Posol. tot 300 mg p.d. in 1 gift

WELLBUTRIN (GSK)

bupropion, hydrochloride			
compr. XR (vertraagde vrijst.)			
30 x 150 mg	R/ b○		33,47 €
90 x 150 mg	R/ b○		71,30 €
30 x 300 mg	R/ b○		55,09 €
90 x 300 mg	R/ b○		121,31 €

WELLBUTRIN (PI-Pharma)

bupropion, hydrochloride			
compr. XR (vertraagde vrijst.)			
90 x 150 mg	R/ b○		71,30 €
(parallelinvoer)			

10.3.3. MONOAMINEOXIDASE (MAO)-INHIBITOREN**Plaatsbepaling**

– *Fenelzine* is een irreversibele, niet-selectieve inhibitor van de isoenzymen MAO-A en MAO-B; het inhibeert ook andere enzymen. Dit middel is geen eerste keuze, vooral omwille van de ongewenste effecten en interacties.

– *Moclobemide* is een reversibele en selectieve remmer van MAO-A met minder ongewenste effecten en interacties.

– De MAO-B-inhibitoren worden gebruikt bij de ziekte van Parkinson (zie 10.6.4.).

Ongewenste effecten

– Fenelzine: orthostatische hypotensie, levertoxiciteit.

– Moclobemide: agitatie, slaapstoornissen.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.3.

Interacties

– **Zie ook 10.3.**

– Moclobemide is een substraat van CYP2C19, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

– **Ernstige hypertensie-aanvalen met fenelzine en in mindere mate met moclobemide, bij inname van tyraminerijke voeding of sympathicomimetica (met inbegrip van de centrale stimulantia, levodopa, nefopam).**

– Serotoninesyndroom bij gelijktijdig gebruik van een MAO-inhibitor (selectief of niet) met andere stoffen met serotoninerge werking (zie Inl.6.2.4.).

– Fenelzine: mogelijk verhoogd risico van hypoglykemie door hypoglykemiërende middelen (zie 5.1.).

Fenelzine**NARDELZINE (Pfizer) ©**

fenelzine (sulfaat)			
compr.			
100 x 15 mg	R/		33,48 €

Moclobemide

Posol. tot 600 mg p.d. in 2 giften

AURORIX (Meda Pharma)

moclobemide			
compr. (deelb.)			
100 x 150 mg	R/ b○		34,04 €

MOCLOBEMIDE MYLAN (Mylan)

moclobemide			
compr. (deelb.)			
100 x 150 mg	R/ b⊖		26,90 €

MOCLOBEMIDE SANDOZ (Sandoz)

moclobemide			
compr. (deelb.)			
100 x 150 mg	R/ b⊖		25,12 €

10.3.4. ANTIDEPRESSIVA WERKEND OP DE NEURO-RECEPTOREN

De stoffen in deze groep oefenen hun werking vooral uit ter hoogte van de neuroreceptoren (adrenerge, serotoninerge, ...). Mianserine is een

antagonist ter hoogte van de presynaptische α_2 -receptoren. Trazodon is een antagonist ter hoogte van de serotoninereceptoren, en remt ook de heropname van serotonine. Mirtazapine is een antagonist ter hoogte van de presynaptische α_2 -receptoren, en van de postsynaptische serotonine- en H_1 -histaminereceptoren. Agomelatine is een agonist ter hoogte van de melatonine-receptoren en een antagonist ter hoogte van bepaalde serotoninereceptoren.

Plaatsbepaling

— Zie 10.3.

Contra-indicaties

— Agomelatine: leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Zie ook 10.3.
- Mianserine, mirtazapine en trazodon: sedatie. Dit sedatief effect kan gewenst zijn bij depressie met angst of slaapstoornissen. De hoogste dosis of de enige dagdosis zal bij voorkeur 's avonds worden ingenomen.
- Mirtazapine en trazodon: anticholinerge effecten (zie Inl.6.2.3.).
- Trazodon: risico van priapisme.
- Mianserine en mirtazapine: risico van agranulocytose (zeldzaam).
- Agomelatine: hoofdpijn, migraine, duizeligheid, slaperigheid, slape-loosheid, angst; leverstoornissen, gaande tot hepatitis.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 10.3.

Interacties

- **Zie ook 10.3.**
- Agomelatine is een substraat van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in de Inleiding).
- Trazodon: serotoninesyndroom bij associatie van trazodon met andere stoffen met serotoninerge werking (zie Inl.6.2.4.); uitgesproken anticholinerge effecten bij gelijktijdige behandeling met andere

geneesmiddelen met anticholinerge werking (zie Inl.6.2.3.).

Bijzondere voorzorgen

- Agomelatine: de leverfunctie moet gecontroleerd worden voor starten van de behandeling en nadien op regelmatige tijdstippen; voorzichtigheid bij alcoholici. Er zijn zeer weinig gegevens bij ouderen.
- Mianserine en mirtazapine: bij optreden van koorts, keelpijn enz. dient gedacht te worden aan de mogelijkheid van agranulocytose.

Toediening en posologie

— Zie 10.3.

Agomelatine

Posol. 25 à 50 mg p.d. in 1 gift 's avonds

VALDOXAN (Servier) ▼

agomelatine compr.		
28 x 25 mg	R/	48,78 €

Mianserine

Posol. tot 60 mg p.d. in 1 of meerdere giften

LERIVON (MSD)

mianserine, hydrochloride compr.		
90 x 10 mg	R/ b○	10,50 €
compr. (deelb.)		
30 x 30 mg	R/ b○	8,26 €
30 x 60 mg	R/ b○	15,57 €

Mirtazapine

Posol. tot 45 mg p.d. in 1 gift

MIRTAZAPINE EG (Eurogenerics)

mirtazapine compr. (deelb.)		
30 x 15 mg	R/ b⊖	15,20 €
60 x 15 mg	R/ b⊖	22,14 €
100 x 15 mg	R/ b⊖	33,71 €
30 x 30 mg	R/ b⊖	21,80 €
60 x 30 mg	R/ b⊖	32,71 €
100 x 30 mg	R/ b⊖	49,75 €
compr.		
50 x 45 mg	R/ b⊖	30,00 €
100 x 45 mg	R/ b⊖	43,59 €

MIRTAZAPINE MYLAN (Mylan)

mirtazapine		
compr.		
30 x 15 mg	R/ b \oplus	14,15 €
50 x 15 mg	R/ b \oplus	19,92 €
30 x 30 mg	R/ b \oplus	21,80 €
50 x 30 mg	R/ b \oplus	32,43 €
30 x 45 mg	R/ b \oplus	25,18 €
50 x 45 mg	R/ b \oplus	35,84 €
compr. (orodisp.)		
30 x 15 mg	R/ b \oplus	13,88 €
60 x 15 mg	R/ b \oplus	20,60 €
30 x 30 mg	R/ b \oplus	17,27 €
60 x 30 mg	R/ b \oplus	29,93 €
30 x 45 mg	R/ b \oplus	22,10 €
60 x 45 mg	R/ b \oplus	34,77 €

MIRTAZAPINE SANDOZ (Sandoz)

mirtazapine		
compr. (orodisp.)		
30 x 15 mg	R/ b \oplus	13,22 €
50 x 15 mg	R/ b \oplus	17,08 €
100 x 15 mg	R/ b \oplus	33,43 €
30 x 30 mg	R/ b \oplus	21,39 €
50 x 30 mg	R/ b \oplus	24,90 €
100 x 30 mg	R/ b \oplus	49,33 €
30 x 45 mg	R/ b \oplus	21,69 €
50 x 45 mg	R/ b \oplus	29,78 €
100 x 45 mg	R/ b \oplus	43,18 €

MIRTAZAPINE TEVA (Teva)

mirtazapine		
compr. (orodisp.)		
60 x 15 mg	R/ b \oplus	22,14 €
60 x 30 mg	R/ b \oplus	31,84 €
60 x 45 mg	R/ b \oplus	36,92 €

REMERGON (MSD)

mirtazapine		
compr. SolTab (orodisp.)		
30 x 15 mg	R/ b \oplus	16,38 €
30 x 30 mg	R/ b \oplus	23,71 €
30 x 45 mg	R/ b \oplus	27,20 €

Trazodon

Posol. tot 400 mg p.d. in 2 à 3 giften
--

NESTROLAN (3DDD)

trazodon, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/ b \oplus	8,37 €
90 x 100 mg	R/ b \oplus	14,29 €

TRAZODONE MYLAN (Mylan)

trazodon, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/ b \oplus	7,50 €
90 x 100 mg	R/ b \oplus	12,21 €

TRAZODONE TEVA (Teva)

trazodon, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/ b \oplus	7,53 €
90 x 100 mg	R/ b \oplus	12,23 €
120 x 100 mg	R/ b \oplus	14,83 €

TRAZOLAN (Continental Pharma)

trazodon, hydrochloride		
compr. (deelb.)		
30 x 100 mg	R/ b \oplus	8,37 €
90 x 100 mg	R/ b \oplus	14,29 €

10.3.5. SINT-JANSKRUID

Als werkingsmechanisme van Sint-Janskruid (Hypericum perforatum) worden inhibitie van de heropname van serotonine en in mindere mate inhibitie van de monoamineoxidasen gesuggereerd.

Plaatsbepaling

— Zie ook 10.3. en *Folia november 2001*.

— Sint-Janskruid (Hypericum perforatum) wordt gebruikt bij milde tot matig ernstige depressie, maar de evidentie over de doeltreffendheid is tegenstrijdig. Er is onduidelijkheid over de doeltreffendheid bij ernstige depressie. Er blijven nog vragen bestaan over de veiligheid op lange termijn, en over de te gebruiken dosis.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale ongewenste effecten.
- Hoofdpijn.
- Anorgasmie.
- Fotosensibilisatie.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 10.3.

Interacties

— Sint-Janskruid induceert CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding). Bij gelijktijdig gebruik van anticonceptieve oestroprogestativa en Sint-Janskruid zijn doorbraakbloedingen en gevallen van zwangerschap gerapporteerd [zie *Folia oktober 2005*].

— Serotoninesyndroom bij gelijktijdig gebruik van Sint-Janskruid en andere geneesmiddelen met serotoninerge werking (vooral SSRI's en MAO-inhibitoren) (zie Inl.6.2.4.).

— Vermindering van het effect van de vitamine K-antagonisten.

Bijzondere voorzorgen

— De hier vermelde preparaten zijn als geneesmiddel geregistreerd. Voor preparaten die als voedings-

supplement worden verkocht, bestaat geen zekerheid over de kwaliteit, en is de in de documentatie vermelde dosis vaak lager dan deze die in de studies werd gebruikt.

Posologie

— De specialiteiten waarvoor een posologie wordt gegeven, zijn deze waarvoor in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bij-sluiter) de indicatie depressie wordt vermeld.

HYPERIPLANT (VSM)

Hypericum perforatum, droog extract compr.		
90 x 300 mg	R/	24,53 €
<i>Posol.</i> 900 mg p.d. in 2 of 3 giften		

KLOSTERFRAU JOHANNISKRAUT (Melisana)

Hypericum perforatum, droog extract compr.		
30 x 140 mg		12,25 €

MILPERINOL (Pierre Fabre Sante)

Hypericum perforatum, droog extract caps.		
60 x 300 mg	R/	14,00 €
<i>Posol.</i> 900 mg p.d. in 2 of 3 giften		

MILLEPERTUIS SINT-JANSKRUID NATURACTIVE (Pierre Fabre Sante)

Hypericum perforatum, droog extract caps.		
60 x 300 mg		14,00 €

PERIKA (VSM)

Hypericum perforatum, droog extract compr.		
60 x 300 mg		16,85 €

ZIBRINE (Merck)

Hypericum perforatum, droog extract caps. Forte		
60 x 425 mg		19,60 €

10.3.6. MIDDELEN BIJ BIPOLAIRE STOORNISSEN

Plaatsbepaling

— Bipolaire stoornissen, vroeger manisch-depressieve episoden genoemd, bestaan uit het afwisselend optreden van depressieve en manische episoden, soms meerdere malen per jaar. Soms bestaat er duidelijk overwicht van één bepaalde stemmingsstoornis, bijvoorbeeld depressie.

— Naast de behandeling van geïsoleerde episoden wordt vaak ook een chronische stemmingsregulerende behandeling voorgesteld, op basis van lithium, valproïnezuur, lamotrigine of een antipsychoticum. Binnen de antipsychotica zijn er onvoldoende gegevens om aan een van de middelen een voorkeur te geven. Carbamazepine (zie 10.7.2.1.) wordt beschouwd als een tweedekeuzemiddel.

— Bij een ernstige manische episode met motorische hyperactiviteit en psychotische symptomen heeft een antipsychoticum meestal de voorkeur; deze indicatie wordt vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bij-sluiter) voor aripiprazol, asenapine, olanzapine, quetiapine en risperidon (zie 10.2.). Bij onvoldoende respons kunnen lithium en/of valproïnezuur (zie 10.7.1.1.) toegevoegd worden.

— Bij een bipolaire depressie zijn lithium en antipsychotica (alleen voor quetiapine als indicatie vermeld in de SKP) behandelopties; bij een ernstige bipolaire depressie wordt vaak ook een SSRI toegevoegd. Antidepressiva en zeker TCA's worden als monotherapie bij bipolaire depressie afgeraden wegens risico van uitlokken van een manische episode.

10.3.6.1. Lithiumzouten

De lithiumzouten worden soms geklasseerd bij de antidepressiva, maar worden beter als stemmingsregulerende middelen worden omschreven.

Plaatsbepaling

— Lithium wordt gebruikt bij de behandeling van bipolaire stoornissen, zowel voor de behandeling van acute episoden als ter preventie van recidieven. Er is vooral evidentie van doeltreffendheid van lithium bij acute manische fasen en ter preventie van manische episoden.

— Lithium werkt traag (2 à 3 weken) zodat voor behandeling van ernstige acute manie associëren van antipsychotica kan aangewezen zijn.

Ongewenste effecten

— De therapeutisch-toxische marge van lithium is nauw. Intoxicatieverschijnselen zijn o.a. ernstige tremor, vertigo, fasciculaties, myoclonieën, epileptische insulten, verwardheid, sulfheid, gaande tot coma. De neurologische verschijnselen kunnen irreversibel zijn. Na een intoxicatie is een grotere gevoeligheid voor neurologische ongewenste effecten beschreven.

— Nausea, diarree, sedatie, fijne tremor: frequent, vooral 2 à 4 uur na inname, veelal voorbijgaand.

— Polyurie; nefrogene diabetes insipidus werd beschreven.

— Elektrocardiografische veranderingen, ritmestoornissen, ataxie, dysarthrie, convulsies en desoriëntatie, zeker wanneer de plasmaconcentraties 1 mmol/l overschrijden.

— Struma en/of hypothyreoïdie: zeldzaam.

— Hyperparathyreoïdie.

— Gewichtstoename.

— Huidafwijkingen: acne, psoriasis, alopecie.

Zwangerschap en borstvoeding

— **Gezien lithium mogelijk teratogeen is, is gebruik tijdens het eerste trimester van de zwangerschap te mijden, tenzij bij dwingende indicatie. Het gebruik van lithium op het einde van de zwangerschap wordt eveneens afgeraden omwille van mogelijke toxiciteit bij de pasgeborene.**

— Het gebruik van lithium wordt afgeraden tijdens de periode van borstvoeding.

Interacties

— Stijgen van de plasmaconcentraties van lithium met verhoogde kans op ongewenste effecten bij gedaald lichaamsnatrium door diuretica, zoutarm dieet, braken en diarree, en bij inname van niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca, ACE-

inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren.

— Verhoogd risico van centrale ongewenste effecten, bv. serotoninesyndroom, bij gelijktijdig gebruik van andere antidepressiva (zie *Inl.6.2.4.*).

— Verhoogd risico van maligne neurolepticasyndroom door antipsychotica (zie *Inl.6.2.5.*).

Bijzondere voorzorgen

— Vóór het starten van een lithiumtherapie is evaluatie van nier-, hart- en schildklierfunctie noodzakelijk, en dit dient jaarlijks herhaald te worden.

Posologie

— De dosis moet individueel aangepast worden, gezien de belangrijke interindividuele verschillen in kinetiek van en gevoeligheid voor lithium.

— De dosisaanpassing gebeurt op geleide van de plasmaconcentraties die ongeveer 12 uur na de laatste inname worden gemeten. Een concentratie tussen 0,5 en 1 mmol/l is veilig en werkzaam; bij ouderen worden lagere spiegels nagestreefd.

— Bij nierinsufficiëntie zijn dosisreductie en extra monitoring vereist of wordt gezocht naar een alternatief.

Posol. 400 mg à 1,2 g p.d. in 2 à 3 giften (in 1 à 2 giften voor vertraagde vrijst.)

CAMCOLIT (Norgine)

lithiumcarbonaat compr. (deelb.) 100 x 400 mg	R/	8,89 €
---	----	--------

MANIPREX (Kela)

lithiumcarbonaat compr. (deelb.) 50 x 500 mg	R/ bO	11,18 €
compr. 100 x 250 mg	R/ bO	11,18 €

PRIADEL (Sanofi-Aventis)

lithiumcarbonaat compr. (vertraagde vrijst., deelb.) 100 x 400 mg	R/	10,93 €
---	----	---------

10.4. Centrale stimulantia

In dit hoofdstuk worden besproken:

- de geneesmiddelen gebruikt bij *Attention-deficit hyperactivity disorder* (ADHD);
- de geneesmiddelen gebruikt bij narcolepsie.

Plaatsbepaling

– *Methylfenidaat* en *atomoxetine* worden gebruikt bij kinderen met aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (*Attention-deficit hyperactivity disorder* of ADHD), wanneer de niet-medicamenteuze aanpak alleen onvoldoende blijkt [zie *Folia juli 2002 en Transparantiefiche “Aanpak van ADHD”*]. Het opstarten van medicatie bij ADHD mag pas gebeuren na een diagnose door een gespecialiseerd team. Bij kinderen jonger dan 5 jaar dient men zeker terughoudend te zijn met het gebruik van centrale stimulantia. Ze hebben bij kinderen met ernstig ADHD op korte termijn een symptomatisch effect op de kernsymptomen hyperactiviteit, impulsiviteit en aandachtstekort. Langetermijngegevens over doeltreffendheid en veiligheid, en vergelijkend onderzoek tussen de verschillende medicamenteuze opties, zijn schaars. Het gebruik bij volwassenen staat ter discussie.

– *Methylfenidaat* is een indirect werkend sympathicomimeticum verwant met amfetamine; het is het best onderzochte geneesmiddel bij ADHD.

– *Atomoxetine*, een noradrenaline-heropnameremmer, wordt eveneens gebruikt bij ADHD.

– *Modafinil* en *methylfenidaat* worden gebruikt bij narcolepsie.

– *Bupropion* (syn. amfebutamon), een stof chemisch verwant met de amfetamines, wordt gebruikt bij rookstop (zie 10.5.2.) en als antidepressivum (zie 10.3.2.3.).

– Sommige amfetaminederivaten vroeger gebruikt bij obesitas, zijn in de loop van de laatste jaren van de markt teruggetrokken (zie 20.1.). Een aantal kunnen nog magistraal voorgeschreven worden in België; hun gebruik in het kader van obesitas is niet te verantwoorden gezien de duidelijk negatieve risico-batenverhouding.

– *Oxybaat* heeft complexe farmacologische eigenschappen. Het wordt gebruikt bij narcolepsie met cataplexie.

Contra-indicaties

- Voorgeschiedenis van hypertensie, hyperthyreoïdie of depressie.

Ongewenste effecten

– Hoofdpijn, emotionele instabiliteit en anorexie: meest frequent en meestal dosisafhankelijk.

– Convulsies, compulsief gedrag en psychotische reacties: zeldzaam, maar ernstig en vooral bij overdosering.

– Bij chronisch gebruik gewenning en afhankelijkheid, mogelijkheid van misbruik.

– Mogelijkheid van toegenomen cardiovasculair risico bij gebruik bij ADHD van methylfenidaat en atomoxetine [zie *Folia juli 2006 en juni 2008*]; recente gegevens zijn geruststellend.

– Methylfenidaat: ook frequent slapeloosheid, ook groeivertraging tijdens behandeling (zelden), zonder invloed op de uiteindelijke lengte.

– Atomoxetine: ook frequent sedatie, ernstige leverstoornissen, suïcidaal gedrag [zie *Folia november 2007*]; groeivertraging tijdens behandeling (zelden). QT-verlenging is beschreven (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie 1nl.6.2.2.).

– Modafinil: ook Stevens-johnsonsyndroom.

– Oxybaat: nausea en braken; slaapproblemen, neurologische (hoofdpijn, vertigo) en psychiatrische stoornissen; enuresis.

Interacties

- Hypertensieve opstoten bij gebruik samen met MAO-inhibitoren.
- Verhoogd risico van convulsies bij gelijktijdig gebruik van andere middelen die convulsies veroorzaken (zie *Inl.6.2.8.*).

Bijzondere voorzorgen

- Methylfenidaat: best niet 's avonds geven. Er zijn aanwijzingen over illegale verkoop en gebruik van methylfenidaat als recreatief stimulerend middel bij jongeren.
- Atomoxetine: voorzichtigheid is geboden bij leverlijden en bij trage metabolisierders.
- Opvolging van de bloeddruk en de lengtegroei wordt aangeraden.
- Oxybaat: risico van misbruik.

Atomoxetine

STRATTERA (Eli Lilly)

atomoxetine (hydrochloride)			
caps.			
7 x 10 mg	R/	30,97 €	
7 x 18 mg	R/	30,97 €	
7 x 25 mg	R/	30,97 €	
28 x 25 mg	R/	93,30 €	
7 x 40 mg	R/	30,97 €	
28 x 40 mg	R/	93,30 €	
28 x 60 mg	R/	93,30 €	
28 x 80 mg	R/	120,90 €	

Posol. kinderen vanaf 6 jaar en adolescenten:
 - minder dan 70 kg: 0,5 mg/kg/d., na 1 week
 eventueel op te drijven tot 1,2 mg/kg/d. in 1
 à 2 giften
 - meer dan 70 kg: 40 mg p.d., na 1 week
 eventueel op te drijven tot 80 mg p.d. in 1 à
 2 giften

Methylfenidaat

CONCERTA (Janssen-Cilag) Ⓢ

methylfenidaat, hydrochloride			
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 18 mg	R/	56,33 €	
30 x 27 mg	R/	62,69 €	
30 x 36 mg	R/	69,03 €	
30 x 54 mg	R/	82,38 €	

Posol. kinderen vanaf 6 jaar en adolescenten:
 18 mg p.d., eventueel op te drijven met
 intervallen van één week tot 54 mg p.d. in 1
 gift 's morgens
 (de comprimés niet breken of pletten)
 (speciaal gereguleerd geneesmiddel)

RILATINE (Novartis Pharma) Ⓢ

methylfenidaat, hydrochloride			
caps. Modified Release (vertraagde vrijst.)			
30 x 20 mg	R/ b! Ⓢ	29,15 €	
30 x 30 mg	R/ b! Ⓢ	35,37 €	
30 x 40 mg	R/	62,82 €	
compr. (deelb.)			
20 x 10 mg	R/ b! Ⓢ	8,90 €	

Posol.

- caps. Modified Release
 20 à 40 mg p.d. in 1 gift
 - compr.
 * kinderen vanaf 6 jaar
 5 à 10 mg p.d., eventueel op te drijven met
 intervallen van één week tot max. 60 mg p.d.
 (bij kinderen < 25 kg meestal max. 35 mg
 p.d.) in meerdere giften
 * volwassenen
 25 à 30 mg p.d., eventueel op te drijven tot
 60 mg p.d. in meerdere giften
 (speciaal gereguleerd geneesmiddel)

Modafinil

PROVIGIL (MSD) Ⓢ

modafinil			
compr.			
90 x 100 mg	R/ b! Ⓢ	132,74 €	

Oxybaat

XYREM (UCB) ▼

oxybaat, natrium oploss. (oraal)		
180 ml 500 mg/ml		H.G.

(verdoevingsmiddel)

10.5. Middelen i.v.m. afhankelijkheid

In dit hoofdstuk worden besproken:

- middelen bij alcoholisme
- middelen bij tabaksmisbruik
- middelen bij opiaatafhankelijkheid.

10.5.1. MIDDELEN BIJ ALCOHOLISME

Plaatsbepaling

– In het kader van alcoholisme hebben geneesmiddelen slechts een beperkte plaats naast een ruimere psychosociale aanpak.

– *Acamprosaat* heeft een bescheiden effect bij het behoud van alcoholabstinentie. Ook *naltrexon* (zie 8.4.) wordt in gespecialiseerd milieu in deze indicatie gebruikt (indicatie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter).

– *Disulfiram* wordt gebruikt als aversitherapie bij alcoholici.

– Antipsychotica kunnen een plaats hebben bij alcoholontwenning. *Tiapride* (een antipsychoticum van de klasse der benzamides, zie 10.2.3.) wordt voorgesteld bij psychomotorische agitatie-toestanden gedurende alcoholontwenning, dit echter zonder bewijs van een specifieke werking.

– Hoge doses benzodiazepines worden vaak toegediend in het kader van acute alcoholontwenning, o.a. om epileptische aanvallen te voorkomen (zie 10.1.1.).

– Toediening van hooggedoseerde vitamine B₁-preparaten kan aangewezen zijn bij acute alcoholontwenning; bij chronisch alcoholisme worden lage doses vitamine B₁ aanbevolen (zie 14.2.2.).

– Bij wernicke-encefalopathie geeft men via parenterale weg hoge doses vitamine B₁; de optimale dosis is niet bekend, maar minstens 100 mg wordt aanbevolen.

Ongewenste effecten

- *Acamprosaat*: huidrupties, jeuk en gastro-intestinale problemen (diarree).
- *Disulfiram*: huidrupties, hoofdpijn, slaperigheid, hepatotoxiciteit.

Interacties

- *Disulfiram*: versterken van het effect van vitamine K-antagonisten.

Bijzondere voorzorgen

- *Disulfiram*: cardiovasculaire collaps, die fataal kan zijn, bij alcoholinname.
- Bij mogelijkheid van wernicke-encefalopathie mag nooit een glucose-infuus gestart worden voordat vitamine B₁ werd toegediend, wegens risico van uitlokking of verergering van de encefalopathie.

ANTABUSE (Sanofi-Aventis)

disulfiram compr. (deelb.) 50 x 400 mg	R/	6,82 €
--	----	--------

CAMPRAL (Merck)

acamprosaat compr. (maagsapresist.) 84 x 333 mg	R/ c○	32,87 €
168 x 333 mg	R/ c○	56,57 €

10.5.2. MIDDELEN BIJ TABAKSMISBRUIK

Plaatsbepaling

– Zie *Transparantiefiche "Hulpmiddelen bij rookstop"*.

– Nicotinevervangende therapie, bupropion (zie 10.3.2.3.), nortriptyline (zie 10.3.2.1.) en varenicline zijn op lange termijn ongeveer even doeltreffend. In de Samenvatting van de

Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter) van de specialiteit op basis van nortriptyline wordt rookstop niet als indicatie vermeld.

— Deze middelen worden gebruikt om rookstop te vergemakkelijken. Zij hebben alleen zin bij gemotiveerde rokers, in combinatie met gedragsmatige begeleiding. Hun doeltreffendheid op langere termijn is beperkt.

Zwangerschap en borstvoeding

— Roken tijdens de zwangerschap is nefast. Voor alle preparaten geldt daarom dat ze eventueel kunnen gebruikt worden als medicamenteuze rookstop tijdens de zwangerschap aangewezen is, hoewel men ze veiligheidshalve tracht te vermijden in het eerste trimester. Voor bupropion bestaat vermoeden van cardiale teratogeniteit.

10.5.2.1. Nicotine

Plaatsbepaling

— Zie ook 10.5.2.
— Nicotinesubstitutie vermindert de ontwenningssverschijnselen bij rookstop [zie *Folia april 2000*].

Ongewenste effecten

— Irritatie ter hoogte van de plaats van aanbrengen (mucosa, huid).
— Hik, nausea bij oraal gebruik.
— Duizeligheid, hoofdpijn en hartkloppingen, vooral bij overdosering.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 10.5.2.

Interacties

— Versterken van de ongewenste effecten van nicotinesubstitutiepreparaten bij associëren van varenicline.

Bijzondere voorzorgen

— Blijven roken of associëren van verschillende nicotinetoedieningsvormen kan nicotinetoxiciteit uitlokken.

Posologie

— Voor de doses van de verschillende preparaten wordt verwezen naar de SKP's.

NICORETTE (McNeil)

nicotine	
patroon Inhaler	
6 x 10 mg	9,90 €
42 x 10 mg	30,00 €
transdermaal systeem	
14 x 5 mg/16 u (8,3 mg/10 cm ²)	39,50 €
14 x 10 mg/16 u (16,6 mg/20 cm ²)	39,50 €
14 x 15 mg/16 u (24,9 mg/30 cm ²)	39,50 €
nicotine (betadex)	
compr. Microtab (subling.)	
100 x 2 mg	24,95 €
compr. Microtab Lemon (subling.)	
30 x 2 mg	9,90 €
100 x 2 mg	23,99 €
nicotine (resinaat)	
kauwgommen	
105 x 2 mg	22,15 €
105 x 4 mg	26,50 €
kauwgommen Freshmint	
30 x 2 mg	7,40 €
105 x 2 mg	22,15 €
105 x 4 mg	26,50 €
kauwgommen Fruit	
105 x 2 mg	21,00 €
105 x 4 mg	26,50 €
kauwgommen Mint	
105 x 4 mg	26,50 €

NICOTINELL (Novartis CH)

nicotine	
transdermaal systeem	
21 x 7 mg/24 u (17,5 mg/10 cm ²)	50,03 €
21 x 14 mg/24 u (35 mg/20 cm ²)	56,23 €
21 x 21 mg/24 u (52,5 mg/30 cm ²)	61,26 €
nicotine (polacriline)	
kauwgommen Cool Mint	
96 x 2 mg	19,77 €
96 x 4 mg	25,34 €
kauwgommen Fruit	
36 x 2 mg	7,10 €
96 x 2 mg	19,77 €
96 x 4 mg	25,34 €

NIQUITIN (GSK)

nicotine transdermaal systeem Clear	
14 x 7 mg/24 u (36 mg/1,6 cm ²)	39,64 €
14 x 14 mg/24 u	39,64 €
21 x 14 mg/24 u (78 mg/3,2 cm ²)	51,54 €
14 x 21 mg/24 u	39,64 €
21 x 21 mg/24 u (114 mg/4,7 cm ²)	51,54 €
nicotine (polacrilex) zuigcompr. Lozenge	
72 x 2 mg	24,95 €
72 x 4 mg	24,95 €
zuigcompr. Mint	
72 x 2 mg	24,95 €
72 x 4 mg	24,95 €
nicotine (resinaat) zuigcompr. Minilozenge	
20 x 1,5 mg	8,45 €
60 x 1,5 mg	21,45 €
20 x 4 mg	8,45 €
60 x 4 mg	21,45 €

10.5.2.2. Bupropion

Bupropion (syn. amfebutamon) werd oorspronkelijk ontwikkeld als antidepressivum en is ook als antidepressivum beschikbaar (zie 10.3.2.3.); het inhibeert de heropname van noradrenaline en dopamine [zie *Folia oktober 2000 en juli 2002*].

Plaatsbepaling

- Zie ook 10.5.2.
- Bupropion vermindert de ontweningsverschijnselen bij rookstop.

Contra-indicaties

- Epilepsie.
- Voorgeschiedenis van eetstoornissen.
- Associatie met een MAO-inhibitor.

Ongewenste effecten

- Zie *Folia juni 2001*.
- Deze van de antidepressiva (zie 10.3.2.3.) en de centrale stimulantia (zie 10.4.).
- Slapeloosheid, convulsies.
- Koorts.
- Gastro-intestinale problemen, smaakstoornissen, monddroogte.
- Hoofdpijn.
- Huidrupties.
- Hypertensie.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zwangerschap is een contra-indicatie wegens vermoeden van cardiale teratogeniteit (zie 10.3. en 10.5.2.).

Interacties

– Bupropion inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in *Inleiding*).

– **Ernstige ongewenste effecten zoals hypertensieve en hyperpyretische crises die fataal kunnen zijn, bij associatie met MAO-inhibitoren (vooral de niet-selectieve).**

– Verhoogd risico van convulsies bij associatie met andere middelen die convulsies kunnen uitlokken (zie *Inl.6.2.8.*).

Toediening en posologie

- De behandeling starten terwijl de patiënt nog rookt; stoppen met roken in de tweede behandelingsweek.
- Tussen twee opeenvolgende innames ten minste een interval van 8 uur in acht nemen.
- Indien na 7 weken geen effect is waargenomen, dient de behandeling te worden gestopt.
- Sommigen raden aan om bij stoppen van de behandeling de dosis geleidelijk af te bouwen.

Posol. beginndosis: 150 mg per dag in 1 gift gedurende 6 dagen; verhogen tot 300 mg per dag in 2 giften gedurende 7 à 9 weken

ZYBAN (GSK)

bupropion, hydrochloride compr. (vertraagde vrijst.)	R/	42,20 €
30 x 150 mg	R/ b! o	96,85 €
100 x 150 mg		

10.5.2.3. Varenicline

Varenicline is een partiële agonist ter hoogte van bepaalde nicotinerge acetylcholinereceptoren.

Plaatsbepaling

- Zie ook 10.5.2.
- Varenicline vermindert de ontweningsverschijnselen bij rookstop [zie *Folia januari 2007*].

Ongewenste effecten

- Nausea.
- Neurologische en psychische stoornissen (hoofdpijn, slaapproblemen), depressie met zelfmoordgedachten.
- Huidreacties.
- Ontwenningverschijnselen bij plots stoppen van de behandeling.
- Vermoeden van verhoogd risico van cardiovasculaire events [zie *Folia september 2011*].

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.5.2.

Interacties

- Versterken van de ongewenste effecten van nicotinesubstitutiepreparaten bij associëren van varenicline.

Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met antecedenten van een psychiatrische aandoening.

Toediening en posologie

- De behandeling starten terwijl de patiënt nog rookt; stoppen met roken na 1 à 2 weken behandeling.
- De behandelingsduur bedraagt 12 weken; deze kan verlengd worden met 12 weken.
- Er wordt soms aanbevolen om bij stoppen van de behandeling de dosis geleidelijk af te bouwen.

Posol. beginndosis: 0,5 mg per dag in 1 gift gedurende 3 dagen, 1 mg per dag in 2 giften gedurende de volgende 3 à 4 dagen, nadien 2 mg per dag in 2 giften

CHAMPIX (Pfizer)

varenicline (tartraat)			
compr.			
28 x 1 mg	R/		54,72 €
56 x 1 mg	R/		89,00 €
140 x 1 mg	R/ c! o		196,86 €
I. varenicline (tartraat) 0,5 mg			
II. varenicline (tartraat) 1 mg			
compr. Starter Pack			
25 (11+14)	R/		49,95 €

10.5.3. MIDDELEN BIJ OPIAAT-AFHANKELIJKHEID

Plaatsbepaling

- Zie ook *Folia november 2009 en februari 2010*.

– Psychosociale begeleiding blijft de hoeksteen van de benadering van de patiënt met opiaatverslaving; geneesmiddelen hebben een belangrijke maar slechts ondersteunende plaats.

– *Naltrexon* (zie 8.4.) kan in gespecialiseerd milieu aangewezen zijn bij opiaatverslaafden na de initiële des-intoxicatiefase, dit ter stabilisatie van de toestand.

– Substitutiebehandeling bestaat erin het illegaal opiaatgebruik te vervangen door het gecontroleerde gebruik van methadon (oraal, zie 8.3.) of buprenorfine (sublinguaal, zie 8.3.). Het doel is de zucht (*craving*) naar illegale opiaten (bv. heroïne) te verminderen, en op die manier ook de verspreiding van infecties zoals HIV en hepatitis B en C tegen te gaan, en de re-integratie van de verslaafde in de maatschappij te bevorderen. Substitutiebehandeling dient te gebeuren onder de supervisie van personen die competent zijn in de problematiek van toxicomanie. Opvolging blijft echter belangrijk, en de medicatie dient aan de patiënt afgeleverd te worden in een kindveilige verpakking.

Ongewenste effecten

- Deze van de narcotische analgetica (zie 8.3.).
- **Methadon: verlenging van het QT-interval, met risico van torsades de pointes.** Voor de algemene risicofactoren voor het optreden van QT-verlenging, zie *Inl.6.2.2.*

Zwangerschap en borstvoeding

– **Depressie van het centrale zenuwstelsel bij de foetus; respiratoire depressie en dervingsverschijnselen bij de pasgeborene.**

– In verband met zwangere vrouwen met opiaatverslaving, zie *Folia december 2006*.

– Gebruik van narcotische analgetica tijdens de periode van borstvoeding mag mits de nodige omzichtigheid gebeuren.

Interacties

- Deze van de narcotische analgetica (zie 8.3.).
- Methadon en buprenorfine zijn substraten van CYP3A4, met moge-

lijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

— **Methadon: verhoogd risico van torsades de pointes bij associatie met andere geneesmiddelen die het QT-interval verlengen.**

Methadon

— Methadon kan magistraal voorgeschreven worden, bijvoorbeeld als capsules of siroop. De formules zijn deze uit het "Therapeutisch Magistraal Formularium". De beschikbare specialiteit (zie 8.3.1.) geeft niet voldoende mogelijkheid de dosis aan te passen.

Siroop 1 mg/ml (steeds dezelfde concentratie gebruiken om vergissingen te vermijden)

R/ Methadonhydrochloride
honderd milligram
Watervrij citroenzuur 100 mg
Bananenaroma 100 mg
Glycerol 10 g
Enkelvoudige siroop 40 g
Water voor bewaring q.s. ad
100 ml (= 112 g)

Capsules (de volledige dagdosis wordt in de capsule verwerkt; de hoeveelheid van 40 mg wordt hier als voorbeeld gebruikt)

R/ Methadonhydrochloride
veertig milligram
Guar 50 mg
Verdunningsmiddel A (zeer fijn lactosemonohydraat 99,5 g + watervrij colloïdaal siliciumdioxide 0,50 g)
q.s. voor 1 capsule

Buprenorfine

SUBUTEX (Reckitt Benckiser) ©

buprenorfine (hydrochloride)		
compr. (subling.)		
7 x 2 mg	R/ b○	10,96 €
7 x 8 mg	R/ b○	24,78 €

(voor substitutiebehandeling; speciaal gereguleerd geneesmiddel)

Combinatiepreparaten

Bij deze vaste associatie met de narcotische antagonist naloxon veronderstelt men dat bij gebruik van normale doses naloxon de algemene circulatie niet bereikt (ten gevolge van het eerstestap-effect in de lever). De bedoeling van de associatie bestaat erin misbruik tegen te gaan, doordat bij inname van te hoge of te frequente doses, naloxon toch de algemene circulatie bereikt, en dus het effect van buprenorfine zal tegengaan.

SUBOXONE (Reckitt Benckiser) ©

buprenorfine (hydrochloride) 2 mg		
naloxon (hydrochloride) 0,5 mg		
compr. (subling.) 7	R/ b○	11,36 €
28	R/ b○	31,86 €

buprenorfine (hydrochloride) 8 mg		
naloxon (hydrochloride) 2 mg		
compr. (subling.) 7	R/ b○	26,85 €
28	R/ b○	87,50 €

(voor substitutiebehandeling; speciaal gereguleerd geneesmiddel)

10.6. Antiparkinsonmiddelen

Volgende geneesmiddelen worden besproken:

- levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor
- dopamine-agonisten
- COMT (catechol-O-methyltransferase)-inhibitoren (COMT-inhibitoren)
- monoamineoxidase B-inhibitoren (MAO-B-inhibitoren)
- anticholinergica
- combinatiepreparaten.

Amantadine heeft slechts een beperkte plaats als antiparkinsonmiddel. Het is niet meer beschikbaar in België, wel in de ons omringende landen.

Plaatsbepaling

- *Zie ook Folia mei 2003.*
- Van geen enkel antiparkinsonmiddel is bewezen dat het de evolutie van de ziekte remt.
- Bij patiënten ouder dan 60 jaar start men de behandeling meestal met levodopa. Bij jongere patiënten wordt vaak gestart met een dopamine-agonist.
- Levodopa werkt sneller, en is meer doeltreffend dan de dopamine-agonisten, maar er is op langere termijn een risico van motorische fluctuaties en dyskinesieën.
- De associatie levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor is ook beschikbaar als gel voor continue duodenale toediening via een pomp, en wordt voorbehouden voor patiënten met ernstige motorische fluctuaties en dyskinesieën.
- De dopamine-agonisten, de COMT-inhibitoren, en de monoamineoxidase B-inhibitoren laten toe de dosis levodopa te verminderen en zo de motorische verwickelingen t.g.v. levodopa (dyskinesieën, afnemen van de werkingsduur en "on-off fenomeen", *zie 10.6.1.*) te reduceren. COMT-inhibitoren zijn enkel zinvol in combinatie met levodopa; ze hebben wanneer alleen gebruikt geen antiparkinsoneffect.
- Anticholinergica zijn vooral actief tegen het beven.

10.6.1. LEVODOPA + DOPADECARBOXYLASE-INHIBITOR

Plaatsbepaling

- *Zie ook 10.6.*
- Levodopa is een precursor van dopamine. Het effect op de bradykinesie en de rigiditeit treedt snel op. Tremor is vaak moeilijker te behandelen, en het kan langer duren alvorens een effect wordt gezien.
- Levodopa wordt altijd geassocieerd met een inhibitor van het perifere dopadecarboxylase die niet doorheen de bloedhersenbarrière gaat, om de perifere ongewenste effecten van dopamine (gastro-intestinale last, meer zeldzaam hart-ritmestoornissen) te verminderen.

Contra-indicaties

- Acuut of recent coronair accident, ernstige ritmestoornissen.
- Psychotische stoornissen.
- Gesloten-hoekglaucoom.

Ongewenste effecten

- Vroegtijdige ongewenste effecten: nausea, obstipatie, orthostatische hypotensie, alsook, vooral bij ouderen, slaperigheid en verwardheid; dosisafhankelijk en dikwijls voorbijgaand.
- Laattijdige ongewenste effecten: centrale ongewenste effecten, meestal abnormale onwillekeurige bewegingen (dyskinesie), en meer zeldzaam hallucinaties, slapeloosheid, nachtmerries, psychose en delier.

– Slaperigheid en plotse slaapaanvallen [zie *Folia februari 2003*].

– Tijdens het verloop van de ziekte ziet men bij vele patiënten die behandeld worden met levodopa, een verlies van de therapeutische doeltreffendheid, met een geleidelijk afnemen van de werkingsduur (*wearing-off* of “eind van dosisverslechtering”), of onvoorspelbare fasen van optreden en uitblijven van resultaat (“on-off fenomeen”). Door frequentere toediening van lagere doses of door het associëren van dopamine-agonisten, COMT-inhibitoren of monoamineoxidase-B-inhibitoren, kunnen deze fluctuaties worden gemilderd.

– Risico van maligne neuroleptica-syndroom bij plots stoppen (zelden) [zie *Inl.6.2.5*].

Zwangerschap en borstvoeding

– Levodopa inhibeert de vrijstelling van prolactine, en kan op die manier de lactatie inhiberen.

Interacties

– Verminderde resorptie van levodopa bij inname van ijzer.

– Tegengaan van het effect van levodopa door antipsychotica en in mindere mate metoclopramide.

– Verhoogd effect van levodopa, met soms nood voor dosisreductie, door de COMT-inhibitoren (zie 10.6.3.) en de monoamineoxidase B-inhibitoren (zie 10.6.4.).

– Ernstige hypertensie-aanvallen bij gelijktijdig gebruik van niet-selectieve MAO-inhibitoren.

Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij antecedenten van *ulcus pepticum*, hematemesis, hartfalen, ritme-stoornissen en coronair lijden en bij patiënten met chronisch open-hoek-glaucoom of diabetes.

– Plots onderbreken van de behandeling moet vermeden worden.

– Bij ouderen wordt de dosis traag verhoogd.

Levodopa + benzerazide

Posol. per os:

100 mg levodopa per dag, geleidelijk oprijven in functie van de klinische respons tot max. 2 g p.d. in 3 of meer giften

LEVODOPA / BENSERAZIDE TEVA (Teva)

levodopa 200 mg benserazide, hydrochloride 50 mg compr. (deelb.) 30	R/ b	8,52 €
100	R/ b	17,81 €
200	R/ b	30,05 €

PROLOPA 125 (Roche)

levodopa 100 mg benserazide (hydrochloride) 25 mg caps. 100	R/ b	13,81 €
caps. HBS (vertraagde vrijst.) 100	R/ b	13,81 €
compr. Disp. (disp., deelb.) 100	R/ b	13,81 €

PROLOPA 250 (Roche)

levodopa 200 mg benserazide (hydrochloride) 50 mg compr. (deelb.) 30	R/ b	9,96 €
100	R/ b	20,67 €

Levodopa + carbidopa

DUODOPA (Abbott Products)

levodopa 20 mg carbidopa 5 mg/ml gel (intestinaal) 100 ml (toediening via sonde) (weesgeneesmiddel)	H.G.
---	------

10.6.2. DOPAMINE-AGONISTEN

Plaatsbepaling

– Zie ook 10.6.

– Het ergotderivaat *bromocriptine* en de niet-ergotderivaten *pramipexol*, *ropinirol* en *rotigotine* worden vaak in associatie gebruikt met levodopa, dat dan in lagere dosis kan worden toegediend. Bij patiënten in het beginstadium van de ziekte van Parkinson, zeker bij patiënten jonger dan 60 jaar, kan een dopamine-agonist in monotherapie worden toegepast om het gebruik van levodopa uit te stellen. Deze dopamine-agonisten dienen in progressief toenemende dosis te worden toegediend.

– *Bromocriptine* wordt gebruikt bij de ziekte van Parkinson, maar ook ter suppressie van lactatie, bij

hyperprolactinemie en bij acromegalie; cabergoline heeft enkel de indicaties suppressie van lactatie en hyperprolactinemie (zie 6.8.). Gezien het risico van hartklepletsels met de ergotderivaten is bromocriptine zeker geen eerste keuze (zie rubriek "Ongewenste effecten"). Pergolide, een ergotderivaat, is in 2011 van de markt teruggetrokken omwille van het risico van fibrotische inflammatoire reacties.

— *Apomorfine*, eveneens een dopamine-agonist, wordt soms langs subcutane weg gebruikt gedurende langdurige periodes van akinesie ("off"-periodes). Er is in België geen specialiteit op basis van apomorfine beschikbaar; apomorfine is wel beschikbaar als geprefabriceerd geneesmiddel (5 of 10 mg/1 ml).

— Dopamine-agonisten, vooral *ropinirol*, *pramipexol* en *rotigotine*, worden soms gebruikt bij *restless legs syndrome* [zie *Folia december 2004*].

Contra-indicaties

— Ernstige psychotische stoornissen.

— Ernstig coronair lijden of vasculaire stoornissen.

— Ergotderivaten: ook inflammatoire fibrotische reacties, valvulopathie.

Ongewenste effecten

— De vroegtijdige ongewenste effecten van levodopa, bv. orthostatische hypotensie, nausea, obstipatie, slaperigheid.

— Vaatspasmen, hallucinaties of psychotische reacties: zeldzaam met de gewone doses, frequenter bij ouderen.

— Inflammatoire fibrotische reacties zoals pleuritis, pericarditis, retroperitoneale fibrose en hartklepletsels bij langdurig gebruik van ergotderivaten (bromocriptine) [zie *Folia juni 2007*].

— Slaperigheid en plotse slaapavallen [zie *Folia februari 2003*].

— Compulsief gedrag, bv. gokverslaving en hyperseksualiteit [zie *Folia september 2007*].

— Oedeem van de onderste ledematen.

— Risico van maligne neuroleptica-syndroom bij plots stoppen (zelden) (zie *Inl.6.2.5.*).

— *Rotigotine*: frequente huidreacties met de transdermale pleisters.

Zwangerschap en borstvoeding

— De dopamine-agonisten inhiberen de vrijstelling van prolactine, en kunnen op die manier de lactatie inhiberen.

Interacties

— *Ropinirol* is een substraat van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

— *Bromocriptine* is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

— Tegengaan van het effect van dopamine-agonisten door antipsychotica en in mindere mate metoclopramide.

Bijzondere voorzorgen

— Echocardiografisch onderzoek wordt aangeraden vóór starten van een behandeling met bromocriptine, nadien periodiek.

— Nood voor striktere follow-up bij nier- of leverfalen, bij ziekte van Raynaud of bij antecedenten van gastroduodenaal ulcus.

Bromocriptine

Posol.

- ziekte van Parkinson: 1,25 mg p.d. in 1 gift, geleidelijk opdrijven tot max. 30 mg p.d. in 2 à 3 giften

- preventie en suppressie van lactatie: 2 x p.d. 2,5 mg ged. 2 weken of 2 x p.d. 2,5 mg ged. 1 week gevolgd door 1 x p.d. 2,5 mg ged. 2 weken

PARLODEL (Meda Pharma)

bromocriptine (mesilaat)

caps.

100 x 5 mg R/ b! O 51,43 €

100 x 10 mg R/ b! O 82,58 €

compr. (deelb.)

30 x 2,5 mg R/ b! O 13,26 €

Pramipexol

Posol.

- ziekte van Parkinson: 0,27 mg p.d., geleidelijk opdrijven tot 3,3 mg p.d. in 3 giften; voor vertraagde vrijstelling: 0,26 à 3,15 mg p.d. in 1 gift

- *restless legs syndrome*: 0,09 mg, tot max. 0,54 mg p.d., 2 à 3 uur vóór het slapengaan

MIRAPEXIN (Boehringer Ingelheim)

pramipexol (dihydrochloride)			
compr. (deelb.)			
30 x 0,18 mg	R/ b!	⊖	17,28 €
100 x 0,7 mg	R/ b!	⊖	96,51 €
compr. (vertraagde vrijst.)			
30 x 0,26 mg	R/ b!	⊖	22,12 €
30 x 1,05 mg	R/ b!	⊖	60,59 €
100 x 1,05 mg	R/ b!	⊖	131,24 €
30 x 2,1 mg	R/ b!	⊖	103,36 €
100 x 2,1 mg	R/ b!	⊖	242,81 €
100 x 3,15 mg	R/ b!	⊖	354,40 €

PRAMIPEXOLE EG (Eurogenerics)

pramipexol (dihydrochloride)			
compr. (deelb.)			
30 x 0,18 mg	R/ b!	⊖	13,82 €
100 x 0,18 mg	R/ b!	⊖	26,80 €
100 x 0,7 mg	R/ b!	⊖	94,12 €

PRAMIPEXOLE MYLAN (Mylan)

pramipexol (dihydrochloride)			
compr. (deelb.)			
30 x 0,18 mg	R/ b!	⊖	13,82 €
100 x 0,18 mg	R/ b!	⊖	34,55 €
100 x 0,7 mg	R/ b!	⊖	85,71 €

PRAMIPEXOL SANDOZ (Sandoz)

pramipexol (dihydrochloride)			
compr. (deelb.)			
30 x 0,18 mg	R/ b!	⊖	13,82 €
100 x 0,18 mg	R/ b!	⊖	34,55 €
100 x 0,7 mg	R/ b!	⊖	93,71 €
60 x 1,1 mg	R/ b!	⊖	92,56 €

SIFROL (Boehringer Ingelheim)

pramipexol (dihydrochloride)			
compr. (deelb.)			
30 x 0,18 mg	R/ b!	⊖	21,44 €
100 x 0,18 mg	R/ b!	⊖	47,17 €

Ropinirol**Posol.**

- ziekte van Parkinson: 0,75 mg p.d., geleidelijk opdrijven tot 9 mg (max. 24 mg) p.d. in 3 giften; voor vertraagde vrijstelling: 2 à 8 mg (tot max. 24 mg), p.d. in 1 gift
- *restless legs syndrome*: 0,25 mg tot 2 mg p.d. vóór het slapengaan

REQUIP (GSK)

ropinirol (hydrochloride)			
compr.			
84 x 1 mg	R/ b!	⊖	25,87 €
84 x 2 mg	R/ b!	⊖	37,40 €
84 x 5 mg	R/ b!	⊖	76,86 €
compr. Modutab (vertraagde vrijst.)			
28 x 2 mg	R/ b!	⊖	15,86 €
84 x 4 mg	R/ b!	⊖	62,85 €
84 x 8 mg	R/ b!	⊖	117,55 €

ROPINIROLE MYLAN (Mylan)

ropinirol (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
84 x 0,25 mg	R/ b!	⊖	9,67 €
84 x 1 mg	R/ b!	⊖	25,87 €
84 x 2 mg	R/ b!	⊖	37,40 €
84 x 5 mg	R/ b!	⊖	76,86 €

Rotigotine

Posol. het transdermale systeem om de 24 uur vervangen
- ziekte van Parkinson: 2 mg/24 u, geleidelijk opdrijven tot max. 16 mg/24 u
- *restless legs syndrome*: 1 mg/24 u, geleidelijk opdrijven tot max. 3 mg/24 u

NEUPRO (UCB) ▼

rotigotine			
transdermaal systeem			
7 x 2 mg/24 u	R/		34,78 €
28 x 2 mg/24 u (4,5 mg/10 cm ²)	R/		108,54 €
28 x 4 mg/24 u (9 mg/20 cm ²)	R/		130,15 €
28 x 6 mg/24 u (13,5 mg/30 cm ²)	R/		151,76 €
28 x 8 mg/24 u (18 mg/40 cm ²)	R/		173,44 €

10.6.3. COMT-INHIBITOREN

Entacapon en *tolcapon* zijn inhibitoren van het catechol-O-methyltransferase (COMT); ze verminderen de afbraak van levodopa en verlengen de werking ervan.

Plaatsbepaling

— *Zie ook 10.6.*

— Entacapon wordt gebruikt in associatie met levodopa om de duur van de "on"-periodes te verlengen bij patiënten bij wie levodopa te kort werkt ("on-off fenomeen" of "eind van dosis-verslechtering").

— Met tolcapon werden ernstige gevallen van levertoxiciteit gerapporteerd. Tolcapon is daarom geen eerstekeuzemiddel en moet voorbehouden worden voor de patiënten bij wie een COMT-inhibitor aangewezen is, maar bij wie entacapon niet doeltreffend is of niet verdragen wordt [*zie Folia juni 2006*].

Ongewenste effecten

— Toename van de dopaminerge effecten (dyskinesie, nausea, anorexie, slaapstoornissen) bij associëren aan levodopa; de dosis levodopa moet verminderd worden.

— Gastro-intestinale effecten, vooral diarree.

— Orthostatische hypotensie.

— Maligne neurolepticasyndroom bij plots verminderen van de dosis of stoppen (*zie Inl.6.2.5*.)

– Stijgen van de leverenzymen (zelden).

– **Tolcapon: ook fulminante hepatitis (zelden).**

Bijzondere voorzorgen

– Verminderen van de dosis van levodopa of andere geassocieerde antiparkinsonmiddelen kan nodig zijn.

– Voor tolcapon dient de leverfunctie te worden gecontroleerd vóór het starten en regelmatig tijdens de behandeling.

Entacapon

Posol. 200 mg met elke dosis levodopa (max. 2 g p.d.)

COMTAN (Novartis Pharma)

entacapon
compr.
100 x 200 mg R/ b! o 96,92 €

Tolcapon

Posol. 300 mg p.d. in 3 giften

TASMAR (Meda Pharma)

tolcapon
compr.
100 x 100 mg R/ b! o 142,68 €

10.6.4. MAO-B-INHIBITOREN

Selegiline en *rasagiline* zijn inhibitoren van het monoamineoxidase B (MAO-B) dat voor een belangrijk deel verantwoordelijk is voor de afbraak van dopamine.

Plaatsbepaling

– *Zie ook 10.6.*

– Selegiline en rasagiline worden gebruikt, ofwel in associatie met levodopa wat toelaat de dosis ervan te verlagen, ofwel in monotherapie om het gebruik van levodopa uit te stellen.

Ongewenste effecten

- Hypotensie.
- Pijn in de borststreek.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Hoofdpijn, tremor, centrale effecten (bv. verwardheid, agitatie, hallucinaties).
- Myopathie.
- Huidrupties, monddroogte, stomatitis.
- Mictiestoornissen.

– Toename van de dyskinesieën (bij associëren aan levodopa).

Interacties

– Rasagiline is een substraat van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (*zie tabel 1b in Inleiding*).

– Hypertensieve reacties bij innamen van tyramine-rijke voeding en sympathicomimetica: zeldzaam.

– Serotoninesyndroom bij gelijktijdig gebruik van serotoninerge stoffen, vooral SSRI's of MAO-inhibitoren (*zie Inl.6.2.4.*).

Bijzondere voorzorgen

– Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met hypertensie, aritmieën of angor, en bij psychotische patiënten.

Rasagiline

Posol. 1 mg p.d. in 1 gift

AZILECT (Lundbeck)

rasagiline (mesilaat)
compr.
28 x 1 mg R/ b! o 101,99 €

Selegiline

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 à 2 giften

ELDEPRYL (Eumedica) ©

selegiline, hydrochloride
compr.
60 x 5 mg R/ b! o 47,92 €
30 x 10 mg R/ b! o 47,92 €

10.6.5. ANTICHOLINERGICA

Hieronder worden alleen de anticholinergica vermeld die bij de ziekte van Parkinson of bij geneesmiddel-geïnduceerde acute dystonieën gebruikt worden. Andere anticholinergica worden beschreven in 3.2. *Spasmodolytica*, 7.1. *Middelen in verband met de blaas*, en 1.8.4.1. Atropine.

Plaatsbepaling

– *Zie ook 10.6.*

– Anticholinergica met centrale werking worden soms nog gebruikt bij de ziekte van Parkinson, vooral om het beven tegen te gaan.

– Bij sommige mineure vormen van parkinsonisme worden de anticholinergica, vooral bij het begin van de behandeling, als enige therapie

gebruikt; meestal worden ze echter geassocieerd aan levodopa.

— Anticholinergica worden ook gebruikt, intramusculair of intraveneus, voor de behandeling van acute dystonieën door antipsychotica of verwante middelen zoals metoclopramide. Er zijn momenteel geen anticholinergica voor parenterale toediening beschikbaar in België. Men kan echter intramusculair promethazine, een H₁-antihistaminicum met belangrijke anticholinerge werking, gebruiken [zie 12.4.1. en *Folia augustus 2000*].

— Anticholinergica worden soms oraal gebruikt om de extrapiramidale ongewenste effecten van chronisch gebruikte antipsychotica tegen te gaan; anticholinergica worden best niet systematisch gebruikt aangezien ze tardieve dyskinesie kunnen uitlokken of verergeren (zie 10.2., rubriek "Ongewenste effecten").

Contra-indicaties

— Deze van de anticholinergica (zie *Inl.6.2.3.*).

Ongewenste effecten

— De klassieke anticholinerge ongewenste effecten (zie *Inl.6.2.3.*).

Zwangerschap en borstvoeding

— Anticholinerge effecten (tachycardie, urineretentie, excitatie) bij de pasgeborene bij gebruik net vóór de geboorte.

Bijzondere voorzorgen

— Misbruik van anticholinergica omwille van hun hallucinogene en euforiserende eigenschappen werd beschreven.

— Voorzichtigheid is geboden bij ouderen gezien het risico van verwardheid en perifere anticholinerge effecten.

AKINETON (SIT)

biperideen, hydrochloride compr. (deelb.)		
20 x 2 mg	R/ b○	5,44 €
50 x 2 mg	R/ b○	6,30 €

Posol. 2 mg p.d. in 2 giften, geleidelijk opdrijven in functie van de klinische respons tot 12 mg p.d. in 3 giften

ARTANE (SGS Biopharma)

trihexyfenidyl, hydrochloride compr. (deelb.)		
50 x 2 mg	R/ b○	6,30 €
50 x 5 mg	R/ b○	8,23 €

Posol. 1 mg in 1 gift, geleidelijk opdrijven in functie van de klinische respons tot 6 à 10 mg p.d. in 3 giften

KEMADRIN (Genopharm)

procyclidine, hydrochloride compr. (deelb.)		
100 x 5 mg	R/ b○	8,12 €

Posol. 7,5 mg, geleidelijk opdrijven in functie van de klinische respons tot 30 mg p.d. in 3 giften

10.6.6. COMBINATIEPREPARATEN

Plaatsbepaling

— Zie ook 10.6.

— De associatie op basis van levodopa, carbidopa en entacapon kan gebruikt worden bij patiënten op levodopa + dopadecarboxylase-inhibitor die fluctuaties van het therapeutisch effect vertonen.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

— Deze van de bestanddelen.

Posologie

— De posologie dient te worden aangepast in functie van de vereiste dosis levodopa (zie 10.6.1.).

STALEVO (Novartis Pharma)

levodopa 50 mg carbidopa 12,5 mg entacapon 200 mg compr. 30	R/ R/ b!○	40,56 € 102,85 €
100		

levodopa 100 mg carbidopa 25 mg entacapon 200 mg compr. 30	R/ R/ b!○	42,63 € 109,79 €
100		

levodopa 150 mg carbidopa 37,5 mg entacapon 200 mg compr. 30	R/ R/ b!○	44,70 € 116,75 €
100		

levodopa 200 mg carbidopa 50 mg entacapon 200 mg compr. 100	R/ b!○	120,39 €
--	--------	----------

10.7. Anti-epileptica

De anti-epileptica kunnen geklasseerd worden volgens meerdere criteria. Een klinisch zinvolle classificatie is deze op basis van het werkingspectrum [zie *Folia april 2009*].

- Anti-epileptica met een breed spectrum, die doeltreffend zijn bij meerdere types van aanvallen:
 - valproïnezuur en valproaat
 - lamotrigine
 - levetiracetam
 - topiramaat.
- Anti-epileptica met een nauw spectrum, bv. doeltreffend bij focale epilepsie, bij absences, of bij tonisch-clonische aanvallen zonder myoclonieën:
 - carbamazepine en oxcarbazepine
 - gabapentine en pregabaline
 - feneturide
 - fenobarbital en primidon
 - fenytoïne
 - tiagabine
 - lacosamide.
- Andere anti-epileptica:
 - ethosuximide
 - felbamaat
 - vigabatrine
 - stiripentol
 - koolzuuranhydrase-inhibitoren (zie 1.4.3.)
 - sommige benzodiazepines (zie 10.1.1.).

Plaatsbepaling

- Zie ook *Folia januari 2002, april 2002 en april 2009*.
- Alle anti-epileptica hebben ongewenste effecten die ernstig kunnen zijn. De beslissing een patiënt langdurig op anti-epileptische therapie te stellen, mag pas genomen worden nadat de diagnose van epilepsie vaststaat.
- Sommige anti-epileptica worden ook gebruikt bij
 - neuropathische en andere chronische pijn: carbamazepine, gabapentine, pregabaline [zie *Folia april 2006 en Transparantiefiche "Neuropathische pijn"*];
 - bipolaire stoornissen: carbamazepine, lamotrigine, valproïnezuur en valproaat (zie 10.3.6.);
 - de profylactische behandeling van migraine: valproïnezuur, valproaat, topiramaat (zie 10.9.2.; zie ook *Transparantiefiche "Geneesmiddelen bij migraine"*).
- In principe is bij starten van een anti-epileptische behandeling monotherapie te verkiezen, met aanpassen van de posologie, eventueel met behulp van plasmaspiegelbepaling. Bij sommige patiënten is echter behandeling met twee of zelfs meer anti-epileptica nodig.

Ongewenste effecten

- Stevens-johnsonsyndroom en lyellsyndroom zijn met meerdere anti-epileptica beschreven.
- Hematologische stoornissen, elektrolytenstoornissen, leverfunctiestoornissen, osteo-articulaire afwijkingen en cognitieve stoornissen komen frequent voor.
- Gedragsveranderingen en stemmingsstoornissen, met inbegrip van zelfmoordgedachten, zijn beschreven.
- Hartritmestoornissen of geleidingsstoornissen kunnen met meerdere anti-epileptica optreden.

Zwangerschap en borstvoeding

— Voor vele anti-epileptica bestaat er een risico van teratogeniteit. Vaak echter rechtvaardigt dit niet het stoppen van de medicatie gezien het teratogene risico moet afgewogen worden tegen het risico voor de foetus van epileptische aanvallen bij de moeder. Ook is er een verhoogd risico van teratogeniteit door de epilepsie zelf, onafhankelijk van de medicatie; dit bemoeilijkt de precieze evaluatie. Men dient bij de anti-epileptische behandeling reeds periconceptioneel 4 mg foliumzuur per dag te geven (zie 14.2.7.; zie *Folia april 2002 en december 2006*).

Interacties

- Interferentie met het effect van anti-epileptica door geneesmiddelen die convulsies veroorzaken (zie *Inl.6.2.8.*).
- Versterking van het effect van sederende middelen en van alcohol bij acute alcoholinname; chronische alcoholinname kan de afbraak van sommige anti-epileptica versnellen.

Bijzondere voorzorgen

- Plots stoppen of te snel verminderen van de posologie kan een epileptische aanval uitlokken; verminderen van de dosis dient geleidelijk te gebeuren.

Posologie

- De posologie voor gebruik bij epilepsie wordt hier alleen gegeven voor de meer courante gebruikte anti-epileptica. Wel wordt de posologie gegeven voor sommige andere indicaties van anti-epileptica, bv. neuropathische pijn, trigeminusneuralgie, migraine.
- De gegeven posologieën zijn alleen richtinggevend en moeten individueel worden aangepast. Er worden geen posologieën gegeven voor kinderen.

10.7.1. ANTI-EPILEPTICA MET BREED SPECTRUM

10.7.1.1. Valproïnezuur en valproaat

Plaatsbepaling

- Zie 10.7.

Indicaties

- Dit zijn de voorkeurspreparaten bij vele vormen van primair veralgemeende epileptische aanvallen die zich manifesteren als absences, myoclonische aanvallen of veralgemeende tonisch-clonische aanvallen, en bij partiële epilepsie al dan niet met secundaire veralgemening, alsook bij bepaalde syndromen bij kinderen.
- Valproïnezuur/valproaat wordt eveneens gebruikt bij bipolaire stemmingsstoornissen en bij de profylactische behandeling van migraine.

Contra-indicaties

- Acut leverlijden en anteceden ten van ernstig medicamenteus leverlijden.
- Pancreatitis.
- Porfyrie, mitochondriopathie.
- Bloedingsstoornissen.

Ongewenste effecten

- Zie ook 10.7.
- Gastro-intestinale ongewenste effecten zoals nausea, braken, diarree: frequent.
- Gewichtstoename: frequent.
- Haaruitval (reversibel).
- Tremor, duizeligheid.
- Nadelige effecten op waakzaamheid en cognitieve functies, maar minder uitgesproken dan met fenobarbital en fenytoïne.
- Ernstig acut leverfalen, vooral bij zeer jonge kinderen met ernstige epilepsie en polyfarmacie, meestal gedurende de eerste weken van de behandeling.

- Trombocytopenie met stollings- en bloedingsstoornissen.
- Pancreatitis.
- Menstruele onregelmatigheid bij adolescenten.
- Encefalopathie bij plotse dosisverhoging of combinatie met fenobarbital.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zie ook 10.7.**
- **Belangrijk risico van neuuraal-buisdefecten (spina bifida).**
- **Trombocytopenie, gestoorde bloedplaatjesaggregatie, fibrino-geendaling en hepatotoxiciteit bij de foetus en de pasgeborene.**

Interacties

- **Zie ook 10.7.**
- Daling van de plasmaconcentraties van valproïnezuur/valproaat door meropenem en imipenem.
- Stijging van de plasmaconcentraties van lamotrigine, fenobarbital en primidon door valproïnezuur/valproaat.

Bijzondere voorzorgen

- **Zie ook 10.7.**
- Transaminasen, lipasen, en hemostase (bloedplaatjes, stolling) moeten vóór het starten van de behandeling worden bepaald, en in het eerste jaar om de 3 maanden, daarna eenmaal per jaar worden gecontroleerd.
- Bij nierinsufficiëntie of hypo-albuminemie lagere doses op geleide van het klinisch effect.

Posologie

- De therapeutische plasmaconcentraties liggen tussen 50 en 100 µg/ml, maar zijn lager bij ouderen.

Posol. per os:
epilepsie: 10 mg valproïnezuur of valproaat/kg/dag, geleidelijk opdrijven tot 30 mg/kg/dag in 3 à 4 giften (in 1 à 2 giften voor vertraagde vrijstelling)

CONVULEX (Nycomed)

valproïnezuur caps. (maagsapresist.)		
100 x 300 mg	R/ a \bigcirc	12,52 €
100 x 500 mg	R/ a \bigcirc	18,63 €

DEPAKINE (PI-Pharma)

valproïnezuur 145 mg valproïnezuur, natriumzout 333 mg compr. Chrono 500 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/ a \bigcirc	13,71 €
(parallelinvoer)		

DEPAKINE (Sanofi-Aventis)

valproïnezuur 87 mg valproïnezuur, natriumzout 200 mg compr. Chrono 300 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/ a \bigcirc	9,85 €

valproïnezuur 145 mg valproïnezuur, natriumzout 333 mg compr. Chrono 500 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/ a \bigcirc	13,71 €

valproïnezuur, natriumzout compr. Enteric (maagsapresist.)		
100 x 150 mg	R/ a \bigcirc	9,12 €
100 x 300 mg	R/ a \bigcirc	11,47 €
100 x 500 mg	R/ a \bigcirc	16,93 €
sir.		
300 ml 300 mg/5 ml oploss. (oraal)	R/ a \bigcirc	10,22 €
60 ml 300 mg/ml (1 ml = 30 dr. = 300 mg)	R/ a \bigcirc	10,99 €
amp. i.v. - inf.		
1 x 400 mg + 4 ml solv.	R/ a \bigcirc	12,64 €

VALPROATE EG (Eurogenerics)

valproïnezuur 87 mg valproïnezuur, natriumzout 200 mg compr. Retard 300 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/ a \bigcirc	9,85 €
100	R/ a \bigcirc	14,71 €

valproïnezuur 145 mg valproïnezuur, natriumzout 333 mg compr. Retard 500 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/ a \bigcirc	13,71 €
100	R/ a \bigcirc	21,60 €

VALPROATE MYLAN (Mylan)

valproïnezuur, natriumzout compr. (vertraagde vrijst., deelb.)		
50 x 300 mg	R/ a \bigcirc	9,85 €
50 x 500 mg	R/ a \bigcirc	13,71 €
amp. i.v. - inf.		
5 x 300 mg/3 ml	R/ a \bigcirc	33,17 €
5 x 1 g/10 ml	R/ a \bigcirc	94,70 €

VALPROATE SANDOZ (Sandoz)

valproïnezuur 87 mg valproïnezuur, natriumzout 200 mg compr. 300 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/ a \bigcirc	9,85 €
100	R/ a \bigcirc	15,03 €

valproïnezuur 145 mg valproïnezuur, natriumzout 333 mg compr. 500 (vertraagde vrijst., deelb.)		
50	R/ a \bigcirc	13,71 €
100	R/ a \bigcirc	22,10 €

10.7.1.2. Lamotrigine

Plaatsbepaling

- **Zie 10.7.**

Indicaties

— Patiënten ouder dan 12 jaar: in monotherapie of als *add-on*-therapie voor de behandeling van partiële of veralgemeende epilepsie en van het syndroom van Lennox-Gastaut.

— Kinderen van 2 tot 12 jaar: als *add-on*-therapie voor de behandeling van partiële of veralgemeende epilepsie en van het syndroom van Lennox-Gastaut, en in monotherapie ter behandeling van absences.

— Preventie van depressieve episoden bij bipolaire stoornissen.

— Niet alle specialiteiten op basis van lamotrigine hebben de verschillende indicaties, of worden in al hun indicaties terugbetaald.

Ongewenste effecten

— *Zie ook 10.7.*

— Vooral huidrupties.

— Misselijkheid, hoofdpijn, slaperigheid, vertigo en aseptische meningitis.

— Verslechtering van bepaalde types myoclonieën en bepaalde epilepsiesyndromen.

Zwangerschap en borstvoeding

— *Zie 10.7.*

— Tijdens de zwangerschap kunnen de lamotriginespiegels aanzienlijk dalen zodat dosisaanpassing noodzakelijk is.

Interacties

— *Zie ook 10.7.*

— Daling van de plasmaconcentraties van lamotrigine door orale anti-conceptiva en door enzyminductoren (o.a. carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital, primidon, rifampicine).

— Stijging van de plasmaconcentraties van lamotrigine door valproïnezuur/valproaat.

Bijzondere voorzorgen

— *Zie 10.7.*

LAMBIPOL (GSK)

lamotrigine compr. (disp.)		
60 x 25 mg	R/ b!	⊖ 16,65 €
60 x 50 mg	R/ b!	⊖ 24,10 €
60 x 100 mg	R/ b!	⊖ 41,72 €
60 x 200 mg	R/ b!	⊖ 76,87 €
compr. Starter-Pack (disp.)		
42 x 25 mg	R/ b!	⊖ 12,91 €

LAMICTAL (GSK)

lamotrigine compr. (disp.)		
30 x 2 mg	R/ a!	⊖ 7,09 €
30 x 5 mg	R/ a!	⊖ 7,09 €
30 x 25 mg	R/ a!	⊖ 10,41 €
90 x 50 mg	R/ a!	⊖ 32,91 €
90 x 100 mg	R/ a!	⊖ 51,58 €
30 x 200 mg	R/ a!	⊖ 41,72 €
compr. Starter-Pack Mono (disp.)		
42 x 25 mg	R/ a!	⊖ 12,91 €
compr. Starter-Pack Add-On (disp.)		
21 x 25 mg	R/ a!	⊖ 8,54 €
42 x 50 mg	R/ a!	⊖ 18,15 €

LAMOTRIGINE EG (Eurogenerics)

lamotrigine compr. (disp.)		
30 x 25 mg	R/ a! b!	⊖ 10,41 €
90 x 50 mg	R/ a! b!	⊖ 32,91 €
90 x 100 mg	R/ a! b!	⊖ 51,58 €
30 x 200 mg	R/ a! b!	⊖ 32,86 €
90 x 200 mg	R/ a! b!	⊖ 69,79 €

LAMOTRIGINE SANDOZ (Sandoz)

lamotrigine compr. (disp.)		
30 x 25 mg	R/ a!	⊖ 10,41 €
90 x 50 mg	R/ a!	⊖ 32,91 €
90 x 100 mg	R/ a!	⊖ 51,58 €
30 x 200 mg	R/ a!	⊖ 41,72 €
90 x 200 mg	R/ a!	⊖ 95,87 €

10.7.1.3. Levetiracetam**Plaatsbepaling**

— *Zie 10.7.*

Indicaties

— In monotherapie voor de behandeling van partiële epilepsie vanaf de leeftijd van 16 jaar.

— Als *add-on* bij partiële epilepsie vanaf de leeftijd van 1 maand, bij tonisch-clonische aanvallen vanaf de leeftijd van 12 jaar en bij epilepsie met myoclonieën vanaf de leeftijd van 12 jaar.

Ongewenste effecten

— *Zie ook 10.7.*

— Vooral slaperigheid, vermoeidheid en duizeligheid.

— Meer zeldzaam hoofdpijn, prikkelbaarheid, gastro-intestinale last, huidrupties, diplopie en trombocytopenie.

Zwangerschap en borstvoeding

— *Zie 10.7.*

Interacties

— *Zie 10.7.*

Bijzondere voorzorgen

– Zie 10.7.

KEPPRA (UCB)

levetiracetam compr. (deelb.)	R/ a! ○	63,54 €
100 x 250 mg	R/ a! ○	118,87 €
100 x 500 mg	R/ a! ○	173,77 €
100 x 750 mg	R/ a! ○	228,68 €
100 x 1 g flacon inf.		
10 x 500 mg/5 ml oploss. (oraal)	R/ a! ○	156,29 €
150 ml 100 mg/ml (+ doseerspuit 1 ml)	R/ a! ○	42,93 €
150 ml 100 mg/ml (+ doseerspuit 3 ml)	R/ a! ○	42,93 €
300 ml 100 mg/ml	R/ a! ○	74,91 €

10.7.1.4. Topiramaat**Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.

Indicaties

– In monotherapie vanaf 6 jaar of als *add-on* vanaf 2 jaar bij partiële epilepsie of tonisch-clonische aanvallen, en bij refractaire vormen van het syndroom van Lennox-Gastaut.
– Profylactische behandeling van migraine bij volwassenen (zie 10.9.2.).

Ongewenste effecten

– Zie ook 10.7.

– Vooral vertraging van de cognitieve functies (bv. moeilijk vinden van woorden), slaperigheid, vermoeidheid, beven, ataxie, duizeligheid, hoofdpijn, gewichtsverlies; meer zeldzaam nierstenen, acuut glaucoom en metabole acidose.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.7.

Interacties

– Zie 10.7.

– Topiramaat is een inhibitor van CYP2C19, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

– Zie 10.7.

– Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met leverinsufficiëntie.

Posol.

migraine: starten met 25 mg p.d. in 1 gift en traag opdrijven tot 100 mg p.d. in 2 giften

TOPAMAX (Janssen-Cilag)

topiramaat caps.		
60 x 15 mg	R/ a! ⊖	12,72 €
60 x 25 mg	R/ a! b! ⊖	17,09 €
60 x 50 mg	R/ a! b! ⊖	25,27 €
compr.		
20 x 25 mg	R/	15,30 €
60 x 25 mg	R/ a! b! ⊖	17,09 €
100 x 25 mg	R/ a! b! ⊖	23,26 €
60 x 50 mg	R/ a! b! ⊖	25,27 €
100 x 50 mg	R/ a! b! ⊖	34,27 €
60 x 100 mg	R/ a! ⊖	41,44 €
100 x 100 mg	R/ a! ⊖	58,19 €

TOPIRAMATE EG (Eurogenerics)

topiramaat compr. (deelb.)		
60 x 25 mg	R/ a! b! ⊖	17,09 €
100 x 25 mg	R/ a! b! ⊖	21,71 €
compr.		
60 x 50 mg	R/ a! b! ⊖	25,27 €
100 x 50 mg	R/ a! b! ⊖	27,93 €
60 x 100 mg	R/ a! ⊖	41,44 €
100 x 100 mg	R/ a! ⊖	58,19 €

TOPIRAMATE MYLAN (Mylan)

topiramaat compr.		
200 x 25 mg	R/ a! b! ⊖	40,18 €
60 x 50 mg	R/ a! b! ⊖	25,27 €
200 x 50 mg	R/ a! b! ⊖	62,08 €
60 x 100 mg	R/ a! ⊖	41,44 €
200 x 100 mg	R/ a! ⊖	108,58 €

TOPIRAMATE SANDOZ (Sandoz)

topiramaat compr.		
60 x 25 mg	R/ a! b! ⊖	15,61 €
100 x 25 mg	R/ a! b! ⊖	21,62 €
60 x 50 mg	R/ a! b! ⊖	23,09 €
100 x 50 mg	R/ a! b! ⊖	27,92 €
100 x 100 mg	R/ a! ⊖	58,19 €
100 x 200 mg	R/ a! ⊖	108,58 €

TOPIRAMATE TEVA (Teva)

topiramaat compr.		
60 x 25 mg	R/ a! b! ⊖	17,09 €
compr. (deelb.)		
60 x 50 mg	R/ a! b! ⊖	25,27 €
60 x 100 mg	R/ a! ⊖	41,44 €
60 x 200 mg	R/ a! ⊖	76,34 €
120 x 200 mg	R/ a! ⊖	128,48 €

10.7.2. ANTI-EPILEPTICA MET NAUW SPECTRUM**10.7.2.1. Carbamazepine en oxcarbazepine****Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.

Indicaties

- *Carbamazepine*
 - Partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening waar het één der eerstekeuzemiddelen is. Carbamazepine is niet aangegeven bij absences en myoclonische aanvallen.
 - Stemmingsstoornissen (bipolair).
 - Trigemineusneuralgie, glossofaryngeale neuralgie.
- *Oxcarbazepine*, een derivaat van carbamazepine: partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening.

Contra-indicaties

- Atrioventriculair blok.
- Porfyrie.
- Gelijktijdig gebruik van MAO-inhibitoren.

Ongewenste effecten

- *Zie ook 10.7.*
- Bij sommige veralgemeende epilepsieën, zoals absences: verergering, soms tot status epilepticus.
- Anticholinerge effecten (*zie Inl.6.2.3.*).
- Frequentie en soms ernstige allergische reacties; o.a. zeer ernstige huidreacties zoals Stevens-johnsonsyndroom. 25 tot 30% van de patiënten die overgevoelig zijn voor carbamazepine, zijn dit ook voor oxcarbazepine. Het risico blijkt hoger bij patiënten die drager zijn van het HLA-B1502-allel [*zie Folia februari 2009*].
- Aplastische anemie, leukopenie en trombocytopenie.
- Leverfunctiestoornissen.
- Hyponatriëmie, meer uitgesproken met oxcarbazepine.

Zwangerschap en borstvoeding

- *Zie 10.7.*

Interacties

- *Zie ook 10.7.*
- Carbamazepine is een substraat van CYP3A4, en induceert CYP1A2, CYP2C9 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (*zie tabel Ib in Inleiding*). Carbamazepine induceert

in het begin van de behandeling ook zijn eigen metabolisme, met een belangrijke variabiliteit in plasmaconcentraties tot gevolg.

- Het inducerend effect van oxcarbazepine is minder uitgesproken dan dit van carbamazepine.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 10.7.*

Posologie

- Langzaam opdrijven van de dosis wordt aangeraden bij het begin van de behandeling.
- De therapeutische plasmaconcentraties van carbamazepine liggen tussen 5 en 12 µg/ml.
- Vormen met vertraagde afgifte met stabielere bloedspiegels zijn te verkiezen bij epilepsie.

Carbamazepine**Posol.**

- epilepsie: 100 à 400 mg p.d., geleidelijk opdrijven tot 1,2 g p.d. in 3 giften voor de siroop (in 2 giften voor vertraagde vrijstelling)
- trigemineusneuralgie en glossofaryngeale neuralgie: 200 à 800 mg p.d. (normale vrijstelling) in 2 à 3 giften

CARBAMAZEPINE MYLAN (Mylan)

carbamazepine			
compr. Retard (vertraagde vrijst., deelb.)			
50 x 200 mg	R/ a!b	⊖	7,20 €
50 x 400 mg	R/ a!b	⊖	9,67 €

TEGRETOL (Novartis Pharma)

carbamazepine			
compr. (deelb.)			
50 x 200 mg	R/ a!b	⊖	8,70 €
compr. CR (vertraagde vrijst., deelb.)			
50 x 200 mg	R/ a!b	⊖	9,00 €
50 x 400 mg	R/ a!b	⊖	12,09 €
sir.			
250 ml 100 mg/5 ml	R/ a!b	⊖	7,41 €

Oxcarbazepine**Posol.**

epilepsie: 600 mg p.d., geleidelijk opdrijven tot 1,8 g p.d. in 2 giften

OXCARBAZEPINE MYLAN (Mylan)

oxcarbazepine			
compr. (deelb.)			
50 x 150 mg	R/ a!b	⊖	10,08 €
200 x 150 mg	R/ a!b	⊖	28,36 €
50 x 300 mg	R/ a!b	⊖	16,89 €
200 x 300 mg	R/ a!b	⊖	47,34 €
50 x 600 mg	R/ a!b	⊖	31,83 €
200 x 600 mg	R/ a!b	⊖	87,64 €

TRILEPTAL (Novartis Pharma)

oxcarbazepine compr. (deelb.)		
50 x 150 mg	R/ a! O	14,83 €
50 x 300 mg	R/ a! O	23,17 €
50 x 600 mg	R/ a! O	39,79 €

10.7.2.2. Gabapentine en pregabaline**Plaatsbepaling**

— Zie 10.7.

Indicaties

— Partiële epilepsie met of zonder secundair veralgemeende aanvallen (steeds als *add-on*-behandeling voor pregabaline, eventueel in monotherapie voor gabapentine).

— Neuropathische pijn [zie *Folia april 2006 en Transparantiefiche "Aanpak van neuropathische pijn"*].

— Pregabaline: ook veralgemeende angst bij volwassenen [zie *Transparantiefiche "Aanpak van angststoornissen"*].

Ongewenste effecten

— Zie ook 10.7.

— Vooral gewichtstoename, duizeligheid, slaperigheid, ataxie, moeheid, hoofdpijn, tremor en visusstoornissen.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 10.7.

Interacties

— Zie 10.7.

Bijzondere voorzorgen

— Zie 10.7.

— Voorzichtigheid is geboden bij ouderen en patiënten met nierlijden.

Gabapentine*Posol.*

epilepsie en neuropathische pijn: 300 mg p.d., geleidelijk verhogen tot 1,8 à 3,6 g p.d.

GABAPENTINE EG (Eurogenerics)

gabapentine caps.		
90 x 100 mg	R/ a! b ⊕	12,11 €
90 x 300 mg	R/ a! b ⊕	22,29 €
200 x 300 mg	R/ a! b ⊕	42,04 €
90 x 400 mg	R/ a! b ⊕	27,76 €
200 x 400 mg	R/ a! b ⊕	53,81 €

GABAPENTINE MYLAN (Mylan)

gabapentine caps.		
100 x 300 mg	R/ a! b ⊕	24,25 €
100 x 400 mg	R/ a! b ⊕	30,14 €

GABAPENTINE SANDOZ (Sandoz)

gabapentine caps.		
100 x 100 mg	R/ a! b ⊕	12,99 €
100 x 300 mg	R/ a! b ⊕	24,25 €
200 x 300 mg	R/ a! b ⊕	42,04 €
100 x 400 mg	R/ a! b ⊕	30,14 €
200 x 400 mg compr. (deelb.)	R/ a! b ⊕	53,81 €
100 x 600 mg	R/ a! b ⊕	42,93 €
100 x 800 mg	R/ a! b ⊕	54,64 €

NEURONTIN (Pfizer)

gabapentine caps.		
90 x 100 mg	R/ a! b ⊕	12,11 €
90 x 300 mg	R/ a! b ⊕	22,29 €
90 x 400 mg	R/ a! b ⊕	27,76 €
compr.		
90 x 600 mg	R/ a! b ⊕	39,28 €
90 x 800 mg	R/ a! b ⊕	49,83 €

Pregabaline*Posol.*

epilepsie en neuropathische pijn:
150 mg p.d., geleidelijk verhogen tot
300 à 600 mg p.d. in 2 à 3 giften

LYRICA (Pfizer)

pregabaline caps.		
14 x 75 mg	R/	19,33 €
56 x 75 mg	R/ a! b! ⊕	49,89 €
14 x 150 mg	R/	32,12 €
56 x 150 mg	R/ a! b! ⊕	84,28 €
200 x 150 mg	R/ a! b! ⊕	241,92 €
14 x 300 mg	R/	45,37 €
56 x 300 mg	R/ a! b! ⊕	124,77 €
200 x 300 mg	R/ a! b! ⊕	357,60 €

10.7.2.3. Feneturide**Plaatsbepaling**

— Zie ook 10.7.

— Over dit middel in monotherapie zijn weinig gegevens beschikbaar, en het is, gezien de mogelijke toxiciteit, geen eerstekeuzeparaat.

Indicaties

— Complexe partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening.

Contra-indicaties

— Ernstig lever- en nierlijden.

Ongewenste effecten

— Zie ook 10.7.

- Ataxie.
- Huiderrupties.
- Leukopenie en aplastische anemie.
- Verhoging van de alkalische fosfatasen.

Zwangerschap en borstvoeding

- *Zie 10.7.*

Interacties

- *Zie 10.7.*

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 10.7.*

LABURIDE (Kela)

feneturide compr. (deelb.) 100 x 200 mg	aO	20,73 €
---	----	---------

10.7.2.4. Fenobarbital en primidon

Plaatsbepaling

- *Zie ook 10.7.*
- De plaats van fenobarbital en van primidon bij de behandeling van epilepsie is beperkt. Ze zijn bij geen enkele vorm van epilepsie de eerste keuze omwille van hun ongewenste effecten.
- Primidon wordt gedeeltelijk in fenobarbital omgezet.
- Primidon is aan vrij lage dosis doeltreffend bij essentiële tremor (indicatie niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter).

Contra-indicaties

- Ernstige respiratoire insufficiëntie.
- Ernstige nier- en leverinsufficiëntie.
- Porfyrie.

Ongewenste effecten

- *Zie ook 10.7.*
- Sedatie, ataxie, diplopie.
- Osteoporose.
- Ongunstig effect op lange termijn op gedrag en cognitie, vooral bij kinderen en ouderen.
- Megaloblastaire anemie ten gevolge van foliumzuurantagonisme.

Zwangerschap en borstvoeding

- *Zie 10.7.*

Interacties

- *Zie ook 10.7.*
- Fenobarbital is een substraat van CYP2C19, met mogelijkheid van interacties (*zie tabel 1b in Inleiding*).
- Fenobarbital en primidon induceren CYP1A2, CYP2C9 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (*zie tabel 1b in Inleiding*).
- Overdreven sedatie bij gelijktijdig gebruik van alcohol of andere geneesmiddelen met sederend effect.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 10.7.*

Posologie

- De therapeutische plasmaconcentraties van fenobarbital liggen tussen 15 en 40 µg/ml, lager bij ouderen.

Fenobarbital

Posol.
epilepsie: 100 à 200 mg p.d. in 1 à 2 giften

GARDENAL (Sanofi-Aventis)

fenobarbital compr. 20 x 100 mg	R/	1,34 €
---------------------------------------	----	--------

PHENOBARBITALUM FEDERA (Sterop)

fenobarbital compr. (deelb.) 250 x 100 mg	R/	21,22 €
---	----	---------

Primidon

Posol.
epilepsie: 125 mg à 1,5 g p.d. in 2 giften

MYSOLINE (Fagron)

primidon compr. (deelb.) 90 x 250 mg	aO	21,19 €
--	----	---------

10.7.2.5. Fenytoïne (syn. difenylhydantoïne)

Plaatsbepaling

- *Zie 10.7.*

Indicaties

- Veralgemeende tonisch-clonische aanvallen en partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening. Het is daarbij geen eerste-keuze-preparaat.

- Status epilepticus (intraveneus).
- Fenytoïne wordt soms ook als anti-aritmicum gebruikt (zie 1.8.).

Ongewenste effecten

- Zie ook 10.7.
- Vestibulaire en cerebellaire stoornissen met ataxie, nystagmus en dysarthrie. Deze symptomen kunnen bij sommige patiënten vergezeld zijn van beven en nervositas, of gevoel van dronkenschap en vermoeidheid.
- Tandvleeshyperplasie, dysmorphie van het aangezicht en hypertrichose bij langdurige toediening, vooral bij jongeren.
- Macrocytose en megaloblastaire anemie ten gevolge van het antifolium-zuureffect.
- Allergische huidreacties, gaande tot Stevens-Johnsonsyndroom.
- Bij intraveneuze toediening: hartgeleidingsstoornissen en hypotensie. Belangrijke weefselnecrose bij extravasatie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.7.

Interacties

- Zie ook 10.7.
- Fenytoïne is een substraat van CYP2C9 en CYP2C19, en induceert CYP1A2, CYP2C9 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).
- Zowel een versterkt als een verminderd effect van vitamine K-antagonisten werd gezien.

Bijzondere voorzorgen

- Zie ook 10.7.
- Verhogen van de dosis moet zeer geleidelijk gebeuren, gezien de niet-lineaire kinetiek.
- Let op bij intraveneuze toediening i.v.m. risico van hartgeleidingsstoornissen.

Posologie

- Bij herhaalde toediening worden de *steady-state* plasmaconcentraties slechts na ongeveer één week bereikt gezien de lange halfwaardetijd (ongeveer 20 uur).

- De therapeutische plasmaconcentraties liggen bij volwassenen tussen 10 en 20 µg/ml, bij ouderen tussen 5 en 15 µg/ml.

Posol. per os
epilepsie: 150 mg p.d., geleidelijk
opdriven tot 300 à 600 mg p.d. in 1
tot 3 giften

DIPHANTOINE (Kela)

fenytoïne, natrium compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/ aO	10,43 €
amp. i.v. 5 x 250 mg/5 ml	R/ aO	13,41 €

EPANUTIN (Pfizer)

fenytoïne, natrium caps. 100 x 100 mg	R/	11,73 €
---	----	---------

10.7.2.6. Tiagabine

Plaatsbepaling

- Zie 10.7.

Indicaties

- Als *add-on* bij partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemeende tonisch-clonische aanvallen vanaf 12 jaar.

Contra-indicaties

- Ernstige leverinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Zie ook 10.7.
- Duizeligheid, vermoeidheid en slaperigheid.
- Meer zeldzaam beven, concentratiestoornissen, diarree, emotionele labiliteit, ecchymosen en visusstoornissen.
- Niet-convulsieve status epilepticus (zeldzaam).

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.7.

Interacties

- Zie 10.7.

Bijzondere voorzorgen

- Zie 10.7.

GABITRIL (Sanofi-Aventis)

tiagabine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
50 x 5 mg	R/ a! O	40,07 €
100 x 10 mg	R/ a! O	96,49 €
100 x 15 mg	R/ a! O	144,89 €

10.7.2.7. Lacosamide**Plaatsbepaling**

– Zie 10.7.

Indicaties

– Als *add-on*-behandeling bij partiële aanvallen al dan niet met secundaire veralgemening vanaf 16 jaar (terugbetaling enkel na falen van andere anti-epileptica).

Contra-indicaties

– Tweede- of derdegraads atrio-ventriculair blok.

Ongewenste effecten

– Zie ook 10.7.
– Vooral duizeligheid, hoofdpijn, diplopie, nausea
– Atrioventriculaire geleidingsstoornissen met risico van ritme-stoornissen en syncopes.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.7.

Interacties

– Zie ook 10.7.
– Verhoogd risico van atrioventriculaire geleidingstoornissen bij associatie met andere geneesmiddelen die de geleiding beïnvloeden.

VIMPAT (UCB) ▼

lacosamide compr.		
56 x 50 mg	R/ a! O	46,94 €
56 x 100 mg	R/ a! O	86,91 €
56 x 150 mg	R/ a! O	125,86 €
56 x 200 mg	R/ a! O	164,80 €

10.7.3. ANDERE ANTI-EPILEPTICA**10.7.3.1. Ethosuximide****Plaatsbepaling**

– Zie ook 10.7.
– *Ethosuximide* wordt soms gebruikt bij absences bij onvoldoende effect van of contra-indicatie voor valproïne-

zuur/valproaat. Het is zelden een eerstekeuzebehandeling en is niet doeltreffend bij andere types van epilepsie.

Ongewenste effecten

– Zie ook 10.7.
– Aplastische anemie.
– Irritatie van de gastro-intestinale tractus.
– Ataxie, slapeloosheid.
– Veralgemeende tonisch-clonische aanvallen.
– Acute paranoïde psychose.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.7.

Interacties

– Zie 10.7.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 10.7.
– Voorzichtigheid is geboden bij nier- of leverlijden.

ZARONTIN (Pfizer)

ethosuximide sir.		
200 ml 250 mg/5 ml	a O	6,55 €

10.7.3.2. Felbamaat**Plaatsbepaling**

– Zie ook 10.7.
– Omwille van de mogelijke ernstige ongewenste effecten wordt *felbamaat* voorbehouden voor de behandeling van refractaire vormen van het syndroom van Lennox-Gastaut.

Ongewenste effecten

– Zie ook 10.7.
– Vooral aplastische anemie, hepatotoxiciteit en gastro-intestinale last.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 10.7.

Interacties

– Zie 10.7.

Bijzondere voorzorgen

– Zie ook 10.7.
– Regelmatige hematologische en hepatische controle, vooral in de eerste maanden van de behandeling.

TALOXIA (MSD)

felbamaat compr. Tabs 100 x 600 mg	R/ a!o	132,26 €
susp. 230 ml 600 mg/5 ml	R/ a!o	70,50 €

10.7.3.3. Vigabatrine**Plaatsbepaling**

- Zie ook 10.7.
- Als *add-on*-behandeling bij resistente partiële epilepsie met of zonder secundaire veralgemening, en in monotherapie bij de behandeling van infantiele spasmen (syndroom van West). De plaats van vigabatrine is beperkt omwille van de ernstige ongewenste effecten (zie rubriek "Ongewenste effecten").

Ongewenste effecten

- Zie ook 10.7.
- Vooral slaperigheid, nervositas, vertigo, visusstoornissen en hoofdpijn.
- Irreversibele retina-afwijkingen met concentrische vernauwing van het gezichtsveld [zie *Folia december 2000*].
- Bij langdurige behandeling werden psychose en gewichtstoename gerapporteerd.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 10.7.

Interacties

- Zie 10.7.

Bijzondere voorzorgen

- Zie ook 10.7.
- Oftalmologische controle met controle van het gezichtsveld minstens jaarlijks.

SABRIL (Sanofi-Aventis)

vigabatrine compr. (deelb.) 100 x 500 mg	R/ a!o	58,76 €
--	--------	---------

10.7.3.4. Stiripentol**Plaatsbepaling**

- Zie ook 10.7.
- Stiripentol is voorbehouden voor de behandeling van ernstige myoclonische epilepsie bij de zuigeling (syndroom van Dravet), in combinatie met clobazam en valproaat.

Interacties

- Stiripentol is een substraat van CYP1A2 en CYP2C19, en inhibeert CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

DIACOMIT (Biocodex) ▼

stiripentol caps.		
60 x 250 mg		H.G.
60 x 500 mg		H.G.
poeder (zakjes)		
60 x 250 mg		H.G.
60 x 500 mg		H.G.
(weesgeneesmiddel)		

10.7.4. COMBINATIEPREPARATEN

Dit preparaat is obsoleet.

VETHOINE (Kela)

Rhamnus purshianus, droog extract 20 mg fenobarbital 100 mg fenytoïne 100 mg compr. (deelb.) 100	R/ aO	11,96 €
Posol. —		

10.8. Middelen bij spasticiteit

Plaatsbepaling

- Het effect van deze middelen bij spastische spieraandoeningen is dikwijls gering en wordt slechts bekomen bij doses die heel wat ongewenste effecten geven. Hun gebruik dient beperkt te worden tot patiënten met invaliderende spasticiteit zoals deze ten gevolge van een degeneratieve ziekte van het rug-gemerg, multiple sclerose of een letsel van de corticospinale banen.
- *Benzodiazepines* (zie 10.1.1.) hebben een zeker effect op de spasticiteit; dit effect kan verminderen bij chronisch gebruik.
- *Baclofen* en *tizanidine* hebben een gunstig effect op spasticiteit van spinale oorsprong en op spasticiteit ten gevolge van cerebrale vaatstoornissen, multiple sclerose en amyotrofe laterale sclerose. Baclofen wordt soms intrathecaal via implanteerbare pomp gebruikt bij bepaalde ernstige spastische syndromen.
- *Dantroleen* werkt rechtstreeks op de gestreepte spiercel en vermindert spasticiteit van spinale en centrale oorsprong.
- *Botulinetoxine*, in situ ingespoten, wordt aangewend bij een aantal aandoeningen van het centrale zenuwstelsel met invloed op de tonus van de gestreepte spieren zoals spitsvoet ten gevolge van spastische verlamming, spasticiteit van de bovenste ledematen na cerebrovasculair accident, strabisme, blefarospasme, faciale dystonie en spastische torticollis, alsook bij motorisch gehandicapte kinderen en bij esthetische indicaties. Het effect houdt lang aan (soms enkele maanden) maar resistentie is beschreven.
- *Cannabis* zou een zeker effect hebben op de spasticiteit bij patiënten met multipole sclerose (niet als geneesmiddel beschikbaar in België).
- *Riluzol* vertraagt de progressie van amyotrofe laterale sclerose; het heeft geen effect op de symptomen, noch op de spasticiteit.

Ongewenste effecten

- Benzodiazepines: o.a. sedatie (zie 10.1.1.).
- Baclofen en tizanidine: nausea, sedatie, hypotensie.
- Dantroleen: sufheid, diarree, nausea, spierzwakte (vooral storend bij ambulante patiënten), ernstige leverstoornissen die laattijdig kunnen optreden.
- Botulinetoxine: ernstige spierzwakte, anafylactische reacties, convulsies, dysfagie en aspiratiepneumonie. Zeer zelden maar soms fataal: aritmieën, myocardiinfarct.
- Riluzol: asthenie, nausea, stijging van de serumtransaminasen, anafylactische reacties en angio-oedeem.

Interacties

- Tizanidine is een substraat van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

- Dantroleen: regelmatige controle van de leverfunctie.

Baclofen**BACLOFEN MYLAN (Mylan)**

baclofen compr. (deelb.)			
50 x 10 mg	R/ b \ominus	7,18 €	
50 x 25 mg	R/ b \ominus	11,10 €	

LIORESAL (Novartis Pharma)

baclofen compr. (deelb.)			
50 x 10 mg	R/ b $\underline{\circ}$	9,92 €	
50 x 25 mg	R/ b $\underline{\circ}$	16,06 €	
amp. i.thecaal			
1 x 0,05 mg/1 ml		H.G.	
1 x 10 mg/20 ml		H.G.	
1 x 10 mg/5 ml		H.G.	

Botulinetoxine

Voor de verschillende specialiteiten komen de eenheden niet overeen, en zijn de terugbetalingsmodaliteiten verschillend.

AZZALURE (Ipsen) ▼

botulinetoxine type A (toxine-hemagglutinine-complex)			
flacon i.m.			
2 x 125 E poeder	R/	254,00 €	
(voor de behandeling van bepaalde rimpels tussen de wenkbrauwen)			

BOCOUTURE (Merz) ▼

botulinetoxine type A			
flacon i.m.			
1 x 50 E poeder	R/	89,00 €	
(voor de behandeling van bepaalde rimpels tussen de wenkbrauwen)			

BOTOX (Allergan)

botulinetoxine type A			
flacon i.m. - s.c.			
1 x 100 E poeder	R/ h!	187,93 €	

DYSPORT (Ipsen)

botulinetoxine type A (toxine-hemagglutinine-complex)			
flacon i.m. - s.c.			
1 x 500 E poeder	R/ h!	256,50 €	
2 x 500 E poeder	R/ h!	412,69 €	

VISTABEL (Allergan)

botulinetoxine type A			
flacon i.m.			
1 x 50 E poeder	R/	135,39 €	
(voor de behandeling van bepaalde rimpels tussen de wenkbrauwen)			

Dantroleen**DANTRIUM (SpePharm)**

dantroleen, natrium			
amp. i.v.			
12 x 20 mg poeder		H.G.	
(voor behandeling van maligne hyperthermie)			

Riluzol**RILUTEK (Sanofi-Aventis)**

riluzol			
compr.			
56 x 50 mg	R/ b! \circ	259,03 €	

Tizanidine**SIRDALUD (Novartis Pharma)**

tizanidine (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
100 x 4 mg	R/ b \circ	24,54 €	

10.9. Antimigrainemiddelen

Plaatsbepaling

- Zie ook *Transparantiefiche “Geneesmiddelen bij migraine”*.
- Medicamenteuze behandeling van migraine vereist een juiste diagnose. Het vermijden van uitlokkende of verergerende factoren is belangrijk.
- Bij chronisch gebruik van antimigrainemiddelen (triptanen, ergotderivaten) en analgetica kan er een toename optreden van de frequentie van de hoofdpijnklachten en inductie van medicatie-afhankelijke hoofdpijn [zie *Folia februari 2006*].

10.9.1. MIDDELEN BIJ DE ACUTE MIGRAINE-AANVAL

Plaatsbepaling

- Zie ook 10.9.
- Bij de behandeling van een migraine-aanval geeft men reeds bij de eerste symptomen een mineur analgeticum of een niet-steroïdaal anti-inflammatoir middel (bv. paracetamol, acetylsalicylzuur, ibuprofen) oraal of rectaal, dikwijls samen met een gastroprokineticum zoals metoclopramide of domperidon (zie 3.4.1.). De plaats van coffeïne is onduidelijk.
- Indien daarmee niet voldoende resultaat wordt bekomen, wordt een specifiek antimigrainemiddel aangeraden, meestal een triptaan.
- Een ernstige migraine-crisis kan worden behandeld met sumatriptan in auto-injector voor subcutane toediening, of, minder onderbouwd, met intramusculair of subcutaan dihydro-ergotamine.
- Er zijn geen argumenten dat de kleine verschillen in doeltreffendheid of ongewenste effecten gerapporteerd tussen de triptanen onderling, een klinische betekenis hebben. Wel kunnen verschillen in werkingsduur en farmacokinetiek de keuze mee bepalen.
- De ergotderivaten worden minder gebruikt, gezien hun onvoorspelbaar effect en hun ongewenste effecten.
- Bij kinderen en adolescenten komt migraine frequent voor; paracetamol en ibuprofen kunnen

gebruikt worden. Verschillende triptanen werden bestudeerd bij kinderen en adolescenten, maar het effect was beperkt tot afwezig; enkel voor sumatriptan nasaal is een gunstig effect gevonden. Gebruik bij kinderen en adolescenten is niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter).

– De middelen voor behandeling van de acute migraine-aanval mogen slechts maximum 6 à 8 dagen per maand en 2 dagen per week gebruikt worden, dit om het ontwikkelen van analgetica-geïnduceerde hoofdpijn te voorkomen.

10.9.1.1. Triptanen

Plaatsbepaling

- Zie 10.9.1.

Contra-indicaties

- Coronairlijden, perifere arterieel vaatlijden, niet-gecontroleerde hypertensie en voorgeschiedenis van cerebrovasculair accident of van *transient ischaemic attack* (TIA).
- Basilaire, hemiplege of oftalmoplegische migraine; migraine met verlengde aura.
- Gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotderivaten.

Ongewenste effecten

- Gevoel van zwaarte en last in de borststreek; het kan in zeldzame gevallen gaan om coronaire spasmen, maar dit risico is gering

in afwezigheid van coronair lijden of niet-gecontroleerde hypertensie.

— Toename van de frequentie van de hoofdpijnlachten en inductie van analgetica-geïnduceerde hoofdpijn bij chronisch gebruik van antimigraïnemiddelen (triptanen, ergotderivaten) en analgetica [zie *Folia februari 2006*].

Interacties

— Eletriptan is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

— Frovatriptan en zolmitriptan zijn substraten van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

— Verhoogd risico van coronaire spasmen bij gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotderivaten; tussen de toediening van beide dient minstens 24 uur te verlopen.

— Rizatriptan samen met propranolol: bij patiënten die chronisch propranolol nemen, moet de dosis van 5 mg rizatriptan worden gebruikt.

— Serotoninesyndroom bij associatie met andere geneesmiddelen met serotoninerge werking, vooral SSRI's en MAO-inhibitoren (zie Inl.6.2.4.).

Bijzondere voorzorgen

— De triptanen mogen niet profylactisch of chronisch worden gebruikt.

Posologie

— In principe wordt tussen 2 giften een interval van minimum 2 uur gerespecteerd.

Almotriptan

Posol. 12,5 mg; max. 25 mg per 24 uur

ALMOGRAN (Almirall)

almotriptan (waterstofmalaat) compr.		
3 x 12,5 mg	R/	27,00 €
12 x 12,5 mg	R/	62,60 €

Eletriptan

Posol. 40 mg; max. 80 mg per 24 uur

RELERT (Pfizer)

eletriptan (hydrobromide) compr.		
6 x 40 mg	R/	42,12 €

Frovatriptan

Posol. 2,5 mg; max. 5 mg per 24 uur

FROVATEX (Menarini) ▼

frovatriptan (succinaat) compr.		
6 x 2,5 mg	R/	31,36 €

MIGARD (Menarini) ▼

frovatriptan (succinaat) compr.		
6 x 2,5 mg	R/	31,36 €

Naratriptan

Posol. 2,5 mg; max. 5 mg per 24 uur

NARAMIG (GSK)

naratriptan (hydrochloride) compr.		
12 x 2,5 mg	R/	59,94 €

Rizatriptan

Posol. 10 mg; max. 20 mg per 24 uur

MAXALT (MSD)

rizatriptan (benzooat) compr. Lyo (orodisp.)		
3 x 10 mg	R/	27,91 €

Sumatriptan

Posol.
 - per os: 50 à 100 mg; max. 300 mg per 24 uur
 - nasaal: 10 à 20 mg in één neusgat; max. 40 mg per 24 uur
 - s.c.: 6 mg; max. 12 mg per 24 uur

IMITREX (GSK)

sumatriptan (succinaat) compr. Instant (disp.)		
12 x 50 mg	R/	66,91 €
6 x 100 mg	R/	66,91 €
sputamp. s.c.		
2 x 6 mg/0,5 ml Glaxopen	R/ b!o	42,37 €
		7,06 €

sumatriptan neusspray

6 x 1 dosis 10 mg/dosis	R/	44,80 €
6 x 1 dosis 20 mg/dosis	R/	67,40 €

SUMATRIPTAN EG (Eurogenerics)

sumatriptan (succinaat) compr. (deelb.)		
2 x 50 mg	R/ b! ⊕	10,94 €
6 x 50 mg	R/ b! ⊕	15,44 €
12 x 50 mg	R/ b! ⊕	20,33 €
compr.		
2 x 100 mg	R/ b! ⊕	10,94 €
6 x 100 mg	R/ b! ⊕	15,44 €
12 x 100 mg	R/ b! ⊕	20,33 €

SUMATRIPTAN MYLAN (Mylan)

sumatriptan (succinaat) compr.		
2 x 50 mg	R/ b! ⊕	7,41 €
6 x 50 mg	R/ b! ⊕	10,62 €
12 x 50 mg	R/ b! ⊕	18,78 €
2 x 100 mg	R/ b! ⊕	7,41 €
6 x 100 mg	R/ b! ⊕	10,62 €
12 x 100 mg	R/ b! ⊕	18,78 €

SUMATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

sumatriptan (succinaat) compr. (deelb.)		
2 x 50 mg	R/ b! ⊕	11,03 €
6 x 50 mg	R/ b! ⊕	15,30 €
12 x 50 mg	R/ b! ⊕	20,17 €
2 x 100 mg	R/ b! ⊕	11,03 €
6 x 100 mg	R/ b! ⊕	15,30 €
12 x 100 mg	R/ b! ⊕	20,17 €

SUMATRIPTAN TEVA (Teva)

sumatriptan (succinaat) compr.		
2 x 50 mg	R/ b! ⊕	10,70 €
6 x 50 mg	R/ b! ⊕	15,03 €
12 x 50 mg	R/ b! ⊕	19,42 €
2 x 100 mg	R/ b! ⊕	10,70 €
6 x 100 mg	R/ b! ⊕	15,03 €
12 x 100 mg	R/ b! ⊕	19,42 €

Zolmitriptan

Posol. 2,5 à 5 mg; max. 10 mg per 24 uur

ZOMIG (AstraZeneca)

zolmitriptan compr.		
3 x 2,5 mg	R/	27,96 €
12 x 2,5 mg	R/	66,96 €
compr. Instant (orodisp.)		
2 x 2,5 mg	R/	19,76 €
6 x 2,5 mg	R/	42,14 €
12 x 2,5 mg	R/	66,96 €
neusspray		
2 x 1 dosis 5 mg/dosis	R/	28,53 €

10.9.1.2. Ergotderivaten**Plaatsbepaling**

— Zie 10.9.1.

Contra-indicaties

— Coronairlijden, perifere arteriële vaatlijden, niet-gecontroleerde hypertensie en voorgeschiedenis

van cerebrovasculair accident of van *transient ischaemic attack* (TIA).

- Nier- en leverinsufficiëntie.
- Gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotderivaten.
- **Zwangerschap (zie rubriek "Zwangerschap en borstvoeding")**

Ongewenste effecten

- Nausea, braken, epigastrische pijn, diarree, paresthesiën, koude extremiteiten, zeldzaam claudicatio intermittens en angor.
- Weefselnecrose (ergotisme) ten gevolge van vaatspasmen bij overdosering, bij langdurig gebruik of bij overgevoeligheid.
- Inflammatoire fibrotische reacties bij chronisch gebruik van sommige ergotderivaten, zoals pleuritis, pericarditis en/of retroperitoneale fibrose, maar ook hartklepletsels [zie *Folia juni 2003*].
- Toename van de frequentie van de hoofdpijnklachten en inductie van analgetica-geïnduceerde hoofdpijn bij chronisch gebruik van antimigrainemiddelen (triptanen, ergotderivaten) en analgetica [zie *Folia februari 2006*].

Zwangerschap en borstvoeding

- **De ergotderivaten zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (uitlokken van uteruscontracties, risico van foetale hypoxie) en de periode van borstvoeding.**

Interacties

- Ergotamine en dihydro-ergotamine zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Ib in Inleiding*).
- Verhoogd risico van vaatspasmen en weefselnecrose bij associatie met CYP3A4-inhibitoren, andere ergotderivaten, β -blokkers, triptanen of sympathicomimetica.
- Verhoogd risico van coronaire spasmen bij gelijktijdig gebruik van triptanen en ergotderivaten; tussen de toediening van beide dient minstens 24 uur te verlopen.
- Serotoninesyndroom bij associatie met andere stoffen met serotoninerigende werking (zie *Inl.6.2.4.*).

Bijzondere voorzorgen

— De ergotderivaten mogen niet profylactisch of chronisch worden gebruikt.

Dihydro-ergotamine

Posol.

- per os: —
- *nasaal*: 0,5 mg in elk neusgat, indien nodig te herhalen (max. 2 mg p.d.)
- *i.m.* - *s.c.*: 1 à 2 mg, indien nodig te herhalen (max. 3 mg p.d.)

DIERGO (Pharma Logistics)

dihydro-ergotamine, mesilaat
neusspray
8 doses 0,5 mg/dosis R/ 8,34 €

DIHYDERGOT (Pharma Logistics)

dihydro-ergotamine, mesilaat
compr. Forte (deelb.)
30 x 2,5 mg 9,28 €
100 x 2,5 mg 27,03 €
amp. *i.m.* - *s.c.*
5 x 1 mg/1 ml R/ cO 6,29 €

DYSTONAL (Pharmacobel)

dihydro-ergotamine, mesilaat
compr. (deelb.)
30 x 2,5 mg 9,20 €

10.9.1.3. Combinatiepreparaten

CAFERGOT (Pharma Logistics)

coffeïne 100 mg
ergotamine, tartraat 1 mg
compr. (deelb.) 20 R/ 5,03 €
100 R/ 18,50 €

coffeïne 100 mg
ergotamine, tartraat 2 mg
supp. 5 R/ 3,20 €
30 R/ 17,38 €

Posol. 1 à 2 mg ergotamine, indien nodig te herhalen (max. 6 mg p.d.)

MIGPRIV (Sanofi-Aventis)

acetylsalicylzuur (lysinezout) 900 mg
metoclopramide, hydrochloride 10 mg
poeder (zakjes) 6 R/ 11,85 €
20 R/ 29,95 €

Posol. —

10.9.2. PROFYLACTISCHE MIDDELEN

Als profylactische middelen worden gebruikt:

- de β -blokkers (zie 1.5.)
- de anti-epileptica valproïnezuur en topiramaat (zie 10.7.)
- flunarizine.

Er is nog een beperkte plaats voor:

- methysergide

- oxetoron
- pizotifeen.

De plaats is onduidelijk voor:

- clonidine.

Plaatsbepaling

— Bij patiënten met meer dan 2 aanvallen per maand en bij invaliderende aanvallen die niet reageren op de acute behandeling, moet een profylactische behandeling worden overwogen.

— Als profylactische behandeling zijn de β -blokkers (vooral metoprolol en propranolol), valproïnezuur, topiramaat, methysergide en sommige calciumantagonisten (bv. flunarizine) werkzaam. Het ergotderivaat methysergide heeft wel zeer ernstige ongewenste effecten. Voor pizotifeen en oxetoron is er minder bewijs van doeltreffendheid. Gezien de tegenstrijdige resultaten is de plaats van clonidine in de preventie van migraine niet duidelijk. Voor middelen zoals riboflavine, lisinopril of candesartan bestaan er beperkte gegevens van doeltreffendheid. Migraine wordt ook niet als indicatie vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter) van deze middelen, noch in de SKP van de specialiteiten op basis van valproïnezuur. Op basis van de beschikbare evidentie gaat, ter preventie van migraine, de voorkeur naar de β -blokkers.

— De profylactische behandeling dient individueel te worden aangepast, rekening houdende met het type migraine, de frequentie van de aanvallen, de comorbiditeit. De risico-batenverhouding van de geneesmiddelen zal bepalend zijn.

— Het effect van een profylactische behandeling kan pas na 2 tot 3 maanden geëvalueerd worden. Men moet regelmatig met de patiënt de noodzaak van een profylactische behandeling herevalueren; in deze context kan het bijhouden van de migraine-episodes aangewezen zijn. Afbouw van een preventieve behandeling moet worden overwogen na 6 tot 12 maanden succesvolle behandeling. Bij zeer invaliderende migraine worden soms verschillende profylactische behandelingen geassocieerd, maar hierover bestaat geen gecontroleerd onderzoek.

10.9.2.1. Flunarizine**Plaatsbepaling**

— Zie 10.9.2.

Contra-indicaties

— Depressie in de voorgeschiedenis.

Ongewenste effecten

- Depressie.
- Gewichtstoename.
- Extrapiramidale symptomen.

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 gift

FLUNATOP (Apotex)

flunarizine (dihydrochloride)		
caps.		
50 x 5 mg	R/	12,44 €
28 x 10 mg	R/	13,95 €

SIBELIUM (Janssen-Cilag)

flunarizine (dihydrochloride)		
compr. (deelb.)		
28 x 10 mg	R/	19,91 €

10.9.2.2. Andere profylactische middelen**Plaatsbepaling**

— Zie 10.9.2.

Contra-indicaties

- Methysergide
 - **Zwangerschap en borstvoeding (zie rubriek "Zwangerschap en borstvoeding").**
 - Zoals voor ergotamine en dihydroergotamine (zie 10.9.1.2.).

Ongewenste effecten

- Pizotifeen: anticholinerge effecten (zie 1nl.6.2.3.), gewichtstoename en slaperigheid.
- Methysergide: zie 10.9.1.2. Gezien het risico van inflammatoire fibrotische reacties zoals pleuritis, pericar-

ditis en/of retroperitoneale fibrose, maar ook van hartklepletsels bij chronisch gebruik [zie *Folia juni 2007*], moet de behandeling met methysergide om de 6 maanden gedurende minstens 1 maand onderbroken worden.

— Clonidine: zie 1.1.2.

Zwangerschap en borstvoeding

— **De ergotderivaten zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (uitlokken van uteruscontracties, risico van foetale hypoxie) en de periode van borstvoeding.**

Interacties

— Methysergide: verhoogd risico van vaatspasmen en weefselnecrose bij associatie met andere ergotderivaten, triptanen, β -blokkers of sympathicomimetica.

— Clonidine: zie 1.1.2.

DESERIL (Pharma Logistics)

methysergide (waterstofmaleaat)		
compr.		
100 x 1 mg	R/	29,20 €

Posol. 2 à 6 mg p.d. in 2 à 3 giften

DIXARIT (Boehringer Ingelheim)

clonidine, hydrochloride		
compr.		
100 x 25 μ g	R/	16,24 €

Posol. 50 à 150 μ g p.d. in 2 giften

NOCERTONE (Sanofi-Aventis)

oxetoron, fumarate		
compr.		
30 x 60 mg	R/ cxO	9,12 €

Posol. 120 à 180 mg p.d. in 1 à 2 giften

SANDOMIGRAN (Novartis Pharma)

pizotifeen (waterstofmaleaat)		
compr.		
30 x 0,5 mg	R/ cxO	6,40 €

Posol. 1,5 à 3 mg p.d. in 3 giften

10.10. Cholinesterase-inhibitoren

Deze stoffen inhiberen de enzymatische hydrolyse van acetylcholine, en daardoor wordt een verhoogd effect van deze neurotransmitter gezien op gestreepte en gladde spieren, en ter hoogte van het centrale zenuwstelsel.

Voor de cholinesterase-inhibitoren gebruikt bij de ziekte van Alzheimer, zie 10.11. Cholinesterase-inhibitoren worden ook lokaal gebruikt bij glaucoom (zie 16.5.).

Indicaties

- Antagonisme van de niet-depolariserende curarisantia.
- Postoperatieve darm- of blaasatonie.
- Myasthenia gravis.

Contra-indicaties

- Asthma bronchiale.
- Urinewegobstructie.

Ongewenste effecten

- Ongewenste cholinerge verschijnselen (nausea, braken, prikkeling van het centrale zenuwstelsel, bradycardie, bronchospasme); de meeste ervan kunnen tegengegaan worden door atropine (1 mg traag i.v.) (zie 1.8.4.1.).

Interacties

- Wederzijds antagonisme bij gelijktijdig gebruik van cholinesterase-inhibitoren en middelen met anticholinerg effect [zie *Folia juni 2008*].
- Verlengen van het effect van het depolariserend curarisans suxamethonium.

MESTINON (Meda Pharma)

pyridostigmine, bromide
compr.

50 x 10 mg R/ bO 7,93 €

150 x 60 mg R/ bO 38,45 €

PROSTIGMINE (Meda Pharma)

neostigmine, methylsulfaat
amp. i.m. - i.v. - s.c.

5 x 0,5 mg/1 ml R/ 8,50 €

flacon i.m. - i.v. - s.c.

5 x 5 ml 2,5 mg/ml R/ 33,41 €

10.11. Anti-alzheimermiddelen

Volgende geneesmiddelen worden gebruikt bij de ziekte van Alzheimer:

- cholinesterase-inhibitoren
- memantine
- Ginkgo biloba.

Middelen bij vaatstoornissen (*hoofdstuk 1.10.*) hebben geen plaats bij de ziekte van Alzheimer.

Plaatsbepaling

- *Zie ook Transparantiefiche “Geneesmiddelen bij dementie”.*
- De plaats van deze middelen bij alzheimerdementie is beperkt gezien hun symptomatisch effect bescheiden is en zij vrij veel ongewenste effecten hebben. Er zijn geen overtuigende argumenten voor een preventief of neuro-protectief effect.
- Het is niet duidelijk in hoeverre de anti-alzheimermiddelen de levenskwaliteit van de patiënt en zijn omgeving gunstig beïnvloeden; evenmin is aangetoond dat de nood voor opname in een gespecialiseerde instelling ermee kan uitgesteld worden.
- Of combineren van twee anti-alzheimermiddelen voordelen biedt, is controversieel.
- Bij sommige patiënten met de ziekte van Alzheimer zullen naargelang de symptomen psychofarmaca uit andere klassen nodig zijn. Voor het gebruik van antipsychotica bij gedragsstoornissen gebonden aan dementie, *zie 10.2.*
- Tot nu toe heeft geen enkel geneesmiddel enig preventief effect kunnen bewijzen ten opzichte van het ontstaan van alzheimerdementie, noch in de algemene populatie, noch bij mensen met milde cognitieve stoornissen.

10.11.1. CHOLINESTERASE-INHIBITOREN

Plaatsbepaling

- *Zie ook 10.11.*
- Bepaalde cholinesterase-inhibitoren met centrale werking hebben een matig gunstig effect op de cognitieve functie bij sommige patiënten met lichte tot matig ernstige ziekte van Alzheimer; men kan niet voorspellen welke patiënten zullen reageren.
- Ook bij dementie gebonden aan de ziekte van Parkinson, bij lewy-body-dementie en bij vasculaire dementie werd in sommige studies een gunstig effect vastgesteld.
- De verschillende middelen lijken gelijkaardig te zijn qua doeltreffendheid.

Ongewenste effecten

- Nausea, braken, diarree.
- Profuus zweten.
- Bradycardie, atrioventriculair blok [*zie Folia juni 2006*].
- Urinaire incontinentie.
- Uitlokken of verergeren van extrapiramidale symptomen.
- Epileptische crisis.

Interacties

- Donepezil en galantamine zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (*zie tabel Ib in Inleiding*).
- Verhoogd risico van extrapiramidale ongewenste effecten bij gelijktijdig gebruik van antipsychotica.
- Verhoogd risico van cardiale ongewenste effecten (bradycardie, syncope, ritmestoornissen) bij gelijktijdig gebruik van andere

middelen met cardiaal effect (o.a. β -blokkers, verapamil en diltiazem) en van geneesmiddelen die *torsades de pointes* kunnen uitlokken (zie *Inl.6.2.2.*).

— Tegengaan van het effect van de niet-depolariserende curarisantia (zie *18.1.1.*).

— Verlengen van het effect van het depolariserend curarisans suxamethonium.

— Wederzijds antagonisme bij gelijktijdig gebruik van cholinesterase-inhibitoren en middelen met anticholinerg effect [zie *Folia juni 2008*].

ARICEPT (Pfizer)

donepezil, hydrochloride			
compr.			
28 x 5 mg	R/ b! o	83,52 €	
28 x 10 mg	R/ b! o	95,64 €	
56 x 10 mg	R/ b! o	170,12 €	
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/	94,36 €	
56 x 10 mg	R/ b! o	170,12 €	

Posol. 5 à 10 mg p.d. in 1 gift

EXELON (Novartis Pharma)

rivastigmine (waterstoftraat)			
caps.			
56 x 1,5 mg	R/ b! o	75,86 €	
56 x 3 mg	R/ b! o	80,97 €	
56 x 4,5 mg	R/ b! o	80,97 €	
56 x 6 mg	R/ b! o	82,86 €	
transdermaal systeem			
30 x 4,6 mg/24 u	R/ b! o	87,11 €	
(9 mg/5 cm ²)			
30 x 9,5 mg/24 u	R/ b! o	90,84 €	
90 x 9,5 mg/24 u	R/ b! o	240,96 €	
(18 mg/10 cm ²)			

Posol.

— *per os:* 3 à 12 mg p.d. in 2 giften

— *transdermaal:* 1 transderm. systeem 1 x p.d.

REMINYL (Janssen-Cilag)

galantamine (hydrobromide)			
caps. (vertraagde vrijst.)			
28 x 8 mg	R/ b! o	58,05 €	
28 x 16 mg	R/ b! o	80,46 €	
84 x 16 mg	R/ b! o	217,17 €	
28 x 24 mg	R/ b! o	88,45 €	
84 x 24 mg	R/ b! o	234,24 €	
compr.			
56 x 4 mg	R/ b! o	58,05 €	
susp.			
100 ml 4 mg/ml	R/ b! o	71,83 €	

Posol. 8 à 24 mg p.d. in 2 giften (in 1 gift voor vertraagde vrijst.)

10.11.2. MEMANTINE

Plaatsbepaling

— Zie ook *10.11.*

— *Memantine* is een antagonist van de glutamaatreceptoren (type NMDA). Het wordt voorgesteld voor de behandeling van matig ernstige en ernstige vormen van de ziekte van Alzheimer. De werkzaamheid van memantine in milde ziekte van Alzheimer wordt betwijfeld; in matig ernstige vormen is het gevonden verschil met placebo klinisch niet relevant.

Ongewenste effecten

— Hallucinaties, verwardheid, agitatie, duizeligheid, hoofdpijn, vermoeidheid, bradycardie en atrioventriculair blok.

Interacties

— Verhoogd risico van anticholinerge effecten bij associatie met anticholinergica (zie *Inl.6.2.3.*) en van dopaminerge effecten bij associatie met dopaminerge geneesmiddelen.

— Versterken van de neuropsychische ongewenste effecten bij gelijktijdig gebruik met amantadine, dextromethorfan en ketamine.

EBIXA (Lundbeck)

memantine, hydrochloride			
compr. (deelb.)			
56 x 10 mg	R/ b! o	90,83 €	
druppels			
50 g 10 mg/g	R/ b! o	82,05 €	
(1 druk = 5 mg)			

Posol. 5 à 20 mg p.d. in 1 gift

10.11.3. GINKGO BILOBA

Plaatsbepaling

— Zie ook *10.11.*

— Het gestandaardiseerde *Ginkgo biloba*-extract EGb 761 heeft waarschijnlijk geen effect bij patiënten met alzheimerdementie. De vele voedingssupplementen die *Ginkgo biloba* bevatten, werden nauwelijks of niet bestudeerd.

Ongewenste effecten

— Convulsies [zie *Folia augustus 2003*].

— Bloedingsrisico.

Interacties

— Vermoeden van verhoogd risico van bloedingen met antitrombotische middelen.

Posol. 120 à 240 mg p.d. in 3 giften

TANAKAN (Ipsen)

Ginkgo biloba, extract (EGb761)		
compr.		
90 x 40 mg	R/	26,52 €
oploss. (oraal)		
90 ml 40 mg/ml	R/	26,52 €

TAVONIN (VSM)

Ginkgo biloba, extract (EGb761)		
compr.		
50 x 40 mg	R/	20,56 €
100 x 40 mg	R/	29,98 €
30 x 120 mg	R/	32,38 €
60 x 120 mg	R/	45,70 €
90 x 120 mg	R/	61,20 €

11. Infecties

- 11.1. Antibacteriële middelen
- 11.2. Antimycotica
- 11.3. Antiparasitaire middelen
- 11.4. Antivirale middelen

In dit hoofdstuk worden de geneesmiddelen gebruikt bij infecties besproken. Voor een bespreking naargelang het te behandelen ziektebeeld, kan voor de ambulante praktijk verwezen worden naar de *“Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk”* (editie 2012), uitgegeven door de Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (BAP-COC). De gids kan geraadpleegd worden via www.health.belgium.be/eportal/Myhealth/Care/Properuse/Antibiotics/Humanmedicine/Recommendations/index.htm of via www.bapcoc-ambulatorycare.be, en is als papieren versie te bestellen via BAPCOC (zie Bijlage 1.).

In tabel 11a worden de belangrijkste pathogene micro-organismen vermeld.

11.1. Antibacteriële middelen

Werkingsmechanisme

— Antibiotica blokkeren specifieke vitale metabole processen bij gevoelige bacteriën zodat hun groei stopt, hetzij tijdelijk (bacteriostatisch effect), hetzij definitief (bactericid effect). Het onderscheid tussen bacteriostatische en bactericide werking is gebaseerd op in vitro-analyses en is niet gemakkelijk te vertalen naar de kliniek; enkel bij ernstige infecties (bv. meningitis, endocarditis, bacteriëmie bij neutropene patiënten) is er enige evidentie van superioriteit van bactericide antibiotica. Belangrijker is dat een antibacterieel effect slechts optreedt vanaf een bepaalde concentratie van het antibioticum, de minimale inhiberende concentratie (MIC); als de concentratie beneden de MIC daalt, herneemt meestal de groei.

— Voor de meeste antibioticaklassen (bv. penicillines, cefalosporines, glycopeptiden) wordt aangenomen dat de tijdsduur waarbij de concentratie boven de MIC blijft, cruciaal is voor de werking; die duur hangt af van de toegediende dosis maar vooral van de halfwaardetijd en van het tijdsinterval tussen twee toedieningen. Voor andere antibiotica (bv. aminoglycosiden, chinolonen) is vooral de bereikte piekconcentratie belangrijk omwille van het bestaan van een zogenaamd “post-antibiotisch” effect (tijdelijke inhibitie van microbiële groei zelfs nadat geen meetbare concentraties meer aantoonbaar zijn); voor deze antibiotica kan dus minder frequente toediening volstaan.

Resistentie

— Bij concentraties van een antibacterieel middel onder of net boven de MIC van de kiem worden alleen de meest gevoelige micro-organismen geremd terwijl de minder gevoelige, d.w.z. deze met (partiële) resistentie, doorgroeien. Indien het gaat om partiële resistentie zal een hogere antibioticumdosering wel nog werkzaam zijn. Dit verklaart bijvoorbeeld de aanbeveling om bij respiratoire infecties hoge doses amoxicilline te geven, om nog een effect te hebben op partiële resistente pneumokokken.

— Resistentie kan van nature aanwezig zijn (“natuurlijke resistentie”), kan door spontane mutatie ontstaan, of kan door uitwisseling van genetisch materiaal

overgedragen worden tussen verschillende bacteriële stammen (“verworven resistentie”). Bij selectiedruk door blootstelling aan antibiotica kan een snelle toename van de resistente populatie ontstaan.

Plaatsbepaling

— Antibiotica zijn van cruciaal belang bij ernstige bacteriële infecties (meningitis, pneumonie, sepsis...), maar geven geen of slechts een marginale winst bij zelflimiterende infecties zoals bv. bronchitis, sinusitis, angina.

— De toename van de resistentie van bacteriën tegen de bestaande antibiotica is onrustwekkend, o.a. ten gevolge van onoordeelkundig gebruik van antibiotica. Zie in dit verband ook de aanbevelingen van de Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (BAPCOC), via www.health.belgium.be/eportal/Myhealth/Care/Properuse/Antibiotics/Humanmedicine/Recommendations/index.htm.

— Men moet vermijden bij elk vermoeden van infectie een anti-infectieuze behandeling in te stellen. Bij hoge respiratoire infecties en bij neus-, keel- en oorinfecties, maar ook bijvoorbeeld bij asymptomatische bacteriurie [zie *Folia februari 2008*] geeft antibioticabehandeling weinig of geen winst. Daarentegen kunnen antibiotica oorzaak zijn van een verhoging van het risico van recidieven [zie *Folia oktober 2010*].

— Bij acuut ernstig zieke patiënten dient, zeker bij vermoeden van sepsis (bv. meningitis of pneumonie), zo snel mogelijk adequate antibiotherapie te worden opgestart.

— Profylactische behandeling met antibiotica is meestal zinloos. Uitzonderingen daarbij zijn:

- korte profylaxis bij bepaalde chirurgische ingrepen [zie advies Hoge Gezondheidsraad “Aanbevelingen voor het profylactisch gebruik van antibiotica in de heekunde”, via www.health.fgov.be/CSH_HGR klik “Adviezen en Aanbevelingen”, zoekterm: “heekunde”];
- profylaxis tegen bacteriële endocarditis of late postoperatieve prothese-infecties bij risicopatiënten in geval van bepaalde ingrepen [zie *Folia augustus 2001, juni 2008 en februari 2010*];
- profylaxis bij contact met patiënten met meningokokkenmeningitis [zie *Folia september 2007*];
- gebruik bij geselecteerde patiënten met een ernstige immuunsuppressie (bv. na beenmerg- of andere orgaantransplantatie).

— Bij het starten van een antibacterieel middel zal men in de ambulante praktijk zelden kunnen steunen op de identificatie van de oorzakelijke kiem en op het antibiogram. Een empirische keuze zal de therapie richten op de verwachte of meest voorkomende kiemen bij deze infectie, met een antibioticum met een zo nauw mogelijk spectrum. Bij ziekenhuisinfecties is de initiële antibioticumkeuze eveneens empirisch; wegens de grotere kans op een resistente verwekker moet die empirische keuze worden gestuurd door de kennis van de lokale resistentiegegevens en vervolgens aangepast worden op geleide van de identificatie van de oorzakelijke kiem en het antibiogram. Daarbij verdient een antibioticum met nauwer spectrum de voorkeur. Associaties van antibacteriële middelen worden best vermeden, tenzij indien door het associëren het optreden van resistentie kan worden tegengegaan (bv. bij infecties met *Mycobacterium tuberculosis* of *Helicobacter pylori*), of tenzij het risico te groot is dat monotherapie een verwachte resistente verwekker niet indekt (bv. bij gecompliceerde ziekenhuisinfecties).

Ongewenste effecten

— De ongewenste effecten eigen aan elk antibacterieel middel of aan bepaalde groepen antibacteriële middelen worden op de desbetreffende plaatsen vermeld.

— Alle antibacteriële middelen kunnen de commensale flora beïnvloeden, met diarree, en gist- en schimmelinfecties tot gevolg. Pseudomembraneuze colitis door proliferatie van *Clostridium difficile* kan optreden na behandeling met allerlei antibiotica, bv. aminopenicillines, cefalosporines en chinolonen,

Tabel 11a. CLASSIFICATIE VAN DE VOORNAAMSTE MICRO-ORGANISMEN IN DE HUMANE PATHOLOGIE**Gram-positieve kokken**

Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis en andere coagulase-negatieve stafylokokken
Staphylococcus saprophyticus
Streptococcus pyogenes (groep A, β -hemolytisch) en groepen C en G
Streptococcus agalactiae (groep B, β -hemolytisch)
Streptococcus viridans
Streptococcus gallolyticus groep D
Peptostreptococcus (anaërobe streptokok)
Streptococcus pneumoniae (pneumokok)
Enterococcus species

Gram-negatieve kokken

Neisseria gonorrhoeae (gonokok)
Neisseria meningitidis (meningokok)
Moraxella catarrhalis

Gram-positieve staafjes

Aërobe

Bacillus anthracis
Corynebacterium diphtheriae
Listeria monocytogenes

Anaërobe

Clostridium difficile
Clostridium perfringens
Clostridium tetani

Gram-negatieve staafjes

Aërobe

• Enterobacteriën

Citrobacter species
Enterobacter species
Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Proteus mirabilis (indol-negatief)
Providencia rettgeri, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris* en *Providencia stuartii*
Salmonella typhi en andere salmonellae
Serratia species
Shigella species
Yersinia enterocolitica

• Andere Gram-negatieve staafjes

Acinetobacter species
Bordetella pertussis
Brucella
Calymmatobacterium granulomatis

Campylobacter species
Francisella tularensis
Gardnerella vaginalis
Haemophilus ducreyi
Haemophilus influenzae
Helicobacter pylori
Legionella pneumophila
Pseudomonas aeruginosa
Vibrio cholerae

Anaërobe

Bacteroides fragilis en *non-fragilis*
Fusobacteriën
Prevotella species
Porphyromonas species

Zuurvaste staven

Mycobacterium tuberculosis
Mycobacterium non-tuberculosis
Mycobacterium leprae

Actinomyceten

Actinomyces israelii
Nocardia species

Chlamydia

Chlamydophila pneumoniae
Chlamydophila psittaci
Chlamydia trachomatis

Gisten en schimmels

Aspergillus species
Blastomyces dermatidis
Candida albicans (*Monilia*) en *non-albicans*
Coccidioides
Cryptococcus neoformans
Dermatofyten (*Tinea*)
Histoplasma capsulatum
Mucorales
Sporotrichum

Mycoplasmen

Mycoplasma hominis
Mycoplasma pneumoniae
Ureaplasma urealyticum

Spirocheten

Borrelia burgdorferi
Borrelia recurrentis
Leptospira
Leptotrichia buccalis
Treponema pallidum

maar wordt frequenter gezien met lincomycine en clindamycine [zie *Folia november 2006*].

— Sommige antibacteriële geneesmiddelen veroorzaken ongewenste gastro-intestinale effecten die niet alleen berusten op een overgroei van bepaalde micro-organismen.

Interacties

- De belangrijkste interacties van de individuele middelen worden vermeld ter hoogte van de geneesmiddelen.
- Sommige antibacteriële middelen kunnen het effect van vitamine K-antagonisten beïnvloeden (meestal potentialiseren, zie *tabel 2a in hoofdstuk 2.1.2.5.*). Dit is echter alleen bewezen voor cefamandol, cefazoline, ceftriaxon, co-trimoxazol en rifampicine.
- Vroeger werd verondersteld dat breedspectrumantibiotica de betrouwbaarheid van de orale anticonceptiva verminderen, maar dit werd nooit bewezen, tenzij voor rifampicine.

Posologie

- Aanpassing van de posologie van antibacteriële geneesmiddelen is in bepaalde omstandigheden aangewezen.
- Bij potentieel minder gevoelige micro-organismen (bv. voor amoxicilline bij pneumokokkenpneumonie) of bij infecties ter hoogte van organen met slechte weefselpenetratie van het antibioticum (bv. prostaat) kunnen hogere doses nodig zijn.
- Bij infecties van de lage urinewegen, met uitzondering van prostatitis, kunnen producten die renaal worden uitgescheiden, aan lagere doses worden gegeven.
- Bij kinderen worden de doses berekend in functie van het lichaamsgewicht. Algemene regels daaromtrent kunnen niet gegeven worden; voor preparaten waarvan aangepaste bereidingen bestaan voor kinderen, wordt de pediatrische posologie vermeld.
- Bij nierinsufficiëntie moet de dosis voor geneesmiddelen die langs de nieren worden uitgescheiden, verminderd worden. Deze aanpassing is vooral belangrijk voor geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische grens zoals de aminoglycosiden [*zie Folia augustus 2010*].

11.1.1. BÈTA-LACTAMANTIBIOTICA

Tot deze groep behoren verschillende antibioticaklassen die gekenmerkt worden door de aanwezigheid van een β -lactamring in hun chemische structuur: de penicillines, de cefalosporines, de carbapenems en de monobactams.

11.1.1.1. Penicillines

Plaatsbepaling

- De natuurlijke penicillines G en V hebben een smal antibacterieel spectrum; de semisynthetische amino-, carboxy-, amidino- en acylureïdopenicillines hebben een breder spectrum, vooral verbreed naar Gram-negatieve kiemen.
- De meeste penicillines zijn gevoelig voor enzymen die de β -lactamring openen (β -lactamasen, subgroep der penicillinasen), waarbij de antibacteriële activiteit verdwijnt; oxacilline en derivaten alsook temocilline zijn ongevoelig voor deze penicillinasen. De toevoeging

van een β -lactamase-inhibitor aan een penicilline (zoals in de associatie amoxicilline + clavulaanzuur, zie *11.1.1.1.3.*, en in de associatie piperacilline + tazobactam, zie *11.1.1.1.5.*) zorgt ervoor dat het β -lactamase het penicilline niet onwerkzaam kan maken.

– Penicillines blijven de eerste keuze bij vele infecties, zowel buiten als binnen het ziekenhuis.

– Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Wanneer men bij een faryngeale infectie met groep A β -hemolytische streptokokken een antibioticum wenst te geven, blijft penicilline V de eerste keuze.
- Voor de meeste andere acute bacteriële luchtweginfecties is amoxicilline in hoge doses nog steeds de eerste keuze; associëren van een β -lactamase-inhibitor geeft dikwijls geen beter effect gezien het meestal niet gaat om β -lactamase-producerende micro-organismen.

- Wanneer er een grote kans bestaat dat het gaat om β -lactamase-producerende micro-organismen (bv. bij pneumonie bij risicopatiënten en bij ouderen met comorbiditeit, bij recidiverende ernstige acute exacerbaties van COPD, bij honden- en kattenbeten) is associëren van een β -lactamase-inhibitor aan amoxicilline aangewezen.
- Voor infecties met meticilline-gevoelige stafylokokken zijn penicillinase-resistente penicillines (oxacilline en derivaten) nog steeds de eerste keuze.

Ongewenste effecten

- Zie ook 11.1.
- De penicillines zijn weinig toxisch maar kunnen aanleiding geven tot allergische reacties (met inbegrip van anafylactische shock, vooral bij parenterale toediening), diarree en candidose.
- **Allergie aan penicillines**
 - De incidentie van IgE-gemedieerde penicilline-allergie (rhinitis, astma, urticaria, ... gaande tot hypotensie, shock, bewusteloosheid) wordt vaak sterk overschat: anafylactische shock komt voor bij ten hoogste 0,015 % van de blootgestelde individuen (frequentier bij personen tussen 20 en 49 jaar). Slechts een klein percentage van de vele patiënten die een geschiedenis van penicilline-allergie vermelden, vertoont dan ook een echte IgE-gemedieerde allergie. **Enkel bij een voorgeschiedenis van symptomen van anafylaxis (< 1 uur na inname) of symptomen zoals urticaria, angioedeem, larynxoedeem, en/of bronchospasme binnen de 72 uur na inname, moet van behandeling met penicillines afgezien worden.**
 - Bij kinderen is anafylaxis na inname van penicilline nog zeldzamer.
 - Andere, niet-levensbedreigende reacties zijn overgevoelighedsreacties van type II (anemie of trombopenie) of van type III (serumziekte), en idiopathische

reacties (maculopapulaire of morbilliforme rash).

- Ongeveer 10 % van de patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid is ook allergisch aan de cefalosporines van de eerste en tweede groep. Deze patiënten met penicilline-allergie (anamnestisch wel/of huidtest positief) komen wel in aanmerking voor een behandeling met een cefalosporine van de derde of de vierde groep of een monobactam (aztreonam).

Toediening en posologie

- Sommige penicillines worden afgebroken door maagzuur, wat hun biologische beschikbaarheid na orale toediening vermindert.
- De inname van voedsel vermindert nog verder de biologische beschikbaarheid van sommige penicillines.
- Penicillines worden voornamelijk via de nieren uitgescheiden, deels door actieve tubulaire secretie.

11.1.1.1.1. Penicillinase-gevoelige smalspectrumpenicillines

Deze groep bevat penicilline G (benzylpenicilline) en penicilline V (fenoxyethylpenicilline).

Plaatsbepaling

- Deze penicillines zijn zeer actief tegen streptokokken (met uitzondering van enkele zeldzame stammen van *Streptococcus pneumoniae*), tegen Gram-positieve bacillen, tegen spirocheten (zoals *Treponema pallidum*), tegen neisseria (zoals meningokokken en sommige niet-lactamase-producerende gonokokkenstammen). Deze penicillines zijn slechts weinig actief tegen enterokokken en *Haemophilus influenzae*, en niet actief tegen *Bacteroides fragilis*.
- De meeste stafylokokkenstammen (> 90%) zijn resistent door productie van een penicillinase dat de

β -lactamring opent en de antibacteriële activiteit tenietdoet.

— Resistentie van pneumokokken is zeldzaam, en berust op een wijziging ter hoogte van de penicilline-bindende eiwitten.

— Er is toenemende resistentie bij de gonokokken zodat penicillines geen empirische therapie meer zijn bij gonorrhoe.

— **Voorname indicaties voor de ambulante praktijk**

- Penicilline V is, indien een antibioticum nodig is, een eerste empirische keuze bij bacteriële faryngitis (die vooral door groep A β -hemolytische streptokokken worden veroorzaakt).

- Benzathinebenzylpenicilline blijft de eerste keuze voor de behandeling van primaire en secundaire syfilis, met uitzondering van de oculaire en neurologische vormen.

Ongewenste effecten

— Zie 11.1. en 11.1.1.1.

Toediening en posologie

— De dosis fenoxymethylpenicilline bij het kind bedraagt 50.000 IE/kg/dag in 3 of 4 giften, bv. gedurende 7 dagen, indien bij een streptokokkenangina een antibioticum nodig geacht wordt; hogere doses zijn aangewezen bij ernstige infecties.

— *Penicilline G* (benzylpenicilline) wordt alleen parenteraal gebruikt, omdat het in de maag vernietigd wordt.

— *Penicilline V* (fenoxymethylpenicilline) is zuurbestendig; het kan oraal worden toegediend maar de resorptie is onvolledig. Het kan magistraal worden voorgeschreven als siroop, bv.

R/ Suikervrije siroop voor kinderen met 32,5 mg of 50.000 IE kaliumfenoxymethylpenicilline/ml TMF
dt x ml

S/ 50.000 IE/kg/dag in 3 of 4 innamen (bv. kind van 20 kg: 4 x 5 ml p.d.) 1 uur vóór de maaltijd

of

R/ Suikervrije siroop voor volwassenen met 130 mg of 200.000 IE kaliumfenoxymethylpenicilline/ml TMF
dt x ml

S/ 3 x 1.000.000 IE per dag (3 x 5 ml per dag) 1 uur vóór de maaltijd

De siroop kan gedurende 2 weken worden bewaard in de koelkast.

De hoeveelheid fenoxymethylpenicillinekalium en de hoeveelheid siroop kunnen in functie van het lichaamsgewicht van de patiënt worden aangepast.

Benzylpenicilline (penicilline G)

PENADUR L.A. (Vesale)

benzylpenicilline, benzathine flacon i.m.		
1 x 1.200.000 IE + 5 ml solv.	R/	19,23 €
(trage resorptie over 4 weken)		

PENICILLINE (Kela)

benzylpenicilline, natrium flacon i.m. - inf. - in situ		
100 x 1.000.000 IE poeder		H.G.
100 x 2.000.000 IE poeder		H.G.
100 x 5.000.000 IE poeder		H.G.

Posol.

- volw.: 1.000.000 IE of meer p.d. in 4 inspuitingen i.m. of in infuus

- kind: 25.000 IE/kg of meer p.d. in 4 inspuitingen i.m. of in infuus

Fenoxymethylpenicilline (penicilline V)

PENI-ORAL (Vesale)

fenoxymethylpenicilline, kalium compr.		
15 x 1.000.000 IE	R/ bO	9,92 €

Posol.

volw.: 3.000.000 IE of meer p.d. in 3 giften 1 uur vóór de maaltijd

11.1.1.1.2. Penicillinase-resistente smalspectrumpenicillines

Deze groep omvat oxacilline en diens gehalogeneerde derivaten (cloxacilline en flucloxacilline). Meticilline is niet meer beschikbaar.

Plaatsbepaling

— Het antibacteriële spectrum van deze penicillines is vergelijkbaar met dit van de penicillines G en V. Ze zijn wel wat minder actief tegenover penicilline-gevoelige micro-orga-

nismen maar veel actiever tegenover penicillinase-producerende stafylokokken; infecties door deze micro-organismen zijn dan ook hun preferentiële indicatie. Meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) stammen zijn evenwel resistent tegen oxacilline en zijn derivaten [i.v.m. MRSA, zie *Folia maart 2007*]. MRSA-stammen zijn prevalent in hospitaalmilieu en in woon- en zorgcentra.

— **Voorname indicaties voor de ambulante praktijk**

- Empirische behandeling van huidinfecties (cellulitis, abces, ...) die een systemische antibiotische behandeling vereisen; deze worden vooral door penicillinase-producerende stafylokokken veroorzaakt.

Ongewenste effecten

- Zie ook 11.1. en 11.1.1.1.
- Cholestatiche hepatitis, vooral gerapporteerd met flucloxacilline.

Flucloxacilline

Posol. per os:
 - volw.: 1 à 2 g p.d. of meer in 3 à 4 giften
 - kind: 50 à 100 mg/kg/d. in 3 à 4 giften
 In te nemen 1 uur vóór of 2 uur na de maaltijd

FLOXAPEN (Actavis)

flucloxacilline (natrium) caps.			
16 x 500 mg	R/ b	○	14,59 €
flacon i.m. - i.v. - inf.			
3 x 1 g + 4 ml solv.	R/ a! b	○	15,11 €
10 x 250 mg poeder			H.G.
10 x 500 mg poeder			H.G.

STAPHYCID (Trenker)

flucloxacilline (natrium) caps.			
16 x 500 mg	R/ b	○	14,17 €
flucloxacilline (magnesium) sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	○	10,15 €

Oxacilline

PENSTAPHO (Bristol-Myers Squibb)

oxacilline (natrium) flacon i.m. - i.v.			
25 x 1 g poeder			H.G.

11.1.1.1.3. Aminopenicillines

Plaatsbepaling

— De aminopenicillines hebben allemaal eenzelfde antibacterieel spectrum.

— Ze zijn vooral actief tegen niet- β -lactamase-producerende stammen van *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, en salmonella-, shigella- en listeria-stammen.

— Vergeleken met penicilline G zijn aminopenicillines meer actief tegen *Enterococcus faecalis*, maar iets minder actief tegen de meeste Gram-positieve micro-organismen (bv. *Streptococcus pneumoniae*); daarom dient de dosis verhoogd te worden bij ernstige infecties of vermoeden van partiële resistentie.

— De aminopenicillines zijn zeer gevoelig voor β -lactamasen en zijn dus niet actief tegen β -lactamase-producerende kiemen. Veel enterobacteriën (waaronder stammen van *E. coli*, en salmonella- en shigella-stammen), maar ook veel stammen van *H. influenzae* en *M. catarrhalis*, en de meeste stafylokokken produceren β -lactamasen.

— Amoxicilline wordt voor ongeveer 80% geresorbeerd, wat veel meer is dan voor ampicilline.

— **Voorname indicaties voor de ambulante praktijk**

- Amoxicilline is, gezien zijn werkzaamheid tegen de meest frequente en gevaarlijke kiem, de pneumokok, nog steeds de eerste empirische keuze bij ernstige exacerbatie van COPD bij patiënten zonder comorbiditeit en bij pneumonie, alsook bij otitis media en rhinosinusitis indien antibiotica geïndiceerd zijn. De dosis dient wel hoog genoeg te zijn, gezien in België ongeveer 10% van de pneumokokken partiële resistentie vertoont (zie 11.1. rubriek "Resistentie"); ongeveer 0,1 % is volledig resistent tegen aminopenicillines.

Ongewenste effecten

- Zie ook 11.1.en 11.1.1.1.
- Maaglast en diarree, vooral met hoge doses per os.
- Patiënten met allergie voor de andere penicillines zijn ook allergisch voor aminopenicillines maar het tegenovergestelde is niet noodzakelijk waar.
- Naast deze "penicilline-allergie" bestaat er voor alle aminopenicillines ook een risico van een maculopapuleuze huidrash; deze treedt veel frequenter op bij patiënten met mononucleosis infectiosa of met lymfatische leukemie, en bij gelijktijdige behandeling met allopurinol.
- Vermoeden van tandafwijkingen bij gebruik op zeer jonge leeftijd [zie *Folia februari 2006*].

Interacties

- Zie ook 11.1.
- Verhoogd risico van maculopapuleuze huidrash bij gelijktijdige behandeling met allopurinol.

Bijzondere voorzorgen

- Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Ampicilline*PENTREXYL (Bristol-Myers Squibb)*

ampicilline (natrium)			
flacon i.m. - i.v. - inf.			
1 x 2 g poeder	R/ b \odot	7,10 €	
25 x 250 mg + 2 ml solv.			H.G.
25 x 1 g + 5 ml solv.			H.G.

Amoxicilline

Posol. bij respiratoire aandoeningen:
 - volw.: 3 g p.d. in 3 giften
 - kind: 75 à 100 mg/kg/d. in 3 à 4 giften

AMOXICILLINE APOTEX (Apotex)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b \odot	9,13 €	
bruiscompr. (deelb.)			
8 x 1 g	R/ b \odot	9,13 €	
20 x 1 g	R/ b \odot	14,15 €	
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b \odot	7,04 €	

AMOXICILLINE EG (Eurogenerics)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b \odot	9,16 €	
30 x 500 mg	R/ b \odot	13,53 €	
compr. (deelb.)			
8 x 1 g	R/ b \odot	9,16 €	
24 x 1 g	R/ b \odot	15,67 €	
bruiscompr. (deelb.)			
8 x 1 g	R/ b \odot	9,16 €	
24 x 1 g	R/ b \odot	16,06 €	
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b \odot	7,61 €	

AMOXICILLINE-RATIOPHARM (Teva)

amoxicilline			
compr. (disp.)			
16 x 500 mg	R/ b \odot	9,48 €	
16 x 750 mg	R/ b \odot	12,30 €	

AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline			
compr. (disp., deelb.)			
16 x 500 mg	R/ b \odot	8,88 €	
30 x 500 mg	R/ b \odot	13,26 €	
8 x 1 g	R/ b \odot	8,17 €	
20 x 1 g	R/ b \odot	14,15 €	
24 x 1 g	R/ b \odot	15,67 €	
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b \odot	7,27 €	
100 ml 500 mg/5 ml	R/ b \odot	7,75 €	

AMOXICILLINE TEVA (Teva)

amoxicilline			
compr. Disp. (disp.)			
16 x 500 mg	R/ b \odot	9,16 €	
16 x 750 mg	R/ b \odot	11,96 €	
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b \odot	7,04 €	

AMOXYPEN (Socobom)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b \odot	9,47 €	
compr. (disp.)			
16 x 750 mg	R/ b \odot	12,30 €	
bruiscompr. (deelb.)			
8 x 1 g	R/ b \odot	9,47 €	
20 x 1 g	R/ b \odot	17,69 €	
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b \odot	7,10 €	

BACTIMED (3DDD)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b \odot	10,19 €	

CLAMOXYL (GSK)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b \odot	9,16 €	
compr. (disp.)			
8 x 1 g	R/ b \odot	9,16 €	
24 x 1 g	R/ b \odot	16,13 €	
poeder (zakjes)			
16 x 500 mg	R/ b \odot	9,20 €	
sir.			
80 ml 125 mg/5 ml	R/ b \odot	5,99 €	
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b \odot	7,04 €	
amoxicilline (natrium)			
flacon i.m. - i.v.			
30 x 1 g + 5 ml solv.			H.G.

CLAMOXYL (PI-Pharma)

amoxicilline compr. Disp. (oplosb., deelb.) 24 x 1 g	R/ b☉	16,13 €
(parallelinvoer)		

FLEMOXIN (Astellas)

amoxicilline compr. Solutab (oplosb., deelb.) 30 x 500 mg	R/ b☉	13,60 €
24 x 1 g	R/ b☉	16,61 €
sir. 100 ml 250 mg/5 ml	R/ b☉	7,03 €

FLEMOXIN (PI-Pharma)

amoxicilline compr. Solutab (oplosb., deelb.) 24 x 1 g	R/ b☉	16,61 €
(parallelinvoer)		

Amoxicilline + clavulaanzuur**Plaatsbepaling**

— Associëren van een β -lactamase-inhibitor (bv. clavulaanzuur) aan amoxicilline laat toe het antibacteriële spectrum uit te breiden tot sommige β -lactamase-producerende micro-organismen zoals meticilline-gevoelige *S. aureus*, *Klebsiella spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* en *Bacteroides fragilis*. *Pseudomonas aeruginosa* is van nature resistent.

— Deze associatie is in de eerste lijn zelden aangewezen: alleen wanneer de kans op β -lactamase-producerende micro-organismen duidelijk is verhoogd, kan associëren aan amoxicilline van een β -lactamase-inhibitor zoals clavulaanzuur, een eerste keuze zijn.

— De associatie amoxicilline + clavulaanzuur wordt gebruikt bij infecties waarvoor hospitalisatie vereist is (bv. ernstige pneumonie, intra-abdominale infecties, wondinfecties) en bij ziekenhuisinfecties. In het ziekenhuismilieu is er toenemende verworven resistentie voor amoxicilline + clavulaanzuur.

— **Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

• **Volwassenen:** empirische behandeling van pneumonie bij patiënten met comorbiditeit; acute exacerbaties van COPD bij patiënten met comorbiditeit; slikpneumonie.

• **Kinderen:** de associatie amoxicilline + clavulaanzuur is geen eerste keuze bij luchtweginfecties, en is enkel te overwegen wanneer bij een kind met acute rhinosinuitis of acute middenoorontsteking na 2 à 3 dagen behandeling met amoxicilline alleen, geen verbetering optreedt (zie aanbevelingen van BAPCOC).

• Sommige bijtewonden [zie *Folia juli 2003* en *Folia maart 2004*].

Ongewenste effecten

— Zie ook 11.1., 11.1.1.1. en 11.1.1.1.3. betreffende amoxicilline.

— Diarree en andere gastro-intestinale verschijnselen: frequent.

— Hepatitis, vooral cholestatisch, waarschijnlijk te wijten aan clavulaanzuur.

Interacties

— Zie 11.1.

Posologie

— Wanneer een associatiepreparaat amoxicilline + clavulaanzuur empirisch gebruikt wordt in situaties met mogelijke partiële resistentie van pneumokokken en dus nood aan hoge doses amoxicilline, is het aangewezen een monopreparaat amoxicilline te associëren met een associatiepreparaat amoxicilline + clavulaanzuur. Om praktische redenen kan toediening van 3 x 875 mg amoxicilline/125 mg clavulaanzuur een alternatief zijn, maar de drie giften dienen voldoende gelijkmatig gespreid te zijn over de 24 uren van de dag. De toediening van een retard-vorm van de associatie in twee giften per dag is een andere mogelijkheid. [Zie *Folia september 2008* en januari 2009].

Posol. per os:**- Luchtweginfecties**• **volwassene:**

- ofwel 3 g amoxicilline p.d. in 3 giften, waarvan 1,5 g amoxicilline in monopreparaat, en 1,5 g amoxicilline in een associatie met clavulaanzuur (500 mg/125 mg)
- ofwel 4 g amoxicilline p.d. in 2 giften door gebruik van een retardvorm van amoxicilline 1 g + clavulaanzuur 62,5 mg
- ofwel 2,6 g amoxicilline p.d. in 3 giften door gebruik van de associatie amoxicilline 875 mg / clavulaanzuur 125 mg (*zie rubriek "Posologie"*)

- **kind: 75 à 100 mg/kg amoxicilline p.d. in 3 giften, waarvan 37,5 à 50 mg/kg/d. als amoxicilline in monopreparaat en 37,5 à 50 mg/kg/d. als amoxicilline in een associatie met clavulaanzuur (9 à 12,5 mg/kg/d.)**

- Bijtwonden

- **volwassene: amoxicilline 1,5 g p.d. + clavulaanzuur 375 mg p.d. in 3 giften**
- **kind: amoxicilline 30 à 40 mg/kg/d. + clavulaanzuur 7,5 à 10 mg/kg/d. in 3 giften**

AMOCLANE (Eurogenerics)

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. 16	R/ b ⊖	11,10 €
32	R/ b ⊖	17,74 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. 10	R/ b ⊖	10,62 €
20	R/ b ⊖	17,65 €
gran. (zakjes) 20	R/ b ⊖	18,49 €
amoxicilline 125 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 31,25 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ⊖	6,94 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ⊖	9,11 €

AMOXICLAV MYLAN (Mylan)

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 16	R/ b ⊖	11,36 €
30	R/ b ⊖	14,63 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 10	R/ b ⊖	10,92 €
20	R/ b ⊖	17,65 €
amoxicilline 125 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 31,25 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ⊖	6,44 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ⊖	9,11 €

AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 16	R/ b ⊖	11,08 €
30	R/ b ⊖	15,21 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 10	R/ b ⊖	10,61 €
20	R/ b ⊖	17,36 €
amoxicilline 125 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 31,25 mg/5 ml sir. 60 ml	R/ b ⊖	5,82 €
100 ml	R/ b ⊖	6,94 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 62,5 mg/5 ml sir. 60 ml	R/ b ⊖	7,13 €
100 ml	R/ b ⊖	9,11 €
amoxicilline (natrium) 1 g clavulaanzuur (kaliumzout) 200 mg flacon i.v. - inf. 10		H.G.
amoxicilline (natrium) 2 g clavulaanzuur (kaliumzout) 200 mg flacon i.v. - inf. 5		H.G.

AMOXICLAV TEVA (Teva)

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. 16	R/ b ⊖	10,59 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. 10	R/ b ⊖	10,84 €
20	R/ b ⊖	16,49 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ⊖	9,11 €

AUGMENTIN (GSK)

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 16	R/ b	11,36 €
poeder (zakjes) 16	R/ b	11,36 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. (deelb.) 10	R/ b	10,92 €
20	R/ b	17,65 €
amoxicilline (natrium en base) 1 g clavulaanzuur (kaliumzout) 62,5 mg compr. Retard (vertraagde vrijst.)		
28	R/ b	18,29 €
40	R/ b	23,90 €
amoxicilline 125 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 31,25 mg/5 ml sir. 80 ml	R/ b	6,46 €
amoxicilline 250 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 62,5 mg/5 ml sir. 80 ml	R/ b	8,12 €
amoxicilline (natrium) 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 50 mg flacon P i.v. - inf. 1		H.G.
amoxicilline (natrium) 1 g clavulaanzuur (kaliumzout) 100 mg flacon P inf. 1		H.G.
amoxicilline (natrium) 1 g clavulaanzuur (kaliumzout) 200 mg flacon i.v. 1		H.G.
amoxicilline (natrium) 2 g clavulaanzuur (kaliumzout) 200 mg flacon inf. 1		H.G.

CLAVUCID (Astellas)

amoxicilline 500 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. Solutab (disp.) 20	R/ b	12,30 €
amoxicilline 875 mg clavulaanzuur (kaliumzout) 125 mg compr. Solutab (disp.) 20	R/ b	16,38 €

11.1.1.1.4. Carboxypenicillines**Plaatsbepaling**

— *Temocilline* is actief tegen de meeste Gram-negatieve kiemen, zelfs bij resistentie tegen de cefalosporines van de tweede, derde en vierde groep. Het is niet actief tegen *Pseudomonas aeruginosa* en Gram-positieve micro-organismen.

— Temocilline is enkel aangewezen bij infecties waarvoor hospitalisatie vereist is (bv. ernstige urineweg-infecties) en bij ziekenhuisinfecties.

Ongewenste effecten

— Zie 11.1. en 11.1.1.1.

Temocilline**NEGABAN (Eumedica)**

temocilline (dinatrium) flacon i.m. - i.v.		
1 x 1 g poeder		H.G.
flacon i.v. - inf.		
1 x 2 g poeder		H.G.

11.1.1.1.5. Acylureïdopenicillines**Plaatsbepaling**

— Het antibacteriële spectrum van *piperacilline* + *tazobactam* omvat talrijke Gram-negatieve kiemen (met inbegrip van pseudomonas-, enterobacter-, klebsiella- en serratia-stammen) en de meeste anaëroben (o.a. *Bacteroides fragilis*) evenals meticilline-gevoelige stammen van *S. aureus*. Toevoeging van *tazobactam* (als β -lactamase-inhibitor) maakt het antibioticum resistent tegen tal van β -lactamase. In hospitaalmilieu is er echter toenemende resistentie van Gram-negatieven (*Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *E. coli*) door de aanwezigheid en verspreiding van nieuwere β -lactamase en andere resistentiemechanismen.

— De associatie piperacilline + *tazobactam* is enkel aangewezen bij infecties waarvoor hospitalisatie vereist is (bv. pneumonie, intra-abdominale infecties, wondinfecties) en bij ziekenhuisinfecties.

Ongewenste effecten

— Zie 11.1. en 11.1.1.1.

Bijzondere voorzorgen

— Dosis verminderen bij nierinsufficiëntie.

Piperacilline + tazobactam**Posol.:**

- volw.: 12 à 16 g (piperacilline) p.d. in 3 à 4 giften
- kind < 12 jaar: 300 mg (piperacilline)/kg lichaamsgewicht p.d. in 3 à 4 giften

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM EG (Eurogenerics)

piperacilline (natrium) 2 g tazobactam (natrium) 250 mg flacon i.v. - inf. 1		H.G.
piperacilline (natrium) 4 g tazobactam (natrium) 500 mg flacon i.v. - inf. 1		H.G.

**PIPERACILLINE / TAZOBACTAM
FRESENIUS KABI** (Fresenius Kabi)

piperacilline (natrium) 2 g
tazobactam (natrium) 250 mg
flacon i.v. - inf. 10 R/ a!b!⊕ 77,87 €

piperacilline (natrium) 4 g
tazobactam (natrium) 500 mg
flacon i.v. - inf. 10 R/ a!b!⊕ 133,71 €

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM MYLAN (Mylan)

piperacilline (natrium) 2 g
tazobactam (natrium) 250 mg
flacon i.v. - inf. 1 H.G.

piperacilline (natrium) 4 g
tazobactam (natrium) 500 mg
flacon i.v. - inf. 1 H.G.

**PIPERACILLINE / TAZOBACTAM
ORCHID EUROPE LTD** (Hospira)

piperacilline (natrium) 4 g
tazobactam (natrium) 500 mg
flacon i.v. - inf. 1 R/ a!b!⊕ 17,27 €

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM SANDOZ (Sandoz)

piperacilline (natrium) 2 g
tazobactam (natrium) 250 mg
flacon i.v. - inf. 10 H.G.

piperacilline (natrium) 4 g
tazobactam (natrium) 500 mg
flacon i.v. - inf. 10 H.G.

TAZOCIN (Pfizer)

piperacilline (natrium) 2 g
tazobactam (natrium) 250 mg
flacon i.m. - i.v. - inf. 1 R/ a!b!⊕ 12,27 €

piperacilline (natrium) 4 g
tazobactam (natrium) 500 mg
flacon i.v. - inf. 1 R/ a!b!⊕ 18,84 €

11.1.1.2. Cefalosporines

De cefalosporines bezitten, zoals de penicillines, een β -lactamring en hun werkingsmechanisme is gelijkaardig, maar hun β -lactamring is minder gevoelig voor afbraak door β -lactamasen.

Ongewenste effecten

— Zie ook 11.1.

— Allergische reacties (met inbegrip van anafylactische shock); bij ongeveer 10 % van de patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-overgevoeligheid bestaat er ook allergie voor de cefalosporines van de eerste en tweede groep (zie 11.1.1.1.).

— Hematologische stoornissen (o.a. hemolytische anemie, vooral beschreven met ceftriaxon).

— Hepatische afwijkingen (zeldzaam).

— Nierbeschadiging, vooral bij gelijktijdig gebruik van aminoglycosiden of lisdiuretica (zeldzaam).

Interacties

— Zie ook 11.1.

— Verhoogd risico van nierbeschadiging bij gelijktijdig gebruik van aminoglycosiden of lisdiuretica.

Bijzondere voorzorgen

— De meeste cefalosporines worden door de nieren uitgescheiden; bij ernstige nierinsufficiëntie is dosisaanpassing vereist.

11.1.1.2.1. Eerste groep**Plaatsbepaling**

— De cefalosporines van de eerste groep zijn actief tegen Gram-positieve kiemen, maar minder dan penicilline G.

— Ze zijn actief tegen β -lactamaseproducerende stafylokokken, maar niet tegen meticilline-resistente stafylokokken.

— Ze hebben een beperkte activiteit tegen Gram-negatieven zoals *Escherichia coli* en *Klebsiella*.

— De cefalosporines van de eerste groep zijn duidelijk minder actief tegen *Haemophilus influenzae* dan de aminopenicillines en dan de cefalosporines van de tweede en derde groep.

— Cefadroxil en cefalexine worden praktisch volledig geresorbeerd na orale toediening.

— De meeste cefalosporines van de eerste groep dringen moeilijk doorheen de bloed-hersenbarrière en zijn dus niet aangewezen bij meningitis. Ze worden vooral gebruikt in de perioperatieve profylaxis.

— Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

• Cefalosporines, ook oraal, zijn zelden een eerste keuze in de ambulante praktijk, en hebben meestal slechts een plaats bij vermoeden van resistentie t.o.v. penicilline of aminopenicillines, of bij een niet-IgE-gemedieerde allergie op deze antibiotica. Bij IgE-gemedieerde allergie kunnen enkel cefalosporines van de derde of vierde groep gebruikt worden.

Ook bij intolerantie voor amoxicilline (+ clavulaanzuur) kunnen cefalosporines overwogen worden.

Ongewenste effecten

— Zie 11.1. en 11.1.1.2.

Interacties

— Cefazoline: versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

Cefadroxil

Posol.
- volw.: 1 à 2 g p.d. in 2 of 3 giften
- kind: 30 mg/kg/d. in 2 of 3 giften

CEFADROXIL MYLAN (Mylan)

cefadroxil caps. 16 x 500 mg	R/ b \ominus	7,65 €
---------------------------------	----------------	--------

CEFADROXIL SANDOZ (Sandoz)

cefadroxil caps. 16 x 500 mg	R/ b \ominus	8,13 €
sir. 100 ml 250 mg/5 ml	R/ b \ominus	7,01 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/ b \ominus	8,64 €

DURACEF (Bristol-Myers Squibb)

cefadroxil sir. 80 ml 250 mg/5 ml	R/ b \ominus	8,85 €
80 ml 500 mg/5 ml	R/ b \ominus	11,00 €

Cefalexine

Posol.
- volw.: 1 à 4 g p.d. in 2 à 4 giften
- kind: 25 à 50 mg/kg/d. in 3 à 4 giften

KEFORAL (Eurocept)

cefalexine compr. (deelb.) 16 x 500 mg	R/ b \ominus	12,40 €
---	----------------	---------

Cefazoline

CEFAZOLINE MYLAN (Mylan)

cefazoline (natrium) flacon i.m. - i.v. - inf. 10 x 1 g poeder		H.G.
10 x 2 g poeder		H.G.

CEFAZOLINE SANDOZ (Sandoz)

cefazoline (natrium) flacon i.m. - i.v. 5 x 1 g poeder	R/ b \ominus	14,43 €
10 x 2 g poeder		H.G.

KEFZOL (Eurocept)

I. cefazoline (natrium) 1 g poeder		
II. lidocaine, hydrochloride 20 mg/4 ml flacon i.m. 3 x (I + II)	R/ b \ominus	13,26 €
cefazoline (natrium) flacon i.m. - i.v. - inf. 25 x 1 g poeder		H.G.
10 x 2 g poeder		H.G.

11.1.1.2.2. Tweede groep

Plaatsbepaling

— Deze cefalosporines zijn over het algemeen minder actief tegenover Gram-positieve kokken dan de cefalosporines van de eerste groep.

— Ze hebben een breder spectrum tegenover Gram-negatieve bacillen door hun betere weerstand tegen β -lactamases.

— In hospitaalmilieu is er toenevende verworven resistentie van Gram-negatieven (*Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *E. Coli*) door de aanwezigheid en verspreiding van zogenaamde *extended-spectrum* β -lactamases (ESBL). *Pseudomonas* is van nature resistent.

— Deze cefalosporines zijn actief tegen *Haemophilus influenzae*, met inbegrip van β -lactamase-producerende stammen. Ze zijn echter niet aangegeven bij ernstige infecties door *Haemophilus influenzae* zoals epiglottitis en meningitis.

— Cefamandol en cefuroxim kunnen slechts parenteraal (meestal intraveneus) worden gebruikt, cefaclor en cefuroximaxetil alleen per os.

— De cefalosporines van de tweede groep zijn vooral aangewezen bij infecties waarvoor hospitalisatie vereist is (bv. pneumonie, intra-abdominale infecties, wondinfecties) en bij ziekenhuisinfecties. De meeste cefalosporines van de tweede groep dringen moeilijk doorheen de bloedsheerbarrière en zijn dus niet aangewezen bij meningitis.

— Cefuroxim is actiever dan cefaclor tegenover *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* en pneumokokken.

— Cefuroximaxetil wordt na orale toediening slechts onvolledig gereabsorbeerd.

– Cefuroxim is actief tegen gonokokken, ook deze resistent tegen penicilline, maar ceftriaxon is daarbij de eerste keuze.

– Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

• Cefalosporines, ook oraal, zijn zelden een eerste keuze in de ambulante praktijk en hebben meestal slechts een plaats bij vermoeden van resistentie t.o.v. penicilline of aminopenicillines, of bij een niet-IgE-gemedieerde allergie op deze antibiotica. Bij IgE-gemedieerde allergie kunnen enkel cefalosporines van de derde of vierde groep gebruikt worden. Ook bij intolerantie voor amoxicilline (+ clavulaanzuur) kunnen cefalosporines overwogen worden.

Ongewenste effecten

– Zie ook 11.1. en 11.1.1.2.

– Cefaclor: serumziekte, vooral bij herhaalde behandeling.

Interacties

– Cefamandol: versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

Cefaclor

Posol. volw.: 750 mg à 1,5 g p.d. in 3 giften

DOCCEFACLO (Docpharma)

cefaclor
caps.
15 x 500 mg R/ b ⊖ 12,40 €

Cefamandol

MANDOL (Eurocept)

cefamandol (nafaat)
flacon i.m. - i.v.
3 x 1 g poeder R/ b! ⊙ 16,61 €
flacon inf. H.G.
1 x 2 g poeder

Cefuroxim

Posol. per os:
bij respiratoire aandoeningen:
- volw.: 1,5 g p.d. in 3 giften
- kind: 30 à 50 mg/kg/d. in 3 giften

CEFURIM (Teva)

cefuroxim (natrium)
flacon i.m. - i.v. - inf.
1 x 750 mg poeder R/ b! ⊖ 6,74 €
flacon i.v. - inf.
1 x 1,5 g poeder R/ b! ⊖ 9,16 €

CEFUOXIME EG (Eurogenerics)

cefuroxim (axetil)
compr. (deelb.)
10 x 500 mg R/ b ⊖ 11,43 €
24 x 500 mg R/ b ⊖ 19,83 €

CEFUOXIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

cefuroxim (natrium)
flacon i.m. - i.v. - inf.
10 x 750 mg poeder R/ b! ⊖ 28,54 €
flacon i.v. - inf.
10 x 1,5 g poeder R/ b! ⊖ 50,56 €

CEFUOXIM MYLAN (Mylan)

cefuroxim (axetil)
compr.
10 x 500 mg R/ b ⊖ 11,43 €
24 x 500 mg R/ b ⊖ 19,83 €

CEFUOXIME SANDOZ (Sandoz)

cefuroxim (axetil)
compr.
10 x 250 mg R/ b ⊖ 7,71 €
10 x 500 mg R/ b ⊖ 11,13 €
24 x 500 mg R/ b ⊖ 19,55 €

cefuroxim (natrium)
flacon Sodium i.m. - i.v.
10 x 750 mg poeder H.G.
flacon Sodium i.v. - inf.
10 x 1,5 g poeder H.G.

DOC CEFUROXIM (Docpharma)

cefuroxim (axetil)
compr.
10 x 250 mg R/ b ⊖ 7,71 €
24 x 250 mg R/ b ⊖ 12,65 €

KEFUROX (Eurocept)

cefuroxim (natrium)
flacon i.m. - i.v. - inf.
3 x 750 mg poeder R/ b! ⊙ 12,90 €
flacon i.v. - inf.
1 x 1,5 g poeder R/ b! ⊙ 10,00 €

ZINACEF (GSK)

cefuroxim (natrium)
flacon i.m. - i.v.
1 x 750 mg poeder R/ b! ⊖ 6,74 €
flacon i.v.
1 x 1,5 g poeder R/ b! ⊖ 9,16 €
flacon inf.
1 x 1,5 g poeder R/ b! ⊖ 9,16 €

ZINNAT (GSK)

cefuroxim (axetil)
compr.
10 x 250 mg R/ b ⊖ 7,71 €
10 x 500 mg R/ b ⊖ 11,43 €
20 x 500 mg R/ b ⊖ 17,23 €
sir.
100 ml 250 mg/5 ml R/ b ⊖ 11,43 €

11.1.1.2.3. Derde groep

Plaatsbepaling

— De cefalosporines van de derde groep zijn veel minder gevoelig voor β -lactamases dan de cefalosporines van de eerste en tweede groep.

— Wat Gram-negatieve bacteriën betreft, hebben de cefalosporines van deze groep een spectrum dat de meeste enterobacteriën bestrijkt. Enkel ceftazidim is actief tegen *Pseudomonas aeruginosa*. In hospitaalmilieu is er voor cefalosporines toenemende resistentie van Gram-negatieven (*Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *E. coli*) door de aanwezigheid en verspreiding van zogenaamde *extended-spectrum* β -lactamases (ESBL).
— Tegenover stafylokokken zijn de cefalosporines van de derde groep in het algemeen duidelijk minder actief, maar cefotaxim en ceftriaxon kunnen actief zijn tegenover Gram-positieve kokken, onder meer penicilline-resistente stammen van *Streptococcus pneumoniae*.

— De cefalosporines van de derde groep zijn voorbehouden voor ernstige infecties waarvoor hospitalisatie vereist is (bv. pneumonie, intra-abdominale infecties, wondinfecties) en voor ziekenhuisinfecties.

— Bij pneumonie wordt dikwijls een hogere dosis aangewend.

— Cefotaxim, ceftazidim en ceftriaxon bereiken een voldoende concentratie in het cerebrospinale vocht en zijn geschikt voor de behandeling van bacteriële meningitis, waar ze in hoge doses worden toegediend.

— Ceftriaxon heeft een langere halfwaardetijd dan cefotaxim en ceftazidim.

— Voornaamse indicaties voor de ambulante praktijk

- Ceftriaxon (250 mg eenmalig intramusculair), in combinatie met azithromycine (1 g eenmalig per os) of doxycycline (2 x 100 mg p.d. gedurende 7 dagen), is de eerste keuze voor de empirische behandeling van urogenitale infecties waarbij zowel chlamydia als gonokokken betrokken kunnen zijn.

Contra-indicaties

— Ceftriaxon: prematuren en pasgeborenen met hyperbilirubinemie.

Ongewenste effecten

— *Zie ook 11.1. en 11.1.1.2.*

— Ceftazidim: neurotoxiciteit (verwardheid, agitatie, myoclonieën), vooral bij onvoldoende dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

— Ceftriaxon: neerslag van calcium-ceftriaxon, bv. ter hoogte van de galblaas met mogelijk galblaaskoliek [zie *Folia oktober 2007*].

Interacties

— Ceftriaxon: versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

Bijzondere voorzorgen

— De doses moeten gereduceerd worden bij nierinsufficiëntie.

— Intraveneuze toediening gebeurt in trage inspuiting of infuus.

— Ceftriaxon mag niet toegediend worden samen met calciumhoudende infusievloeistoffen (interval van minstens 48 uur) [zie *Folia oktober 2007*].

Cefotaxim

CEFOTAXIME TEVA (Teva)

cefotaxim (natrium)	
flacon i.m. - i.v. - inf.	
1 x 1 g poeder	H.G.
1 x 2 g poeder	H.G.

CEFOTAXIM SANDOZ (Sandoz)

cefotaxim (natrium)	
flacon i.m. - i.v. - inf.	
10 x 1 g poeder	H.G.
10 x 2 g poeder	H.G.

CLAFORAN (Sanofi-Aventis)

cefotaxim (natrium)		
flacon i.m. - i.v.		
1 x 1 g + 4 ml solv.	R/ b!	⊖ 10,94 €
flacon i.v.		
1 x 2 g + 10 ml solv.	R/ b!	⊖ 16,06 €

Ceftazidim**CEFTAZIDIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

ceftazidim flacon i.m. - i.v. 10 x 500 mg poeder	H.G.
10 x 1 g poeder	H.G.
flacon i.v. - inf. 10 x 2 g poeder	H.G.

CEFTAZIDIM MYLAN (Mylan)

ceftazidim flacon i.m. - i.v. 5 x 500 mg poeder	R/ a!b!⊖	7,84 €
flacon i.m. - i.v. - inf. 5 x 1 g poeder	R/ a!b!⊖	11,28 €
5 x 2 g poeder	R/ a!b!⊖	20,14 €

CEFTAZIDIME SANDOZ (Sandoz)

ceftazidim flacon i.m. - i.v. 1 x 1 g poeder	R/ a!b!⊖	13,08 €
1 x 2 g poeder	R/ a!b!⊖	21,76 €

GLAZIDIM (GSK)

ceftazidim flacon i.m. - i.v. 1 x 500 mg poeder	R/ a!b!⊖	8,77 €
1 x 1 g poeder	R/ a!b!⊖	13,08 €
flacon i.v. 1 x 2 g poeder	R/ a!b!⊖	21,76 €
flacon inf. 1 x 1 g poeder	R/ a!b!⊖	13,08 €
1 x 2 g poeder	R/ a!b!⊖	21,76 €

KEFADIM (Eurocept)

ceftazidim flacon i.m. - i.v. - inf. 1 x 1 g poeder	R/ a!b!⊖	14,17 €
1 x 2 g poeder	R/ a!b!⊖	23,91 €

Ceftriaxon**CEFTRIAXONE FRESENIUS KABI***(Fresenius Kabi)*

ceftriaxon (dinatrium) flacon i.m. - i.v. 10 x 1 g poeder	R/ b!⊖	61,23 €
flacon inf. 10 x 2 g poeder	R/ b!⊖	113,20 €

CEFTRIAXONE MYLAN (Mylan)

ceftriaxon (dinatrium) flacon i.m. 1 x 1 g + 3,5 ml solv.	H.G.
flacon i.v. 10 x 1 g + 10 ml solv.	H.G.
flacon inf. 5 x 2 g poeder	H.G.

CEFTRIAXONE SANDOZ (Sandoz)

ceftriaxon (dinatrium) flacon i.m. - i.v. - inf. 10 x 1 g poeder	H.G.
10 x 2 g poeder	H.G.

ROCEPHINE (Roche)

ceftriaxon (dinatrium) flacon i.m. 1 x 1 g + 3,5 ml solv.	R/ b!⊖	10,37 €
flacon i.v. 1 x 1 g + 10 ml solv.	R/ b!⊖	10,37 €
flacon inf. 1 x 2 g poeder	R/ b!⊖	16,43 €

11.1.1.2.4. Vierde groep**Plaatsbepaling**

— Het spectrum van cefepim is vergelijkbaar met dat van ceftazidim; het is minder gevoelig voor een aantal β -lactamases dan de cefalosporines van de derde groep, en heeft een betere activiteit tegen meticilline-gevoelige stafylokokken.

— Cefepim wordt enkel gebruikt bij infecties waarvoor hospitalisatie vereist is (bv. ernstige pneumonie, intra-abdominale infecties, wondinfecties) en bij ziekenhuisinfecties.

Ongewenste effecten

— *Zie ook 11.1. en 11.1.1.2.*

— Neurotoxiciteit (verwardheid, agitatie, myoclonieën), vooral bij onvoldoende dosisreductie bij nierinsufficiëntie.

Cefepim**CEFEPIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

cefepim (dihydrochloride) flacon i.v. - inf. 10 x 1 g poeder	H.G.
10 x 2 g poeder	H.G.

MAXIPIME (Bristol-Myers Squibb)

cefepim, dihydrochloride flacon i.m. - i.v. 3 x 1 g poeder	R/ a!b!⊖	31,31 €
3 x 2 g poeder	R/ a!b!⊖	55,61 €

11.1.1.3. Carbapenems**Plaatsbepaling**

— De carbapenems hebben een uitermate breed spectrum met activiteit tegen de meeste Gram-positieve (met uitzondering van meticilline-resistente stafylokokken) en Gram-negatieve kiemen, inclusief anaëroben. Carbapenems zijn eveneens actief tegen Gram-negatieve kiemen die op basis van (*extended-spectrum*) β -lactamases (ESBL) resistent zijn tegen penicillines en cefalosporines

van de derde/vierde groep; de grote meerderheid van de in België voorkomende stammen van *extended-spectrum* β -lactamase-dragende Gram-negatieve kiemen zijn nog gevoelig voor carbapenems, maar resistentie wordt meer en meer vastgesteld (o.a. via resistente stammen vanuit het buitenland). Doripenem en imipenem komen niet in aanmerking voor de behandeling van meningitis omwille van de slechte penetratie doorheen de bloed-hersenbarrière.

— Imipenem wordt gebruikt in combinatie met cilastatine dat de afbraak van imipenem ter hoogte van de nieren tegengaat.

Ongewenste effecten

— Zie ook 11.1.
— Ongewenste effecten, vooral met imipenem, ter hoogte van het centrale zenuwstelsel (hallucinaties, verwardheid, convulsies en myoclonieën).

Interacties

— Daling van de plasmaconcentraties van valproïnezuur/valproaat door de carbapenems [zie *Folia december 2007*].

DORIBAX (Janssen-Cilag) ▼

doripenem
flacon inf. 10 x 500 mg poeder H.G.

MERONEM (AstraZeneca)

meropenem
flacon i.v. - inf.
1 x 500 mg poeder R/ a!b⊖ 14,25 €
1 x 1 g poeder R/ a!b⊖ 22,29 €

MEROPENEM FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

meropenem
flacon i.v. - inf.
10 x 500 mg poeder H.G.
10 x 1 g poeder H.G.

MEROPENEM SANDOZ (Sandoz)

meropenem
flacon i.v. - inf.
10 x 500 mg poeder H.G.
10 x 1 g poeder H.G.

TIENAM (MSD)

imipenem 500 mg
cilastatine (natrium) 500 mg
flacon inf. 1 R/ a!b⊖ 15,06 €

11.1.1.4. Monobactams

Plaatsbepaling

— *Aztreonam*, een monocyclisch β -lactamantibioticum, is enkel actief tegen aërobe Gram-negatieve micro-organismen met inbegrip van *Pseudomonas aeruginosa*.

— Het risico van kruisallergie met de overige β -lactamantibiotica is gering, wat het een alternatief maakt ten opzichte van (breedspectrum) penicillines bij IgE-gemedieerde allergie.

Ongewenste effecten

— Zie ook 11.1.
— Leverstoornissen.

AZACTAM (Bristol-Myers Squibb)

aztreonam
flacon i.m. - i.v.
1 x 1 g poeder R/ a!b!⊖ 14,72 €
1 x 2 g poeder H.G.

11.1.2. MACROLIDEN

Plaatsbepaling

— Het antibacteriële spectrum van de macroliden omvat talrijke aërobe en anaërobe Gram-positieve kokken, neisseria, *Bordetellapertussis*, *Campylobacter jejuni* en *Helicobacter pylori*. In tegenstelling tot β -lactamantibiotica zijn macroliden werkzaam tegen zogenaamde "atypische" bacteriën (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*).

— Een aantal stammen van groep A β -hemolytische streptokokken, en vele stammen van *Streptococcus pneumoniae* en van stafylokokken zijn resistent.

— *Haemophilus influenzae* is niet of slechts matig gevoelig voor macroliden.

— Er bestaat een belangrijke kruis-resistentie tussen de verschillende macroliden.

— Het antibacteriële spectrum van de neomacroliden is gelijkaardig aan dit van erythromycine. Ze worden na orale toediening wel beter geresor-

beerd, en hun langere halfwaardetijd laat een minder frequente toediening toe: tweemaal daags voor clarithromycine en roxithromycine, eenmaal daags voor azithromycine. Om die reden, en gezien er minder gastro-intestinale ongewenste effecten zijn, wordt erythromycine meestal vervangen door de neomacroliden.

— Erythromycine is gastroprokineetisch [zie *Folia april 2004*].

— Voornaamste indicaties in de ambulante praktijk

- Macroliden kunnen een plaats hebben bij patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-allergie indien bij een infectie zoals streptokokkenangina een antibioticum nodig is.

- De macroliden, ook de nieuwere, zijn geen eerstekeuze preparaten voor empirische behandeling van infecties door pneumokokken en *Haemophilus influenzae*, die meestal te resistent zijn geworden tegen deze antibiotica.

- Clarithromycine in hoge dosis en azithromycine, alleen of meestal in associatie, hebben een plaats bij de behandeling van infecties met niet-tuberculeuze mycobacteriën.

- Clarithromycine maakt deel uit van de therapeutische schemata voor de eradicatie van *Helicobacter pylori* (zie 3.1.).

- Azithromycine (1 g eenmalig per os) is actief bij urogenitale infecties door *Chlamydia trachomatis*, en is in combinatie met ceftriaxon (250 mg eenmalig intramusculair) een eerste keuze voor de empirische behandeling van urethritis waarbij zowel chlamydia als gonokokken betrokken kunnen zijn.

- Azithromycine 500 mg p.d. gedurende 3 dagen of 1 g eenmalig kan gebruikt worden indien zelfbehandeling van reizigersdiarree in Azië aangewezen is [zie *Folia mei 2007*].

— Reversibele verstoring van de leverfunctietesten; zelden cholestatische hepatitis.

— Ototoxiciteit bij gebruik van hoge doses.

— Centrale effecten (psychotische reacties, nachtmerries).

— **QT-verlenging, met risico van torsades de pointes, vooral bij te snelle intraveneuze inspuiting van erythromycine (voor de risicofactoren voor torsades de pointes in het algemeen, zie Inl.6.2.2.).**

Interacties

— Erythromycine is een substraat en inhibitor van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

— **Torsades de pointes die fataal kunnen zijn, vooral bij associëren van erythromycine met andere geneesmiddelen die QT-verlenging kunnen geven, of bij inhibitie van de afbraak van erythromycine door CYP3A4-inhibitoren (zie tabel 1b in Inleiding). Voor de risicofactoren voor torsades de pointes in het algemeen, zie Inl.6.2.2.**

— Meer vasoconstrictie en gangreen door ergotamine en andere ergotderivaten bij associëren van erythromycine.

Toediening en posologie

— Resorptie van erythromycine na orale toediening wordt tegengegaan door aanwezigheid van voedsel. Er wordt aangeraden erythromycine minstens een half uur voor de maaltijd in te nemen.

Posol. per os:

- volw.: 1 à 2 g p.d. in 2 à 4 giften

- kind: 30 à 50 mg/kg/d. in 2 à 4 giften

11.1.2.1. Erythromycine

Ongewenste effecten

— Zie ook 11.1.

— Maaglast.

— Zelden allergische reacties.

ERYTHROCINE (Pharma Logistics)

erythromycine (ethylsuccinaat)

sir.

80 ml 250 mg/5 ml R/ b O 9,51 €

erythromycine (lactobionaat)

flacon i.v.

1 x 1 g poeder R/ b O 13,35 €

ERYTHROFORTE (Pharma Logistics)

erythromycine (ethylsuccinaat) compr.			
16 x 500 mg	R/ b \ominus	11,79 €	
poeder (zakjes)			
16 x 500 mg	R/ b \ominus	11,79 €	
10 x 1 g	R/ b \ominus	13,71 €	

AZITHROMYCINE APOTEX (Apotex)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b \ominus	11,21 €	
3 x 500 mg	R/ b \ominus	11,21 €	
6 x 500 mg	R/ b \ominus	18,26 €	

11.1.2.2. Neomacroliden**Ongewenste effecten**

— *Zie ook 11.1.*

— De ongewenste effecten van de neomacroliden lijken goed op deze van erythromycine (zie 11.1.2.1.), maar de gastro-intestinale ongewenste effecten zijn minder uitgesproken.

— **Verlenging van het QT-interval en torsades de pointes** werd beschreven met clarithromycine, en kunnen niet uitgesloten worden voor de andere neomacroliden (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inf.6.2.2.*

Interacties

— Het risico van geneesmiddelen-interacties is minder groot dan voor erythromycine, maar voorzichtigheid blijft geboden, bijvoorbeeld bij de combinatie met vitamine K-antagonisten.

— Clarithromycine is een substraat en inhibitor van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie *tabel Ib in Inleiding*).

— Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige toediening van de neomacroliden (vooral clarithromycine) en de geneesmiddelen die met erythromycine ernstige interacties kunnen geven (bv. ergotamine en andere ergotderivaten).

Azithromycine**Posol.**

- volw.: 500 mg p.d. gedurende 3 dagen, of 500 mg p.d. de eerste dag en 250 mg p.d. de 4 volgende dagen, telkens in 1 gift; bij infectie met *Chlamydia trachomatis*: eenmalig 1 g
- kind: 10 mg/kg de eerste dag en 5 mg/kg/d. de 4 volgende dagen, of 10 mg/kg/d. gedurende 3 dagen, telkens in 1 gift

AZITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b \ominus	9,92 €	
compr. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/ b \ominus	9,92 €	
6 x 500 mg	R/ b \ominus	15,50 €	
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/ b \ominus	7,32 €	
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b \ominus	8,95 €	
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b \ominus	12,07 €	

AZITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b \ominus	11,21 €	
compr. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/ b \ominus	11,21 €	
6 x 500 mg	R/ b \ominus	18,26 €	
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/ b \ominus	7,45 €	
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b \ominus	9,13 €	
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b \ominus	12,42 €	

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b \ominus	9,92 €	
compr. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/ b \ominus	9,92 €	
6 x 500 mg	R/ b \ominus	16,35 €	
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/ b \ominus	7,04 €	
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b \ominus	8,19 €	
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b \ominus	10,89 €	

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b \ominus	9,92 €	
compr. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/ b \ominus	9,92 €	
6 x 500 mg	R/ b \ominus	15,50 €	

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b \ominus	11,21 €	
compr. (deelb.)			
3 x 500 mg	R/ b \ominus	11,21 €	
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/ b \ominus	7,45 €	
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b \ominus	9,13 €	
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b \ominus	12,42 €	

Clarithromycine*Posol. per os:*

- volw.:

- 500 mg à 1 g p.d. in 2 giften (in 1 gift voor vertraagde vrijst.)
- infecties door *Helicobacter pylori*: 1 g p.d. in 2 giften gedurende 7 à 10 dagen (zie 3.1.)

- kind: 15 mg/kg/d. in 2 giften

BICLAR (Abbott)

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b⊖	10,27 €	
compr. Forte			
10 x 500 mg	R/ b⊖	15,16 €	
compr. Uno (vertraagde vrijst.)			
10 x 500 mg	R/ b⊖	15,16 €	
20 x 500 mg	R/ b⊖	22,07 €	
sir. Baby			
60 ml 125 mg/5 ml	R/ b⊖	10,45 €	
sir. Junior			
120 ml 125 mg/5 ml	R/ b⊖	13,64 €	
sir. Kids			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b⊖	16,41 €	
flacon inf.			
1 x 500 mg poeder	R/ b⊖	15,11 €	

CLARITHROMYCINE ABBOTT (Abbott)

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b⊖	9,34 €	
compr. Forte			
10 x 500 mg	R/ b⊖	13,53 €	
compr. Uno (vertraagde vrijst.)			
10 x 500 mg	R/ b⊖	13,53 €	
20 x 500 mg	R/ b⊖	22,07 €	

CLARITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b⊖	9,04 €	
compr. (deelb.)			
10 x 500 mg	R/ b⊖	12,47 €	
21 x 500 mg	R/ b⊖	26,85 €	

CLARITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

clarithromycine compr.			
14 x 250 mg	R/ b⊖	9,58 €	
14 x 500 mg	R/ b⊖	19,55 €	
20 x 500 mg	R/ b⊖	25,87 €	
compr. Uno (vertraagde vrijst.)			
14 x 500 mg	R/ b⊖	19,55 €	
20 x 500 mg	R/ b⊖	22,07 €	

CLARITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

clarithromycine compr.			
14 x 250 mg	R/ b⊖	11,55 €	
14 x 500 mg	R/ b⊖	18,79 €	
21 x 500 mg	R/ b⊖	24,57 €	

CLARITHROMYCINE TEVA (Teva)

clarithromycine compr.			
10 x 500 mg	R/ b⊖	12,29 €	
20 x 500 mg	R/ b⊖	17,16 €	

HELICLAR (Abbott)

clarithromycine compr.			
21 x 500 mg	R/ b⊖	30,71 €	

MACLAR (Abbott)

clarithromycine compr.			
60 x 500 mg	R/ b⊖	69,00 €	

MONOCLARIUM (SMB)

clarithromycine caps. (vertraagde vrijst.)			
10 x 200 mg	R/ b⊖	10,43 €	

Roxithromycine*Posol.*

- volw.: 300 mg p.d. in 2 giften
- kind: 6 mg/kg/d. in 2 giften

ROXITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

roxithromycine compr.			
10 x 150 mg	R/ b⊖	9,04 €	

RULID (Sanofi-Aventis)

roxithromycine compr.			
10 x 100 mg	R/ b⊖	11,01 €	
10 x 150 mg	R/ b⊖	13,02 €	

11.1.2.3. Andere macroliden**Plaatsbepaling**

— *Miocamycine* heeft de eigenschappen van de neomacroliden.

— *Spiramycine* zou nuttig zijn bij de behandeling van toxoplasmose tijdens de zwangerschap.

— *Telithromycine* is een semisyntetisch derivaat van erythromycine, dat in vitro actiever is tegen Gram-positieve micro-organismen. Gezien er klinisch nooit meerwaarde werd aangetoond en omwille van de ernstige ongewenste effecten is dit geen voorbereidingspreparaat [zie *Folia juni 2007*].

Contra-indicaties

— Telithromycine: myasthenia gravis.

Ongewenste effecten

— Zie ook 11.1.

— De ongewenste effecten van deze macroliden lijken goed op deze van erythromycine (zie 11.1.2.1.).

— Telithromycine: ook ernstige hepatotoxiciteit, verslechteren van myasthenia gravis, accommodatiestoornissen, en verlenging van het QT-interval [zie *Inl. 6.2.2. en Folia mei 2006 en juni 2007*].

Interacties

- Zie ook 11.1.2.1.
- Telithromycine is een inhibitor van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

Miocamycine

Posol.
 - volw.: 1,2 g p.d. in 2 giften
 - kind: 50 mg/kg/d. in 2 giften

MERCED (Menarini)

miocamycine compr.			
14 x 600 mg	R/ bO		9,08 €
susp.			
120 ml 250 mg/5 ml	R/ bO		7,71 €

Spiramycine

ROVAMYCINE (Sanofi-Aventis)

spiramycine compr.			
16 x 1.500.000 IE	R/ bO		9,33 €

Telithromycine

Posol. 800 mg p.d. in 1 gift

KETEK (Sanofi-Aventis)

teliithromycine compr.			
10 x 400 mg	R/ bO		17,42 €
20 x 400 mg	R/ bO		29,87 €

11.1.3. TETRACYCLINES

Het gaat om de tetracyclinederivaten doxycycline, lymecycline, minocycline en tigecycline.

Plaatsbepaling

- Tetracyclines zijn actief tegenover Gram-positieve en Gram-negatieve micro-organismen, maar veel micro-organismen zijn resistent geworden.
- Het spectrum omvat treponemata, borrelia en diverse anaëroben, rickettsiae. Zoals de macroliden zijn tetracyclines ook werkzaam tegen “atypische” bacteriën (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*).
- Talrijke streptokokken zijn resistent tegen tetracyclines, en deze

middelen zijn niet aangewezen bij angina of andere infecties door groep A β -hemolytische streptokokken, noch bij pneumokokkenpneumonie.

- *Pseudomonas*, de meeste proteussorten, *serratia* en *Mycobacterium tuberculosis* zijn resistent.

- Doxycycline wordt soms gebruikt bij de preventie en de behandeling van malaria (zie 11.3.2.).

- Tigecycline is structureel verwant aan de tetracyclines, maar heeft een ruimer spectrum dat Gram-positieve kiemen (inclusief meticillinegevoelige stafylokokken) en Gram-negatieve kiemen (enterobacteriën) omvat, inclusief anaëroben. Er is geen activiteit tegen *Pseudomonas aeruginosa*. Tigecycline wordt gebruikt bij gecompliceerde bacteriële huidinfecties en intra-abdominale infecties in het ziekenhuis waarbij diverse bacteriële stammen of multiresistente kiemen betrokken zijn. Wegens aanwijzingen van oversterfte t.o.v. andere antibiotica is tigecycline slechts te overwegen als er geen alternatief is [zie *Folia februari 2012*].

– Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Tetracyclines, met inbegrip van doxycycline, zijn niet langer eerstekeuzemiddelen voor respiratoire infecties.
- Seksueel overdraagbare aandoeningen veroorzaakt door *Chlamydia trachomatis*.
- Acne, in lage dosis gedurende meerdere weken, na falen van een lokale behandeling [zie *Folia juli 2005 en februari 2006*], waarbij de voorkeur uitgaat naar doxycycline omwille van een geringer risico van ongewenste effecten dan minocycline.
- Doxycycline: ook behandeling van de ziekte van Lyme [zie *Folia mei 2007*] en preventie van malaria.

Contra-indicaties

- Zwangerschap, borstvoeding en kinderen onder de 8 jaar (volgens sommige experts onder de 12 jaar) (zie rubriek “Ongevenste effecten”).

Ongewenste effecten

- Zie ook 11.1.
- Opstapeling in beenderen en tanden wanneer tetracyclines gebruikt worden tijdens hun aanleg (tijdens zwangerschap en bij jonge kinderen). Dit leidt tot reversibele vertraging van de beendergroei, tot irreversibele geelverkleuring van de tanden en mogelijk tot een verhoogd risico van cariës.
- Leverstoornissen, vooral bij bestaan van nierinsufficiëntie en bij zwangere vrouwen.
- Maaglast, nausea en diarree, minder met doxycycline en minocycline die beter worden geresorbeerd.
- Fotodermatose, vooral met doxycycline.
- Benigne intracraniale hypertensie, waarschijnlijk vooral met minocycline.
- Doxycycline: oesofageale ulcera met alle vaste vormen, vooral na niet-correcte inname (bv. liggend, zonder drank).
- Minocycline:
 - vestibulaire stoornissen, die verdwijnen bij stopzetten van de therapie, vooral bij jonge vrouwen;
 - *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS)-syndroom (zie *Inf.6.2.6.*) en lupusachtige reacties met arthralgieën bij langdurige behandeling (bv. acne).
- Lyme-cycline: verslechtering van een reeds verminderde nierfunctie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Het gebruik van tetracyclines tijdens de zwangerschap moet vermeden worden (zie rubriek "Ongewenste effecten"). Het risico door inname via borstvoeding is waarschijnlijk niet bestaande.

Interacties

- Zie ook 11.1.
- Verminderde resorptie van doxycycline en minocycline door ijzerzouten en strontiumranelaat.
- Verminderde resorptie van lymecycline door gelijktijdige inname van voedsel (o.a. melk en melkproducten), van calcium-, magnesium-,

ijzer- of aluminiumzouten en van strontiumranelaat.

Bijzondere voorzorgen

- Tetracyclines worden via de nier uitgescheiden, doxycycline en tige-cycline ook via de feces.

Doxycycline

<i>Posol.</i>	
- urethritis door <i>Chlamydia trachomatis</i> bij bewezen gevoeligheid:	200 mg p.d. in 2 giften gedurende 7 dagen
- acne vulgaris:	50 à 100 mg p.d. in 1 gift
- ziekte van Lyme (erythema migrans):	200 mg p.d. in 2 giften gedurende 10 dagen
- preventie van malaria:	100 mg p.d.

DOXYCYCLINE EG (Eurogenerics)

doxycycline compr. (deelb.)		
10 x 100 mg	R/ b⊖	7,48 €
10 x 200 mg	R/ b⊖	11,25 €

DOXYCYCLINE KELA (Kela)

doxycycline compr. (disp., deelb.)		
10 x 100 mg	R/ b⊖	6,73 €
10 x 200 mg	R/ b⊖	8,37 €

DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

doxycycline compr. (deelb.)		
10 x 100 mg	R/ b⊖	7,23 €

DOXYCYCLINE TEVA (Teva)

doxycycline compr. (disp.)		
10 x 100 mg	R/ b⊖	7,64 €

DOXYLETS (SMB)

doxycycline (hyclaat) caps.		
10 x 100 mg	R/ b⊖	8,47 €
10 x 200 mg	R/ b⊖	11,00 €

DOXYNORD (MPCA)

doxycycline (hyclaat) sir.		
60 ml 50 mg/5 ml	R/	7,62 €

DOXYTAB (Socobom)

doxycycline compr. (deelb.) 10 x 100 mg	R/ b⊖	8,14 €
compr. (disp., deelb.) 10 x 200 mg	R/ b⊖	11,00 €

VIBRATAB (Pfizer)

doxycycline compr. (deelb.) 10 x 100 mg	R/ b⊖	8,64 €
---	-------	--------

Lymecycline

Posol. 600 mg p.d. in 2 giften

TETRALYSAL (Galderma)

lymecycline caps.		
28 x 300 mg	R/ b⊙	20,25 €
56 x 300 mg	R/ b⊙	29,16 €

Minocycline

Posol. acne vulgaris: 50 à 100 mg p.d. in 1 gift

DOC MINOCYCLINE (Docpharma)

minocycline (hydrochloride) compr.		
10 x 100 mg	R/ b⊖	7,80 €

KLINOTAB (SGS Biopharma)

minocycline (hydrochloride) compr. (deelb.) 30 x 100 mg	R/ b⊙	19,30 €
(enkel bij acne)		

MINO-50 (SGS Biopharma)

minocycline (hydrochloride) compr.		
20 x 50 mg	R/ b⊙	10,17 €
42 x 50 mg	R/ b⊙	15,20 €
(enkel bij acne)		

MINOCIN (SGS Biopharma)

minocycline (hydrochloride) caps.		
10 x 100 mg	R/ b⊙	11,08 €
20 x 100 mg	R/	24,27 €

MINOCYCLINE EG (Eurogenerics)

minocycline (hydrochloride) caps.		
20 x 50 mg	R/ b⊖	8,87 €
42 x 50 mg	R/ b⊖	13,04 €

MINOCYCLINE MYLAN (Mylan)

minocycline (hydrochloride) compr.		
30 x 100 mg	R/ b⊖	12,99 €

MINOCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

minocycline (hydrochloride) compr.		
20 x 50 mg	R/ b⊖	8,00 €
42 x 50 mg	R/ b⊖	13,04 €
10 x 100 mg	R/ b⊖	8,86 €
20 x 100 mg	R/ b⊖	13,29 €
30 x 100 mg	R/ b⊖	17,98 €

MINOTAB (SGS Biopharma)

minocycline (hydrochloride) compr. (deelb.) 10 x 100 mg	R/ b⊙	11,08 €
---	-------	---------

Tigecycline**TYGACIL (Wyeth)**

tigecycline flacon inf. 10 x 50 mg poeder		H.G.
---	--	------

11.1.4. AMINOGLYCOSIDEN**Plaatsbepaling**

— Aminoglycosiden zijn actief tegen aërobe Gram-negatieve micro-organismen, tegen stafylokokken en tegen bepaalde mycobacteriën, maar niet tegen de meeste Gram-positieve micro-organismen en tegen anaëroben.

— Aminoglycosiden worden liefst niet in monotherapie gebruikt omwille van het snel ontstaan van resistentie. Ze worden geassocieerd aan een penicilline of een cefalosporine bij ernstige infecties te wijten aan enterobacteriën of aan *Pseudomonas aeruginosa*, en bij endocarditis door Gram-positieve kokken, vooral streptokokken en enterokokken.

— Aminoglycosiden worden intraveneus enkel in hospitaalmilieu gebruikt omwille van de noodzaak van monitoring en de potentiële toxiciteit.

— *Spectinomycine* is actief tegen *Neisseria gonorrhoeae*, maar niet tegen *Treponema pallidum*. Het moet intramusculair gegeven worden, en de enige indicatie is gonokokkeninfectie, o.a. wanneer ceftriaxon niet kan gebruikt worden wegens allergie of resistentie.

— *Tobramycine* via inhalatie wordt bij mucoviscidosepatiënten gebruikt in geval van chronische infectie met *Pseudomonas aeruginosa*.

Ongewenste effecten

— Zie ook 11.1.

— Nauwe therapeutisch-toxische grens.

— Ototoxiciteit.

— Nefrotoxiciteit, soms zeer laat-tijdig, met een verdere vermindering van de excretie en op die manier

een verder oplopen van de plasmaconcentraties; over de verschillen in nefrotoxiciteit tussen de verschillende aminoglycosiden bestaat geen eensgezindheid. Voor meerdere aminoglycosiden is bewezen dat bij toediening van de dagdosis in één gift, de nefrotoxiciteit geringer is, met behoud van de doeltreffendheid.

— Verslechtering van neuromusculaire geleidingsstoornissen, met mogelijke parese bij bolustoediening.

Interacties

- Zie ook 11.1.
- Versterking van de nefro- en oto-toxiciteit bij associëren van lisdiuretica.

Bijzondere voorzorgen

— Bij patiënten met nierinsufficiëntie en bij ouderen is de excretie van aminoglycosiden vertraagd, en is het risico van toxiciteit nog hoger.

— Elke vermindering van de nierfunctie vereist een reductie van de posologie met verlagen van de dagdosis.

— Bij nierinsufficiëntie en ernstige ziekte-toestanden moeten plasmaconcentraties gemeten worden (zie *Int.6.1.4.*). Behandeling met aminoglycosiden kan bij deze patiënten bijgevolg alleen in hospitaalmilieu veilig gebeuren.

Toediening en posologie

— De aminoglycosiden worden weinig of niet geresorbeerd vanuit de darm, en voor systemische infecties moet men ze parenteraal toedienen.

— Ze dringen slecht door in de gal of in het cerebrospinale vocht maar gaan wel doorheen de placenta.

— In de meeste situaties wordt de dagdosis van de aminoglycosiden in één gift toegediend om de toxiciteit te beperken.

— Bij nierinsufficiëntie dient de dosis verminderd te worden.

Amikacine

Posol. volw. met normale nierfunctie: 15 mg/kg/d. in 1 inspuiting

AMUKIN (Bristol-Myers Squibb)

amikacine (sulfaat)		
flacon Ready to use i.m. - i.v.		
2 x 100 mg/2 ml	R/ a!b!o	9,76 €
2 x 500 mg/2 ml	R/ a!b!o	27,06 €
2 x 1 g/4 ml	R/ a!b!o	47,59 €

Gentamicine

Posol. volw. met normale nierfunctie:
- meer dan 60 kg: 240 mg p.d. in 1 inspuiting
- minder dan 60 kg: 180 mg p.d. in 1 inspuiting

DURACOLL (Eusa Pharma)

gentamicine (sulfaat)		
implantaat		
1 x 130 mg (10 x 10 x 0,5 cm)		

GEOMYCINE (MSD)

gentamicine (sulfaat)		
flacon i.m. - i.v.		
25 x 80 mg/2 ml		H.G.

SEPTOPAL (Biomet Merck)

gentamicine, sulfaat 7,5 mg		
zirconiumdioxide 20 mg		
keten		
10 parels	R/ h	14,30 €
30 parels	R/ h	14,30 €
(voor implantatie)		

Spectinomycine

Posol. gonorrhoe: 2 à 4 g eenmalig

TROBICIN (Pfizer)

spectinomycine (hydrochloride)		
flacon i.m.		
1 x 2 g + 3,2 ml solv.	R/ bO	13,98 €

Tobramycine

Posol. volw. met normale nierfunctie: 3 mg/kg/d. in 1 inspuiting
oploss. voor verneveling (vanaf 6 jaar): 300 mg, 2 x per dag gedurende 28 dagen

OBRACIN (Eurocept)

tobramycine (sulfaat)		
flacon i.m. - inf.		
3 x 80 mg/2 ml	R/ a!b!o	12,59 €

TOBI (Novartis Pharma)

tobramycine (sulfaat)		
oploss. voor verneveling		
56 x 300 mg/5 ml	R/ a!e	2473,86 €
(weesgeneesmiddel)		

TOBRAMYCINE HOSPIRA (Hospira)

tobramycine (sulfaat)
 flacon i.m. - inf.
 5 x 2 ml 40 mg/ml R/ a!b!⊖ 17,43 €

Addendum: paromomycine

Paromomycine is een aminoglycoside dat, zoals andere aminoglycosiden, zeer weinig wordt geresorbeerd na orale toediening en te toxisch is voor algemeen gebruik.

Indicaties

- Symptomatische infecties met giardia wanneer imidazoolderivaten gecontra-indiceerd zijn.
- Amoebiasis.

GABBRORAL (Pfizer)

paromomycine (sulfaat)
 compr.
 16 x 250 mg R/ bO 9,36 €

11.1.5. DIVERSE ANTIBIOTICA**11.1.5.1. Glycopeptiden****Plaatsbepaling**

– *Teicoplanine* en *vancomycine* zijn actief tegen Gram-positieve micro-organismen, vooral stafylokokken en streptokokken, en tegen *Clostridium difficile*. Resistente enterokokken en stafylokokkenstammen werden geïsoleerd, maar zelden in België.

– Glycopeptiden zijn als parenterale therapie slechts aangewezen bij de behandeling van ernstige infecties wanneer β -lactamantibiotica niet kunnen gebruikt worden of wanneer de Gram-positieve kokken weerstandig zijn tegen β -lactamantibiotica, vooral meticilline-resistente *Stafylococcus aureus* (MRSA), enterokokken en *Streptococcus viridans*.

– Vancomycine kan peroraal gebruikt worden bij de behandeling van ernstige pseudomembraneuze colitis door *Clostridium difficile* na toediening van antibiotica; metronidazol is hiervoor echter de eerste keuze bij de minder ernstige vormen [zie *Folia november 2006*]. In België is er geen specialiteit voor orale toediening op basis van vancomycine meer beschikbaar; het is mogelijk een preparaat voor oraal gebruik (poeder of oplossing) te bereiden op basis van het poeder in de flacons bestemd voor infuus.

Ongewenste effecten

- Zie ook 11.1.
- Warmtegevoel, jeuk en nausea op het ogenblik van toediening.
- Allergische reacties (koorts, huid-erupties...).
- Nefrotoxiciteit, ototoxiciteit.
- Tromboflebitis op de injectieplaats.
- Vancomycine: neutropenie.

Teicoplanine**TARGOCID (Sanofi-Aventis)**

teicoplanine
 flacon i.m. - i.v.
 1 x 200 mg + 3,14 ml solv. R/ b!O 19,67 €
 1 x 400 mg + 3,14 ml solv. R/ b!O 32,56 €

Vancomycine**VAMYSIN (Teva)**

vancomycine (hydrochloride)
 flacon inf.
 1 x 500 mg poeder R/ a!b!⊖ 15,62 €
 1 x 1 g poeder R/ a!b!⊖ 24,70 €

VANCOGIN (GSK)

vancomycine (hydrochloride)
 flacon inf.
 1 x 500 mg poeder R/ a!b!⊖ 15,62 €
 1 x 1 g poeder R/ a!b!⊖ 24,70 €

VANCOMYCINE MYLAN (Mylan)

vancomycine (hydrochloride)
 flacon inf.
 1 x 500 mg poeder H.G.
 1 x 1 g poeder H.G.

VANCOMYCINE SANDOZ (Sandoz)

vancomycine (hydrochloride)
 flacon inf.
 10 x 500 mg poeder R/ a!b!⊖ 106,33 €
 10 x 1 g poeder R/ a!b!⊖ 184,43 €

11.1.5.2. Linezolid**Plaatsbepaling**

– *Linezolid* is een antibacterieel middel van de familie van de oxazolidinones, en is actief tegen Gram-positieve micro-organismen, met inbegrip van enterokokken resistent tegen vancomycine en van meticilline-resistente *Stafylococcus aureus* (MRSA).

– Om ontwikkeling van resistentie te beperken, mag dit middel enkel gebruikt worden bij ernstige infecties met Gram-positieve kokken resistent

tegen de gebruikelijke antibiotica (bv. glycopeptiden), of bij ernstige ongewenste effecten bij gebruik van glycopeptiden.

Ongewenste effecten

- Zie ook 11.1.
- Gastro-intestinale stoornissen met risico van pseudomembraneuze colitis.
- Hoofdpijn, duizeligheid, slape-loosheid.
- Huiderrupties.
- Bij langdurige toediening (meer dan 2 weken) is ernstige tot levensbedreigende toxiciteit gerapporteerd: optische en perifere neuropathie, hematologische stoornissen (trombocytopenie, leukopenie, anemie), melkzuuracidose.

Interacties

- Hypertensieve crisis en serotoninesyndroom (zie *Inl.6.2.4.*) bij gebruik van serotoninerge en adrenerge geneesmiddelen, door inhibitie van het monoamineoxidase.

Bijzondere voorzorgen

- Omwille van de ongewenste effecten wordt gebruik langer dan 2 weken afgeraden.
- Bij toediening gedurende meer dan 10 dagen is regelmatige hematologische controle aangewezen.

ZYVOXID (Pfizer)

linezolid compr.	
20 x 600 mg	H.G.
sir.	
150 ml 100 mg/5 ml	H.G.
zak inf.	
300 ml 2 mg/ml	H.G.

11.1.5.3. Thiamfenicol

Chlooramfenicol is niet meer als specialiteit beschikbaar voor systemische toediening.

Plaatsbepaling

- Het spectrum van *thiamfenicol* is vergelijkbaar met dat van chlooramfenicol, en omvat zowel Gram-positieve als Gram-negatieve micro-organismen.
- Gezien beenmergtoxiciteit niet kan worden uitgesloten, dient het gebruik van thiamfenicol beperkt te blijven tot ernstige infecties met

micro-organismen die resistent zijn tegen andere antibiotica.

URFAMYCINE (Zambon)

thiamfenicol (glycinaathydrochloride) flacon i.m. - i.v. - instillatie 3 x 500 mg + 5 ml solv.	R/ b O	8,48 €
3 x 750 mg + 5 ml solv.	R/ b O	10,66 €

11.1.5.4. Rifamycines

Plaatsbepaling

- De *rifamycines* zijn actief tegen *Mycobacterium tuberculosis*, Gram-positieve kokken (met uitzondering van de enterokokken), *Neisseria meningitidis*, en legionella- en brucella-stammen. Ze zijn matig actief tegen Gram-negatieve bacteriën.
- *Rifabutine* wordt gebruikt voor infecties met niet-tuberculeuze mycobacteriën (waaronder *Mycobacterium avium*) bij patiënten met aids, en ook voor tuberculose bij resistentie tegen andere middelen.
- *Rifampicine* wordt in principe voorbehouden voor de behandeling van tuberculose en wordt besproken bij de tuberculostatika (zie 11.1.9.). Het heeft ook een plaats bij enkele andere welomschreven bacteriële infecties; het wordt ook gebruikt voor de profylaxis van meningokokkenmeningitis [zie *Folia september 2007*].

Ongewenste effecten

- Zie ook 11.1.
- Leverfunctiestoornissen bij hoge doses.
- Verkleuring van de lichaamsvochten.

Interacties

- Rifabutine is een substraat en inductor van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Ib* in *Inleiding*).

Rifabutine

Posol. 300 à 600 mg p.d. in 1 gift

MYCOBUTIN (Pfizer)

rifabutine caps.	
100 x 150 mg	R/ a! O 235,75 €

Rifamycine

RIFOCINE (Sanofi-Aventis)

rifamycine (natrium)			
amp. i.v.			
2 x 500 mg/10 ml	R/ b	o	8,93 €

11.1.5.5. Clindamycine en lincomycine**Plaatsbepaling**

— *Lincomycine* en zijn semisynthetisch derivaat *clindamycine* hebben tegenover Gram-positieve kokken nagenoeg het werkingsspectrum van de macroliden, en een minder goed effect dan de penicillines.

— Deze middelen zijn actief tegen anaëroben, bacteroides inbegrepen; ze zijn minder actief tegen neisseria, *Haemophilus influenzae* en mycoplasma; ze zijn niet actief tegen chlamydia; ze hebben weinig of geen activiteit tegen Gram-negatieve aërobe bacillen.

— Bij meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) is er frequent kruisresistentie tussen macroliden en clindamycine/lincomycine.

— Clindamycine is veel actiever dan lincomycine, en wordt beter geresorbeerd: het is dan ook te verkiezen.

— Clindamycine wordt vooral gebruikt bij infecties veroorzaakt door een mengflora van aërobe en anaërobe micro-organismen, eventueel in combinatie met andere anti-infectieuze middelen.

— Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Clindamycine: infecties van de huid (bv. erysipelas) en weke weefsels door streptokokken en stafylokokken bij IgE-gemedieerde penicilline-allergie.

Ongewenste effecten

- Zie ook 11.1.
- Maag-darmstoornissen: nausea, braken en vooral diarree.
- **Pseudomembraneuze colitis door proliferatie van *Clostridium difficile*, ook na parenterale toediening.**

Clindamycine

Posol. per os:

- volw.: 600 mg à 1,8 g p.d. in 3 à 4 giften
- kind: 8 à 25 mg/kg/d. in 3 à 4 giften

CLINDAMYCINE EG (Eurogenerics)

clindamycine (hydrochloride)			
caps.			
16 x 300 mg	R/ b	o	14,48 €
32 x 300 mg	R/ b	o	20,12 €

CLINDAMYCINE FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

clindamycine (fosfaat)			
amp. i.m. - inf.			
10 x 300 mg/2 ml			H.G.
10 x 600 mg/4 ml			H.G.

CLINDAMYCIN SANDOZ (Sandoz)

clindamycine (hydrochloride)			
caps.			
20 x 150 mg	R/ b	o	11,43 €
20 x 300 mg	R/ b	o	17,07 €

DALACIN C (Impexco)

clindamycine (hydrochloride)			
caps.			
16 x 300 mg	R/ b	o	14,48 €
(parallelvoer)			

DALACIN C (Pfizer)

clindamycine (hydrochloride)			
caps.			
16 x 150 mg	R/ b	o	9,97 €
16 x 300 mg	R/ b	o	14,48 €

clindamycine (palmitaathydrochloride)			
sir.			
80 ml 75 mg/5 ml	R/ b	o	11,02 €

clindamycine (fosfaat)			
amp. i.m. - i.v.			
3 x 300 mg/2 ml	R/ b	!	14,73 €
3 x 600 mg/4 ml	R/ b	!	23,51 €
3 x 900 mg/6 ml	R/ b	!	29,97 €

Lincomycine

LINCOCIN (Pfizer)

lincomycine (hydrochloride)			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b	o	13,48 €
sputamp. i.m.			
6 x 600 mg/2 ml	R/ b	o	18,96 €

11.1.5.6. Polymyxinen**Plaatsbepaling**

— *Colistimethaat* is enkel actief tegen Gram-negatieve micro-organismen.

— Via inhalatie wordt het gebruikt voor de behandeling van respiratoire infecties door *Pseudomonas aeru-*

ginosa bij patiënten met mucoviscidose.

— Indien er geen alternatieven zijn, wordt het intraveneus gebruikt bij sommige ernstige infecties door multiresistente Gram-negatieve kiemen.

Ongewenste effecten

- Zie ook 11.1.
- Allergische reacties.
- Nefrotoxiciteit en neurotoxiciteit (bv. apnoe, paresthesieën, vertigo), vooral bij hoge doses.
- Bij toediening via inhalatie: hoesten en bronchospasme.

COLISTINEB (Pharma Logistics)

colistimethaat, natrium
flacon i.v. - inf. - inhal.

10 x 2.000.000 IE poeder

R/ a!⊕ 109,11 €

11.1.6. CHINOLONEN

Plaatsbepaling

— De chinolonen zijn actief tegen de meeste Gram-negatieve micro-organismen, vooral enterobacteriën, *Haemophilus influenzae*, legionella- en pseudomonasstammen, Gram-negatieve kokken (*Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*) alsook, in mindere mate, bepaalde stafylokokken. Ze zijn ook actief tegenover atypische micro-organismen zoals *Mycoplasma pneumoniae* en *Chlamydia pneumoniae*.

— Moxifloxacin en in mindere mate levofloxacin hebben een betere activiteit tegen pneumokokken dan de andere chinolonen.

— Het aantal resistente stammen, in het bijzonder van *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, stafylokokken en *Neisseria gonorrhoeae*, neemt toe. Contact van sommige micro-organismen met lage concentraties van chinolonen leidt vlug tot resistentie. Er bestaat kruisresistentie tussen de verschillende chinolonen.

— Met de oudere chinolonen zijn de plasmaconcentraties laag, en ze zijn niet meer aangewezen bij infecties van de urinewegen; in deze groep is alleen norfloxacin nog beschikbaar.

— De recentere chinolonen geven hogere plasma- en weefselconcentraties, zowel parenteraal als peroraal, en kunnen dan ook bij andere infecties dan urineweginfecties gebruikt worden. Door de goede resorptie zijn de plasmaspiegels na orale toediening vergelijkbaar met die van parenterale toediening.

— Omwille van de snelle resistentieontwikkeling is het belangrijk het gebruik van chinolonen te beperken. Langdurige toediening, zeker van norfloxacin, dient vermeden te worden.

— Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk (BAPCOG-gids)

- Urineweginfecties: gecompliceerde infecties met gevoelige micro-organismen ter hoogte van het urogenitale systeem, d.w.z. urineweginfecties uitbreidend tot nieren of prostaat, of optredend bij personen met risicofactoren, bv. mannen en bejaarde vrouwen. Wegens slechte weefselpenetratie wordt norfloxacin beter niet gebruikt bij gecompliceerde hoge urineweginfecties en prostatitis. Voor gonorrhoe is empirische behandeling geen indicatie wegens toenemende resistentie bij de gonokokken. Voor niet-gecompliceerde lage urineweginfecties blijven producten zoals trimethoprim en nitrofurantoin de eerste keuze.

- Longinfecties: moxifloxacin zou in de ambulante praktijk enkel mogen gebruikt worden bij een goed onderbouwde diagnose van pneumonie bij patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-allergie (zie 11.1.1.1.) of bij een bewezen penicilline-resistente streptokokkenpneumonie. Het kan ook gebruikt worden in uitzonderlijke gevallen bij sinusitis en exacerbaties van COPD wanneer bij patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-allergie een antibioticum aangewezen is.

- Gastro-enteritis: acute bacteriële gastro-enteritis bij risicopatiënten (patiënten met implantaten of hartklepletsels) en bij een dysenteriesyndroom (diarree met

koorts, bloederige stoelgang of belangrijke aantasting van de algemene toestand) op basis van kweek en antibiogram.

- Reizigersdiarree (behalve in Azië) indien zelfbehandeling aangewezen is: ciprofloxacine (1 g p.d. in 2 giften) of ofloxacin (400 mg p.d. in 1 of 2 giften); te geven gedurende 1 à 3 dagen bij onverkwalde diarree, of gedurende 3 à 5 dagen bij dysenterie [zie *Folia mei 2007*].

- Profylaxis na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis: bij volwassenen ciprofloxacine per os in eenmalige dosis van 500 mg; bij kinderen ouder dan 5 jaar ciprofloxacine per os in eenmalige dosis van 15 mg/kg (max. 500 mg) [zie *Folia september 2007*].

Contra-indicaties

— De chinolonen zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding, en zijn te vermijden tijdens de groeiperiode (zie rubriek “Zwangerschap en borstvoeding”).

Ongewenste effecten

— Zie ook 11.1.
 — Gastro-intestinale last.
 — Allergische manifestaties (zelden anafylaxis).
 — Arthralgieën, tendinitis en peesruptuur (vooral bij ouderen en bij gelijktijdig gebruik van glucocorticoiden).
 — Fotosensibilisatie en centrale verschijnselen (vooral vertigo, agitatie, zelden convulsies).
 — Acute verslechtering van myasthenia gravis [zie *Folia september 2008*].
 — Hematologische toxiciteit en hepatotoxiciteit: zeldzaam.
 — **QT-verlenging, met risico van torsades de pointes is beschreven, vooral met moxifloxacine, in mindere mate met levofloxacine en ofloxacin (voor de risicofactoren voor torsades de pointes in het algemeen, zie Inl.6.2.2.).**

— Moxifloxacine: ook hartfalen bij ouderen, ernstige huidreacties, fulminante hepatitis.

Zwangerschap en borstvoeding

— De chinolonen zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en periode van borstvoeding, gezien bij toediening aan dieren tijdens de groeiperiode aantasting van het gewrichtskraakbeen werd gezien.

Interacties

— Zie ook 11.1.
 — Verminderde resorptie van chinolonen door gelijktijdige inname van aluminium, calcium, ijzer, magnesium, strontiumranelaat en melkproducten.
 — Verhoogd risico van tendinitis en peesruptuur bij gelijktijdig gebruik van glucocorticoiden.
 — Verhoogd risico van *torsades de pointes* (vooral met moxifloxacine, in mindere mate met levofloxacine en ofloxacin) bij associatie met andere middelen die het QT-interval verlengen (zie Inl.6.2.2.).
 — Ciprofloxacine inhibeert CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

Ciprofloxacine

Posol. per os:
 - gecompliceerde lage urineweginfecties, maar niet bij infecties met *Chlamydia spp.*: 250 à 500 mg p.d. in 2 giften
 - hoge urineweginfecties: 500 mg à 1 g p.d. in 2 giften
 - gonokokkenurethritis (alleen bij bewezen gevoeligheid): eenmalig 500 mg

CIPROBEL (Socobom)

ciprofloxacine (hydrochloride) compr.		
20 x 500 mg	R/ b☉	23,17 €

CIPROFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ciprofloxacine (hydrochloride) compr. (deelb.)		
10 x 250 mg	R/ b☉	10,58 €
20 x 500 mg	R/ b☉	23,17 €
20 x 750 mg	R/ b☉	31,65 €

CIPROFLOXACINE FRESENIUS KABI*(Fresenius Kabi)*

ciprofloxacin (waterstofsulfaat)			
zak inf.			
10 x 100 ml 2 mg/ml			H.G.
10 x 200 ml 2 mg/ml			H.G.

CIPROFLOXACINE MYLAN (Mylan)

ciprofloxacin (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/ b	9,33 €	
20 x 500 mg	R/ b	23,17 €	

ciprofloxacin			
zak inf.			
100 ml 2 mg/ml			H.G.
200 ml 2 mg/ml			H.G.

CIPROFLOXACINE PFIZER (Pfizer)

ciprofloxacin (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/ b	10,26 €	
20 x 500 mg	R/ b	22,23 €	
compr.			
20 x 750 mg	R/ b	31,65 €	

CIPROFLOXACINE-RATIOPHARM (Teva)

ciprofloxacin (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
20 x 500 mg	R/ b	23,17 €	

CIPROFLOXACINE REDIBAG (Baxter)

ciprofloxacin			
zak inf.			
100 ml 2 mg/ml			H.G.
200 ml 2 mg/ml			H.G.
(oplossing met 5% glucose)			

CIPROFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ciprofloxacin (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/ b	10,30 €	
20 x 500 mg	R/ b	22,68 €	
20 x 750 mg	R/ b	31,23 €	

CIPROFLOXACINE TEVA (Teva)

ciprofloxacin (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/ b	10,58 €	
20 x 500 mg	R/ b	23,17 €	
compr.			
20 x 750 mg	R/ b	31,65 €	
zak inf.			
10 x 100 ml 2 mg/ml			H.G.
10 x 200 ml 2 mg/ml			H.G.

CIPROXINE (Bayer)

ciprofloxacin (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/ b	10,58 €	
20 x 500 mg	R/ b	23,17 €	
susp.			
2 x 100 ml 250 mg/5 ml	R/ b	27,80 €	

ciprofloxacin			
flacon inf.			
100 ml 2 mg/ml	R/ h!	31,38 €	
zak inf.			
200 ml 2 mg/ml			H.G.
(oplossing met 5% glucose)			

Levofloxacin*Posol. per os:*

- gecompliceerde lage of hoge
urinewegsinfecties: 250 à 500 mg p.d.
in 1 gift
- gonokokkenurethritis (alleen bij
bewezen gevoeligheid): eenmalig
250 mg
- andere urogenitale infecties:
500 mg p.d. in 1 gift

LEVOFLOXACIN APOTEX (Apotex)

levofloxacin			
compr.			
10 x 250 mg	R/ b	18,84 €	
10 x 500 mg	R/ b	27,22 €	
28 x 500 mg	R/ b	64,54 €	

LEVOFLOXACINE EG (Eurogenerics)

levofloxacin			
compr. (deelb.)			
10 x 500 mg	R/ b	27,22 €	
30 x 500 mg	R/ b	67,92 €	
zak inf.			
1 x 500 mg/100 ml			H.G.

LEVOFLOXACINE FRESENIUS KABI*(Fresenius Kabi)*

levofloxacin			
flacon inf.			
1 x 500 mg/100 ml			H.G.

LEVOFLOXACINE MYLAN (Mylan)

levofloxacin			
compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/ b	18,84 €	
14 x 250 mg	R/ b	24,61 €	
10 x 500 mg	R/ b	27,22 €	
14 x 500 mg	R/ b	35,51 €	
flacon inf.			
10 x 500 mg/100 ml			H.G.

LEVOFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

levofloxacin			
compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/ b	18,84 €	
10 x 500 mg	R/ b	27,22 €	
30 x 500 mg	R/ b	68,71 €	

LEVOFLOXACINE TEVA (Teva)

levofloxacin			
compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/ b	18,84 €	
10 x 500 mg	R/ b	27,22 €	
30 x 500 mg	R/ b	66,78 €	
flacon inf.			
10 x 250 mg/50 ml			H.G.
10 x 500 mg/100 ml			H.G.

TAVANIC (PI-Pharma)

levofloxacin			
compr. (deelb.)			
10 x 500 mg	R/ b	27,22 €	
(parallelinvoer)			

TAVANIC (Sanofi-Aventis)

levofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 250 mg	R/ b ⊖	18,84 €	
10 x 500 mg	R/ b ⊖	27,22 €	
flacon inf.			
1 x 500 mg/100 ml		H.G.	

Moxifloxacin

Posol. per os:
pneumonie bij patiënten met IgE-gemedieerde penicilline-allergie: 400 mg p.d. in 1 gift

AVELOX (Bayer)

moxifloxacin (hydrochloride) compr.			
5 x 400 mg	R/ b ⊖	24,94 €	
10 x 400 mg	R/ b ⊖	43,44 €	
flacon inf.			
5 x 400 mg/250 ml		H.G.	

PROFLOX (Therabel)

moxifloxacin (hydrochloride) compr.			
5 x 400 mg	R/ b ⊖	24,21 €	
10 x 400 mg	R/ b ⊖	41,98 €	

Norfloxacin

Posol. —

NORFLOXACINE EG (Eurogenerics)

norfloxacin compr. (deelb.)			
6 x 400 mg	R/ b ⊖	5,44 €	
20 x 400 mg	R/ b ⊖	6,93 €	

NORFLOXACINE TEVA (Teva)

norfloxacin compr. (deelb.)			
20 x 400 mg	R/ b ⊖	6,93 €	

ZOROXIN (MSD)

norfloxacin compr. (deelb.)			
6 x 400 mg	R/ b ⊖	5,55 €	
20 x 400 mg	R/ b ⊖	7,28 €	

Ofloxacin

Posol.
- gecompliceerde lage of hoge urineweginfecties en urogenitale infecties: 400 à 800 mg p.d. in 1 à 2 giften
- gonokokkenurethritis (alleen bij bewezen gevoeligheid): eenmalig 400 mg

OFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 200 mg	R/ b ⊖	10,03 €	
5 x 400 mg	R/ b ⊖	10,03 €	
10 x 400 mg	R/ b ⊖	16,04 €	

OFLOXACINE MYLAN (Mylan)

ofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 200 mg	R/ b ⊖	9,33 €	
5 x 400 mg	R/ b ⊖	9,33 €	
10 x 400 mg	R/ b ⊖	14,81 €	
20 x 400 mg	R/ b ⊖	26,74 €	

OFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ofloxacin compr. (deelb.)			
5 x 400 mg	R/ b ⊖	10,03 €	
10 x 400 mg	R/ b ⊖	16,04 €	
20 x 400 mg	R/ b ⊖	24,01 €	

OFLOXACINE TEVA (Teva)

ofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 400 mg	R/ b ⊖	16,04 €	

TARIVID (Sanofi-Aventis)

ofloxacin compr. (deelb.)			
10 x 200 mg	R/ b ⊖	14,21 €	
5 x 400 mg	R/ b ⊖	14,21 €	
10 x 400 mg	R/ b ⊖	21,34 €	

11.1.7. CO-TRIMOXAZOL**Plaatsbepaling**

— Sulfamiden hebben een spectrum dat Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën alsook chlamydia omvat. Omwille van de toegenomen resistentie en de ongewenste effecten is empirisch gebruik bij urinaire en respiratoire infecties af te raden. Sulfamiden kunnen echter nog gebruikt worden bij (ziekenhuis) infecties op geleide van het antibiogram (o.a. bij MRSA en multiresistente Gram-negatieven).

— *Sulfasalazine* wordt vooral gebruikt bij colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn (zie 3.7).

— De associatie van een sulfamide en trimethoprim heeft slechts weinig indicaties meer; co-trimoxazol is wel de eerste keuze in de profylaxis en behandeling van *Pneumocystis jiroveci* (vroeger *Pneumocystis carinii*) pneumonie en aanpak van meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in de ambulante praktijk.

Ongewenste effecten

— Zie ook 11.1.

— Allergische reacties met huid-erupties, hematologische afwijkingen en serumziekte; kruisallergie met de hypoglykemiërende sulfamiden.

– Lever- en nierafwijkingen: zeldzaam.

– *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS)-syndroom (zie *Inl.6.2.6.*).

– Stevens-johnsonsyndroom en lyellsyndroom met mogelijk fatale afloop: zeldzaam.

– Interferentie van trimethoprim met het metabolisme van foliumzuur, met hematologische afwijkingen.

– De ongewenste effecten zijn frequenter bij patiënten besmet met het HIV-virus.

– Hyperkaliëmie door trimethoprim (zie *Inl.6.2.7.*).

Zwangerschap en borstvoeding

– Een teratogeen effect kan niet uitgesloten worden gezien de interferentie met het metabolisme van foliumzuur.

– **Toegediend op het einde van de zwangerschap verhogen sulfamiden het risico van hyperbilirubinemie en kernicterus bij de pasgeborene.**

Interacties

– Zie ook 11.1.

– Co-trimoxazol inhibeert CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in *Inleiding*).

– Sulfamethoxazol is een substraat van CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in *Inleiding*).

– Verhoogd risico van beenmergdepressie door methotrexaat, azathioprine en mercaptopurine bij associëren van co-trimoxazol.

– Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

Sulfamethoxazol + trimethoprim (co-trimoxazol)

Posol. per os:
1,6 g sulfamethoxazol + 320 mg trimethoprim p.d. in 2 giften

BACTRIM (Roche)

sulfamethoxazol 800 mg trimethoprim 160 mg compr. Forte (deelb.) 10	R/ b \underline{O}	6,97 €
---	----------------------	--------

sulfamethoxazol 200 mg trimethoprim 40 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b \underline{O}	6,29 €
--	----------------------	--------

EUSAPRIM (Genopharm)

sulfamethoxazol 400 mg trimethoprim 80 mg compr. 20	R/ b \underline{O}	6,88 €
50	R/ b \underline{O}	9,28 €

sulfamethoxazol 800 mg trimethoprim 160 mg compr. Forte (deelb.) 10	R/ b \underline{O}	6,88 €
30	R/ b \underline{O}	9,58 €

sulfamethoxazol 200 mg trimethoprim 40 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b \underline{O}	6,21 €
--	----------------------	--------

sulfamethoxazol 400 mg trimethoprim 80 mg/5 ml amp. inf. 10		H.G.
---	--	------

11.1.8. URINAIRE ANTIBACTERIELE MIDDELEN

In dit hoofdstuk worden de middelen beschreven die bestemd zijn voor de behandeling van infecties van de lage urinewegen.

Plaatsbepaling

– Zie ook *Folia juni 2005, januari 2006 en februari 2008.*

– Wegens onvoldoende penetratie in de weefsels worden de hier besproken middelen niet gebruikt bij prostatitis en pyelonefritis.

– Alle anti-infectieuze middelen die onder actieve vorm uitgescheiden worden in de urine, komen in aanmerking voor de behandeling van infecties van de urinewegen. Meestal kunnen daarbij lage doses worden gebruikt, gezien de urinaire concentraties veel hoger zijn dan deze in het plasma en de weefsels. Bij chronische en recidiverende infecties, bij pyelonefritis en bij urinaire infecties bij de man (dikwijls met prostatitis) zijn echter de klassieke doses nodig, en dit soms gedurende lange tijd.

Zwangerschap en borstvoeding

– Voor de behandeling van urineweginfecties tijdens de zwangerschap, zie *Folia december 2003.*

11.1.8.1. Nitrofuranen

Plaatsbepaling

– Nitrofuranen hebben een breed werkingspectrum, zowel tegen

Gram-positieve als tegen Gram-negatieve micro-organismen en zelfs tegen anaëroben.

— Meest gevoelig is *Escherichia coli*; klebsiella- en enterobacterstammen zijn minder gevoelig; proteus-stammen zijn resistent. *Pseudomonas aeruginosa* is bijna altijd resistent.

— De nitrofuranen zijn meer actief in zuur milieu (pH < 5,5).

— Resistentie treedt slechts traag op en nitrofuranen kunnen gedurende lange tijd worden toegediend bij recidiverende infecties van de lage urinewegen.

— Inname met voedsel verbetert de resorptie en vermindert de gastro-intestinale ongewenste effecten van de niet-langwerkende preparaten.

— **Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

- Nitrofurantoïne is, zoals trimethoprim, nog steeds het eerstekeuzemiddel voor niet-gecompliceerde lage urineweginfecties bij de volwassen vrouw.

Contra-indicaties

— **Nierinsufficiëntie:** de nitrofuranen zijn in dat geval niet doeltreffend (te lage urinaire concentratie), en gevaarlijk gezien hun systemische toxiciteit (vooral perifere neuropathie).

— Glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie.

Ongewenste effecten

- *Zie ook 11.1.*
- Nausea en braken.
- Allergische reacties.
- Longfibrose en cholestatiche icterus bij langdurige toediening [*zie Folia juli 2006*].
- Perifere neuropathie bij langdurig gebruik.

Zwangerschap en borstvoeding

— **Nitrofuranen zijn te mijden op het einde van de zwangerschap gezien het risico van hemolyse bij de pasgeborene.**

Toediening en posologie

— Nitrofurantoïne kan onder vorm van siroop magistraal (6 mg/ml) worden voorgeschreven bij kinderen ("Suspensie voor pediatie met

30 mg nitrofurantoïne/5 ml TMF"). De dosis bedraagt 1 ml/kg/dag in 4 giften.

Nitrofurantoïne

Posol.

- volw.: 300 mg p.d. in 3 giften

- kind. vanaf 6 jaar:

5 à 7 mg/kg/d. in 4 giften

FURADANTINE MC (Pharma Logistics)

nitrofurantoïne (macrokristallen)

caps.

50 x 50 mg

R/ b○

7,58 €

50 x 100 mg

R/ b○

10,01 €

Nifurtoïnool

Posol. 200 à 300 mg p.d. in 2 à 3 giften

URFADYN PL (Zambon)

nifurtoïnool

caps. (vertraagde vrijst.)

50 x 100 mg

R/ b○

10,76 €

11.1.8.2. Trimethoprim

Plaatsbepaling

— Trimethoprim is actief tegen enterobacteriën zoals *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* en *Klebsiella pneumoniae*; pseudomonas zijn resistent.

— **Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk**

- Trimethoprim is, zoals nitrofurantoïne, een eerstekeuze-preparaat voor niet-gecompliceerde lage urineweginfecties bij de volwassen vrouw.

Ongewenste effecten

- *Zie ook 11.1.*
- Nausea en braken.
- Allergische huidreacties.
- Hematologische afwijkingen, bijvoorbeeld macrocytaire anemie, door interferentie met het metabolisme van foliumzuur; zeldzaam.
- Lichte verhoging van het serumcreatinine door inhibitie van de tubulaire secretie van creatinine.
- Hyperkaliëmie (*zie Inl.6.2.7*).

Zwangerschap en borstvoeding

— Een teratogeen effect kan niet uitgesloten worden gezien de interferentie met het metabolisme van foliumzuur.

Interacties

- Zie ook 11.1.
- Trimethoprim inhibeert CYP2C8, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).
- Verhoogd risico van beenmerg-depressie door methotrexaat, aza-thioprine en mercaptopurine.

Toediening en posologie

- Volw.: 300 mg p.d. in 1 gift 's avonds gedurende 3 dagen.
- Kind.: 4 mg/kg/dag in 2 giften.

Nota

Er is momenteel geen specialiteit op basis van trimethoprim gecommercialiseerd in België. Trimethoprim kan wel magistraal worden voorgeschreven (300 mg trimethoprim per gelule, of siroop 10 mg/ml).

De siroop (10 mg/ml) kan magistraal als volgt voorgeschreven worden: "Suspensie voor pediatrie met 50 mg trimethoprim/5 ml TMF" (S/ 0,4 ml/kg/dag in 2 giften).

11.1.8.3. Fosfomycine

Plaatsbepaling

- Fosfomycine is bij de concentraties die men in de urine bereikt, actief tegen zowel Gram-positieve (o.a. *Staphylococcus aureus* en *S. saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*) als Gram-negatieve (o.a. *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*) uropathogenen.
- Fosfomycine kan gebruikt worden bij niet-gecompliceerde urineweginfecties, maar de juiste plaats van *single dose* therapie blijft onduidelijk.

Posol. 3 g eenmalig (buiten de maaltijd)

MONURIL (Zambon)
fosfomycine (trometamol)
gran. (zakjes)
1 x 3 g

R/ bO 9,37 €

11.1.9. TUBERCULOSTATICA

Plaatsbepaling

- Bij de behandeling van tuberculose worden tuberculostatica gedurende minstens 6 maanden toegediend.
- Bij monotherapie treedt voor alle tuberculostatica snel bacteriële resistentie op. Om ontwikkeling daarvan tegen te gaan, worden in de aanvangsfase van de behandeling, wanneer het aantal bacteriën in de lesies aanzienlijk is, in afwachting van het antibiogram vier verschillende middelen toegediend.
- Isoniazide en rifampicine vormen meestal de basis van de therapie, waaraan pyrazinamide of ethambutol of beide worden toegevoegd.
- Zodra het bacteriënaantal in de lesies voldoende is afgenomen (meestal na twee à drie maanden) volstaat het de associatie isoniazide-rifampicine verder te gebruiken, op voorwaarde dat gevoeligheid voor deze middelen werd aangetoond.
- De volledige dagdosis van de vier genoemde tuberculostatica wordt steeds in één gift genomen, 's morgens vóór het ontbijt.

11.1.9.1. Isoniazide

Ongewenste effecten

- Zie ook 11.1.
- Allergische reacties: zeldzaam.
- Perifere neuropathie (vooral paresthesieën in onderbenen en voeten) bij 1 à 2% van de patiënten, vooral bij ouderen of te hoge dosering. Toediening van pyridoxine (vitamine B₆), 20 tot 40 mg per dag, voorkomt of vermindert dit ongewenst effect.
- Neuropsychiatrische ongewenste effecten.
- Leverfunctiestoornissen: meestal asymptomatisch en voorbijgaand; zelden ernstige hepatitis. Het risico van hepatotoxiciteit neemt toe met de leeftijd, en is verhoogd bij toediening samen met rifampicine: regelmatige controle van de leverenzymen is aangewezen.

Interacties

— Isoniazide is een inhibitor van CYP2C19, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

Posol. 300 mg p.d. in 1 gift

NICOTIBINE (Econophar)

isoniazide compr. (deelb.) 30 x 300 mg	R/ aO	8,82 €
--	-------	--------

11.1.9.2. Rifampicine

Plaatsbepaling

— *Rifampicine* kan, naast zijn gebruik als tuberculostaticum, uitzonderlijk gebruikt worden bij de behandeling van bepaalde infecties met andere micro-organismen die resistent zijn tegen meerdere antibiotica.

— Voornaamste indicaties voor de ambulante praktijk

- Rifampicine wordt in principe voorbehouden voor de behandeling van tuberculose, in associatie met andere tuberculostatica.
- Rifampicine heeft een rol in de profylaxis bij kinderen en volwassenen na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis [zie *Folia september 2007*].

Ongewenste effecten

- Zie ook 11.1.
- Stijging van de serumtransaminasen en van de bilirubinemie bij het begin van de behandeling; normalisatie na een paar weken, ook als de behandeling wordt voortgezet.
- Zelden ernstige hepatotoxiciteit, met verhoogd risico bij toediening samen met isoniazide: regelmatige controle van de leverenzymen is aangewezen.
- Overgevoeligheidsverschijnselen bij intermitterende toediening: koorts, hoofdpijn, spierpijn en malaise (griepig syndroom), uitzonderlijk trombocytopenie en nierinsufficiëntie.
- Oranje-rode verkleuring van urine, zweet, speeksel, traanvocht en feces.

Zwangerschap en borstvoeding

— Postnatale bloedingen bij moeder en kind bij gebruik op het einde van de zwangerschap, door een tekort aan vitamine K.

Interacties

— **Rifampicine induceert CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties** (zie tabel 1b in Inleiding). Belangrijke interacties zijn o.a. deze met hormonale anti-conceptiva (risico van pilfalen), met de immunosuppressiva ciclosporine, tacrolimus, sirolimus en everolimus (risico van orgaanafstoting), met sommige antiretrovirale middelen en met vitamine K-antagonisten.

Toediening en posologie

- Tuberculose: volwassenen 600 mg per dag; kinderen 20 mg/kg/dag in 1 gift.
- Bij kinderen na contact met een patiënt met meningokokkenmeningitis: 10 mg/kg om de 12 uur gedurende 2 dagen (4 toedieningen in totaal); dosis halveren bij kinderen jonger dan 1 maand [zie ook *Folia september 2007*].
- Een siroop op basis van rifampicine (20 mg/ml) kan magistraal worden voorgeschreven als volgt: "Suspensie voor pediatrie met 2% rifampicine TMF".

Posol. zie rubriek "Toediening en posologie"
--

RIFADINE (Sanofi-Aventis)

rifampicine caps.		
100 x 150 mg	R/ a!b!O	31,84 €
50 x 300 mg	R/ a!b!O	31,84 €
flacon inf.		
1 x 600 mg + 10 ml solv.		H.G.

11.1.9.3. Pyrazinamide

Plaatsbepaling

— *Pyrazinamide* wordt gebruikt tijdens de aanvangsfase van de anti-tuberculeuze behandeling samen met isoniazide en rifampicine.

Contra-indicaties

- Jicht in de voorgeschiedenis.
- Lever- of nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Zie ook 11.1.
- Stijging van de uricemie, soms met artralgieën.
- Stijging van de leverenzymen, hepatitis.

Posol. 20 à 35 mg/kg/d. in 3 à 4 giften

TEBRAZID (Kela)

pyrazinamide
compr. (deelb.)
100 x 500 mg

R/ aO 15,94 €

11.1.9.4. Ethambutol**Plaatsbepaling**

- *Ethambutol* wordt gebruikt tijdens de aanvangsfase van de anti-

tuberculeuze behandeling samen met isoniazide en rifampicine.

Ongewenste effecten

- Zie ook 11.1.
- Retrobulbaire neuritis met uitval-
len van de rood-groenperceptie, ver-
mindering van de gezichtsscherpte,
centrale scotomen en inkrimping van
het gezichtsveld: zeldzaam bij de
normale posologie en reversibel bij
stoppen of verlagen van de dosis.

Posol. 15 à 25 mg/kg/d. in 1 gift

MYAMBUTOL (SGS Biopharma)

ethambutol, dihydrochloride
compr.

100 x 400 mg

R/ aO 31,20 €

11.2. Antimycotica

Plaatsbepaling

- Zie *Transparantiefiche "Aanpak van dermatomycosen"*.
- Bij oppervlakkige schimmel- en gistinfecties (huid, mond, vulvovaginaal) komt in de eerste plaats lokale behandeling in aanmerking (zie ook 15.1.3. en 6.1.). Slechts bij onvoldoende resultaten van lokale behandeling of bij frequente recidieven gaat men over tot systemische behandeling.
- Bij onychomycosen met dermatofyten kan, naargelang de ernst en de last, systemische behandeling aangewezen zijn; een klinisch en cosmetisch bevredigend antwoord wordt echter slechts bij de helft van de behandelde patiënten gezien.
- Bij veralgemeende schimmelinfecties is vanzelfsprekend systemische behandeling aangewezen.

11.2.1. POLYENEN

Het gaat om amfotericine B en nystatine.

Plaatsbepaling

- De polyenen zijn actief tegen gisten (o.a. *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans* en *Candida non-albicans*) en tegen sommige schimmels (o.a. *Aspergillus*, *Blastomyces*, *Histoplasma*).
- Amfotericine B: gezien zijn toxiciteit (zie rubriek "Ongewenste effecten") alleen bij ernstige en veralgemeende infecties met gevoelige schimmels of gisten.
- Nystatine: lokaal gebruik bij candida-infecties van de mond (spruw) en oraal bij gastro-intestinale candida-infecties en huidcandidose om de gastro-intestinale bron te elimineren.

Ongewenste effecten

- Amfotericine B
 - Tromboflebitis op de plaats van inspuiting.
 - Rillingen, koorts, nausea en braken op het ogenblik van de toediening, vooral wanneer deze te snel gebeurt.
 - Nefrotoxiciteit afhankelijk van de totale dosis en die gedeeltelijk kan worden tegengegaan door voldoende hydratatie. Bij toenevende nefrotoxiciteit dient de toediening tijdelijk of definitief te

worden gestopt. Bij gebruik van amfotericine als lipidencomplex of in liposomen zijn er waarschijnlijk minder ongewenste effecten, vooral renaal, maar voldoende hydratatie blijft belangrijk.

- Hematologische toxiciteit, perifere neuropathie, convulsies en hypokaliëmie.
- **Torsades de pointes bij infusie van hoge doses bij patiënten met nierfalen. Voor de risicofactoren voor torsades de pointes in het algemeen, zie Inl.6.2.2.**
- Nystatine: gastro-intestinale last.

Bijzondere voorzorgen

- Dikwijls wordt een testdosis amfotericine B gegeven (5 mg) vooraleer het intraveneus infuus wordt gestart, waarbij dan de dosis wordt opgedreven in functie van de toxiciteit.
- Voldoende hydratatie is zeer belangrijk.

Amfotericine B

ABELCET (LCA)

amfotericine B (lipidencomplex)
flacon inf.
10 x 100 mg/20 ml

H.G.

AMBISOME (UCB)

amfotericine B (in liposomen)
flacon inf.
10 x 50 mg poeder

H.G.

Nystatine

Posol. orofaryngeale candidose:
4 x p.d. 400.000 à 600.000 IE in de
mondholte

NILSTAT (SGS Biopharma)

nystatine
druppels
30 ml 100.000 IE/ml R/ b○ 7,24 €

NYSTATINE (Sanofi-Aventis)

nystatine
susp.
24 ml 100.000 IE/ml R/ b○ 7,02 €

11.2.2.ECHINOCANDINEN

Plaatsbepaling

— De echinocandinen zijn actief tegen gisten (o.a. *Candida albicans* en *Candida non-albicans*) en tegen sommige schimmels (o.a. *Aspergillus*).

— *Anidulafungine* wordt gebruikt voor de behandeling van invasieve infecties met candida bij volwassen niet-neutropene patiënten.

— *Caspofungine* wordt gebruikt voor de behandeling van invasieve infecties met candida, en van invasieve infecties met *aspergillus* resistent tegen andere middelen. Het wordt ook empirisch gebruikt bij vermoeden van schimmelinfecties bij koorts bij patiënten met neutropenie.

Ongewenste effecten

— Nausea, braken, koorts, warmteopwellingen, huidrupties, jeuk, verhoging van de leverenzymen.

— Tromboflebitis ter hoogte van de injectieplaats.

CANCIDAS (MSD)

casprofungine (acetaat)
flacon inf.
1 x 50 mg poeder H.G.
1 x 70 mg poeder H.G.

ECALTA (Pfizer) ▼

anidulafungine
flacon inf.
1 x 100 mg poeder H.G.

11.2.3.AZOOLDERIVATEN

Het gaat om de imidazolen (ketonazol en miconazol) en de triazolen (fluconazol, itraconazol, posaconazol en voriconazol).

Plaatsbepaling

— De azoolderivaten zijn actief tegen dermatofyten en andere schimmels.

— *Ketoconazol* wordt, gezien zijn hepatotoxiciteit, nog slechts uitzonderlijk gebruikt, en dit bij ernstige systemische infecties.

— *Miconazol* wordt gebruikt bij orale en gastro-intestinale mycosen.

— *Fluconazol* en *itraconazol* kunnen gebruikt worden bij bepaalde systemische infecties, bij resistente oppervlakkige infecties en bij ernstige onychomycosen (dit laatste langdurig, eventueel in pulstherapie).

— *Itraconazol* wordt ook gebruikt bij pityriasis versicolor, maar lokale behandeling verdient hierbij de voorkeur.

— *Posaconazol* en *voriconazol* zijn alleen aangewezen bij ernstige infecties met o.a. *Aspergillus*.

Contra-indicaties

— **Fluconazol is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.**

Ongewenste effecten

— *Ketoconazol*: ernstige leveraantasting, gastro-intestinale last, hoofdpijn, jeuk, verlaging van de serumspiegels van testosteron en van cortisol.

— *Miconazol*: nausea en braken, diarree bij langdurige behandeling.

— *Fluconazol*: gastro-intestinale last, huidrupties, stijging van de leverenzymen.

— *Itraconazol*: gastro-intestinale last, huidrupties, ernstige leverafwijkingen, hartfalen.

— *Posaconazol* en *voriconazol*: koorts, hoofdpijn, gastro-intestinale last, stijging van de leverenzymen, perifeer oedeem, hematologische stoornissen, visusstoornissen, tromboflebitis ter hoogte van de injectieplaats.

Zwangerschap en borstvoeding

— Fluconazol is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap wegens teratogeniteit.

Interacties

— Fluconazol inhibeert CYP2C9 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

— Itraconazol is substraat en inhibitor van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

— Ketoconazol inhibeert CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

— Miconazol inhibeert CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

— Posaconazol inhibeert CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

— Voriconazol inhibeert CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

— Versterken van het effect van vitamine K-antagonisten.

Fluconazol**Posol. per os:**

- orofaryngeale candidose: 50 à 100 mg p.d. in 1 gift gedurende 7 à 14 dagen

- oesofagale candidose: 50 à 100 mg in 1 gift gedurende 14 à 30 dagen

- vulvovaginale candidose: 150 mg eenmalig

- dermatomycose: 150 mg per week of 50 mg p.d. in 1 gift gedurende 1 à 6 weken

- onychomycose: 150 mg per week tot uitgroei van de geïnfecteerde nagel

CANDIZOLE (Mithra)

fluconazol caps.			
10 x 50 mg	R/ a!b⊖	19,31 €	
1 x 150 mg	R/ b ⊖	7,04 €	
10 x 200 mg	R/ a!b⊖	54,76 €	
20 x 200 mg	R/ a!b⊖	96,87 €	

DIFLUCAN (Pfizer)

fluconazol caps.			
10 x 50 mg	R/ a!b⊖	20,34 €	
1 x 150 mg	R/ b ⊖	9,30 €	
10 x 200 mg	R/ a!b⊖	54,76 €	
20 x 200 mg	R/ a!b⊖	98,25 €	
sir.			
35 ml 50 mg/5 ml	R/ a!b⊖	15,50 €	
35 ml 200 mg/5 ml	R/ a!b⊖	40,26 €	
zak inf.			
1 x 200 mg/100 ml			H.G.
1 x 400 mg/200 ml			H.G.

FLUCONAZOL APOTEX (Apotex)

fluconazol caps.			
10 x 50 mg	R/ a!b⊖	20,25 €	
1 x 150 mg	R/ b ⊖	9,30 €	
10 x 200 mg	R/ a!b⊖	54,76 €	
20 x 200 mg	R/ a!b⊖	91,27 €	

FLUCONAZOL EG (Eurogenerics)

fluconazol caps.			
10 x 50 mg	R/ a!b⊖	20,34 €	
1 x 150 mg	R/ b ⊖	8,45 €	
10 x 200 mg	R/ a!b⊖	54,76 €	
20 x 200 mg	R/ a!b⊖	98,25 €	

FLUCONAZOL FRESENIUS KABI*(Fresenius Kabi)*

fluconazol flacon inf.			
10 x 200 mg/100 ml			H.G.
10 x 400 mg/200 ml			H.G.

FLUCONAZOLE MYLAN (Mylan)

fluconazol caps.			
10 x 50 mg	R/ a!b⊖	20,34 €	
1 x 150 mg	R/ b ⊖	7,93 €	
10 x 200 mg	R/ a!b⊖	54,76 €	
20 x 200 mg	R/ a!b⊖	98,25 €	
flacon inf.			
1 x 50 mg/25 ml			H.G.
1 x 100 mg/50 ml			H.G.
1 x 200 mg/100 ml			H.G.
1 x 400 mg/200 ml			H.G.

FLUCONAZOLE-RATIOPHARM (Teva)

fluconazol caps.			
10 x 50 mg	R/ a!b⊖	14,83 €	
1 x 150 mg	R/ b ⊖	8,18 €	
10 x 200 mg	R/ a!b⊖	54,76 €	
20 x 200 mg	R/ a!b⊖	91,29 €	

FLUCONAZOLE REDIBAG (Baxter)

fluconazol zak inf.			
1 x 100 mg/50 ml			H.G.
1 x 200 mg/100 ml			H.G.
1 x 400 mg/200 ml			H.G.

FLUCONAZOLE SANDOZ (Sandoz)

fluconazol caps.			
10 x 50 mg	R/ a!b⊖	19,14 €	
1 x 150 mg	R/ b ⊖	7,04 €	
10 x 200 mg	R/ a!b⊖	54,76 €	
20 x 200 mg	R/ a!b⊖	96,87 €	

FLUCONAZOLE TEVA (Teva)

fluconazol		
caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b⊖	15,98 €
1 x 150 mg	R/ b⊖	6,94 €
10 x 200 mg	R/ a!b⊖	54,76 €
20 x 200 mg	R/ a!b⊖	92,27 €
zak inf.		
1 x 200 mg/100 ml		H.G.
1 x 400 mg/200 ml		H.G.

FUNGIMED (3DDD)

fluconazol		
caps.		
10 x 50 mg	R/ a!b⊖	20,34 €
1 x 150 mg	R/ b⊖	9,30 €
10 x 200 mg	R/ a!b⊖	54,76 €
20 x 200 mg	R/ a!b⊖	98,25 €

Itraconazol**Posol.**

- orofaryngeale candidose: 100 mg p.d. in 1 gift gedurende 2 weken
 - vulvovaginale candidose: 2 x 200 mg met 12 uur interval
 - dermatomycose: 200 mg p.d. in 1 gift of 400 mg p.d. in 2 giften gedurende 1 week
 - onychomycose: 400 mg p.d. in 2 giften gedurende 1 week, 3 à 4 x te herhalen met medicatievrije intervallen van 3 weken

ITRACONAZOL APOTEX (Apotex)

itraconazol		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b⊖	8,54 €
15 x 100 mg	R/ b⊖	17,29 €
28 x 100 mg	R/ b⊖	28,10 €
60 x 100 mg	R/ b⊖	52,84 €

ITRACONAZOLE EG (Eurogenerics)

itraconazol		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b⊖	8,54 €
15 x 100 mg	R/ b⊖	17,29 €
28 x 100 mg	R/ b⊖	23,86 €
60 x 100 mg	R/ b⊖	52,84 €

ITRACONAZOLE MYLAN (Mylan)

itraconazol		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b⊖	8,26 €
15 x 100 mg	R/ b⊖	16,94 €
28 x 100 mg	R/ b⊖	24,43 €
60 x 100 mg	R/ b⊖	52,84 €

ITRACONAZOLE SANDOZ (Sandoz)

itraconazol		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b⊖	8,54 €
15 x 100 mg	R/ b⊖	17,29 €
28 x 100 mg	R/ b⊖	23,70 €
60 x 100 mg	R/ b⊖	52,84 €

ITRACONAZOLE TEVA (Teva)

itraconazol		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b⊖	7,64 €
15 x 100 mg	R/ b⊖	15,73 €
28 x 100 mg	R/ b⊖	21,97 €
60 x 100 mg	R/ b⊖	49,97 €

SPORANOX (Janssen-Cilag)

itraconazol		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b⊖	8,54 €
15 x 100 mg	R/ b⊖	17,29 €
28 x 100 mg	R/ b⊖	28,10 €
60 x 100 mg	R/ b⊖	52,84 €
oploss. (oraal)		
150 ml 50 mg/5 ml	R/ a!b!o	65,50 €

SPOZOLE (Mithra)

itraconazol		
caps.		
4 x 100 mg	R/ b⊖	8,54 €
15 x 100 mg	R/ b⊖	16,24 €
28 x 100 mg	R/ b⊖	23,86 €
60 x 100 mg	R/ b⊖	52,84 €

Ketoconazol**NIZORAL (Janssen-Cilag)**

ketoconazol		
compr. (deelb.)		
10 x 200 mg	R/ b⊖	12,49 €
30 x 200 mg	R/ b⊖	24,08 €

Miconazol**DAKTARIN (Janssen-Cilag)**

miconazol		
gel (oraal)		
40 g 20 mg/g	R/ b⊖	7,66 €

Posol. orofaryngeale en intestinale candidose: 250 mg p.d. in 4 giften

LORAMYC (BioAlliance Pharma)

miconazol		
compr. (muco-adhesief)		
14 x 50 mg	R/	69,59 €

Posol. orofaryngeale candidose: 50 mg p.d. in 1 gift gedurende 1 à 2 weken

TIBOZOLE (Tibotec)

miconazol, nitraat		
compr. (muco-adhesief)		
7 x 10 mg	R/	6,00 €

Posol. orofaryngeale candidose: 10 mg p.d. in 1 gift gedurende 1 week

Posaconazol**NOXAFIL (MSD)**

posaconazol		
susp.		
105 ml 200 mg/5 ml	R/ a!b!o	697,29 €

Voriconazol**VFEND (Pfizer)**

voriconazol compr.			
30 x 50 mg	R/ a!b!O	381,26 €	
30 x 200 mg	R/ a!b!O	1309,66 €	
amp. inf.			
1 x 200 mg poeder		H.G.	
sir.			
70 ml 200 mg/5 ml	R/ a!b!O	703,84 €	

11.2.4. TERBINAFINE**Plaatsbepaling**

— *Terbinafine* langs orale weg kan aangewezen zijn bij sommige resistente huidmycosen (niet deze veroorzaakt door *Candida*) en bij ernstige onychomycosen.

Ongewenste effecten

- Smaakstoornissen, gastro-intestinale last, huidrupties.
- Zelden verhoging van de leverenzymen, soms ernstige leverafwijkingen.
- Stevens-johnsonsyndroom.
- Vermoeden van risico van agranulocytose.

Interacties

— *Terbinafine* inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding)

Posol.

- huidmycosen: 250 mg p.d. in 1 gift gedurende 2 weken
- onychomycosen: 250 mg p.d. in 1 gift gedurende ten minste 6 à 12 weken

TERBINAFINE APOTEX (Apotex)

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelb.)			
14 x 250 mg	R/ b⊖	22,74 €	
56 x 250 mg	R/ b⊖	58,98 €	

TERBINAFINE EG (Eurogenerics)

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelb.)			
14 x 250 mg	R/ b⊖	21,96 €	
56 x 250 mg	R/ b⊖	56,05 €	
98 x 250 mg	R/ b⊖	91,51 €	

TERBINAFINE MYLAN (Mylan)

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelb.)			
14 x 250 mg	R/ b⊖	22,07 €	
56 x 250 mg	R/ b⊖	57,06 €	

TERBINAFINE PFIZER (Pfizer)

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelb.)			
14 x 250 mg	R/ b⊖	21,81 €	
56 x 250 mg	R/ b⊖	58,98 €	

TERBINAFINE SANDOZ (Sandoz)

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelb.)			
14 x 250 mg	R/ b⊖	22,29 €	
28 x 250 mg	R/ b⊖	32,17 €	
56 x 250 mg	R/ b⊖	58,20 €	
98 x 250 mg	R/ b⊖	96,15 €	

TERBINAFINE TEVA (Teva)

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelb.)			
14 x 250 mg	R/ b⊖	21,51 €	
56 x 250 mg	R/ b⊖	52,93 €	
98 x 250 mg	R/ b⊖	91,52 €	

LAMISIL (Novartis Pharma)

terbinafine (hydrochloride) compr. (deelb.)			
14 x 250 mg	R/ b⊖	22,74 €	
56 x 250 mg	R/ b⊖	58,98 €	

11.3. Antiparasitaire middelen

11.3.1. ANTHELMINTHICA

Indicaties

- *Mebendazol*
 - Rondwormen zoals *Ascaris lumbricoides* en *Enterobius vermicularis*; *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* en *Trichuris trichiura*: na de behandeling controleren of de infectie inderdaad verdwenen is.
- *Niclosamide*
 - Platwormen van de *Taenia-genius*, waarvoor het de eerste keuze is; het is niet actief tegen rondwormen.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale last

Bijzondere voorzorgen

- Bij infestatie met oxyuren (*Enterobius vermicularis*) vernietigt de medicatie niet de eieren buiten het lichaam, bv. onder de nagels; na 2 weken dient dan ook nogmaals 100 mg mebendazol gegeven te worden. Bij recidiverende infestatie worden ook personen uit de onmiddellijke omgeving behandeld.
- Tijdens de behandeling met niclosamide dient alcohol te worden vermeden.

Mebendazol

Posol.
 - *Enterobius vermicularis* (oxyuriasis): volw. en kind vanaf 2 jaar: 100 mg eenmalig, te herhalen na 2 weken
 - *Ascaris lumbricoides*, *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* en *Trichuris trichiura*: 200 mg p.d. in 2 giften gedurende 3 dagen

DOCMEBENDA (Docpharma)

mebendazol compr. (deelb.) 10 x 100 mg	4,56 €
--	--------

VERMOX (Johnson & Johnson Consumer)

mebendazol compr. (deelb.) 6 x 100 mg	4,80 €
susp. 30 ml 100 mg/5 ml	5,46 €

Niclosamide

Posol. Taenia saginata, Taenia solium en andere platwormen:
 - volw. en kind > 6 jaar: 2 g eenmalig
 - kind 2 à 6 jaar: 1 g eenmalig
 - kind < 2 jaar: 500 mg eenmalig

YOMESAN (Bayer)

niclosamide compr. 4 x 500 mg	6,30 €
-------------------------------------	--------

11.3.2. ANTIMALARIAMIDDELEN

Plaatsbepaling

- *Plasmodium falciparum* is het meest verspreid en het meest pathogeen. Resistentie van *Plasmodium falciparum* tegen meerdere antimalariamiddelen wordt steeds frequenter.
- Aanvallen van malaria door *Plasmodium vivax*, *P. ovale* en *P. malariae* verlopen meestal minder ernstig en reageren in het algemeen op chloroquine.
- *Plasmodium knowlesi*, een recenter ontdekte vorm, kan zeer ernstig verlopen, maar is gevoelig voor chloroquine.
- Bij koorts hoger dan 38° C die langer dan 24 uur duurt, dient ook verschillende maanden na een verblijf in de tropen steeds aan malaria gedacht te worden.
- Hier worden enkel de grote lijnen van preventie en behandeling gegeven; de posologie voor behandeling wordt niet gegeven. Bij twijfel kan men zich wenden tot een gespecialiseerde dienst, bv. het Instituut voor Tropische Geneeskunde (zie *Bijlage 1*; zie ook www.itg.be, klik "Reisgeneeskunde").

PREVENTIE

- Zie ook *Folia mei 2007 en mei 2010*.
- Preventie bestaat in de eerste plaats uit maatregelen om contact met de anophelesmug te verminderen of te vermijden (muskietennet, repellent na zonsondergang).

– Voor de preventie van malaria zijn een aantal geneesmiddelen beschikbaar: chloroquine, mefloquine, doxycycline (zie 11.1.3.) en de associatie atovaquon + proguanil.

– Chemoprophylaxis reduceert sterk het risico van besmetting, maar is niet 100% doeltreffend.

Zwangerschap

Er is voor een aantal antimalariamiddelen onzekerheid over de veiligheid bij gebruik tijdens de zwangerschap. **Doxycycline is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.** Bij preventief gebruik van sommige middelen wordt zwangerschap best vermeden.

Chloroquine

Plaatsbepaling

– Zie ook 11.3.2.

– Chloroquine is een profylactisch middel tegen *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. knowlesi* en *P. malariae*.

– Het voorkomt echter niet de besmetting, en het heeft ook geen effect op de hypnozoïeten (slapende levervormen) van *P. vivax* en *P. ovale* die verantwoordelijk zijn voor latere aanvallen.

– Chloroquine kan alleen gebruikt worden tegen *Plasmodium falciparum* in de weinige streken waar nog geen resistentie bekend is; in de streken waar resistentie tegen chloroquine bestaat, dient een ander middel gebruikt te worden (zie wereldkaart malaria 2010-2011, via www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Malaria-world%202010-11%20b.jpg).

– Chloroquine wordt ook soms gebruikt bij de behandeling van lupus erythematosus disseminatus en bepaalde inflammatoire aandoeningen (zie 9.2.1.).

Ongewenste effecten

– Bij de doses gebruikt bij de preventie van malaria: gastro-intestinale klachten, pruritus, hoofdpijn, accommodatiestoornissen.

– Convulsies zijn beschreven.

Posologie

– Zie tabel 11b.

Associatie atovaquon + proguanil

Plaatsbepaling

– Zie ook 11.3.2.

– Proguanil wordt, in vaste associatie met atovaquon, als profylacticum gebruikt in streken met resistentie tegen chloroquine.

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale last.

– Huidirrupties, haaruitval en mondulceraties: zelden.

Interacties

– Proguanil is een substraat van CYP2C19, met mogelijkheid van interacties (zie ook tabel 1b in Inleiding).

Posologie

– Zie tabel 11b.

Mefloquine

Plaatsbepaling

– Zie ook 11.3.2.

– Mefloquine wordt als profylacticum gebruikt in streken met resistentie tegen chloroquine.

Contra-indicaties

– Epilepsie, psychische stoornissen.

– Hartritmestoornissen.

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale last, hartkloppingen, duizeligheid en hoofdpijn.

– Psychische stoornissen (slapeeloesheid, nachtmerries, angst, verwardheid, hallucinaties ...). Om deze te detecteren is het aangeraden, zeker bij een eerste gebruik, de preventieve inname minstens twee, bij voorkeur 3 weken vóór het vertrek te starten.

Posologie

– Zie tabel 11b.

Doxycycline

Plaatsbepaling

– Zie ook 11.3.2.

– Doxycycline wordt als profylacticum gebruikt in streken met resistentie tegen chloroquine of mefloquine.

De specialiteiten worden vermeld in 11.1.3.

Ongewenste effecten

— Zie 11.1.3. (o.a. fotodermatosen).

Zwangerschap en borstvoeding

— Het gebruik van doxycycline tijdens de zwangerschap moet vermeden worden (zie 11.1.3.). Het risico door inname via borstvoeding is waarschijnlijk niet bestaande.

Posologie

— Zie tabel 11b.

BEHANDELING

Voor de behandeling van een malaria-crisis zijn een aantal geneesmiddelen beschikbaar: chloroquine, mefloquine, kinine en de associaties atovaquon + proguanil, en artemether + lumefantrine. De behandeling van ernstige malaria is een urgentie en moet in hospitaalmilieu gebeuren met vaak gebruik van het in België niet commercieel beschikbare artesunaat intraveneus (dit is wel in de gespecialiseerde centra in België beschikbaar).

Plaatsbepaling

— Zie ook 11.3.2.

— Chloroquine wordt in monotherapie nog slechts gebruikt bij infectie door *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. knowlesi* of *P. malariae* (bij *P. vivax* en *P. ovale* steeds gevolgd door primaquine om de slapende levervormen te doden en hervat te vermijden), of bij infectie door *Plasmodium falciparum* in één van de zeldzame gebieden waar er zeker geen chloroquine-resistentie is (Midden-Amerika). In alle andere gevallen van infecties door *Plasmodium falciparum* en bij onbekende etiologie dient behandeld te worden met de associatie van atovaquon + proguanil, van artemether + lumefantrine, of van kinine + doxycycline.

— Mefloquine dient omwille van de veelvuldige ongewenste effecten bij de therapeutische doses enkel gebruikt te worden onder strikte supervisie gedurende enkele dagen; bij inname aan therapeutische doses zijn de ongewenste effecten

hierboven vermeld bij profylactisch gebruik, immers frequenter en ernstiger.

— Kinine intraveneus (en in gespecialiseerde centra bij zeer ernstige vormen artesunaat intraveneus), eventueel samen met doxycycline of clindamycine, zijn aangewezen bij braken of bij alarmsymptomen zoals verminderd bewustzijn, icterus, oligurie, dyspnoe, hoge koorts sinds meer dan 3 dagen.

— De vaste associatie van artemether + lumefantrine wordt gebruikt bij de behandeling van niet-gecompliceerde malaria door *Plasmodium falciparum*. Deze associatie is niet bestemd voor preventie van malaria.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— Zie "Preventie".

— De associatie artemether + lumefantrine kan het QT-interval verlengen, met risico van torsades de pointes (voor de risicofactoren voor torsades de pointes in het algemeen, zie Inl.6.2.2.)

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie "Preventie".

Interacties

— Lumefantrine inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie ook tabel 1b in Inleiding).

Chloroquine

NIVAQUINE (Sanofi-Aventis)

chloroquine (sulfaat)			
compr. (deelb.)			
20 x 100 mg	R/ bO		5,26 €
100 x 100 mg	R/		4,66 €

Posol. preventie van malaria: zie tabel 11b

Mefloquine

LARIAM (Roche)

mefloquine (hydrochloride)			
compr. (deelb.)			
8 x 250 mg	R/		34,26 €

Posol. preventie van malaria: zie tabel 11b

Tabel 11b. Geneesmiddelen voor de preventie van malaria

	Behandelingsduur	WGO malaria-riekaart*	Volwassene	Kind
Chloroquine	vanaf 1 week vóór aankomst tot 4 weken na vertlaten van het malariegebied	Zone A	300 mg per week in één gift	5 mg/kg per week in één gift
Mefloquine	vanaf 3 weken vóór aankomst tot 4 weken na vertlaten van het malariegebied**	Zone C	250 mg per week in 1 gift	5 mg/kg per week in één gift (magistraal te bereiden op basis van de specialiteit Lariam®)
Vaste combinatie atovaquon + proguanil	vanaf 1 dag vóór aankomst tot 1 week na vertlaten van het malariegebied***	Zone C	1 tablet per dag (tijdens de maaltijd)	per dag (tijdens de maaltijd): — 5-8 kg: ½ compr. Junior — 8-10 kg: ¾ compr. Junior — 11-20 kg: ¼ compr. voor volw. of 1 compr. Junior — 21-30 kg: ½ compr. voor volw. of 2 compr. Junior — 31-40 kg: ¾ compr. voor volw. of 3 compr. Junior
Doxycycline	vanaf 1 dag vóór aankomst tot 4 weken na vertlaten van het malariegebied (bij eerste gebruik enkele dagen vroeger starten als tolerantietest)	Zone C	100 mg per dag in één gift (gecontra-indiceerd tijdens zwangerschap)	— < 8 jaar: gecontra-indiceerd — ≥ 8 jaar: 2 mg/kg (max. 100 mg per dag) per dag in één gift

* Zie kaart Wereldgezondheidsorganisatie via www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Malaria-world%202010-11%20b.jpg

** Deze aanbeveling heeft als doel de tolerantie voor mefloquine te testen en een adequate plasmaspiegel te bereiken. Indien 3 weken niet meer mogelijk is, dient toch zo snel mogelijk gestart te worden; desnoods kan 1 tablet mefloquine per dag gedurende de 2 dagen vóór vertrek genomen worden, en nadien 1 tablet per week.

*** Indien atovaquon + proguanil pas gestart werd tijdens het verblijf in het malariegebied of indien de inname onderbroken werd, dient het verder genomen te worden tot 4 weken (en dus niet 7 dagen) na vertlaten van het malariegebied.

Combinatiepreparaten

MALARONE (GSK)

atovaquon 250 mg proguanil, hydrochloride compr. 12	100 mg R/	44,14 €
---	--------------	---------

atovaquon 62,5 mg proguanil, hydrochloride compr. Junior 12	25 mg R/	18,48 €
---	-------------	---------

Posol. preventie van malaria: zie tabel 11b

RIAMET (Novartis Pharma)

artemether 20 mg lumefantrine 120 mg compr. 24 (niet voor preventie)	R/	38,05 €
---	----	---------

11.3.3. ANDERE ANTIPROTOZOAIRE MIDDELEN

11.3.3.1. Nitro-imidazoolderivaten

Plaatsbepaling

— *Metronidazol*, *nimorazol*, *ornidazol* en *tinidazol* worden gebruikt als antiprotozoaire middelen, vooral tegen *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* (korte behandeling bij amoebendysenterie, langere behandeling bij amoebenabces in de lever, steeds gevolgd door een behandeling met het contactamoebicide paromomycine, zie 11.1.4.) en *Giardia intestinalis* (lamblia).

— *Metronidazol*, *ornidazol* en *tinidazol* zijn ook actief tegen strikt anaërobe kiemen (inclusief *Bacteroides fragilis*).

— *Metronidazol* wordt ook gebruikt voor de behandeling van de minder ernstige vormen van pseudomembraneuze colitis door *Clostridium difficile* [zie Folia november 2006] en, in associatie met een antibioticum en een inhibitor van de maagzuursecretie, voor de eradicatie van *Helicobacter pylori* (zie 3.1.).

— *Metronidazol* en *tinidazol* zijn actief tegen *Gardnerella vaginalis* (zie 6.1.2.).

Ongewenste effecten

- Nausea, hoofdpijn, duizeligheid.
- Metaalsmaak.
- Perifere neuropathie na langdurige therapie: zelden.

Zwangerschap en borstvoeding

— Mutagene en teratogene effecten zijn niet uit te sluiten, maar een dergelijk effect is bij de mens niet

aangetoond. Uit voorzorg wordt het gebruik in het eerste trimester vermeden.

Interacties

- Disulfiramreactie met alcohol.
- Versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

Metronidazol

Posol. per os:
 - trichomoniasis: 2 g eenmalig, of 750 mg p.d. in 3 giften gedurende 7 dagen
 - giardiasis: 500 mg p.d. in 1 gift gedurende 5 dagen
 - anaërobe kiemen: 1,5 g p.d. in 3 giften gedurende 7 dagen
 - bacteriële vaginose: 1 g p.d. in 2 giften gedurende 7 dagen

FLAGYL (Sanofi-Aventis)

metronidazol compr. 20 x 500 mg	R/ bO	7,39 €
zak inf. 1 x 500 mg/100 ml 1 x 1,5 mg/300 ml		H.G. H.G.

METRONIDAZOLE B. BRAUN (B. Braun)

metronidazol flacon inf. 100 ml 5 mg/ml		H.G.
---	--	------

Ornidazol

Posol. per os:
 - trichomoniasis: 1,5 g eenmalig
 - giardiasis: 1 g p.d. in 2 giften gedurende 5 à 10 dagen

TIBERAL (Lamepro)

ornidazol compr. 3 x 500 mg 10 x 500 mg	R/ bO R/ bO	6,77 € 11,43 €
amp. inf. 1 x 1 g/6 ml		H.G.

Tinidazol

Posol.
 - trichomoniasis en giardiasis: 2 g eenmalig
 - gardnerella-vaginitis: 2 g p.d. in 1 gift gedurende 1 à 2 dagen

FASIGYN (Pfizer)

tinidazol compr. 4 x 500 mg	R/ bO	7,62 €
-----------------------------------	-------	--------

11.3.3.2. Atovaquon en pentamidine

Plaatsbepaling

— Deze middelen worden gebruikt bij de preventie (pentamidine in aërosol) en de behandeling (atovaquon en pentamidine) van pneumonie door *Pneumocystis jiroveci* (vroeger *Pneumocystis carinii*) in geval van resistentie tegen of contra-indicatie voor co-trimoxazol.

— Atovaquon in associatie met proguanil wordt gebruikt in de preventie en behandeling van malaria (zie 11.3.2.).

Ongewenste effecten

— Atovaquon: nausea en huidirritaties.

— **Pentamidine: verlenging van het QT-interval met risico van torsades de pointes (voor de risicofactoren voor torsades de pointes in het algemeen, zie Inl.6.2.2.),** pancreatitis, hyperglykemie en hypoglykemie.

PENTACARINAT (Sanofi-Aventis)

pentamidine (isethionaat)
flacon i.m. - inf.
5 x 300 mg poeder R/ aO 106,25 €
(ook voor toediening via aërosol)

WELLVONE (GSK)

atovaquon
susp.
226 ml 750 mg/5 ml R/ 352,88 €

11.3.3.3. Pyrimethamine

Plaatsbepaling

— Pyrimethamine, eventueel geassocieerd aan een sulfamide, wordt nog gebruikt voor de behandeling van symptomatische toxoplasmose, ook tijdens de zwangerschap. Toediening van foliumzuur (4 mg per dag) tijdens de behandeling wordt aanbevolen.

— Het heeft geen plaats meer bij malaria.

DARAPRIM (GSK)

pyrimethamine
compr. (deelb.)
30 x 25 mg 4,46 €

11.4. Antivirale middelen

11.4.1. MIDDELEN TEGEN HERPESVIRUSSEN

Plaatsbepaling

— Zie *Transparantiefiche "Aanpak van zona"*, en *Folia september 2008*.

— Aciclovir en valaciclovir

- Aciclovir en diens prodrug valaciclovir zijn actief tegen herpes-simplexvirussen types I en II, en tegen het varicella-zostervirus, en hebben dezelfde doeltreffendheid bij de behandeling van aandoeningen door deze virussen verwekt.

- Bij zona heeft toediening van deze middelen binnen de 72 uur na het verschijnen van de eerste huidletsels geen effect op de pijn tijdens de eruptiefase, maar wel een beperkt effect op de pijn in de eerste weken na het verdwijnen van de huidletsels en op de duur van de postherpetische neuralgie. Deze behandeling wordt vooral aangeraden bij ouderen, maar ook bij immuungedeprimeerde patiënten waar dikwijls aciclovir intraveneus wordt toegediend.

- Deze middelen worden ook gebruikt voor zona ophthalmica.

- Systemische behandeling op het ogenblik van een opstoot van labiale herpes of genitale herpes, zelfs wanneer zeer vroeg gestart, heeft slechts een beperkt effect (tenzij bij immuungedeprimeerde personen), en beïnvloedt de incidentie van latere recidieven niet. Bij ernstige, recidiverende genitale herpes kan geopteerd worden voor een chronische preventieve behandeling per os (minimaal 6 opstoten per jaar vereist voor terugbetaling).

- Bij labiale herpes is de doeltreffendheid van lokale behandeling nog beperkter dan deze van orale behandeling. Bij genitale herpes wordt lokale behandeling niet aanbevolen.

- Bij varicella worden deze middelen vooral gebruikt bij hoog risico van complicaties (encefali-

tis, pneumonie), d.w.z. vooral bij immuungedeprimeerde personen.

— Cidofovir, foscarnet, ganciclovir en valganciclovir worden, gezien hun toxiciteit, voorbehouden voor de behandeling van ernstige cytomegalovirusinfecties (bv. CMV-retinitis) bij immuungedeprimeerde patiënten.

— Brivudine wordt voorgesteld voor de vroegtijdige behandeling van acuut zona bij immunocompetente patiënten, maar zijn plaats hierbij is onduidelijk.

Ongewenste effecten

— Aciclovir, valaciclovir en brivudine

- Gastro-intestinale verschijnselen.

- Centraal-nerveuze effecten (hoofdpijn, verwardheid, convulsies...).

- Verslechtering van de nierfunctie (noodzaak voor goede hydratatie).

- Bij intraveneuze toediening lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats die bij extravasatie ernstig kunnen zijn.

— Cidofovir, foscarnet, ganciclovir en valganciclovir: ernstige ongewenste effecten, o.a. nefrotoxiciteit, hematologische afwijkingen.

— Cidofovir, ganciclovir en valganciclovir: vermoeden van inhibitie van de spermatogenese.

Zwangerschap en borstvoeding

— Voor cidofovir, ganciclovir en valganciclovir is er evidentie van embryotoxiciteit bij het dier.

Interacties

— Brivudine: versterkte toxiciteit van pyrimidine-analogen zoals fluorouracil.

Aciclovir*Posol. per os:*

- acute opstoot van herpes simplex: 1 g p.d. in 5 giften gedurende 5 dagen of meer
- herpes genitalis, chronische preventieve behandeling: 800 mg p.d. in 2 giften gedurende 6 à 12 maanden
- herpes zoster: 4 g p.d. in 5 giften gedurende 1 week

ACICLOVIR APOTEX (Apotex)

aciclovir
compr. (deelb.)
35 x 800 mg R/ a!b!⊖ 27,36 €

ACICLOVIR EG (Eurogenerics)

aciclovir
compr.
25 x 200 mg R/ a!b!⊖ 18,69 €
compr. (deelb.)
35 x 800 mg R/ a!b!⊖ 73,22 €

aciclovir (natrium)
flacon inf.
5 x 250 mg poeder H.G.
5 x 500 mg poeder H.G.

ACICLOVIR HOSPIRA (Hospira)

aciclovir (natrium)
flacon inf.
5 x 250 mg/10 ml H.G.
5 x 500 mg/20 ml H.G.
1 x 1 g/40 ml H.G.

ACICLOVIR KELA (Kela)

aciclovir
compr.
25 x 200 mg R/ a!b!⊖ 11,14 €

ACICLOVIR MYLAN (Mylan)

aciclovir
compr. (deelb.)
25 x 200 mg R/ a!b!⊖ 12,27 €
35 x 800 mg R/ a!b!⊖ 22,06 €

ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

aciclovir
compr. (deelb.)
25 x 200 mg R/ 16,70 €
35 x 800 mg R/ 24,60 €

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir
compr. (deelb.)
25 x 200 mg R/ a!b!⊖ 21,36 €
35 x 800 mg R/ a!b!⊖ 73,22 €

susp.
100 ml 400 mg/5 ml R/ a!b!⊖ 22,58 €

aciclovir (natrium)
flacon i.v. - inf.
5 x 250 mg poeder H.G.

Brivudine*Posol. herpes zoster: 125 mg p.d. in 1 gift gedurende 1 week***ZERPEX (Menarini)**

brivudine
compr.
7 x 125 mg R/ 91,14 €

ZONAVIR (Menarini)

brivudine
compr.
7 x 125 mg R/ 82,39 €

Cidofovir**VISTIDE (Pfizer)**

cidofovir
flacon inf.
1 x 5 ml 75 mg/ml R/ a!⊖ 693,28 €

Foscarnet**FOSCAVIR (Clinigen)**

foscarnet, trinitrium
flacon inf.
250 ml 24 mg/ml R/ a!⊖ 44,65 €

Ganciclovir**CYMEVENE (Roche)**

ganciclovir (natrium)
flacon inf.
1 x 500 mg poeder H.G.

Valaciclovir*Posol.*

- acute opstoot van herpes simplex: 1 g p.d. in 2 giften gedurende 5 à 10 dagen
- herpes genitalis, chronische preventieve behandeling: 500 mg p.d. in 1 gift gedurende 6 à 12 maanden
- herpes zoster: 3 g p.d. in 3 giften gedurende 1 week

VALACICLOVIR APOTEX (Apotex)

valaciclovir (hydrochloride)
compr.
10 x 500 mg R/ 12,20 €
42 x 500 mg R/ b!⊖ 29,56 €

VALACICLOVIR MYLAN (Mylan)

valaciclovir (hydrochloride)
compr.
42 x 500 mg R/ b!⊖ 80,75 €

VALACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

valaciclovir (hydrochloride)
compr.
42 x 500 mg R/ b!⊖ 80,75 €

ZELITREX (GSK)

valaciclovir (hydrochloride)
compr.
10 x 500 mg R/ 39,17 €
42 x 500 mg R/ b!⊖ 80,75 €

Valganciclovir

VALCYTE (Roche)

valganciclovir (hydrochloride)

compr.

60 x 450 mg

R/ a!b!o 1500,63 €

11.4.2. MIDDELEN TEGEN RESPIRATOIRE VIRUSSEN**Plaatsbepaling**

— De plaats van de antivirale middelen bij seizoensgebonden influenza en bij influenza door het pandemische A/H1N1-influenzavirus is beperkt [zie *Folia augustus 2009*, *september 2009* en *februari 2010*].

— *Zanamivir* via inhalatie en *oseltamivir* oraal, worden gebruikt voor de behandeling van infectie door influenza A- en B-virussen. De behandeling laat toe de duur van de belangrijkste influenzasymptomen met 1 à 1,5 dag te verkorten, en dit bij patiënten die binnen de 48 uur na optreden van de symptomen behandeld worden. Het is niet duidelijk bewezen dat deze middelen een invloed hebben op de complicaties en de mortaliteit door influenza.

— *Zanamivir* en *oseltamivir* worden ook ter preventie van infectie door influenza A- en B-virussen gebruikt: om profylactisch actief te zijn, dient het gedurende de ganse duur van contact met influenza genomen te worden.

— Resistentievorming wordt meer en meer beschreven, vooral tegen *oseltamivir*. De lagere profylactische dosis geeft sneller aanleiding tot resistentie, en profylactisch gebruik moet daarom sterk beperkt worden.

— Deze middelen vervangen in geen geval de jaarlijkse influenzavaccinatie bij risicopatiënten.

— De plaats van *ribavirine* (zie 11.4.4.) in aërosol bij infecties door respiratoir syncytiaal virus bij het kind is controversieel.

— *Palivizumab* bevat monoklonale antilichamen tegen respiratoir syncytieel virus. Het wordt gebruikt ter preventie van infecties van de lage luchtwegen door dit virus, en dit bij prematuren en bij kinderen jonger dan 2 jaar met hoog risico (bronchopulmonale dysplasie, ernstige congenitale hartaandoeningen), en dit gedurende de te verwachten peri-

oden van RSV-risico (eerste dosis best vóór de maand november).

Ongewenste effecten

— *Zanamivir*: ademhalingsproblemen bij inhalatie bij patiënten met astma of andere longaandoeningen, hoofdpijn, gastro-intestinale problemen; zelden huidruptie en orofaryngeaal oedeem.

— *Oseltamivir*: nausea, braken, abdominale pijn, bronchitis, slapeeloosheid, vertigo; zelden huidruptie en allergische reacties; bij jongeren zijn psychische problemen beschreven.

Oseltamivir

TAMIFLU (Roche)

oseltamivir (fosfaat)

caps.

10 x 30 mg R/ 16,09 €

10 x 45 mg R/ 29,49 €

10 x 75 mg R/ 29,49 €

Posol.

- behandeling: 150 mg p.d. in 2 giften gedurende 5 dagen

- preventie: 75 mg p.d. in 1 gift gedurende 10 dagen of meer

Palivizumab

SYNAGIS (Abbott)

palivizumab (biosynthetisch)

flacon i.m.

50 mg + 1 ml solv. H.G.

100 mg + 1 ml solv. H.G.

Zanamivir

RELENZA (GSK)

zanamivir

inhalatiepoeder (Rotadisk)

20 x 5 mg

(+ diskhaler)

R/ 28,21 €

Posol.

- behandeling: 20 mg p.d. in 2 giften (2 x 2 inhalaties) gedurende 5 dagen

- preventie: 10 mg p.d. in 1 gift (1 x 2 inhalaties) gedurende 10 dagen of meer

11.4.3. MIDDELEN TEGEN RETROVIRUSSEN (HIV)

Het gaat om reverse-transcriptaserepressoren (nucleoside-analogen, nucleotide-analogen en niet-nucleoside-analogen), protease-inhibitoren,

fusie-inhibitoren, entry-inhibitoren en integrase-inhibitoren.

Ze worden allemaal gebruikt bij HIV-infectie, sommige ook bij hepatitis B (i.v.m. middelen bij chronische hepatitis B, zie 11.4.4.).

Plaatsbepaling

– Gezien HIV-virus snel resistent wordt bij gebruik van monotherapie, worden deze middelen steeds in associatie gebruikt. Strikte therapietrouw is noodzakelijk om resistentieontwikkeling te beperken.

– In functie van de klinische toestand, de virale belasting (*viral load*) en het aantal CD4-lymfocyten in het plasma worden meestal twee nucleoside reverse-transcriptaseremmers gecombineerd met een protease-inhibitor of een niet-nucleoside reverse-transcriptaseremmer (*triple therapy* of “HAART”, d.w.z. *Highly Active AntiRetroviral Treatment*). Bij resistentie dient een optimale combinatie van meerdere actieve middelen te worden samengesteld. Adequate behandeling resulteert in onderdrukking van het virus, herstel van de immuniteit, afwezigheid van opportunistische infecties en een sterk verbeterde levensverwachting. Er is echter geen eradicatie van het virus.

– Met *triple therapy* is er reductie van morbiditeit en mortaliteit, met o.a. vermindering van noodzaak voor hospitalisatie.

– Behandeling van de zwangere vrouw besmet met HIV, vermindert sterk het risico van besmetting bij de foetus.

– Profylactische behandeling, aan te passen in functie van het besmettingsrisico, wordt aanbevolen in geval van accidentele blootstelling aan het HIV-virus (bv. prikaccident, seksueel contact), maar moet gebeuren binnen de 72 uur na blootstelling.

– Een aantal van deze middelen worden ook gebruikt bij chronische infecties die niet door retrovirussen worden veroorzaakt (bv. chronische hepatitis B).

Zwangerschap en borstvoeding

– Bij vrouwen besmet met het HIV-virus, wordt afgeraden borstvoeding te geven in verband met het risico van transmissie van het HIV-virus.

Interacties

– Vooral met de niet-nucleoside reverse-transcriptaseremmers en de protease-inhibitoren zijn belangrijke interacties beschreven: raadplegen van gedetailleerde bronnen is noodzakelijk, bv. www.hiv-druginteractions.org; zie ook tabel 1b in Inleiding.

11.4.3.1. Reverse-transcriptaseremmers

11.4.3.1.1. Nucleoside reverse-transcriptaseremmers

Het gaat om *abacavir* (ABC), *didanosine* (DDI), *emtricitabine* (FTC), *entecavir*, *lamivudine* (3TC), *stavudine* (D4T) en *zidovudine* (AZT).

Plaatsbepaling

– Zie ook 11.4.3.

– Deze middelen worden altijd in associatie gebruikt; associëren van didanosine met tenofovir, en van stavudine met zidovudine wordt afgeraden. De indicaties van stavudine werden in 2011 beperkt omdat de ongewenste effecten (melkzuuracidose, lipodystrofie, perifere neuropathie) frequenter en ernstiger bleken dan met de andere middelen tegen HIV.

– Lamivudine wordt, behalve bij HIV-infecties, ook gebruikt bij patiënten met actieve chronische hepatitis B (zie 11.4.4.).

– Entecavir wordt enkel gebruikt bij actieve chronische hepatitis B (zie 11.4.4.)

Ongewenste effecten

– Gastro-intestinale last.

– Asthenie, hoofdpijn, koorts, spierpijn.

– Metabole stoornissen (hyperlipemie, lipodystrofie, hyperuricemie).

– Hepatotoxiciteit, pancreatitis, melkzuuracidose: zelden.

– Hematologische stoornissen (anemie, leukopenie, trombocytopenie).

- Huideruptions.
- Perifere neuropathie.
- Ernstige overgevoeligheidsreacties met abacavir (veel frequenter bij HLA B5701-dragers, zie *Folia februari 2009*).

Abacavir

ZIAGEN (ViiV)

abacavir (sulfaat) compr. 60 x 300 mg	R/ a! ○	254,73 €
oploss. (oraal) 240 ml 100 mg/5 ml	R/ a! ○	81,91 €

Didanosine

VIDEX (Bristol-Myers Squibb)

didanosine oploss. (oraal) 2 g poeder	R/ a! ○	35,04 €
caps. EC (maagsapresist.) 30 x 125 mg	R/ a! ○	60,07 €
30 x 200 mg	R/ a! ○	91,55 €
30 x 250 mg	R/ a! ○	112,19 €
30 x 400 mg	R/ a! ○	174,06 €

Emtricitabine

EMTRIVA (UCB)

emtricitabine caps. 30 x 200 mg	R/ a! ○	205,61 €
---------------------------------------	---------	----------

Lamivudine

EPIVIR (ViiV)

lamivudine compr. 60 x 150 mg	R/ a! ○	157,10 €
30 x 300 mg	R/ a! ○	157,10 €
sir. 240 ml 50 mg/5 ml	R/ a! ○	54,34 €

Stavudine

ZERIT (Bristol-Myers Squibb)

stavudine caps. 56 x 30 mg	R/ a! ○	140,03 €
56 x 40 mg	R/ a! ○	148,75 €
sir. 200 ml 5 mg/5 ml	R/ a! ○	22,54 €

Zidovudine

RETROVIR (ViiV)

zidovudine caps. 100 x 100 mg	R/ a! ○	134,98 €
40 x 250 mg	R/ a! ○	134,98 €
compr. 60 x 300 mg	R/ a! ○	213,07 €
sir. 200 ml 50 mg/5 ml	R/ a! ○	32,67 €
amp. inf. 5 x 200 mg/20 ml	R/ a! ○	59,97 €

Combinatiepreparaten

COMBIVIR (ViiV)

lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. 60	R/ a! ○	409,16 €
---	---------	----------

KIVEXA (ViiV)

abacavir (sulfaat) 600 mg lamivudine 300 mg compr. 30	R/ a! ○	409,16 €
---	---------	----------

TRIZIVIR (ViiV)

abacavir (sulfaat) 300 mg lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. 60	R/ a! ○	679,95 €
--	---------	----------

11.4.3.1.2. Nucleotide reverse-transcriptaseremmers

Het gaat om *tenofovir*.

Plaatsbepaling

- Zie ook 11.4.3.
- Tenofovir wordt steeds in associatie gebruikt; associëren van didanosine met tenofovir wordt afgeraden.
- Tenofovir wordt ook gebruikt bij actieve chronische hepatitis B (soms in associatie met interferon).

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale klachten (diarree, nausea), duizeligheid: frequent.
- Nefrotoxiciteit (o.a. nefrotisch syndroom, fanconisyndroom), *inappropriate ADH secretion*, melkzuuracidose en pancreatitis: zelden.
- Daling van de botdensiteit.

VIREAD (UCB)

tenofovir, disoproxil compr. 30 x 245 mg	R/ a! ○	411,06 €
--	---------	----------

11.4.3.1.3. Niet-nucleoside reverse-transcriptaseremmers

Het gaat om *efavirenz*, *etravirine* en *nevirapine*.

Plaatsbepaling

- Zie ook 11.4.3.
- Deze middelen worden steeds in associatie gebruikt.

Ongewenste effecten

- Centrale effecten: bv. hoofdpijn, duizeligheid, sufheid, slapeloosheid, nachtmerries en psychotische reacties (vooral met efavirenz).
- Huiderrupties die soms ernstig zijn (stevens-johnsonsyndroom, lyellsyndroom)
- Gastro-intestinale effecten.
- Hematologische stoornissen.
- Hepatitis, pancreatitis.
- Stoornissen in het lipiden- en koolhydratenmetabolisme.

Interacties

- Zie ook 11.4.3.
- Efavirenz en nevirapine induceren CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).
- Nevirapine: vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten.

Efavirenz

STOCRIN (MSD)

efavirenz compr.		
90 x 200 mg	R/ a! O	292,85 €
30 x 600 mg	R/ a! O	292,85 €

Etravirine

INTELENCE (Janssen-Cilag) ▼

etravirine compr.		
120 x 100 mg	R/ a! O	431,72 €

Nevirapine

VIRAMUNE (Boehringer Ingelheim)

nevirapine compr.		
14 x 200 mg	R/ a! O	68,45 €
60 x 200 mg	R/ a! O	264,68 €
susp.		
240 ml 50 mg/5 ml	R/ a! O	59,64 €

11.4.3.1.4. Combinatiepreparaten

ATRIPLA (Gilead Sciences)

efavirenz 600 mg emtricitabine 200 mg tenofovir, disoproxil 245 mg compr. 30	R/ a! O	855,56 €
---	---------	----------

TRUVADA (Gilead Sciences)

emtricitabine 200 mg tenofovir, disoproxil 245 mg compr. 30	R/ a! O	571,72 €
---	---------	----------

11.4.3.2. Protease-inhibitoren

Het gaat om *atazanavir*, *darunavir*, *fosamprenavir* (prodrug van amprenavir), *indinavir*, *lopinavir*, *ritonavir*, *saquinavir* en *tipranavir*.

Plaatsbepaling

- Zie ook 11.4.3.
- Deze middelen worden meestal gebruikt in associatie met twee nucleoside reverse-transcriptaseremmers.
- Ritonavir wordt niet gebruikt in monotherapie; omdat het een sterke inhibitie geeft van CYP3A4 wordt het in lage doses geassocieerd aan andere protease-inhibitoren om hun plasmaconcentratie te verhogen; lopinavir is enkel beschikbaar in vaste associatie met ritonavir.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen: frequent.
- Metabole ongewenste effecten zoals hyperglykemie, hyperlipidemie en lipodystrofie worden gezien bij patiënten behandeld met meerdere antiretrovirale middelen, maar vooral de protease-inhibitoren lijken de oorzaak te zijn.
- Atazanavir: verhoging van bilirubine en amylase, nierstenen; **QT-verlenging met risico van torsades de pointes is beschreven (voor de risicofactoren voor torsades de pointes in het algemeen, zie Inl.6.2.2.)**.
- Darunavir: diarree, braken, huiderrupties.
- Fosamprenavir: huiderrupties, orale of peri-orale paresthesieën.
- Indinavir: optreden van nierstenen; overvloedige vochtinname is aanbevolen.
- Lopinavir: braken, diarree; **QT-verlenging met risico van torsades**

de *pointes* is beschreven (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes* in het algemeen, zie *Inl.6.2.2.*).

— Ritonavir: peri-orale en perifere paresthesieën, diarree en smaakstoornissen.

— Saquinavir: hoofdpijn, diarree; **QT-verlenging met risico van torsades de pointes is beschreven (voor de risicofactoren voor torsades de pointes in het algemeen, zie Inl.6.2.2.)**.

— Tipranavir: diarree, hepatotoxiciteit.

Interacties

— De protease-inhibitoren zijn substraten en inhibitoren van CYP3A4; ritonavir inhibeert daarenboven CYP2D6, en induceert CYP2C9, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding). Zie ook www.hiv-druginteractions.org voor meer informatie over de interacties.

— Vermindering of versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

Atazanavir

REYATAZ (Bristol-Myers Squibb)

atazanavir (sulfaat) caps.		
60 x 150 mg	R/ a! O	401,80 €
60 x 200 mg	R/ a! O	401,80 €
30 x 300 mg	R/ a! O	401,80 €

Darunavir

PREZISTA (Janssen-Cilag)

darunavir compr.		
480 x 75 mg	R/ a! O	728,92 €
240 x 150 mg	R/ a! O	728,92 €
60 x 400 mg	R/ a! O	489,07 €
60 x 600 mg	R/ a! O	728,92 €

Fosamprenavir

TELZIR (Viiv)

fosamprenavir (calcium) compr.		
60 x 700 mg	R/ a! O	364,11 €
susp. 225 ml 50 mg/ml	R/ a! O	100,63 €

Indinavir

CRIXIVAN (MSD)

indinavir (sulfaat) caps.		
360 x 200 mg	R/ a! O	262,34 €
180 x 400 mg	R/ a! O	262,34 €

Ritonavir

NORVIR (Abbott)

ritonavir compr.		
90 x 100 mg	R/ a! O	82,62 €
oploss. (oraal) 5 x 90 ml 400 mg/5 ml	R/ a! O	314,21 €

Saquinavir

INVIRASE (Roche)

saquinavir (mesilaat) caps.		
120 x 500 mg	R/ a! O	286,06 €

Tipranavir

APTIVUS (Boehringer Ingelheim)

tipranavir caps.		
120 x 250 mg	R/ a! O	761,64 €

Combinatiepreparaten

KALETRA (Abbott)

lopinavir 200 mg ritonavir 50 mg compr. 120	R/ a! O	431,76 €
lopinavir 400 mg ritonavir 100 mg/5 ml oploss. (oraal) 5 x 60 ml	R/ a! O	431,76 €

11.4.3.3. Fusie-inhibitoren

Het gaat om *enfuvirtide*.

Plaatsbepaling

— Zie ook 11.4.3.

— Enfuvirtide wordt gebruikt bij HIV-infectie in associatie met andere antiretrovirale middelen bij falen van of intolerantie aan andere klassen van antiretrovirale middelen.

Ongewenste effecten

— Frequent reacties ter hoogte van de injectieplaats.

FUZEON (Roche)

enfuvirtide flacon s.c. 60 x 108 mg + 1,1 ml solv.	R/ a! O	1808,75 €
--	---------	-----------

11.4.3.4. Entry-inhibitoren

Het gaat om *maraviroc*.

Plaatsbepaling

- Zie ook 11.4.3.
- Maraviroc wordt gebruikt in combinatie met andere antiretrovirale middelen.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen.
- Asthenie, hoofdpijn, koorts, spierpijn, paresthesieën.
- Hepatotoxiciteit.
- Huidrupties.

Interacties

- Maraviroc is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

CELSENTRI (ViiV)

maraviroc compr.		
60 x 150 mg	R/ a! O	925,25 €
60 x 300 mg	R/ a! O	925,25 €

11.4.3.5. Integrase-inhibitoren

Raltegravir is een inhibitor van het integrase, een enzym dat noodzakelijk is voor de integratie van het virale DNA in het menselijk DNA.

Plaatsbepaling

- Zie ook 11.4.3.
- Raltegravir wordt gebruikt bij HIV-infectie in associatie met andere antiretrovirale middelen.

Ongewenste effecten

- Duizeligheid, vermoeidheid, artralgie.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Huidrupties.

Interacties

- Daling van de plasmaconcentraties van raltegravir door rifampicine, hoewel raltegravir niet gemetaboliseerd wordt door het CYP-450-enzymstelsel.
- Verhoging van de plasmaconcentraties van raltegravir door geneesmiddelen die de maag-pH verhogen.

ISENTRESS (MSD)

raltegravir (kalium) compr.		
60 x 400 mg	R/ a! O	892,53 €

11.4.4. MIDDELEN BIJ CHRONISCHE HEPATITIS B EN C

Plaatsbepaling

- Chronische hepatitis C
 - De *interferonen α -2a en α -2b* (zie 12.3.2.5.) worden o.a. gebruikt bij actieve chronische hepatitis C. De *peginterferonen α -2a en α -2b* (zie 12.3.2.5.) worden bij actieve chronische hepatitis C gebruikt in combinatie met ribavirine.
 - *Ribavirine* wordt oraal gebruikt bij chronische hepatitis C (altijd in associatie met interferonen). Het wordt ook in aërosol gebruikt bij infecties door respiratoir syncytiaal virus bij het kind; dit gebruik is controversieel.
 - *Boceprevir*, een protease-inhibitor, wordt voorgesteld voor de behandeling van chronische hepatitis C, in associatie met peginterferon α en ribavirine, bij patiënten geïnfecteerd met het hepatitis C-virus genotype 1.
- Chronische hepatitis B
 - De *interferonen α -2a en α -2b* (zie 12.3.2.5.) worden o.a. gebruikt bij actieve chronische hepatitis B. Ook *peginterferon α -2a* (zie 12.3.2.5.) wordt gebruikt bij chronische hepatitis B.
 - *Adefovirdipivoxil* is een prodrug van adefovir, een nucleotide-analoog van adenosinemonofosfaat. Het wordt gebruikt voor de behandeling van actieve chronische hepatitis B. De effecten van adefovir op lange termijn zijn niet bekend.
 - *Entecavir*, een middel tegen retrovirussen wordt uitsluitend gebruikt bij actieve chronische hepatitis B infecties.
 - *Lamivudine*, een middel tegen retrovirussen, wordt gebruikt bij patiënten met actieve chronische hepatitis B (soms in associatie met interferon). In hogere doses wordt het ook bij HIV-infecties gebruikt (zie 11.4.3.1.).
 - *Tenofovir*, een nucleotide reverse-transcriptaseremmer, wordt, behalve bij HIV-infecties,

ook gebruikt bij actieve chronische hepatitis B (soms in associatie met interferon) (zie 11.4.3.1.2.).

Ongewenste effecten

— Adefovirdipivoxil: vermoeidheid, gastro-intestinale stoornissen, nierfunctiestoornissen.

— Boceprevir: huidreacties; hematologische stoornissen, vooral anemie.

— Entecavir en lamivudine: zie 11.4.3.1.1.

— Ribavirine: o.a. anemie; teratogeniteit en mutageniteit.

Zwangerschap en borstvoeding

— **Zwangerschap en borstvoeding zijn formele contra-indicaties voor ribavirine.**

Interacties

— Boceprevir inhibeert CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel Ib in Inleiding).

Adefovirdipivoxil

HEPSERA (UCB)

adefovir, dipivoxil compr.		
30 x 10 mg	R/ a! O	468,34 €

Boceprevir

VICTRELIS (MSD) ▼

boceprevir caps.		
336 x 200 mg	R/	3187,06 €

Entecavir

BARACLUDE (Bristol-Myers Squibb)

entecavir compr.		
30 x 0,5 mg	R/ a! O	435,11 €
30 x 1 mg	R/ a! O	510,29 €

(enkel voor de behandeling van actieve chronische hepatitis B)

Lamivudine

ZEFFIX (GSK)

lamivudine compr.		
84 x 100 mg	R/ a! O	142,08 €
oploss. (oraal) 240 ml 5 mg/ml	R/ a! O	31,16 €

(enkel voor behandeling van actieve chronische hepatitis B)

Ribavirine

COPEGUS (Roche)

ribavirine compr.		
168 x 200 mg	R/ b! O	651,06 €
56 x 400 mg	R/ b! O	433,91 €

REBETOL (MSD)

ribavirine caps.		
168 x 200 mg	R/ b! O	584,62 €

VIRAZOLE (Meda Pharma)

ribavirine flacon voor verneveling 3 x 6 g poeder		H.G.
---	--	------

12. Immuniteit

- 12.1. Vaccins
- 12.2. Immunoglobulinen
- 12.3. Immunomodulatoren
- 12.4. Allergie

12.1. Vaccins

Plaatsbepaling

— Vaccins worden toegediend voor actieve immunisatie: het contact met het antigeen uit het vaccin leidt meestal tot een humoraal immuunantwoord (meting door antilichaambepaling, maar niet steeds in routine mogelijk) en een cellulair immuunantwoord (moeilijk te meten in routine). Het toegediende antigeen is een levende, verzwakte ziekteverwekker (virus of bacterie), een gedood organisme of bestanddelen ervan, een biogenetisch bekomen antigeen of een geïnactiveerd exotoxine (anatoxine). Adjuvantia worden soms toegevoegd om het immuunantwoord te verhogen.

— De enige in ons land wettelijk verplichte vaccinatie is de primovaccinatie tegen polio.

— De basisvaccinatiekalender hieronder (*tabel 12a*) is een aanbeveling van de Belgische Hoge Gezondheidsraad, op basis van medische en epidemiologische argumenten, zie ook “Basisvaccinatieschema aanbevolen door de Hoge Gezondheidsraad” (via www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm). Bij de verschillende vaccins worden hieronder de adviezen van de Hoge Gezondheidsraad, al dan niet verkort, weergegeven.

— Bepaalde vaccins worden zelden gebruikt en worden niet via het normale farmaceutische circuit verdeeld. Over de vaccinaties voor verre reizen kunnen praktische inlichtingen bekomen worden bij het Instituut voor Tropische Geneeskunde (www.itg.be).

— Terugbetaling van vaccins.

- De vaccins gegeven aan kinderen en jongeren in het kader van hun basisvaccinaties (*zie tabel 12a*) worden gratis verstrekt door de Gemeenschappen. Ook een aantal andere vaccins kunnen via de Gemeenschappen gratis verstrekt worden voor bepaalde doelgroepen. Zo kunnen in Vlaanderen de vaccins voor de herhalingsinenting tegen difterie en tetanus voor volwassenen, en de griepvaccins voor residenten van woonzorgcentra gratis bekomen worden.

- Een aantal vaccins worden bij risicoberoepen volledig terugbetaald via het Fonds voor Beroepsziekten (*zie www.fbz.fgov.be*).

- Voor een aantal vaccins komt het RIZIV gedeeltelijk tussen bij bepaalde groepen (klik! bij de terugbetalingsmodaliteiten op onze website).

- De meeste vaccins gebruikt in het kader van reisgeneeskunde worden niet terugbetaald.

— Er zijn een aantal instanties in België die op hun website adviezen en nuttige informatie over vaccinaties geven.

- De Hoge Gezondheidsraad: www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm en www.health.belgium.be

Tabel 12a. Basisvaccinatieschema (situatie op 1 januari 2012)

Leeftijd	Basisvaccinatieschema volgens de Hoge Gezondheidsraad	Vaccins gratis aangeboden door de Vlaamse Gemeenschap ¹	Vaccins gratis aangeboden door de Franse Gemeenschap ^{2,3}
8 weken	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 1 ^{ste} dosis pneumokok: 1 ^{ste} dosis rotavirus: 1 ^{ste} dosis	Infanrix Hexa® (Imovax polio®) ⁴ Prevenar 13® /	Infanrix Hexa® (Imovax polio®) ⁴ Prevenar 13® /
12 weken	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 2 ^{de} dosis rotavirus: 2 ^{de} dosis	Infanrix Hexa® /	Infanrix Hexa® /
16 weken	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 3 ^{de} dosis pneumokok: 2 ^{de} dosis eventueel rotavirus 3 ^{de} dosis, afhankelijk van het gebruikte vaccin	Infanrix Hexa® (Imovax polio®) ⁴ Prevenar 13® /	Infanrix Hexa® (Imovax polio®) ⁴ Prevenar 13® /
12 maanden	mazelen, bof, rubella: 1 ^{ste} dosis pneumokok: 3 ^{de} dosis	Priorix® Prevenar 13®	M.M.R. VaxPro® Prevenar 13®
15 maanden	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B: 4 ^{de} dosis meningokok serogroep C: eenmalige dosis	Infanrix Hexa® (Imovax polio®) ⁴ Neisvac C®	Infanrix Hexa® (Imovax polio®) ⁴ Menjugate®
5 à 7 jaar	polio, difterie, tetanus, kinkhoest: rappel vaccinatiekaart controleren i.v.m. mazelen, bof, rubella, en indien nodig inhaalvaccinatie uitvoeren	Infanrix-IPV® (1 ^{ste} leerjaar) (Imovax polio®) ⁴ Priorix®	Tetravac® (Imovax polio®) ⁴ M.M.R. VaxPro®
10 à 13 jaar	mazelen, bof, rubella: 2 ^{de} dosis vaccinatiekaart controleren i.v.m. hepatitis B, en indien nodig inhaalvaccinatie uitvoeren	Priorix® (5 ^{de} leerjaar) Engerix B® (20 µg/ml) ⁵ (1 ^{ste} jaar secundair onderwijs)	M.M.R. VaxPro® (6 ^{de} leerjaar) Engerix B® (20 µg/ml) ⁵ (6 ^{de} leerjaar of 2 ^{de} jaar secundair onderwijs)
14 à 16 jaar	meisjes: humaan papillomavirus (3 doses) difterie, tetanus, kinkhoest (gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine en kinkhoestantigenen)	Gardasil® (1 ^{ste} jaar secundair onderwijs) Boostrix® (3 ^{de} jaar secundair onderwijs)	Cervarix® (2 ^{de} jaar secundair onderwijs) Boostrix® (of Tedivax pro adulto®) ⁶ (4 ^{de} jaar secundair onderwijs)
Om de 10 jaar	tetanus, difterie (gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine)	Tedivax pro adulto®	

¹ Vaccins worden bij voorkeur online besteld via Vaccinnet (www.vaccinnet.be) of per e-mail naar vaccinnet@vlaanderen.be. Eventueel kunnen bestellingen ook per post gestuurd worden naar de afdeling *Infectieziekten en Vaccinatie* van de afdeling *Toezicht Volksgezondheid te Brussel*.

² Vaccins te bestellen bij de "Direction générale de la Santé" van de *Fédération Wallonie-Bruxelles* (zie *Bijlage 1*).

³ Act-Hib®: in uitzonderlijke gevallen (inhaalvaccinatie)

⁴ Imovax Polio®: enkel voor kinderen die niet met het aanbevolen vaccin kunnen gevaccineerd worden

⁵ Enkel voor kinderen die nog niet zijn gevaccineerd tegen hepatitis B: 2 doses volgens schema 0 - 6 maanden

⁶ *Bordetella pertussis*-antigenen niet aanwezig in Tedivax pro adulto®

- Het Instituut voor Tropische Geneeskunde, met o.a. de richtlijnen in verband met reizigersvaccinatie: www.itg.be (klik "Reisgeneeskunde").
- Het "Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid" van de Vlaamse Gemeenschap: www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinaties
- De "Direction générale de la Santé" van de Franse Gemeenschap: www.sante.cfwb.be

De volgende rubrieken gelden voor de meeste vaccins.

Contra-indicaties

- Ernstige allergische reacties of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie rubriek "Bijzondere voorzorgen"*).
- Contra-indicaties voor vaccinatie met levende vaccins: bij patiënten met immuundeficiëntie (o.a. hypo- of agammaglobulinemie, leukemie of lymfoom) of immuunsuppressie (o.a. behandeling met immunosuppressiva, hoge doses glucocorticoiden, antitumorale middelen of uitgebreide radiotherapie), bij patiënten met HIV-besmetting met een CD4+ T-lymfocytenspiegel < 200/μl of met aids.

Ongewenste effecten

- Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Soms koorts.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Levende vaccins zijn in principe gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap, en een vrouw wordt ook best niet zwanger in de maand die volgt op de toediening van een vaccin tegen bof, mazelen, rubella, varicella of gele koorts. Toch is er 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, zal toch gevaccineerd worden. [Zie *Folia augustus 2009*]**
- **Borstvoeding stelt geen probleem.**

Interacties

- Verschillende vaccins mogen meestal wel op hetzelfde ogenblik toegediend worden, maar op verschillende plaatsen. Vaccins op basis van levende virussen moeten wel hetzij op precies hetzelfde ogenblik, hetzij met een interval van minstens 4 weken worden toegediend.
- Wanneer in de laatste drie maanden immunoglobulinen toegediend werden, kan de vaccinatie met levende vaccins minder doeltreffend zijn, en het kan dan wenselijk zijn de vaccinatie uit te stellen of later te hervaccineren. Pasgeborenen van een HBS-antigeen-positieve moeder die immunoglobulinen kregen onmiddellijk na de geboorte worden wel onmiddellijk gevaccineerd tegen hepatitis B (*zie 12.1.1.7*).

Bijzondere voorzorgen

- Gezien de meeste vaccins hun immunogeniteit verliezen bij invriezen of bij bewaring aan een temperatuur hoger dan 12° C, wordt aangeraden vaccins te bewaren tussen 2 en 8° C. Dit geldt des te meer voor levende vaccins, waarbij ook de tijd na in oplossing brengen van het gelyofiliseerde product zo kort mogelijk moet gehouden worden.
- In geval van acute ziekte of koorts (> 38° C) wordt vaccinatie best uitgesteld.

– Bij de bespreking van elk vaccin wordt vermeld of het bereid wordt uit virussen gekweekt op cellen van kippenembryo's, en of het, naast de vermelde antigenen, bepaalde andere stoffen bevat.

- De vaccins bereid uit virussen gekweekt op cellen van kippenembryo's kunnen kippeneiwitten bevatten. De meeste personen allergisch aan eieren kunnen evenwel veilig worden gevaccineerd met deze vaccins omdat de hoeveelheden eiwit in de vaccins zeer klein zijn; bij personen bij wie reeds levensbedreigende reacties op eieren zijn opgetreden, en bij astmapatiënten die allergisch zijn aan kippeneiwitten, raadt men aan het vaccin toe te dienen in hospitaalmilieu.

- Vele vaccins bevatten sporen van antibiotica (gentamicine, neomycine, polymyxine B of streptomycine), formaldehyde en/of aluminium. Allergie (of pseudo-allergie) aan één van deze middelen kan een contra-indicatie zijn.

– Met uitzondering van de hierboven vermelde specifieke situaties is een atopische constitutie geen contra-indicatie voor vaccinatie, tenzij bij een vorige toediening of op een bepaalde component van het vaccin reeds een anafylactische reactie is opgetreden. Patiënten met een atopische constitutie blijven wel best onder observatie in de uren volgend op de vaccinatie. Men moet steeds epinefrine bij de hand hebben, zeker wanneer bij een vroegere toediening een abnormale reactie optrad.

– Voor informatie over preventie en aanpak van anafylactische shock bij de vaccinatie van kinderen en volwassenen, zie “*Behandeling van anafylactische reacties*” (Inl.7.3.) en advies van de Hoge Gezondheidsraad “Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering”, via www.css-hgr.be (zoekterm: 4926388).

– Bij patiënten met immuundeficiëntie of immuunsuppressie is toediening van niet-levende vaccins veilig maar het immuunantwoord kan verminderd zijn.

– Voor vaccinatie van patiënten onder behandeling met immunomodulerende middelen wordt best gespecialiseerd advies gevraagd.

– Tijdens een opstoot van multiple sclerose mag niet gevaccineerd worden. Toch wordt aangenomen dat er geen oorzakelijk verband bestaat tussen het ontstaan van multiple sclerose en vaccinatie, en de huidige gegevens tonen evenmin een effect van vaccinatie op het optreden van een nieuwe opstoot [zie *Folia* maart 2005].

Posologie

– De inspuitable vaccins worden in principe intramusculair toegediend; sommige vaccins kunnen ook subcutaan toegediend worden; het vaccin tegen tuberculose en één van de vaccins tegen influenza worden intradermaal gegeven. De vaccins die aluminium of sommige andere adjuvantia bevatten, zoals de vaccins tegen difterie-tetanus-kinkhoest, hepatitis A en hepatitis B, mogen niet subcutaan toegediend worden; bepaalde hepatitis B-vaccins mogen bij bloedingsrisico wel subcutaan toegediend worden.

– Intramusculaire inspuiting gebeurt bij kinderen jonger dan één jaar bij voorkeur ter hoogte van de anterolaterale zijde van de dij. Bij kinderen ouder dan één jaar, bij adolescenten en bij volwassenen gebeurt deze bij voorkeur in de bovenarm (musculus deltoideus).

– De subcutane inspuiting gebeurt bij kinderen jonger dan één jaar gewoonlijk in de dij. Bij kinderen ouder dan één jaar, bij adolescenten en bij volwassenen bij voorkeur in de dorsale zijde van de bovenarm, met name ter hoogte van de triceps-regio.

– Vaccins mogen niet intravasculair worden ingespoten.

– Bij onvolledig uitgevoerde schema's zijn meestal inhaalvaccinaties wenselijk en mogelijk; zie de fiche “Inhaalvaccinatie” van de Hoge Gezondheidsraad, via www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm

12.1.1. ANTIVIRALE VACCINS

Antivirale vaccins bevatten levende maar minder virulente (verzwakte) virussen, geïnactiveerde virussen, antigeenextracten van virussen of biogenetisch bekomen antigenen.

De duur van de immuniteit na toediening van een vaccin is wisselend; de graad van immuniteit kan ten dele geëvalueerd worden door het bepalen van de antilichaamtiter. Na vaccinatie met levende verzwakte virussen kan contact met het natuurlijke virus een boosterreactie uitlokken.

12.1.1.1. Vaccin tegen poliomyelitis

Het inspuitsbare vaccin bevat antigenen van 3 geïnactiveerde poliovirus-types (types 1, 2 en 3). Het orale vaccin, op basis van levend, verzwakt virus, wordt niet meer gebruikt, maar is nog ter beschikking in geval van epidemie.

Indicaties

— Actieve immunisatie tegen polio.

Advies Hoge Gezondheidsraad

— Vaccinatie tegen polio is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).

Plaatsbepaling

— Vaccinatie tegen polio is de enige verplichte vaccinatie in België.
— Hervaccinatie kan aangewezen zijn bij reizen naar risicogebieden (Afrika, Azië).

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

— Zie 12.1.

Toediening en posologie

— Primovaccinatie van kinderen (met gebruik van het hexavalente vaccin, vanaf de leeftijd van 8 weken) en rappel: zie tabel 12a.

— Bij primovaccinatie met het vaccin tegen polio alleen (vanaf de leeftijd van 8 weken): drie doses in totaal; de eerste twee doses met 8 weken interval in het eerste levensjaar, de derde dosis in het tweede levensjaar (vóór de leeftijd van 18 maanden), minstens 6 maanden na de tweede dosis. Een herhalingsinenting op de leeftijd van 5 à 7 jaar is aangewezen.

— Vóór een verblijf in risicogebied: indien ooit volledig werd gevaccineerd geeft één rappeldosis (eventueel met een gecombineerd vaccin) vanaf de leeftijd van 16 jaar levenslange bescherming. Indien geen basisvaccinatie gebeurde of bij onbekende vaccinatiestatus moet het volledige schema worden uitgevoerd.

IMOVAX POLIO (Sanofi Pasteur MSD)

poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)
sputamp. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml 9,65 €
(niet-levend vaccin; bevat formaldehyde,
neomycine, polymyxine B en streptomycine)

12.1.1.2. Vaccin tegen mazelen

Het afzonderlijke vaccin tegen mazelen is in België niet meer gecommercialiseerd. Het gecombineerde vaccin tegen mazelen, bof en rubella wordt besproken in 12.1.3.1., het vaccin tegen mazelen, bof, rubella en varicella in 12.1.3.2.

Indicaties

— Actieve immunisatie tegen mazelen.

Advies Hoge Gezondheidsraad

— Vaccinatie tegen mazelen is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).

— Bij personen die niet gevaccineerd zijn tegen mazelen en die in contact komen met een besmette persoon, kan vaccinatie binnen de 72 uur gedeeltelijke bescherming bieden.

Plaatsbepaling

— De vaccinatie tegen mazelen heeft tot doel de ernstige verwickelingen van mazelen tegen te gaan, zoals encefalitis (1 geval op 1.000) en bacteriële surinfecties (pneumonie) met hoge mortaliteit, vooral in landen waar ondervoeding heerst.

— Vóór reizen naar derdewereldlanden is vaccinatie tegen mazelen te overwegen bij mensen geboren na 1970 die nooit gevaccineerd zijn en klinisch geen duidelijke mazeleninfectie hebben doorgemaakt.

— In geval van een mazelenepidemie kunnen kinderen tussen 6 en 12 maanden die in een gemeenschap leven of een verhoogd risico lopen van besmetting en/of complicaties (bv. reis in de tropen, mucoviscidose, cardiale aandoeningen) ingeënt worden. In dat geval moet nog een volwaardige inenting gebeuren vanaf de leeftijd van 12 maanden (zie rubriek "Toediening en posologie").

— Bij meer dan 90% van de gevaccineerde kinderen wordt na de volledige basisvaccinatie, seroconversie verkregen. Er is bij de meesten levenslange bescherming.

— Het virus in het vaccin is niet overdraagbaar.

— Men beoogt een vermindering van de circulatie in de gemeenschap van het virus dat mazelen veroorzaakt. Dit kan slechts bekomen worden door een veralgemeende vaccinatie gedurende meerdere jaren. Zolang natuurlijke virussen in omloop zijn, kan herinfectie optreden, hetzij door falen van het vaccin, hetzij door vermindering van de immuniteit, en dit op een leeftijd dat deze virale aandoeningen veel ernstiger verlopen.

— Om mazelenepidemieën te voorkomen moet men een zeer hoge vaccinatiegraad (> 95%) bereiken voor beide doses van de basisvaccinatie.

Contra-indicaties

— Zie ook 12.1.

— Actieve niet-behandelde tuberculose (risico van exacerbatie).

Ongewenste effecten

— Vaak lokale reacties, zoals branderig gevoel op de injectieplaats.

— Vaak koorts na 5 à 10 dagen, soms hoge koorts.

— Vaak exantheem en/of gewrichtspijn na 5 à 10 dagen.

— Trombocytopenie en purpura: zeer zeldzaam.

— Zwakker uitvallen of zelfs negativeren van tuberculinetest gedurende zes weken na de inenting.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 12.1.

Interacties

— Zie 12.1.

Bijzondere voorzorgen

— Zie ook 12.1.

— Bij kinderen die reeds koortstuipen hebben gehad, moet men na toedienen van het vaccin zeker attent zijn voor het laattijdig optreden van koorts.

Toediening en posologie

— Primovaccinatie van kinderen en hervaccinatie: zie tabel 12a.

— Wanneer een kind reeds tussen 6 en 12 maanden gevaccineerd wordt, moet rond de leeftijd van 12 maanden een nieuwe inenting gebeuren (minstens 1 maand na de eerste dosis) en rond de leeftijd van 10 à 13 jaar een derde dosis.

— Indien vaccinatie van een volwassen persoon aangewezen is: 2 doses met een interval van minimaal 4 weken.

12.1.1.3. Vaccin tegen bof

Het afzonderlijke vaccin tegen bof is in België niet meer gecommercialiseerd. Het gecombineerde vaccin tegen mazelen, bof en rubella wordt besproken in 12.1.3.1., het vaccin tegen mazelen, bof, rubella en varicella in 12.1.3.2.

Indicaties

— Actieve immunisatie tegen bof.

Advies Hoge Gezondheidsraad

— Vaccinatie tegen bof is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).

Plaatsbepaling

— De vaccinatie tegen bof heeft tot doel mogelijke verwickelingen tegen te gaan, zoals pancreatitis, meningitis, doofheid (mogelijk definitief), postpubertaire orchitis met geringe kans op blijvende steriliteit, en ontsteking van de ovaria.

— Bij meer dan 90% van de gevaccineerde kinderen wordt na de volledige basisvaccinatie, seroconversie verkregen.

— Het virus in het vaccin is niet overdraagbaar.

— Men beoogt een vermindering van de circulatie in de gemeenschap van het virus dat bof veroorzaakt. Dit kan slechts bekomen worden door een veralgemeende vaccinatie gedurende meerdere jaren. Zolang natuurlijke virussen in omloop zijn, kan herinfectie optreden, hetzij door falen van het vaccin, hetzij door vermindering van de immuniteit, en dit op een leeftijd dat deze virale aan-doening veel ernstiger verloopt.

— Vaccinatie na contact met het natuurlijke bofvirus geeft geen bijkomende bescherming.

Contra-indicaties

— *Zie ook 12.1.*

— Actieve niet-behandelde tuberculose (risico van exacerbatie).

Ongewenste effecten

— Vaak lokale reacties, zoals branderig gevoel op de injectieplaats.

— Ontsteking parotisklier.

Zwangerschap en borstvoeding

— *Zie 12.1.*

Interacties

— *Zie 12.1.*

Bijzondere voorzorgen

— *Zie ook 12.1.*

— Bij kinderen die reeds koortsstuipe hebben gehad, moet men na toedienen van het vaccin zeker attent zijn voor het laattijdig optreden van koorts.

Toediening en posologie

— Primovaccinatie van kinderen en hervaccinatie: *zie tabel 12a.*

— Indien vaccinatie van een volwassen persoon aangewezen is: 2 doses met een interval van minimaal 4 weken.

12.1.1.4. Vaccin tegen rubella

Het afzonderlijke vaccin tegen rubella is in België niet meer gecommercialiseerd. Het gecombineerde vaccin tegen mazelen, bof en rubella wordt besproken in 12.1.3.1., het vaccin tegen mazelen, bof, rubella en varicella in 12.1.3.2.

Indicaties

— Actieve immunisatie tegen rubella.

Advies Hoge Gezondheidsraad

— Vaccinatie tegen rubella is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).

— Vaccinatie is aanbevolen bij mensen bij wie de vaccinatie niet op kinderleeftijd werd uitgevoerd, alsook bij vrouwen in de vruchtbare periode die geen rubella-antilichamen hebben. De anamnese van een mogelijk vroeger doorgemaakte rubella volstaat zeker niet. De vaccinatie is zeker aanbevolen bij mensen die veel in contact komen met kinderen of zieken.

Plaatsbepaling

— De vaccinatie tegen rubella heeft tot doel de preventie van de congenitale afwijkingen en de vertraagde ontwikkeling bij kinderen in geval van besmetting van de moeder tijdens de eerste drie maanden van de zwangerschap.

— Vaccinatie tegen rubella is ook aanbevolen, onmiddellijk na de bevalling, bij vrouwen die geen rubella-antilichamen hebben.

— Bij meer dan 90% van de gevaccineerde kinderen wordt na de volledige basisvaccinatie, seroconversie verkregen.

- Het virus in het vaccin is niet overdraagbaar.
- Men beoogt een vermindering van de circulatie in de gemeenschap van het virus dat rubella veroorzaakt. Dit kan slechts bekomen worden door een veralgemeende vaccinatie gedurende meerdere jaren. Zolang natuurlijke virussen in omloop zijn, kan herinfectie optreden, hetzij door falen van het vaccin, hetzij door vermindering van de immuniteit, en dit op een leeftijd dat deze virale aandoening veel ernstiger verloopt.
- Systematische titerbepaling voor rubella is enkel zinvol bij vruchtbare vrouwen.

Contra-indicaties

- *Zie ook 12.1.*
- **Zwangerschap (zie rubriek “Zwangerschap en borstvoeding”).**
- Actieve niet-behandelde tuberculose (risico van exacerbatie).

Ongewenste effecten

- Vaak lokale reacties, zoals branderig gevoel op de injectieplaats.
- Vaak koorts na 5 à 10 dagen, soms hoge koorts.
- Vaak exantheem en/of gewrichtspijn na 5 à 10 dagen.
- Adenopathie, zeldzaam en meestal goedaardig.
- Trombocytopenie en purpura, zeer zeldzaam.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap is een contra-indicatie; de vrouw wordt ook best niet zwanger in de 4 weken die volgen op de inenting (zie 12.1.).**

Interacties

- *Zie 12.1.*

Bijzondere voorzorgen

- *Zie ook 12.1.*
- Bij kinderen die reeds koortsstuipen hebben gehad, moet men na toedienen van het vaccin zeker attent zijn voor het laattijdig optreden van koorts.

Toediening en posologie

- Primovaccinatie van kinderen en hervaccinatie: *zie tabel 12a.*
- Indien vaccinatie van een volwassen persoon aangewezen is: 2 doses met een interval van minimaal 4 weken.

12.1.1.5. Vaccin tegen influenza

Het vaccin tegen influenza bevat de twee membraanbare glycoproteïnen van de influenza A- en influenza B-virussen: hemagglutinine (H) en neuraminidase (N). Men duidt de subtypes aan door een code die de antigene eigenschappen van de eiwitten, hun geografische oorsprong en de isoleringsdatum aangeeft.

Bij de mens bestaan voor influenza A drie belangrijke subtypen van H-antigeen (H₁, H₂ en H₃) en twee subtypen van N-antigeen (N₁ en N₂). De wijzigingen van de H- en/of N-antigenen zijn radicaal (shift) of, meer frequent, mineur (drift).

De samenstelling van de vaccins wordt jaarlijks aangepast volgens de voorschriften van de Wereldgezondheidsorganisatie. Elk jaar verschijnt in de Folia van augustus de lijst van de vaccins, aangepast aan het volgende winterseizoen.

Voor het seizoen 2011-2012 maakt het pandemische A/H1N1-influenzavirus opnieuw deel uit van het vaccin tegen seizoensgebonden influenza.

Het RIZIV voorziet terugbetaling voor bepaalde patiëntengroepen (bv. personen ouder dan 50 jaar, personen met een chronische hart- of nieraandoening; klik symbool [!] bij de terugbetalingsmodaliteiten op onze website). Om terugbetaling te kunnen verkrijgen moet op het voorschrift “derdebetalersregeling van toepassing” worden geschreven.

Het vaccin tegen influenza kan op stofnaam voorgeschreven worden: op het voorschrift dient “influenzavaccin” te worden geschreven in plaats van een specialiteitsnaam.

Indicaties

— Preventie van influenza, vooral bij personen met een verhoogd risico van complicaties bij doormaken van influenza.

Advies Hoge Gezondheidsraad

De Hoge Gezondheidsraad heeft voor seizoensgebonden influenza de risicogroepen gedefinieerd, en dit in volgorde van prioriteit voor het geval er zich een schaarste aan influenzavaccin voordoet. Het gaat om volgende groepen.

— Groep 1: personen met een hoger risico van complicaties bij influenza, d.w.z.:

- alle personen ouder dan 65 jaar;
- alle personen die in een instelling opgenomen zijn;
- alle patiënten vanaf de leeftijd van 6 maanden die lijden aan een onderliggende chronische aandoening (ook indien gestabiliseerd) van de longen, het hart, de lever, de nieren, en aan metabole aandoeningen of immuniteitsstoornissen (natuurlijk of geïnduceerd);
- zwangere vrouwen die in het tweede of derde zwangerschapstrimester zijn op het ogenblik van de vaccinatie;
- kinderen tussen 6 maanden en 18 jaar onder langdurige behandeling met acetylsalicylzuur.

— Groep 2: personen werkzaam in de gezondheidssector.

— Groep 3: personen die onder hetzelfde dak wonen als

- de risicopersonen van groep 1;
- kinderen jonger dan 6 maanden.

— Daarnaast raadt de Hoge Gezondheidsraad ook aan om alle personen tussen 50 en 64 jaar te vaccineren, zelfs indien ze niet aan een risicoaandoening lijden, vooral als ze roken, excessief drinken of zwaarlijvig zijn.

Plaatsbepaling

— Bij patiënten uit risicogroepen (vooral patiënten met ernstig onderliggend lijden en immuungedepremeerden) neemt men aan dat de risico-batenverhouding van influenzavaccinatie gunstig is. De plaats van influenzavaccinatie bij de andere

groepen is onduidelijk. Dit maakt ook dat aanbevelingen vanuit verschillende instanties nogal uiteenlopen.

— Het afbakenen van de risicogroepen, zoals in het advies van de Hoge Gezondheidsraad, gebeurt vooral op basis van consensus.

— De beschikbaarheid van de antivirale middelen zanamivir en oseltamivir (zie 11.4.2.) mag niet leiden tot verwaarlozen van de vaccinatie.

Contra-indicaties, interacties en bijzondere voorzorgen

— Zie 12.1.

Ongewenste effecten

— Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

— Soms koorts, hoofdpijn, myalgieën.

— Allergische reacties zoals urticaria, huidaftoestanden.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 12.1.

Toediening en posologie

— Het vaccin wordt in principe toegediend vóór de epidemische periode (dus in oktober of november).

— Alleen bij kinderen van 6 maanden tot en met 7 jaar oud die nooit tevoren werden gevaccineerd en bij wie vaccinatie gewenst is (zie rubriek "Plaatsbepaling"), worden twee inspuitingen, met een interval van minstens één maand, aanbevolen (tweede dosis bij voorkeur vóór december). Kinderen van 6 maanden tot 3 jaar oud krijgen per injectie een halve dosis toegediend.

— Bij kinderen jonger dan 6 maanden is vaccinatie tegen influenza niet aangewezen gezien het geringe immuunantwoord en het gebrek aan studies.

Vaccins winter 2011-2012

Voor de vaccins 2012-2013, zie Folia augustus 2012.

***α*-RIX (GSK)**

influenzavirus (gesplitst geïnactiveerd)
(kweek op cellen van kippenembryo's)
spuitamp. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ cs!O 12,04 €
(split)
(niet-levend vaccin; bevat gentamicine en
formaldehyde)

AGRIPPAL (Novartis Pharma) ▼

influenzavirus (oppervlakte-antigenen)
(op basis van virussen gekweekt op cellen
van kippenembryo's)
spuitamp. i.m.
1 x 0,5 ml R/ cs!O 10,68 €
(subunit)
(niet-levend vaccin; bevat neomycine,
kanamycine en formaldehyde)

INFLEXAL V (Crucell)

influenzavirus (oppervlakte-antigenen)
(op basis van virussen gekweekt op cellen
van kippenembryo's)
spuitamp. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ cs!O 11,68 €
(subunit)
(niet-levend vaccin; bevat polymyxine B en
neomycine)

INFLUVAC S (Abbott Products)

influenzavirus (oppervlakte-antigenen)
(op basis van virussen gekweekt op cellen
van kippenembryo's)
spuitamp. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ cs!O 11,73 €
(subunit)
(niet-levend vaccin; bevat gentamicine en
formaldehyde)

INTANZA (Sanofi Pasteur MSD) ▼

influenzavirus (gesplitst geïnactiveerd)
(kweek op cellen van kippenembryo's)
spuitamp. i.derm.
1 x 9 µg/0,1 ml R/ 12,47 €
1 x 15 µg/0,1 ml R/ cs!O 12,04 €
(split)
(niet-levend vaccin; bevat neomycine en
formaldehyde)

VAXIGRIP (Sanofi Pasteur MSD)

influenzavirus (gesplitst geïnactiveerd)
(kweek op cellen van kippenembryo's)
spuitamp. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ cs!O 11,70 €
(split)
(niet-levend vaccin; bevat neomycine en
formaldehyde)

12.1.1.6. Vaccin tegen hepatitis A

Het vaccin tegen hepatitis A bevat geïnactiveerd virus.

Indicaties

- Actieve immunisatie tegen hepatitis A.
- Het vaccin tegen hepatitis A wordt door het Fonds voor Beroepsziekten uitsluitend terugbetaald voor personen die bepaalde beroepen

uitoefenen waarbij er een verhoogd infectierisico bestaat [zie www.fbz.fgov.be].

Advies Hoge Gezondheidsraad

— De Hoge Gezondheidsraad beveelt vaccinatie aan bij volgende groepen.

- Reizigers naar endemische gebieden.
- Kinderen en adolescenten van immigranten die naar hun land van oorsprong gaan [zie *Folia april 2009*].
- Homoseksuele en biseksuele mannen.
- Patiënten met chronisch leverlijden (waaronder hepatitis B- en C-patiënten).
- Hemofiliepatiënten.
- Personeel en residenten van instellingen voor mentaal gehandicapten.
- Personen werkzaam in de voedselketen.
- Personen bij contact met een hepatitis A-patiënt.
- Personen die in nauw contact komen met een recent geadopteerd kind afkomstig uit een land met een hoge hepatitis A-prevalentie.

Plaatsbepaling

— Er is ook een hoog besmettingsrisico bij bepaalde beroepsgroepen zoals personen die in contact komen met afvalwater en feces [zie www.fbz.fgov.be], en toxicomanen.

— De immuniteit na toediening van twee doses van het monovalente vaccin zou minstens 25 jaar aanhouden, hoogstwaarschijnlijk zelfs levenslang.

— Gezien specifieke immunoglobulinen tegen hepatitis A in België niet langer beschikbaar zijn, wordt bij niet-gevaccineerden bij recent contact of juist vóór vertrek naar een risicogebied vaccinatie voorgesteld: het vaccin wekt zeer vlug antistoffen op, en de incubatietijd van hepatitis A is vrij lang (2 tot 7 weken, gemiddeld 4 weken).

— Bij personen ouder dan 50 jaar wordt aanbevolen om vóór vaccinatie de hepatitis A-virusantistoffen te bepalen; bij aanwezigheid van antistoffen is vaccinatie immers overbodig.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

Toediening en posologie

- Twee inspuitingen, met een interval van 6 à 12 maanden.
- Voor reizigers wordt de eerste injectie in principe gegeven minstens twee weken voor het vertrek, maar vaccinatie juist voor vertrek, met nadien afwerken van het schema, blijft zinvol.
- In geval van contact met een hepatitis A-patiënt dient zo snel mogelijk en ten laatste binnen de 2 weken gevaccineerd te worden.

EPAXAL (Crucell)

hepatitis A-virus (geïnactiveerd)
(kweek op humane cellen)
spuitamp. i.m. - s.c.
1 x 24 IE/0,5 ml R/ 39,58 €
(niet-levend vaccin; vanaf de leeftijd van 1 jaar; bevat formaldehyde en sporen van kippeneiwit)

HAVRIX (GSK)

hepatitis A-virus (geïnactiveerd)
(kweek op humane cellen)
spuitamp. Junior i.m.
1 x 720 Elisa E/0,5 ml R/ 30,04 €
spuitamp. i.m.
1 x 1.440 Elisa E/1 ml R/ 45,66 €
(niet-levend vaccin; 720 E: vanaf de leeftijd van 1 jaar tot en met 15 jaar; 1.440 E: vanaf de leeftijd van 16 jaar; bevat aluminium en neomycine)

HAVRIX (Impexco)

hepatitis A-virus (geïnactiveerd)
(kweek op humane cellen)
spuitamp. i.m.
1 x 1.440 Elisa E/1 ml R/ 45,66 €
(niet-levend vaccin; vanaf de leeftijd van 16 jaar; bevat aluminium, neomycine en formaldehyde)
(parallelinvoer)

12.1.1.7. Vaccin tegen hepatitis B

Dit vaccin bevat biogenetisch bekomen hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HBs-antigeen).

Indicaties

– Actieve immunisatie tegen hepatitis B.

– Het vaccin wordt terugbetaald door het RIZIV voor bepaalde leeftijdscategorieën en risicogroepen, en door het Fonds voor Beroepsziekten voor bepaalde beroepsgroepen [zie www.fbz.fgov.be].

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen hepatitis B is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a). Bij kinderen en adolescenten die correct werden gevaccineerd, wordt geen herhaalvaccinatie voorgesteld.

– Vaccinatie wordt verder aanbevolen bij volgende groepen.

- Pasgeborenen van een HBs-antigeen-positieve moeder (zie rubriek "Toediening en posologie").
- Hemofiliepatiënten.
- Hemodialysepatiënten en patiënten met chronische nierinsufficiëntie die kandidaat zijn voor nierdialyse.
- Patiënten kandidaat voor een orgaantransplantatie.
- Patiënten die in een nabije toekomst massieve bloedtransfusies zullen dienen te ondergaan bij heelkundige ingrepen ter hoogte van het hart en bij plaatsing van perifere arteriële vaatenters.
- Jongeren van 13 tot 15 jaar die nog niet geïmmuniseerd zijn.
- Ernstig mentaal gehandicapten.
- Patiënten lijdend aan majeure thalassemie.
- Patiënten die een beenmergtransplantatie of een levertransplantatie ondergaan hebben, ongeacht de leeftijd.
- Familieleden van de eerste graad van patiënten die lijden aan actieve chronische hepatitis B.
- Jongeren van 13 tot en met 18 jaar die nog niet geïmmuniseerd zijn en die na een rechterlijke beslissing in een centrum werden geplaatst.
- Reizigers naar matig tot hoog endemische landen, in functie van risicogedrag, duur van verblijf en reisfrequentie.
- Bepaalde categorieën van werknemers (bv. artsen, tandartsen, verplegend personeel en studenten in deze opleidingen,

personeel van laboratoria voor medische analyse).

- Mannelijke homoseksuelen.
- Mensen met veelvuldige seksuele partners.
- Prostituéés en prostituees.
- Druggebruikers.
- Mensen met een seksueel overdraagbare infectie, bv. sommige HIV-patiënten.

— Men neemt aan dat er een levenslange bescherming is tegen ziekte en chronisch dragerschap indien na een volledige vaccinatie (bij de volwassenen 3 doses volgens schema) een antistofantwoord van minstens 10 IE/liter werd bekomen.

— Bij volwassenen kan 1 à 3 maanden na volledige vaccinatie controle van de antilichaamtiter overwogen worden; indien de antilichaamtiter minder dan 10 IE/liter bedraagt, wordt hervaccinatie aangeboden. Bij kinderen en adolescenten antwoordt zo goed als iedereen op het vaccin, en wordt controle van de antilichaamtiter daarom niet aanbevolen.

Contra-indicaties, interacties en bijzondere voorzorgen

— Zie ook 12.1.

— Bij vaccinatie van pasgeborenen van een HBs-antigeen-positieve moeder, of van niet-immune personen na recent contact, dient men op een andere plaats antihepatitis-B-immunoglobulinen toe.

Ongewenste effecten

- Lokale reacties (vaak).
- Algemene symptomen zoals koorts (zelden).

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 12.1.

Toediening en posologie

— Primovaccinatie van kinderen (bij voorkeur met gebruik van het hexavalente vaccin): zie tabel 12a.

— Bij pasgeborenen van een HBs-antigeen-positieve moeder wordt binnen de 12 uur na de geboorte een pediatrie dosis van het vaccin toegediend alsook (op een andere plaats) hepatitis B-immunoglobulinen; op de leeftijd van 8 weken wordt

het klassieke schema van de primovaccinatie van zuigelingen gestart.

— Primovaccinatie van jonge adolescenten (11 à 15 jaar) die nog niet waren gevaccineerd tegen hepatitis B: zie tabel 12a; men dient 2 doses van het vaccin voor volwassenen toe.

— Primovaccinatie van volwassenen: schema met drie doses (0-1-6 maanden): twee injecties met een interval van één maand, gevolgd door een rappel na 6 maanden. Bij volwassenen wordt, afhankelijk van de specialiteit, 10 of 20 µg HBs-antigeen per dosis toegediend.

— Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie gebruikt men hogere doses HBs-antigeen (Hbvaxpro® 40 µg of Engerix-B® 2 x 20 µg per toediening; het vaccinatieschema hangt af van het gebruikte vaccin) of gebruikt men het vaccin Fendrix®. Voor Fendrix® is het voorgestelde schema 0-1-2-6 maanden: drie injecties met telkens een interval van één maand, gevolgd door een rappel na 6 maanden.

ENGERIX-B (GSK)

hepatitis B-virus (oppervlakte-antigeen) (biosynthetisch)			
spuitamp. Junior i.m.			
1 x 10 µg/0,5 ml	R/ b!	○	16,81 €
spuitamp. i.m.			
1 x 20 µg/1 ml	R/ b!	○	26,55 €
(niet-levend vaccin; 20 µg: vanaf de leeftijd van 11 jaar; bevat aluminium)			

FENDRIX (GSK)

hepatitis B-virus (oppervlakte-antigeen) (biosynthetisch)			
spuitamp. i.m.			
1 x 20 µg/0,5 ml	R/ b!	○	54,17 €
(niet-levend vaccin; bevat aluminium en adjuvans)			
(voor gebruik bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie vanaf de leeftijd van 15 jaar)			

HBVAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

hepatitis B-virus (oppervlakte-antigeen) (biosynthetisch)			
flacon Junior i.m.			
1 x 5 µg/0,5 ml			
flacon i.m.			
1 x 40 µg/1 ml	R/ b!	○	61,49 €
spuitamp. i.m.			
1 x 10 µg/1 ml	R/ b!	○	21,68 €
(niet-levend vaccin; 10 µg: vanaf de leeftijd van 11 jaar; bevat aluminium en formaldehyde)			

12.1.1.8. Vaccin tegen rabiës

Het vaccin bevat geïnactiveerd virus.

Indicaties

— Actieve immunisatie tegen rabiës (zie rubriek "Plaatsbepaling").

Advies Hoge Gezondheidsraad

— Preventief, bij mensen die door hun beroep blootgesteld worden aan het virus, en bij sommige reizigers naar risicogebieden met beperkte toegang tot gezondheidszorg (zie ook www.itg.be).
— Verdachte beet of krabletsel (zie rubriek "Plaatsbepaling").

Plaatsbepaling

— De vaccins verdeeld in de officina-apotheek zijn bestemd voor de preventie van rabiës vóór blootstelling bij personen met hoog risico van blootstelling.
— Bij contact met een (mogelijk) besmet dier moet men zich onmiddellijk wenden tot het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (zie Bijlage 1.) voor de te treffen maatregelen omtrent toediening van immunoglobulinen en/of vaccin. Ook na de preventieve vaccinatie blijft dit noodzakelijk aangezien deze geen volledige bescherming biedt.
— Snelle en zorgvuldige wondzorg blijft essentieel.
— Eens symptomatisch (incubatielijktijd gemiddeld 8 weken) is rabiës steeds dodelijk.

Ongewenste effecten

— Lokale reacties zoals erytheem, pijn, oedeem en verharding ter hoogte van de injectieplaats.
— Soms koorts, hoofdpijn.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 12.1.

Bijzondere voorzorgen

— Bij personen met hoog risico van continue of herhaaldelijke blootstelling, wordt een bepaling van de antilichaamtiter aanbevolen om de 6 maanden; een rappel moet toe-

gediend worden wanneer de antilichaamconcentratie lager is dan 0,5 IE/ml.

Toediening en posologie

— Preventie vóór blootstelling: de primovaccinatie bestaat uit 3 injecties: de tweede injectie 1 week na de eerste, en de derde injectie 2 of 3 weken na de tweede (0-7-21 of 28 dagen).
— Een rappel is te overwegen na 1 jaar, vervolgens om de 5 jaar.
— Het vaccin moet intramusculair toegediend worden in de musculus deltoideus of, bij jonge kinderen, ter hoogte van de anterolaterale zijde van de dij. Het vaccin mag in geen geval in de bil of intravasculair worden toegediend.

RABIPUR (Novartis Pharma) ▼

rabiësvirus (geïnactiveerd)
(kweek op cellen van kippenembryo's)
flacon i.m.
2,5 IE + 1 ml solv. R/ 46,40 €
(niet levend vaccin; bevat neomycine)

VACCIN TEGEN RABIËS MERIEUX HDCV (Sanofi Pasteur MSD) ▼

rabiësvirus (geïnactiveerd)
(kweek op humane cellen)
flacon i.m.
2,5 IE + 1 ml spuit solv. R/ bO 38,96 €
(niet levend vaccin; bevat neomycine)

12.1.1.9. Vaccin tegen varicella

Dit vaccin bevat levende verzwakte virussen.

Indicaties

— Actieve immunisatie tegen varicella.

Advies van de Hoge Gezondheidsraad

— Systematische vaccinatie wordt niet aanbevolen.
— Vaccinatie wordt wel aanbevolen bij risicogroepen zoals niet-immune gezondheidswerkers en andere personen die frequent in contact komen met immuugedeprimeerden.
— Vaccinatie tegen varicella kan nuttig zijn binnen de 3 dagen na contact met een besmette persoon.

Plaatsbepaling

— Personen (vanaf de leeftijd van 1 jaar) bij wie na contact met het varicella-zostervirus een ernstig verlopende infectie zou kunnen optreden (bv. vóór een geplande immunosuppressieve behandeling), komen ook in aanmerking voor vaccinatie.

Contra-indicaties

— *Zie ook 12.1.*
 — **Zwangerschap (zie rubriek "Zwangerschap en borstvoeding").**
 — Ernstige leukopenie, hypogammaglobulinemie en immuundepressie.

Ongewenste effecten

— Soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
 — Soms koorts.

Zwangerschap en borstvoeding

— **Zwangerschap is een contra-indicatie; een vrouw wordt ook best niet zwanger in de 4 weken die volgen op de inenting (zie 12.1.).**

Bijzondere voorzorgen

— *Zie ook 12.1.*
 — Bij adolescenten en volwassenen wordt meting van de antistoffen aanbevolen vooraleer tot vaccinatie over te gaan.
 — Best geen acetylsalicylzuur in de eerste weken na vaccinatie bij kinderen, gezien de theoretische mogelijkheid van Reye-syndroom.

Toediening en posologie

— Twee inspuitingen met 4 à 8 weken interval.

PROVARIVAX (Sanofi Pasteur MSD)

varicellavirus (verzwakt)
 (kweek op humane cellen)
 flacon s.c.
 1 dosis + 0,7 ml spuit solv. R/ 52,52 €
 (levend vaccin; bevat neomycine)

VARILRIX (GSK)

varicellavirus (verzwakt)
 (kweek op humane cellen)
 spuitamp. s.c.
 1 dosis + 0,5 ml solv. R/ b! O 48,36 €
 (levend vaccin; bevat neomycine)

12.1.1.10. Vaccin tegen rotavirus

Er zijn twee levende vaccins tegen rotavirusinfecties beschikbaar: een op basis van één serotype (humaan), een ander op basis van vijf serotypes (humaan-bovien).

Indicaties

— Actieve immunisatie, ter preventie van gastro-enteritis door bepaalde rotavirustypes.

Advies Hoge Gezondheidsraad

— Vaccinatie tegen rotavirus is opgenomen in het basisvaccinatieschema (tabel 12a).

Plaatsbepaling

— Vaccinatie tegen rotavirus in landen zoals het onze, lijkt minder essentieel dan andere vaccinaties [zie *Folia april 2010 en januari 2012*].
 — De vaccins worden niet gratis ter beschikking gesteld door de Gemeenschappen.
 — Er zijn op dit ogenblik geen argumenten omtrent werkzaamheid om het ene vaccin te verkiezen boven het andere; naar kost en aantal giften is er wel een verschil [zie *Folia juli 2007*].

Contra-indicaties

— *Zie ook 12.1.*
 — Antecedenten van intestinale invaginatie.
 — Vaccinatie mag niet meer gebeuren na de leeftijd van 6 maanden.

Ongewenste effecten

— Systemische reacties (prikkelbaarheid, koorts).
 — Gastro-intestinale stoornissen (bv. gebrek aan eetlust, braken, diarree).
 — Geringe verhoging van het risico van intestinale invaginatie, vooral binnen de 7 dagen na vaccinatie.

Bijzondere voorzorgen

— *Zie 12.1.*
 — De vaccinatie wordt best uitgesteld bij diarree of braken.

– Bij onmiddellijke regurgitatie kan een nieuwe dosis worden gegeven.

Toediening en posologie

– De vaccins tegen rotavirus worden oraal toegediend, voor de leeftijd van 6 maanden.

– Primovaccinatie van kinderen: zie tabel 12a.

- Voor Rotarix®: 2 doses met een interval van minstens 4 weken
- Rotateq®: 3 doses met een interval van minstens 4 weken

ROTARIX (GSK)

rotavirus, 1 type (verzwakt)
(kweek op cellen van apen)
flacon (oraal)
1 x 1,5 ml R/ b! o 71,05 €
(levend vaccin)

ROTEAQ (Sanofi Pasteur MSD)

rotavirus, 5 types (verzwakt)
(kweek op cellen van apen)
flacon (oraal)
1 x 2 ml R/ b! o 53,17 €
(levend vaccin)

12.1.1.11. Vaccin tegen humaan papillomavirus

Deze recombinante vaccins bestaan uit de L1-eiwitten van verschillende types van het humane papillomavirus (HPV): types 6, 11, 16 en 18 voor Gardasil®, types 16 en 18 voor Cervarix®.

Indicaties

– Cervarix®: preventie van pre-maligne cervicale lesies en baarmoederhalskanker door HPV-types 16 en 18.

– Gardasil®:

- preventie van pre-maligne genitale lesies (cervicaal, vulvair, vaginaal) en van baarmoederhalskanker door HPV-types 6, 11, 16 en 18;
- preventie van genitale wratten door HPV-types 6, 11, 16 en 18.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen humaan papillomavirus is opgenomen in het basisvaccinatieschema (tabel 12a): vac-

cinatie wordt aanbevolen bij meisjes van 10 à 13 jaar.

– Bij vrouwen van 14 tot en met 26 jaar die nog geen seksueel contact gehad hebben en die nog niet gevaccineerd werden: aanbod tot HPV-vaccinatie.

– Bij vrouwen van 14 tot en met 26 jaar die reeds seksuele betrekkingen gehad hebben en nog niet gevaccineerd werden: beoordeling op individuele basis.

Plaatsbepaling

– Vaccinatie geeft bescherming tegen de in de vaccins geïncludeerde types, maar er blijven een aantal onduidelijkheden, o.a. in verband met de beschermingsduur, het nut van vaccinatie van seksueel actieve vrouwen, en de kans van verschuiving van types [zie *Folia april 2008 en januari 2012*].

– Infecties met HPV-types 16 en 18 zijn verantwoordelijk voor ongeveer 70% van de gevallen van baarmoederhalskanker [zie *Folia augustus 2006*].

– Infecties met HPV-types 6 en 11 zijn verantwoordelijk voor ongeveer 90% van de gevallen van genitale wratten.

– De klinische relevantie van een eventuele kruisbescherming tegen HPV-types niet aanwezig in het vaccin is onduidelijk.

– De vaccins zijn geregistreerd voor gebruik bij meisjes vanaf de leeftijd van 9 à 10 jaar. Om optimale bescherming te bekomen, dienen meisjes gevaccineerd te worden vooraleer ze seksueel actief zijn. Wanneer de vrouw reeds seksueel actief is, en er reeds infectie is opgetreden met één of meerdere van de types waartegen het vaccin beschermt, neemt het voordeel van vaccinatie sterk af.

– Regelmatige cervixscreening (cervixuitstrijkje) blijft ook na vaccinatie noodzakelijk [zie "Aanbeveling voor Goede Medische Praktijkvoering. Cervixkankerscreening", via www.domusmedica.be]. Het mogelijk effect van vaccinatie met de huidige vaccins op het optreden van baarmoederhalskanker is geringer dan dit van goed georganiseerde cervixscreening.

– De kostprijs van het vaccin is hoog. Er is terugbetaling voorzien voor meisjes die op het ogenblik van de eerste toediening minimum 12 jaar, maar nog geen 19 jaar zijn (situatie op 1 december 2011).

– Het vaccin kan via de Gemeenschappen gratis bekomen worden voor vaccinatie via de school van meisjes in het eerste of tweede jaar secundair onderwijs (zie tabel 12a).

– Er is een beschermend effect tot 7 jaar na vaccinatie; er zijn nog geen gegevens op langere termijn.

Ongewenste effecten

– Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

– Soms koorts.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

Toediening en posologie

– De vaccinatie bestaat uit 3 intramusculaire injecties (0-2-6 maand voor Gardasil®, en 0-1-6 maand voor Cervarix®).

– Of latere boosterinjecties nodig zijn, is niet bekend.

CERVARIX (GSK)

humaan papillomavirus types 16, 18 (L1-eiwitten) (biosynthetisch)
 spuitamp. i.m.
 1 x 0,5 ml R/ b! O 124,22 €
 (niet-levend vaccin; bevat aluminium en adjuvans)

GARDASIL (Sanofi Pasteur MSD)

humaan papillomavirus types 6, 11, 16, 18 (L1-eiwitten) (biosynthetisch)
 spuitamp. i.m.
 1 x 0,5 ml R/ b! O 124,22 €
 (niet-levend vaccin; bevat aluminium)

12.1.1.12. Vaccin tegen gele koorts

Dit vaccin bevat levende verzwakte virussen.

Indicaties

– Actieve immunisatie tegen gele koorts.

Plaatsbepaling

– De vaccinatie is slechts aangewezen bij reizen naar bepaalde streken in Afrika en Zuid-Amerika waar gele

koorts endemisch is (zie www.itg.be). Vaak is vaccinatie vereist om deze landen binnen te mogen.

– De bescherming duurt minimum 10 jaar.

– Deze inenting gebeurt door artsen verbonden aan de door de WGO erkende centra (zie www.itg.be, klik “Reisgeneeskunde”).

Contra-indicaties

– Zie ook 12.1.

– **Zwangerschap (zie rubriek “Zwangerschap en borstvoeding”).**

– Gebruik van immunosuppressiva (zie 12.3.) en van de meeste antitumorale middelen (zie hoofdstuk 13.) is een relatieve contra-indicatie; overleg met een gespecialiseerd centrum is wenselijk.

Ongewenste effecten

– Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

– Vaak (10 tot 30%) een griepig syndroom (myalgieën, soms met lichte koorts en hoofdpijn) 5 à 10 dagen na de inenting.

– Soms koorts.

– Allergische reacties: zeer zeldzaam.

– Zeer uitzonderlijk levensbedreigende ongewenste effecten, met symptomen gelijkend op deze van gele koorts; deze werden uitsluitend gezien bij een eerste vaccinatie, en iets frequenter bij personen ouder dan 60 jaar en bij zuigelingen.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Zwangerschap is een contra-indicatie; een vrouw wordt ook best niet zwanger in de 4 weken die volgen op de inenting (zie 12.1.).**

Interacties en bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

Toediening en posologie

– Eén subcutane inspuiting.

– Kinderen kunnen worden gevaccineerd vanaf de leeftijd van 9

maanden, uitzonderlijk vanaf 6 maanden.

STAMARIL (Sanofi Pasteur MSD)

gelekoortsvirus (verzwakt)
(kweek op cellen van kippenembryo's)
amp. s.c.
1 dosis + 0,5 ml spuit solv.
(levend vaccin)

12.1.1.13. Vaccin tegen tekenencefalitis

Het flavivirus verantwoordelijk voor tekenencefalitis (*tick-borne encephalitis* of TBE, synoniem *Frühsommer Menigo-Enzephalitis* of FSME) wordt overgedragen door teken.

Indicaties

— Actieve immunisatie tegen tekenencefalitis.

Plaatsbepaling

— Vaccinatie tegen tekenencefalitis is te overwegen bij een reis naar gebieden met een hoog risico, vooral verblijf in de natuur in Centraal-Europa (Beieren, Tirol) en Oost-Europa.

— Vaccinatie tegen meningo-encefalitis door flavivirus beschermt niet tegen de ziekte van Lyme die ook wordt overgebracht door teken, maar die veroorzaakt wordt door *Borrelia burgdorferi* waartegen geen vaccin bestaat [zie ook *Folia mei 2007 en augustus 2007*].

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

— Zie ook 12.1.
— Het vaccin mag niet worden toegediend aan kinderen jonger dan 1 jaar.

Toediening en posologie

— De vaccinatie bestaat uit drie inspuitingen: de tweede 2 weken tot 3 maanden na de eerste, de derde 5 à 12 maanden na de tweede. Twee weken na de tweede toediening is er reeds meer dan 90% bescherming.

— Bij kinderen tussen 1 en 16 jaar oud dient de vorm "Junior" te worden gebruikt.

— Hervaccinatie is te overwegen na 3 jaar, en vervolgens om de 3 tot 5

jaar (om de 3 jaar bij personen ouder dan 60 jaar).

FSME IMMUN (Baxter)

flavivirus (geïnactiveerd)
(kweek op cellen van kippenembryo's)
spuitamp. Junior i.m.
1 x 0,25 ml R/ 29,64 €
spuitamp. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 34,50 €
(niet-levend vaccin; bevat gentamicine, neomycine, aluminium en formaldehyde)

12.1.1.14. Vaccin tegen Japanse encefalitis

Het flavivirus verantwoordelijk voor Japanse encefalitis wordt overgedragen door bepaalde muggen.

Indicaties

— Actieve immunisatie tegen Japanse encefalitis.

Plaatsbepaling

— De indicatie voor vaccinatie is zeer beperkt: enkel bij verblijf gedurende minstens 3 à 4 weken in endemische plattelandgebieden in Oosten Zuidoost-Azië (vooral in gebieden met rijstvelden); zie www.itg.be (klik "Reisgeneeskunde").

— Preventieve maatregelen tegen muggenbeten zijn aanbevolen.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

— Zie 12.1.

Toediening en posologie

— Bij de volwassene (>18 jaar): twee injecties met een interval van 28 dagen, gevolgd door een rappelinjectie na 12 à 24 maanden. Voor vaccinatie van kinderen is overleg met een gespecialiseerd centrum wenselijk.

— Er zijn geen gegevens over de noodzaak voor latere rappelinjecties.

IXIARO (Novartis Pharma) ▼

Japane-encefalitisvirus (geïnactiveerd)
(kweek op cellen van apen)
spuitamp. s.c - i.m.
1 x 0,5 ml R/ 83,28 €
(levend vaccin; bevat aluminium)

12.1.2. ANTIBACTERIËLE VACCINS

12.1.2.1. Vaccin tegen tetanus

Het vaccin tegen tetanus bevat geïnactiveerd tetanus-anatoxine. Het vaccin is enkel als combinatievaccin beschikbaar.

Indicaties

— Actieve immunisatie tegen tetanus.

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie tegen tetanus is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).
- Een herhalingsinenting wordt in principe om de 10 jaar toegediend.
- De immunisatie tegen tetanus bij wonden wordt samengevat in tabel 12b.

Contra-indicaties

— Zie 12.1.

Ongewenste effecten

— Lokale reacties zoals roodheid, pijn en zwelling, en opzetting van de

lymfeklieren: vooral bij mensen die reeds meerdere herhalingsvaccinaties gekregen hebben; frequenter en meer uitgesproken naarmate het interval tussen herhalingsvaccinaties kleiner is.

— Soms koorts.

Zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

— Zie 12.1.

Toediening en posologie

— Primovaccinatie bij kinderen (bij voorkeur met gebruik van het hexavalente vaccin) en hervaccinatie: zie tabel 12a.

— Primovaccinatie vanaf de leeftijd van 8 jaar: twee inspuitingen met een maand interval, gevolgd door een derde inspuiting 6 tot 12 maanden later. Tot de leeftijd van 12 jaar kan een tetravalent vaccin tetanus-difterie-kinkhoest-polio gebruikt worden; na de leeftijd van 12 jaar moet de vaccinatie gebeuren met het bivalent vaccin tetanus-difterie (met gereduceerde hoeveelheid difterie-ana-

Tabel 12b. Vaccinatie tegen tetanus bij wonden (bron: Hoge Gezondheidsraad)

Vaccinatiestatus	Oppervlakkige en schone wonde	Wonde met risico van tetanus ¹
Geen of onzekere vaccinatie	Volledige primovaccinatie	Volledige primovaccinatie en specifieke immunoglobulinen ²
Onvolledige primovaccinatie	Vaccinatieschema afwerken	Vaccinatieschema afwerken en specifieke immunoglobulinen ²
Volledige primovaccinatie		
- Laatste vaccinatie < 5 jaar	/	/
- Laatste vaccinatie > 5 jaar en < 10 jaar	/	1 dosis van het vaccin
- Laatste vaccinatie > 10 jaar en < 20 jaar	1 dosis van het vaccin	1 dosis van het vaccin en specifieke immunoglobulinen ²
- Laatste vaccinatie > 20 jaar	2 doses van het vaccin met 6 maanden interval	2 doses van het vaccin met 6 maanden interval en specifieke immunoglobulinen ²

¹ Kneus- of verbrijzelingswonden, bijtwonden, prikwonden door houtsplinters of doornen, wonden bevuild met aarde of dierlijke uitwerpselen, wonden die meer dan 6 uur werden verwaarloosd

² Specifieke immunoglobulinen: zie 12.2.3.

toxine), eventueel gecombineerd met het polio vaccin of een kinkhoestvaccin (gereduceerde hoeveelheid *Bordetella pertussis*-antigenen).

— Een herhalingsvaccinatie wordt in principe om de 10 jaar toegediend.

- Indien de basisvaccinatie correct is gebeurd en de laatste vaccinatie minder dan 20 jaar voordien is uitgevoerd, volstaat voor de rappel één dosis.

- Indien de laatste vaccinatie meer dan 20 jaar geleden werd uitgevoerd, worden twee injecties met een interval van 6 maanden aanbevolen (de tweede injectie is vooral nodig om een goede bescherming tegen difterie te waarborgen).

- Bij twijfel over de basisvaccinatie wordt het schema voor primovaccinatie gebruikt.

— De immunisatie tegen tetanus bij wonden wordt samengevat in *tabel 12b*.

— Ook voor de rappels na de leeftijd van 12 jaar verdient het bivalent vaccin tetanus-difterie (met gereduceerde hoeveelheid difterietoxine) de voorkeur, al dan niet gecombineerd in een vaccin tegen kinkhoest met gereduceerde hoeveelheid *Bordetella pertussis*-antigenen of in een vaccin tegen polio.

12.1.2.2. Vaccin tegen difterie

Het vaccin tegen difterie bevat geïnactiveerd difterietoxine. Het vaccin is enkel als combinatievaccin beschikbaar.

Indicaties

— Actieve immunisatie tegen difterie.

Advies Hoge Gezondheidsraad

— Vaccinatie tegen difterie is opgenomen in het basisvaccinatieschema (*zie tabel 12a*).

— Een herhalingsinenting wordt in principe om de 10 jaar toegediend.

Ongewenste effecten

— Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

— Soms koorts en malaise. Bij het jonge kind zijn algemene reacties

met het vaccin tegen difterie zeldzaam.

Zwangerschap en borstvoeding

— *Zie 12.1.*

Bijzondere voorzorgen

— **Vanaf de leeftijd van 13 jaar gebruikt men, om het risico van algemene reacties te verminderen, een difterievaccin met gereduceerde hoeveelheid difterietoxine (≥ 2 IE in plaats van ≥ 30 IE).**

Toediening en posologie

— Primovaccinatie van kinderen (bij voorkeur met gebruik van het hexavalente vaccin) en hervaccinatie: *zie tabel 12a*.

— Een herhalingsvaccinatie wordt in principe om de 10 jaar toegediend: *zie "Vaccins tegen tetanus" 12.1.2.1.*

12.1.2.3. Vaccin tegen kinkhoest

Enkel het acellulaire vaccin is beschikbaar, en dit als combinatievaccin.

Indicaties

— Actieve immunisatie tegen kinkhoest.

Advies Hoge Gezondheidsraad

— Vaccinatie tegen kinkhoest is opgenomen in het basisvaccinatieschema (*zie tabel 12a*).

— Ook vaccinatie bij volwassenen die veel in contact komen met zuigelingen ("cocoönvaccinatie").

Plaatsbepaling

— Kinkhoest is vooral bij zuigelingen jonger dan 6 maanden gevaarlijk; het verdient daarom de voorkeur de vaccinatie op zeer jonge leeftijd uit te voeren (eerste dosis op 8 weken, ook bij prematuur geboren kinderen).

— Adolescenten en volwassenen maken meestal asymptomatische of weinig symptomatische kinkhoest door. Zij vormen evenwel een belangrijke bron van infectie met *Bordetella pertussis* voor kinderen die (nog) niet volledig werden gevaccineerd. Vandaar de aanbeveling

van de Hoge Gezondheidsraad om alle adolescenten te hervaccineren tegen kinkhoest. Er zijn een aantal argumenten voor deze systematische hervaccinatie, maar er blijven ook een aantal vragen onbeantwoord (o.a. in verband met de nood voor herhalingsvaccinatie om de 10 jaar) [zie *Folia september 2007 en april 2008*].

Contra-indicaties

– Evolutive neurologische afwijkingen.

Ongewenste effecten

– Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
– Soms koorts, prikkelbaarheid.
– Zelden convulsies en hypotone episodes.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

Bijzondere voorzorgen

– Zie ook 12.1.
– Bij volwassenen en adolescenten dient een vaccin gebruikt te worden met gereduceerde hoeveelheid *Bordetella pertussis*-antigenen.
– Voorzichtigheid is geboden indien bij een vroegere vaccinatie tegen kinkhoest ernstige hyperthermie, bewustzijnsverandering of convulsies zijn opgetreden.

Toediening en posologie

– Primovaccinatie van kinderen (bij voorkeur met gebruik van het hexavalente vaccin) en hervaccinatie: zie tabel 12a.
– Herhalingsvaccinatie van adolescenten en volwassenen: één dosis van het vaccin met gereduceerde hoeveelheid *Bordetella pertussis*-antigenen (in combinatie met het vaccin tegen tetanus en difterie).

12.1.2.4. Vaccin tegen *Haemophilus influenzae* type b

Dit vaccin bevat een capsulair polysaccharide van *Haemophilus influenzae* type b (Hib), geconjugerd aan een eiwit. Er zijn ook gecombineerde vaccins met Hib beschikbaar, zie 12.1.3.

Indicaties

– Actieve immunisatie tegen *Haemophilus influenzae* type b.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen *Haemophilus influenzae* type b is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).

Plaatsbepaling

– Vaccinatie wordt aangeraden voor de preventie van invasieve infecties door *Haemophilus influenzae* type b, vooral meningitis en epiglottitis.

– Vroegtijdige vaccinatie is aangewezen (eerste dosis op 8 weken), gezien de ernstige vormen van infectie meestal vóór de leeftijd van 18 maanden optreden. Vanaf de leeftijd van 2 jaar heeft vaccinatie geen zin, tenzij na splenectomie (eenmalige inspuiting).

– Het vaccin beschermt niet tegen infecties van de luchtwegen door niet-gekapselde *Haemophilus influenzae*.

Ongewenste effecten

– Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
– Koorts, huidrupties, prikkelbaarheid, slaperigheid, langdurig huilen: zelden.

Bijzondere voorzorgen

– Bescherming treedt, zoals voor elk vaccin, niet onmiddellijk op, en is, zeker bij immuundeficiëntie, niet volledig; daarom dient ook bij een gevaccineerd kind bij vermoeden van ernstige infectie door *Haemophilus influenzae*, onverwijld een antibiotische behandeling te worden ingesteld.

Toediening en posologie

– Primovaccinatie bij kinderen (bij voorkeur met gebruik van het hexavalente vaccin): zie tabel 12a.

ACT-HIB (Sanofi Pasteur MSD)

Haemophilus influenzae type b (polysaccharide) (geconjugerd) spuitamp. i.m.

1 dosis + 0,5 ml solv. R/ b O 17,65 €
(niet-levend vaccin)

12.1.2.5. Vaccin tegen meningokokkeninfecties

12.1.2.5.1. Vaccin tegen meningokokken serogroep C

Het gaat om een monovalent vaccin, bereid door conjugatie van het polysaccharide-antigeen van de meningokok C met een drageriwit.

Indicaties

— Actieve immunisatie ter preventie van meningitis veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* serogroep C.

Advies Hoge Gezondheidsraad

— Vaccinatie tegen meningokokken van serogroep C is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).

Plaatsbepaling

— In België wordt de meerderheid van de gevallen van meningitis door *Neisseria meningitidis* (meningokok) veroorzaakt door meningokokken van serogroep B, waartegen geen vaccin beschikbaar is.

— Het risico van meningokokkeninfectie bestaat op elke leeftijd, maar is het grootst bij jonge kinderen en bij adolescenten tot ongeveer 19 jaar oud.

— Het vaccin induceert ook bij zeer jonge kinderen een goede immunrespons.

— De exacte beschermingsduur is niet bekend.

Ongewenste effecten

— Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

— Soms koorts, hoofdpijn, myalgie, huidrupties, slaperigheid en prikkelbaarheid.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 12.1.

Bijzondere voorzorgen

— Ook bij een gevaccineerde persoon dienen, in geval van contact met een patiënt met meningokokkeninfectie, de aanbevelingen inzake antibioticaprofylaxis te worden gevolgd [zie *Folia september 2007*].

Toediening en posologie

— Primovaccinatie bij kinderen: zie tabel 12a.

MENINGITEC (Pfizer)

meningokokken type C (polysaccharide)
(geconjugueerd)
sputamp. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 35,67 €
(niet-levend vaccin; bevat aluminium)

MENJUGATE (Sanofi Pasteur MSD)

meningokokken type C (polysaccharide)
(geconjugueerd)
sputamp. i.m.
1 dosis + 0,5 ml solv.
(niet-levend vaccin; bevat aluminium)

NEISVAC-C (Baxter)

meningokokken type C (polysaccharide)
(geconjugueerd)
sputamp. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 35,63 €
(niet-levend vaccin; bevat aluminium)

12.1.2.5.2. Vaccin tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y

Er bestaan twee vaccins tegen meningokokken A, C, W en Y: een polysaccharidevaccin (Mencevax®) en een geconjugueerd vaccin (Menveo®).

Indicaties

— Actieve immunisatie ter preventie van meningitis door *Neisseria meningitidis* types A, C, W en Y.

Advies Hoge Gezondheidsraad

— Mekkagangers.

Plaatsbepaling

— Vaccinatie is ook te overwegen bij reizigers die tijdens de meningitisperiode (van eind december tot eind juni) in de landen van de subsaharische meningitisgordel rondreizen, en er in nauw contact komen met de plaatselijke bevolking (bv. reizen met openbaar vervoer), of er gedurende meer dan 4 weken verblijven.

— Meningokokkenmeningitis door groep A is in de gordel ten zuiden van de Sahara endemisch.

— Het polysaccharidevaccin geeft slechts een beperkte beschermingsduur (niet langer dan 3 tot 5 jaar), en heeft slechts een beperkt immunogeen vermogen bij personen met immuundeficiëntie en bij jonge

kinderen. Het geconjugeerde vaccin zal waarschijnlijk een langduriger bescherming geven.

— Indien eerder een vaccin tegen meningokok C alleen werd toegediend, kan het vaccin tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y na een interval van ten minste twee weken toegediend worden.

Ongewenste effecten

— Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

— De algemene reacties (rillingen, koorts) zijn gewoonlijk goedaardig.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 12.1.

Toediening en posologie

— De inenting gebeurt eenmalig, minstens 10 dagen vóór het vertrek; hervaccinatie om de 3 jaar is noodzakelijk.

— Voor zeer jonge kinderen bestaan bijzondere schema's gezien het beperkt immuunantwoord.

— Het geconjugeerde vaccin is enkel aangewezen voor vaccinatie van volwassenen en adolescenten (vanaf de leeftijd van 11 jaar).

MENCEVAX (GSK)

meningokokken type A, C, W, Y
(polysachariden)
flacon ACWY s.c.

1 dosis + 0,5 ml spuit solv.

R/

32,99 €

(niet-levend vaccin)

MENVEO (Novartis Pharma) ▼

meningokokken type A, C, W, Y
(oligosachariden) (geconjugoord)
flacon i.m.

1 dosis + 0,5 ml spuit solv.

R/

52,60 €

(niet-levend vaccin)

12.1.2.6. Vaccin tegen pneumokokkeninfecties

Er zijn vier vaccins tegen pneumokokkeninfecties beschikbaar: een polysacharidevaccin tegen 23 types pneumokokken en drie geconjugeerde polysacharidevaccins: een vaccin tegen 7 types pneumokokken, een

vaccin tegen 10 types pneumokokken en een vaccin tegen 13 types pneumokokken.

12.1.2.6.1. Polysacharidevaccin tegen 23 types pneumokokken

Indicaties

— Actieve immunisatie tegen de pneumokokkenserototypes aanwezig in het vaccin, bij personen vanaf de leeftijd van 2 jaar met een verhoogd risico van pneumokokkeninfectie.

Advies Hoge Gezondheidsraad

— Vaccinatie is sterk aanbevolen bij hoogrisicopatiënten, bv. patiënten met splenectomie of functionele asplenie.

— Vaccinatie is aanbevolen bij personen ouder dan 65 jaar, bij personen ouder dan 50 jaar met chronisch longlijden, congestief hartfalen of alcoholisme, en bij HIV-seropositive patiënten.

— Vaccinatie is op individuele basis te overwegen bij getransplanteerde patiënten, patiënten met lymfoom, chronische lymfatische leukemie, multipel myeloom, lekkage van hersenvocht, of andere chronische aandoeningen (bv. chronisch nierlijden).

Plaatsbepaling

— Bij ouderen werd in sommige studies met het vaccin tegen 23 types pneumokokken partiële bescherming tegen invasieve pneumokokkeninfecties (o.a. bacteriëmie) gezien; het effect op optreden van pneumonie en op sterfte was onduidelijk. Gegevens over de bescherming van het vaccin bij patiënten met onderliggend lijden zijn schaars, en de aanbevelingen inzake vaccinatie (o.a. door de Hoge Gezondheidsraad) zijn vooral gebaseerd op het feit dat morbiditeit en mortaliteit door invasieve pneumokokkeninfectie

ties bij bepaalde risicogroepen hoog zijn.

Ongewenste effecten

- Erytheem, induratie en pijn op de injectieplaats bij ongeveer de helft van de gevaccineerden.
- Soms koorts.

Bijzondere voorzorgen

- Hervaccinatie met het vaccin tegen 23 types pneumokokken mag ten vroegste gebeuren na drie jaar, dit om het risico van ernstige lokale reacties te beperken.
- Gezien de ernst van pneumokokkeninfecties, vooral bij patiënten met splenectomie en bij ouderen, moet elke infectie waarbij pneumokokken als oorzaak worden vermoed, zonder uitstel adequaat worden behandeld [zie *“Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk”*, BAPCOC]. Dit geldt ook voor gevaccineerde patiënten gezien de bescherming door het vaccin onvolledig is, en niet alle serotypes aanwezig zijn in het vaccin.

Toediening en posologie

- Eén inspuiting, bij voorkeur intramusculair, eventueel subcutaan.
- Hervaccinatie om de 3 tot 5 jaar bij personen zonder functionerende milt, om de 5 tot 7 jaar bij patiënten met een chronische aandoening, en eenmalige rappel na 5 tot 7 jaar bij patiënten ouder dan 65 jaar.

PNEUMO 23 (Sanofi Pasteur MSD)

pneumokokken, 23 types (polysachariden)
 spuitamp. i.m. - s.c.
 1 x 0,5 ml R/ 23,64 €
 (niet-levend vaccin)

12.1.2.6.2. Geconjugeerde polysaccharidevaccins tegen pneumokokken

Indicaties

- Actieve immunisatie tegen de pneumokokken serotypes aanwezig in het vaccin, bij zuigelingen en kinderen, en voor het 13-valent vaccin

eventueel ook bij volwassenen vanaf 50 jaar.

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie tegen pneumokokken is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).
- Advies betreffende het 7-valent vaccin: ook kinderen van 2 tot 5 jaar die niet gevaccineerd werden als zuigeling, maar met hoog risico van invasieve pneumokokkeninfecties, bv. kinderen met functionele of anatomische asplenie, HIV-besmetting, immuundeficiëntie (congenitaal, door immunosuppressieve behandeling of door radiotherapie), nierinsufficiëntie of nefrotisch syndroom en andere chronische aandoeningen.

Plaatsbepaling

- Vaccinatie van jonge kinderen met de geconjugeerde polysaccharidevaccins beschermt vooral tegen invasieve pneumokokkeninfecties (bv. bacteriëmie, meningitis); de bescherming tegen middenoorontsteking en pneumonie is minder zeker.
- Grootschalige en langdurige toepassing van de vaccins zou kunnen leiden tot een verschuiving naar serotypen die niet in het vaccin zijn opgenomen, wat beschreven werd [zie *Folia oktober 2011*].
- De plaats van het geconjugeerde 13-valent vaccin bij volwassenen is niet duidelijk gezien evidentie over bescherming tegen infecties ontbreekt.

Ongewenste effecten

- Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Soms koorts.

Bijzondere voorzorgen

- Gezien de ernst van pneumokokkeninfecties, vooral bij patiënten met splenectomie, moet elke infectie waarbij pneumokokken als oorzaak worden vermoed, zonder uitstel adequaat worden behandeld [zie *“Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk”*, BAPCOC]. Dit geldt ook voor gevaccineerde kinderen gezien de

bescherming door de vaccins niet volledig is, en niet alle serotypes aanwezig zijn in de vaccins.

Toediening en posologie

- Kinderen: zie tabel 12a.
- Volwassenen (vanaf 50 jaar): 1 dosis intramusculair (13-valent vaccin).

7-valent vaccin

PREVENAR (Wyeth)

pneumokokken, 7 types (polysachariden)
(geconjugueerd)
spuitamp. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 66,15 €
(niet-levend vaccin; bevat aluminium)

10-valent vaccin

SYNFLORIX (GSK) ▼

pneumokokken, 10 types (polysachariden)
(geconjugueerd)
spuitamp. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 70,44 €
(niet-levend vaccin; bevat aluminium)

13-valent vaccin

PREVENAR 13 (Wyeth) ▼

pneumokokken, 13 types (polysachariden)
(geconjugueerd)
spuitamp. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 74,55 €
(niet-levend vaccin; bevat aluminium)

12.1.2.7. Vaccin tegen tuberculose (BCG)

Dit vaccin bevat levende, verzwakte bacteriën.

Indicaties

- Actieve immunisatie tegen tuberculose.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie is aanbevolen of is te overwegen voor personen die een negatieve intradermoreactie vertonen en die familiaal of professioneel blootgesteld zijn aan tuberculose: sommige gezondheidswerkers, sommige ontwikkelingshulpverleners, kinderen (jonger dan 5 jaar) van immigranten die langdurig of frequent naar hun land van herkomst gaan (zie ook www.itg.be).

Plaatsbepaling

- Het vaccin geeft gedurende 10 à 15 jaar ongeveer 50% bescherming tegen longtuberculose, en tot 80% tegen miliaire of meningeale tuberculose.
- Gezien de relatief kleine kans op besmetting in België, de beperkte bescherming en de ongewenste effecten, zijn de indicaties bij ons beperkt.

Contra-indicaties

- Acute of chronische infecties, tuberculeuze infecties.
- Slechte algemene toestand.
- Ziekten of behandelingen die het immuunantwoord verminderen.

Ongewenste effecten

- Een soms pijnlijk erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Koorts (soms).
- Veralgemeende infectie en osteomyelitis (zeldzaam).
- Huidulcera met trage evolutie en etterige lymfadenitis (zeldzaam).

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.1.

Bijzondere voorzorgen

- Bij een ingeënte persoon heeft de tuberculinetest geen diagnostische waarde, en het valse gevoel van veiligheid kan de diagnose vertragen.

Toediening en posologie

- De toediening gebeurt strikt intradermaal.
- Eenmalige toediening.
- Op dit ogenblik is het BCG-vaccin niet beschikbaar in België. Een apotheker in het bezit van een voorschrift op naam en een artsenverklaring, kan het invoeren.

12.1.2.8. Vaccin tegen buiktyfus

Indicaties

- Actieve immunisatie tegen buiktyfus.

Plaatsbepaling

- Vaccinatie is te overwegen bij reizigers naar een risicogebied, vooral bij langdurig verblijf (> 3 weken) of verblijf in slechte hygiënische omstandigheden.

– Er zijn twee types vaccin: het inspuitbare vaccin bevat een capsulaire polysaccharide; het orale vaccin bevat levende, verzwakte bacteriën. De doeltreffendheid en de werkingsduur van beide vaccintypes zijn vergelijkbaar.

– Bescherming is aanwezig vanaf de derde week na de vaccinatie, en duurt ongeveer 3 jaar.

– De bescherming is niet volledig.

Contra-indicaties

– **Het orale vaccin is gecontra-indiceerd bij zwangere vrouwen en bij personen met immuundeficiëntie.**

Ongewenste effecten

– Lichte gastro-intestinale last, koorts, hoofdpijn, arthralgieën, myalgieën en huidreacties.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Het orale vaccin is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (zie ook 12.1).**

Interacties

– Zie ook 12.1.

– Het orale vaccin mag niet samen gebruikt worden met een antibioticum of met bepaalde antimalaria-middelen (mefloquine, proguanil); een interval van 3 dagen tussen de innamen wordt voorgesteld.

Bijzondere voorzorgen

– Zie 12.1.

– Bij intestinale infecties dient de orale vaccinatie uitgesteld te worden.

– Zowel het orale als het inspuitbare vaccin moeten bewaard worden in de koelkast.

Toediening en posologie

– Het injecteerbare vaccin kan toegediend worden aan volwassenen en kinderen vanaf 2 jaar: één injectie volstaat.

– Het orale vaccin kan toegediend worden aan volwassenen en kinderen vanaf 5 jaar: 3 x 1 capsule met een interval van 48 uur (dag 1-3-5) één uur voor de maaltijd.

– Toediening minstens 2 weken vóór het vertrek.

TYPHERIX (GSK)

Salmonella typhi (polyoside Vi)		
sputamp. i.m.		
1 x 25 µg/0,5 ml	R/	24,07 €
(niet-levend vaccin)		

TYPHIM (Sanofi Pasteur MSD)

Salmonella typhi (polyoside Vi)		
sputamp. i.m. - s.c.		
1 x 25 µg/0,5 ml	R/	26,02 €
(niet-levend vaccin; bevat formaldehyde)		

VIVOTIF BERNA (Crucell)

Salmonella typhi stam Ty 21a Berna (verzwakt)		
caps. (maagsapresist.)		
3		20,34 €
(levend vaccin)		

12.1.2.9. Vaccin tegen cholera

Dit vaccin bevat geïnactiveerde *Vibrio cholerae* serogroep O1 bacteriën en het recombinante cholera-toxine subunit B.

Indicaties

– Actieve immunisatie tegen de door *V. cholerae* serogroep O1 veroorzaakte ziekte bij reizen naar gebieden waar deze ziekte endemisch of epidemisch heerst.

Plaatsbepaling

– De plaats van het vaccin is zeer beperkt, en zal in principe enkel voorgesteld worden voor hulpverleners in vluchtelingenkampen met risico van cholera-epidemie.

– Dit oraal toe te dienen vaccin biedt bescherming tegen *V. cholerae* serogroep O1, maar de bescherming is slechts gedeeltelijk en tijdelijk; het vaccin beschermt niet tegen *V. cholerae* serogroep O139 of andere *Vibrio*-species.

– Het risico van cholera is bij de meeste reizigers heel laag, zelfs in geval van reizen naar gebieden waar een cholera-epidemie heerst (voor de risicogebieden, zie www.itg.be). Preventie van cholera, zoals van reizigersdiarree, berust in de eerste plaats op maatregelen zoals handen wassen vóór het eten, vermijden van bepaalde voedingswaren of dranken en ontsmetten van drinkwater.

Contra-indicaties

– Acute gastro-intestinale aandoening of koorts.

Ongewenste effecten

– Vooral milde gastro-intestinale klachten (abdominale pijn, krampen, nausea, diarree).
– Zelden koorts.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 12.1.

Toediening en posologie

– Het vaccin wordt oraal toegediend, na mengen met een waterstofcarbonaatoplossing.

DUKORAL (Crucell)

choleratoxine subunit B (biosynthetisch)
Vibrio cholerae serogroep O1 (geïnactiveerd)
susp.
2 x 1 dosis R/ 39,38 €
(niet-levend vaccin; bevat formaldehyde)

12.1.3. GECOMBINEERDE VACCINS**12.1.3.1. Vaccin tegen mazelen, bof en rubella**

Dit gecombineerd vaccin bevat levende verzwakte virussen. De afzonderlijke vaccins tegen mazelen (zie 12.1.1.2.) tegen bof (zie 12.1.1.3.) en tegen rubella (12.1.1.4.) zijn in België niet meer gecommercialiseerd.

Indicaties

– Actieve immunisatie tegen bof, mazelen en rubella.

Advies Hoge Gezondheidsraad

– Vaccinatie tegen mazelen, bof en rubella is opgenomen in het basisvaccinatieschema (zie tabel 12a).
– Vaccinatie is aanbevolen bij mensen bij wie de vaccinatie niet op de kinderleeftijd werd uitgevoerd, alsook bij vrouwen in de vruchtbare periode die geen rubella-antilichamen hebben. De anamnese van een mogelijk vroeger doorgemaakte rubella volstaat zeker niet. De vaccinatie is zeker aanbevolen bij mensen die veel in contact komen met kinderen of zieken.

– Bij personen die niet gevaccineerd zijn tegen mazelen en die in contact komen met een besmette persoon, kan vaccinatie binnen de 72 uur gedeeltelijke bescherming bieden.

Plaatsbepaling

– Zie vaccin tegen mazelen (12.1.1.2.), tegen bof (12.1.1.3.) en tegen rubella (12.1.1.4.).

Zwangerschap en borstvoeding

– **Zwangerschap (in verband met rubella) is een contra-indicatie; de vrouw wordt ook best niet zwanger in de 4 weken die volgen op de inenting (zie 12.1.)**

Toediening en posologie

– Primovaccinatie van kinderen en hervaccinatie: zie tabel 12a.
– Wanneer een kind reeds tussen 6 en 12 maanden gevaccineerd wordt, moet rond de leeftijd van 12 maanden een nieuwe inenting gebeuren (minstens 1 maand na de eerste dosis).
– Indien vaccinatie van een volwassen persoon aangewezen is: 2 doses met een interval van minimaal 4 weken.

M.M.R. VAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

bofvirus (verzwakt)
(kweek op cellen van kippenembryo's)
mazelenvirus (verzwakt)
(kweek op cellen van kippenembryo's)
rubellavirus (verzwakt)
(kweek op humane cellen)
sputamp. i.m. - s.c.
1 dosis + 0,7 ml solv.
(levend vaccin; bevat neomycine)

PRIORIX (GSK)

bofvirus (verzwakt)
(kweek op cellen van kippenembryo's)
mazelenvirus (verzwakt)
(kweek op cellen van kippenembryo's)
rubellavirus (verzwakt)
(kweek op humane cellen)
sputamp. s.c. 1 dosis + 0,5 ml solv.
R/ b O 21,80 €
(levend vaccin; bevat neomycine)

12.1.3.2. Vaccin tegen mazelen, bof, rubella en varicella

Dit gecombineerd vaccin bevat levende verzwakte virussen. De afzonderlijke vaccins tegen mazelen (zie 12.1.1.2.), tegen bof (zie 12.1.1.3.) en

tegen rubella (zie 12.1.1.4.) zijn in België niet meer gecommercialiseerd. Het vaccin tegen varicella wordt besproken in 12.1.1.5.

Plaatsbepaling

— Dit vaccin wordt voorgesteld voor de actieve immunisatie tegen mazelen, bof, rubella en varicella bij kinderen van 11 maanden à 12 jaar.
— Op dit ogenblik wordt systematische vaccinatie tegen varicella niet aanbevolen.

Zwangerschap en borstvoeding

— **Zwangerschap (in verband met rubella) is een contra-indicatie; de vrouw wordt ook best niet zwanger in de 4 weken die volgen op de inenting (zie 12.1.).**

Toediening en posologie

— Het vaccinatieschema bestaat uit twee injecties met een interval van 6 à 12 weken.

PRIORIX TETRA (GSK) ▼

bofvirus (verzwakt)
(kweek op cellen van kippenembryo's)
mazelenvirus (verzwakt)
(kweek op cellen van kippenembryo's)
rubellavirus (verzwakt)
(kweek op humane cellen)
varicellavirus (verzwakt)
(kweek op humane cellen)
spuitamp. s.c. 1 dosis + 0,5 ml solv.
R/ 63,93 €
(levend vaccin; bevat neomycine)

12.1.3.3. Vaccin tegen hepatitis A en hepatitis B

Indicaties

— Actieve immunisatie tegen hepatitis A en hepatitis B bij personen die risico lopen op zowel hepatitis A als hepatitis B (zie ook 12.1.1.6. en 12.1.1.7.).
— Het vaccin wordt door het Fonds voor Beroepsziekten terugbetaald voor een beperkt aantal beroepsgroepen [zie www.fbz.fgov.be].

Plaatsbepaling

— Dit vaccin heeft zin bij personen met risico van blootstelling aan zowel hepatitis A- als hepatitis B-virus (o.a. bepaalde beroepsgroepen, sommige reizigers).

— Dit gecombineerd vaccin is niet geschikt voor vaccinatie na contact met een hepatitis A-patiënt.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, interacties en bijzondere voorzorgen

— Zie 12.1.1.6. (Vaccin tegen hepatitis A) en 12.1.1.7. (Vaccin tegen hepatitis B).

Toediening en posologie

— Volwassenen en kinderen: schema 0-1-6 maanden, d.w.z. twee injecties met een interval van één maand, gevolgd door een derde dosis na 6 maanden. Indien vóór een reis geen twee doses gegeven werden, is men niet zeker van optimale bescherming.

— Bij kinderen van 1 tot en met 15 jaar wordt het pediatrische vaccin gebruikt.

TWINRIX (GSK)

hepatitis A-virus (geïnactiveerd)
(kweek op humane cellen) 720 Elisa E
hepatitis B-virus (oppervlakte-antigeen)
(biosynthetisch) 20 µg/1 ml
spuitamp. Paediatric i.m.
1 x 0,5 ml R/ 41,05 €
spuitamp. i.m.
1 x 1 ml R/ 54,60 €
(niet-levend vaccin; bevat aluminium en neomycine)

12.1.3.4. Vaccin tegen difterie-tetanus (volwassenen en kinderen > 7 jaar)

Plaatsbepaling

— Zie ook 12.1.2.1. en 12.1.2.2.
— Zeker boven de leeftijd van 12 jaar worden vaccins gebruikt met een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE anatoxine), zoals dit vaccin.
— Ondanks de vermelding in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter) kan het vaccin tegen tetanus-difterie gebruikt worden voor primovaccinatie bij zuigelingen bij wie de vaccinatie tegen kinkhoest gecontra-indiceerd is. Doordat dit vaccin een gereduceerde hoeveelheid tetanus-anatoxine en difterie-anatoxine bevat kan de bescherming echter onvolledig zijn.

TEDIVAX PRO ADULTO (GSK)

difterie-anatoxine
 tetanus-anatoxine
 spuitamp. i.m.
 1 x 0,5 ml bO 8,03 €
 (voor primovaccinatie en herhalingsinenting
 vanaf 7 jaar)
 (niet-levend vaccin; gereduceerde
 hoeveelheid difterie-anatoxine; bevat
 aluminium en formaldehyde)

12.1.3.5. Vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest (volwassenen en kinderen > 4 jaar)

Plaatsbepaling

— Zie ook 12.1.2.1., 12.1.2.2. en 12.1.2.3.
 — Zeker boven de leeftijd van 12 jaar worden vaccins gebruikt met een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE anatoxine) en *Bordetella pertussis*-antigenen (< 25 µg), zoals dit vaccin.

BOOSTRIX (GSK)

Bordetella pertussis (antigenen)
 difterie-anatoxine
 tetanus-anatoxine
 spuitamp. i.m.
 1 x 0,5 ml R/ b!O 19,22 €
 (voor herhalingsinenting vanaf 4 jaar)
 (niet-levend vaccin; gereduceerde
 hoeveelheid difterie-anatoxine en *Bordetella
 pertussis*-antigenen; bevat aluminium)

12.1.3.6. Vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest-polio (volwassenen en kinderen > 4 jaar)

Plaatsbepaling

— Zie ook 12.1.1.1., 12.1.2.1., 12.1.2.2. en 12.1.2.3.
 — Zeker boven de leeftijd van 12 jaar worden vaccins gebruikt met een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE anatoxine), en *Bordetella pertussis*-antigenen (< 25 µg), zoals dit vaccin.

BOOSTRIX POLIO (GSK) ▼

Bordetella pertussis (antigenen)
 difterie-anatoxine
 poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)
 tetanus-anatoxine
 spuitamp. i.m.
 1 x 0,5 ml R/ 31,56 €
 (voor herhalingsinenting vanaf 4 jaar)
 (niet-levend vaccin; gereduceerde
 hoeveelheid difterie-anatoxine en *Bordetella
 pertussis*-antigenen; bevat aluminium,
 neomycine en polymyxine B)

12.1.3.7. Vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest-polio (zuigelingen en kinderen)

Plaatsbepaling

— Zie ook 12.1.1.1., 12.1.2.1., 12.1.2.2. en 12.1.2.3.
 — Boven de leeftijd van 12 jaar worden andere vaccins gebruikt die een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE anatoxine) en *Bordetella pertussis*-antigenen (< 25 µg) bevatten.

INFANRIX-IPV (GSK)

Bordetella pertussis (antigenen)
 difterie-anatoxine
 poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)
 tetanus-anatoxine
 spuitamp. i.m.
 1 x 0,5 ml R/ 30,08 €
 (voor primovaccinatie van zuigelingen en
 herhalingsinenting van kinderen)
 (niet-levend vaccin; bevat aluminium,
 neomycine en polymyxine B)

TETRAVAC (Sanofi Pasteur MSD)

Bordetella pertussis (antigenen)
 difterie-anatoxine
 poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)
 tetanus-anatoxine
 spuitamp. i.m.
 1 x 0,5 ml R/ 20,72 €
 (voor primovaccinatie van zuigelingen en
 herhalingsinenting van kinderen)
 (niet-levend vaccin; bevat aluminium,
 neomycine, polymyxine B, streptomycine en
 formaldehyde)

12.1.3.8. Vaccin tegen difterie-tetanus-polio (kinderen > 6 jaar en volwassenen)

Plaatsbepaling

— Zie ook 12.1.1.1., 12.1.2.1. en 12.1.2.2.
 — Zeker boven de leeftijd van 12 jaar worden vaccins gebruikt met een gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE anatoxine), zoals dit vaccin.

— Ondanks de vermelding in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter) kan het vaccin tegen tetanus-difterie-polio gebruikt worden voor primovaccinatie bij zuigelingen bij wie de vaccinatie tegen kinkhoest gecontra-indiceerd is. Doordat dit vaccin een gereduceerde hoeveelheid tetanus-anatoxine en difterie-anatoxine bevat kan de bescherming echter onvolledig zijn.

REVAXIS (Sanofi Pasteur MSD)

difterie-anatoxine		
poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd)		
tetanus-anatoxine		
sputamp. i.m.	R/	20,17 €
1 x 0,5 ml		
(voor herhalingsinenting vanaf 6 jaar)		
(niet-levend vaccin; gereduceerde		
hoeveelheid difterie-anatoxine; bevat		
aluminium, neomycine, polymyxine B,		
streptomycine en formaldehyde)		

12.1.3.9. Hexavalent vaccin (zuigelingen)

Plaatsbepaling

— Het hexavalente vaccin is geschikt voor de primovaccinatie en herhalingsinenting van zuigelingen tegen tetanus (zie 12.1.2.1.), difterie (zie 12.1.2.2.), kinkhoest (zie 12.1.2.3.), Hib (zie 12.1.2.4.), polio (zie 12.1.1.1.) en hepatitis B (zie 12.1.1.7.).

INFANRIX HEXA (GSK)

I.	Haemophilus influenzae type b (polysaccharide) (geconjugeerd)	
II.	Bordetella pertussis (antigenen) difterie-anatoxine poliomyelitisvirus types I, II, III (geïnactiveerd) hepatitis B-virus (oppervlakte-antigeen) (biosynthetisch) tetanus-anatoxine	
	flacon i.m. + spuitamp. i.m.	
	(1 dosis + 0,5 ml)	R/ b! O 48,58 €
(voor primovaccinatie en herhalingsinenting van zuigelingen)		
(niet-levend vaccin; bevat aluminium, neomycine en polymyxine B)		

12.1.3.10. Diverse antibacteriële vaccins

De doeltreffendheid van deze producten is niet bewezen. Ze zijn op basis van de huidige gegevens niet aan te bevelen.

BRONCHO-VAXOM (Fournier)

bacteriën (polyvalent lysaat) (Haemophilus influenzae, Klebsiella ozaenae, Klebsiella pneumoniae, Neisseria catarrhalis, pneumokokken, stafylokokken, streptokokken)		
caps. Volw.		
10	R/	17,03 €
30	R/	34,70 €
caps. Kind		
10	R/	11,47 €
30	R/	26,72 €
<i>Posol.</i> —		

BRONCHO-VAXOM (Impexco)

bacteriën (polyvalent lysaat) (Haemophilus influenzae, Klebsiella ozaenae, Klebsiella pneumoniae, Neisseria catarrhalis, pneumokokken, stafylokokken, streptokokken)		
caps. Volw.		
30	R/	34,70 €
caps. Kind		
30	R/	26,72 €
<i>Posol.</i> —		
(parallelvoer)		

BRONCHO-VAXOM (PI-Pharma)

bacteriën, polyvalent lysaat (Haemophilus influenzae, Klebsiella ozaenae, Klebsiella pneumoniae, Neisseria catarrhalis, pneumokokken, stafylokokken, streptokokken)		
caps. Volw.		
30	R/	34,70 €
<i>Posol.</i> —		
(parallelvoer)		

URO-VAXOM (Abbott Products)

bacteriën (extract) (Escherichia coli)		
caps.		
30 x 6 mg	R/	40,95 €
90 x 6 mg	R/	84,00 €
<i>Posol.</i> —		

12.2. Immunoglobulinen

Deze bereidingen uit plasma bestaan vooral uit IgG-immunoglobulinen die de meest reactieve antilichamen zijn; ook geringe hoeveelheden IgA, IgM en andere plasmaproteïnen zijn aanwezig.

De *polyvalente humane immunoglobulinen*, ook standaardimmunoglobulinen genoemd, bevatten wisselende hoeveelheden antivirale en antibacteriële antilichamen, evenals antitoxines tegen tetanus en difterie.

De *specifieke humane immunoglobulinen*, ook hyperimmune immunoglobulinen genoemd, worden bereid uit plasma van patiënten in een convalescentieperiode of die onlangs immuun geworden zijn door inenting.

Plaatsbepaling

— Het beschermend effect van immunoglobulinen houdt slechts enkele maanden, soms slechts weken, aan.

Ongewenste effecten

— Pijn op de injectieplaats.
— Anafylactoïde en anafylactische reacties, vooral bij patiënten met immunodeficiëntie: zelden.

Toediening en posologie

— De posologie van immunoglobulinen wordt aangepast naargelang de anti-lichaamtiter, de indicatie en het lichaamsgewicht.
— Gewoonlijk worden immunoglobulinen diep intramusculair toegediend.
— In geval van stollingsstoornis of bij behandeling met anticoagulantia kan de inspuiting subcutaan gebeuren, maar slechts in een beperkt volume.
— Sommige bereidingen van immunoglobulinen worden in intraveneus infuus gegeven, in geval van zeer ernstige infecties bij congenitaal of verworven tekort aan immunoglobulinen, wanneer een vlugge werking gewenst is of wanneer stollingsstoornissen intramusculaire toediening niet toelaten.

12.2.1. POLYVALENTE IMMUNOGLOBULINEN

Plaatsbepaling

— Zie ook 12.2.
— Hepatitis A profylaxis bij (potentiële) contactpersonen is geen indicatie voor polyvalente immunoglobulinen; vaccinatie tegen hepatitis A is hier aangewezen.

Indicaties

— Agammaglobulinemieën en ernstige hypogammaglobulinemieën.
— Idiopathische thrombocytopenische purpura.
— Guillain-barrésyndroom en ziekte van Kawasaki.

Ongewenste effecten

— Zie 12.2.

Toediening en posologie

— Zie 12.2.

GAMMAGARD S/D (Baxter)

immunoglobulinen (humaan plasma)	
flacon inf.	
2,5 g + 50 ml solv.	H.G.
5 g + 96 ml solv.	H.G.
10 g + 192 ml solv.	H.G.

GAMMANORM (Octapharma) ▼

immunoglobulinen (humaan plasma)			
flacon i.m. - s.c.			
1 x 1,65 g/10 ml	R/ a! O		82,40 €

KIOVIG (Baxter) ▼

immunoglobulinen (humaan plasma)	
flacon inf.	
1 x 1 g/10 ml	H.G.
1 x 2,5 g/25 ml	H.G.
1 x 5 g/50 ml	H.G.
1 x 10 g/100 ml	H.G.
1 x 20 g/200 ml	H.G.
1 x 30 g/300 ml	H.G.

MULTIGAM (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulinen (humaan plasma)	
amp. inf.	
1 x 1 g/20 ml	H.G.
flacon inf.	
1 x 2,5 g/50 ml	H.G.
1 x 5 g/100 ml	H.G.
1 x 10 g/200 ml	H.G.

NANOGAM (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulinen (humaan plasma)	
flacon inf.	
1 x 1 g/20 ml	H.G.
1 x 2,5 g/50 ml	H.G.
1 x 5 g/100 ml	H.G.
1 x 10 g/200 ml	H.G.
1 x 20 g/400 ml	H.G.

OCTAGAM (Octapharma)

immunoglobulinen (humaan plasma)	
flacon inf.	
1 x 2,5 g/50 ml	H.G.
1 x 5 g/100 ml	H.G.
1 x 10 g/200 ml	H.G.
1 x 2 g/20 ml	H.G.
1 x 5 g/50 ml	H.G.
1 x 10 g/100 ml	H.G.
1 x 20 g/200 ml	H.G.

PRIVIGEN (CSL Behring) ▼

immunoglobulinen (humaan plasma)	
flacon inf.	
1 x 2,5 g/25 ml	H.G.
1 x 5 g/50 ml	H.G.
1 x 10 g/100 ml	H.G.
1 x 20 g/200 ml	H.G.

SANDOGLOBULINE (CSL Behring)

immunoglobulinen (humaan plasma)	
flacon inf.	
1 g + 50 ml solv.	H.G.
3 g + 100 ml solv.	H.G.
6 g + 200 ml solv.	H.G.

SUBCUVIA (Baxter)

immunoglobulinen (humaan plasma)		
flacon i.m. - s.c.		
1 x 800 mg/5 ml	R/ a!○	44,58 €
1 x 1,6 g/10 ml	R/ a!○	82,40 €

VIVAGLOBIN (CSL Behring)

immunoglobulinen (humaan plasma)	
flacon s.c.	
1 x 1,6 g/10 ml	R/ a!○ 76,08 €

12.2.2. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN HEPATITIS B

Plaatsbepaling

— Deze immunoglobulinen zijn doeltreffend indien ze toegediend worden binnen de eerste 7 dagen na contact met het HBs-antigen; terzelfder tijd kan het vaccin op een andere plaats worden toegediend.

— Ze worden, samen met het vaccin tegen hepatitis B (maar op een andere plaats), toegediend aan pasgeborenen van een HBs-antigeenpositieve moeder, en dit binnen de 12 uur na de geboorte (zie ook 12.1.1.5.).

— Deze immunoglobulinen zijn nutteloos bij patiënten met het HBs-antigeen of met antilichamen tegen hepatitis B-virus.

Ongewenste effecten

— Zie 12.2.

Toediening en posologie

— Zie 12.2.

HEPACAF (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulinen, antihepatitis B (humaan plasma)	
flacon inf.	
1 x 5.000 IE + 100 ml solv.	H.G.

12.2.3. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN TETANUS

Plaatsbepaling

— Deze immunoglobulinen zijn aangewezen in geval van een wonde met risico van tetanus bij niet-immune personen of bij twijfel over de immuniteit (zie tabel 12b).

— Bij bewezen tetanus worden hoge doses van deze immunoglobulinen toegediend.

— Actieve immunisatie met tetanus-anatoxine wordt tegelijkertijd gestart (zie 12.1.2.1.1.).

Ongewenste effecten

— Zie 12.2.

Toediening en posologie

— Zie 12.2.

TETABULINE S/D (Baxter)

immunoglobulinen, antitetanus
(humaan plasma)
spuitamp. i.m.
1 x 250 IE/1 ml R/ 21,20 €

12.2.4. ANTI-D IMMUNOGLOBULINEN**Plaatsbepaling**

— Deze immunoglobulinen worden bekomen uit het bloed van rhesus-negatieve immune vrouwen.

— Ze worden gegeven ter preventie van de vorming van antirhesus-antilichamen bij rhesus-negatieve vrouwen die een rhesus-positief kind ter wereld hebben gebracht of na een miskraam of een abortus, en bij niet-zwangere rhesus-negatieve vrouwen die nog zwanger kunnen worden en per vergissing een rhesus-positieve bloedtransfusie gekregen hebben.

— De bescherming bij een latere zwangerschap met rhesus-positieve foetus is praktisch volledig.

Ongewenste effecten

- Lichte lokale reactie.
- Koorts: zelden.

Toediening en posologie

— De inspuiting moet zo vroeg mogelijk gebeuren, binnen de 72 uren na de bevalling, de abortus of de bloedtransfusie.

RHOGAM (Ortho Diagnostics)

immunoglobulinen, anti-Rh(D)
(humaan plasma)
spuitamp. i.m.
1 x 0,3 mg/1 ml R/ aO 42,16 €

12.2.5. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN RABIËS

Deze immunoglobulinen worden slechts toegediend na advies van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (zie Bijlage 1.).

12.2.6. SPECIFIEKE IMMUNOGLOBULINEN TEGEN CYTOMEGALOVIRUS**Indicaties**

— Preventie van cytomegalovirus-infectie bij immuundeficiënte patiënten, bv. na orgaantransplantatie.

— Behandeling van een bestaande cytomegalovirusinfectie, samen met antivirale middelen.

Ongewenste effecten

— Zie 12.2.

Toediening en posologie

— Zie 12.2.

IVEGAM-CMV (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulinen, anticytomegalovirus
(humaan plasma)
amp. i.v.
1 x 500 E/10 ml H.G.
flacon inf.
1 x 2.500 E/50 ml H.G.

12.3. Immunomodulatoren

In dit hoofdstuk worden besproken:

- immunosuppressie bij transplantatie
- middelen bij chronische immuungemedieerde aandoeningen.

12.3.1. IMMUNOSUPPRESSIE BIJ TRANSPLANTATIE

In dit hoofdstuk worden besproken:

- antilymfocyttaire immunoglobulinen
- azathioprine
- basiliximab
- ciclosporine
- mycofenolzuur
- tacrolimus, everolimus en sirolimus.

Het doel van immunosuppressie bij weefsel- of orgaantransplantaties is het voorkomen of afremmen van ongewenste afstotingsreacties of reacties van het transplantaat tegen de gastheer (*graft versus host disease*).

Plaatsbepaling

- Immunosuppressiva kunnen via uiteenlopende werkingsmechanismen een immuunreactie tegengaan of voorkomen.
- Glucocorticoïden grijpen al in een vroeg stadium van het immuunrespons in en worden daarom toegepast bij de profylaxe en behandeling van de afstotingsreactie, *zie 5.4.*
- Traditionele immunosuppressieve geneesmiddelen zijn azathioprine, ciclosporine, mycofenolzuur en recenter ook tacrolimus, sirolimus en hun derivaten. Azathioprine en ciclosporine worden ook bij chronische immuungemedieerde aandoeningen gebruikt (*zie 12.3.2.*).
- Een aantal producten waarvan het actieve bestanddeel geproduceerd of geëxtraheerd wordt uit een biologische bron wordt vaak “biologicals” genoemd. Het gaat om de antilymfocyttaire immunoglobulinen en basiliximab. Ze worden meestal gezien als tweede optie bij onvoldoende effect van of intolerantie voor de traditionele immunosuppressiva.
- Veel antitumorale stoffen (*zie hoofdstuk 13.*) hebben een immu-

nosuppressief effect, maar hun ongewenste effecten zijn dikwijls te uitgesproken om hun gebruik buiten de oncologie toe te laten.

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig (*zie bij de individuele producten*).
- Verminderde weerstand tegen infecties.

Zwangerschap en borstvoeding

- **De immunosuppressiva zijn in principe gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding gezien hun cytotoxische en mogelijk mutagene en carcinogene eigenschappen.**

12.3.1.1. Antilymfocyttaire immunoglobulinen

Deze immunoglobulinen worden opgewekt bij konijnen door toediening van humane lymfocyten.

Ongewenste effecten

- *Zie ook 12.3.1.*
- Febriele reacties.
- Trombocytopenie.
- Anafylactische shock (zelden).

Zwangerschap en borstvoeding

- *Zie 12.3.1.*

ATG-FRESENIUS (*Fresenius Kabi*)

immunoglobulinen, anti-T-lymfocyten
(serum van konijn)
flacon inf.
1 x 100 mg/5 ml

H.G.

THYMOGLOBULINE (*Genzyme*)

immunoglobulinen, anti-T-lymfocyten
(serum van konijn)
flacon inf.
1 x 25 mg + 5 ml solv.

H.G.

12.3.1.2. Azathioprine

Azathioprine is een antagonist van de purines, afgeleid van 6-mercapto-purine.

Ongewenste effecten

- Zie ook 12.3.1.
- Hematologische toxiciteit (vooral bij patiënten met thiopurine S-methyltransferase-deficiëntie).
- Hepatotoxiciteit.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.3.1.

Interacties

- Versterkt effect van azathioprine bij associatie met allopurinol.
- Vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten.

AZATHIOPRIN SANDOZ (Sandoz)

azathioprine compr. (deelb.) 100 x 100 mg	R/ a⊖	39,90 €
---	-------	---------

AZATHIOPRINE SANDOZ (Sandoz)

azathioprine compr. (deelb.) 30 x 50 mg	R/ a⊖	11,27 €
100 x 50 mg	R/ a⊖	27,36 €

IMURAN (Aspen)

azathioprine compr. (deelb.) 100 x 50 mg	R/ a⊖	27,36 €
compr. Mitis 100 x 25 mg	R/ a⊖	17,55 €

azathioprine (natrium) flacon i.v. 1 x 50 mg poeder		H.G.
---	--	------

12.3.1.3. Basiliximab

Basiliximab is een gehumaniseerd muizenmonoonaal antilichaam tegen de interleukine-2 receptor.

Ongewenste effecten

- Zie ook 12.3.1.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Hypertensie.
- Anemie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.3.1.

SIMULECT (Novartis Pharma)

basiliximab (biosynthetisch) flacon inf. 1 x 20 mg + 5 ml solv.		H.G.
---	--	------

12.3.1.4. Ciclosporine

Ciclosporine is een calcineurine-inhibitor, en inhibeert zo de activering van T-lymfocyten.

Ongewenste effecten

- Zie ook 12.3.1.
- Hypertensie.
- Nefrotoxiciteit.
- Hirsutisme.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.3.1.

Interacties

- Ciclosporine is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).
- Verhoogd risico van nefrotoxiciteit bij associatie met andere nefrotoxische middelen.
- Verhoogd risico van spiertoxiciteit door statines.

Bijzondere voorzorgen

- Monitoring van de bloedconcentraties is aangewezen.
- Nierfunctie en bloeddruk moeten gevolgd worden.

NEORAL SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine caps.		
60 x 10 mg	R/ a○	30,09 €
50 x 25 mg	R/ a○	53,84 €
50 x 50 mg	R/ a○	94,21 €
50 x 100 mg	R/ a○	160,47 €
oploss. (oraal) 50 ml 100 mg/ml	R/ a○	127,27 €

NEORAL SANDIMMUN (PI-Pharma)

ciclosporine caps. 50 x 100 mg	R/ a○	154,55 €
(parallelinvoer)		

SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine amp. inf. 10 x 250 mg/5 ml	R/ a○	117,63 €
---	-------	----------

12.3.1.5. Mycofenolzuur

Mycofenolzuur is een inhibitor van het inosinemonofosfaat-dehydro-

genase (IMPDH), een sleutelenzym in de synthese van guanosine.

Ongewenste effecten

- Zie ook 12.3.1.
- Leukopenie, anemie.
- Gastro-intestinale stoornissen.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.3.1.

CELLCEPT (Roche)

mycofenolzuur, mofetilester caps.			
300 x 250 mg	R/ a	⊖	195,25 €
compr.			
150 x 500 mg	R/ a	⊖	195,25 €
flacon inf.			
4 x 500 mg poeder			H.G.
sir.			
175 ml 1 g/5 ml	R/ a	⊖	97,68 €

MYCOPHENOLAT MOFETIL SANDOZ (Sandoz)

mycofenolzuur, mofetilester compr.			
150 x 500 mg	R/ a	⊖	195,25 €

MYFENAX (Teva)

mycofenolzuur, mofetilester caps.			
300 x 250 mg	R/ a	⊖	195,25 €
compr.			
150 x 500 mg	R/ a	⊖	195,25 €

MYFORTIC (Novartis Pharma)

mycofenolzuur (natriumzout) compr. (maagsapresist.)			
120 x 180 mg	R/ a!	⊖	129,02 €
120 x 360 mg	R/ a!	⊖	256,72 €

12.3.1.6. Tacrolimus, everolimus en sirolimus

Het gaat om analogen van ciclosporine.

Tacrolimus is ook beschikbaar voor toepassing op de huid (zie 15.11.).

Everolimus en *sirolimus* worden ook gebruikt, in hoge doses, in de oncologie (everolimus, zie 13.8.; voor sirolimus wordt dit niet als indicatie in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product of SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiters, vermeld). *Temsirolimus*, dat uitsluitend gebruikt wordt in de oncologie, wordt besproken in 13.8.

Ongewenste effecten

- Zie ook 12.3.1.

– Tacrolimus: o.a. hypertensie, nefrotoxiciteit, hepatotoxiciteit en diabetes.

– Everolimus en sirolimus: o.a. perifere oedeem, gastro-intestinale stoornissen, leverstoornissen, hematologische verwickelingen en hyperlipemie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.3.1.

Interacties

– Tacrolimus en sirolimus zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

– Monitoring van de bloedconcentraties is aangewezen.

Everolimus

CERTICAN (Novartis Pharma)

everolimus compr.			
60 x 0,25 mg	R/ a	⊖	140,25 €
60 x 0,5 mg	R/ a	⊖	271,49 €
60 x 0,75 mg	R/ a	⊖	402,69 €

Sirolimus

RAPAMUNE (Pfizer)

sirolimus compr.			
100 x 1 mg	R/ a	⊖	447,51 €
30 x 2 mg	R/ a	⊖	272,12 €
oploss. (oraal)			
60 ml 1 mg/ml	R/ a	⊖	272,12 €

Tacrolimus

ADVAGRAF (Astellas)

tacrolimus caps. (vertraagde vrijst.)			
100 x 0,5 mg	R/ a	⊖	93,79 €
100 x 1 mg	R/ a	⊖	151,75 €
100 x 3 mg	R/ a	⊖	425,96 €
50 x 5 mg	R/ a	⊖	347,12 €
100 x 5 mg	R/ a	⊖	685,21 €

PROGRAFT (Astellas)

tacrolimus caps.			
100 x 0,5 mg	R/ a	⊖	93,79 €
100 x 1 mg	R/ a	⊖	151,75 €
50 x 5 mg	R/ a	⊖	347,12 €
100 x 5 mg	R/ a	⊖	685,21 €
amp. inf.			
10 x 5 mg/1 ml			H.G.

TACROLIMUS SANDOZ (Sandoz)

tacrolimus
caps.50 x 0,5 mg
50 x 1 mg
50 x 5 mgR/ a Ⓢ 54,29 €
R/ a Ⓢ 80,39 €
R/ a Ⓢ 347,12 €**12.3.2. MIDDELEN BIJ CHRONISCHE IMMUNGEMEDI-EERDE AANDOENINGEN**

In dit hoofdstuk worden besproken:

- abatacept
- eculizumab
- glatirameeracetaat
- inosine-pranobex
- interferonen
- natalizumab
- TNF-remmers
- tocilizumab
- ustekinumab.

Plaatsbepaling

— Chronische immuungemedieerde aandoeningen omvatten o.a. multiple sclerose, inflammatoire darmziekten, glomerulonefritis, reumatoïde artritis, spondylitis ankylosans en psoriasis.

— Ook glucocorticoïden (zie 5.4.), methotrexaat (zie 13.2.1.), leflunomide (zie 9.2.2.), azathioprine (zie 12.3.1.2.) en ciclosporine (zie 12.3.1.4.) hebben een immunosuppressief effect en worden soms gebruikt bij chronische immuungemedieerde aandoeningen.

— De interferonen zijn cytokines met immunostimulerende, antivirale, antiproliferatieve en anti-angiogenetische eigenschappen. De interferonen worden o.a. gebruikt bij chronische hepatitis B en C (zie 11.4.4.).

— Veel antitumorale stoffen (zie hoofdstuk 13.) hebben een immunosuppressief effect, maar hun ongewenste effecten zijn dikwijls te uitgesproken om hun gebruik buiten de oncologie toe te laten.

Zwangerschap en borstvoeding

— De immunomodulators zijn in principe gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap gezien hun cytotoxische en mogelijk mutagene en carcinogene eigenschappen.

Ongewenste effecten

- Begunstigen van het optreden van infecties.
- Ontstaan van maligniteiten, onder meer lymfomen.

12.3.2.1. Abatacept

Abatacept verhindert de activering van T-lymfocyten, en vermindert zo de productie van o.a. bepaalde cytokines.

Indicaties

— Ernstige reumatoïde artritis bij volwassen patiënten, na falen van de klassieke middelen (waaronder minstens methotrexaat en een andere *disease modifying antirheumatic drug* of DMARD), steeds in combinatie met methotrexaat.

Contra-indicaties

- Actieve infectie.

Ongewenste effecten

- Zie ook 12.3.2.
- Meest frequent: hoofdpijn, nausea.
- Infecties die ernstig kunnen zijn.
- Infuusreacties (bv. hoofdpijn, duizeligheid, bloeddrukverhoging).

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.3.2.
- Abatacept blijft in de circulatie tot 3 maanden na stoppen van de behandeling.

Bijzondere voorzorgen

- Gebruik in combinatie met een TNF-rekker is afgeraden (verhoging van het risico van ernstige infecties).
- Toediening van levende vaccins is afgeraden tijdens behandeling en tot 3 maanden na stoppen van een behandeling met abatacept.
- Vóór het opstarten van abatacept dient latente tuberculose opgespoord te worden (anamnestisch, intradermotest met tuberculine en RX-thorax); indien deze aanwezig is, zullen tuberculostatika gestart worden vóór het starten van abatacept.

ORENCIA (Bristol-Myers Squibb) ▼

abatacept (biosynthetisch)
flacon inf.

1 x 250 mg poeder

H.G.

12.3.2.2. Eculizumab**Plaatsbepaling**

– *Eculizumab*, een recombinant gehumaniseerd monokonaal IgG-antilichaam, wordt voorgesteld voor gebruik bij paroxismale nachtelijke hemoglobinurie.

Ongewenste effecten

– *Zie 12.3.2.*

Zwangerschap en borstvoeding

– *Zie 12.3.2.*

SOLIRIS (Alexion) ▼

eculizumab (biosynthetisch)
flacon inf.

1 x 300 mg/30 ml
(weesgeneesmiddel)

H.G.

12.3.2.3. Glatirameeracetaat

Glatirameeracetaat is een synthetisch polypeptide dat gelijkenis vertoont met myeline.

Indicaties

– “Reciverende en herstellende multiple sclerose”, om de frequentie van de opstoten te verminderen; er is geen evidentie van een effect op de duur of de ernst van de opstoten, of op de ziekteprogressie [*zie Folia maart 2009*].

Ongewenste effecten

– *Zie ook 12.3.2.*
– Lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats.
– Vasodilatatie, pijn ter hoogte van de borst, dyspnoe en hartkloppingen.

Zwangerschap en borstvoeding

– *Zie 12.3.2.*

COPAXONE (Sanofi-Aventis)

glatirameer, acetaat
sputamp. s.c.

28 x 20 mg/1 ml

R/ b! o 870,86 €

12.3.2.4. Inosine-pranobex**Plaatsbepaling**

– *Inosine-pranobex* zou de immunologische antwoorden stimuleren.

Indicaties

– Panencefalitis sclerosans.

Contra-indicaties

– Hyperuricemie.

Ongewenste effecten

– *Zie ook 12.3.2.*
– Hyperuricemie.
– Nausea, braken.
– Huidreacties.

Zwangerschap en borstvoeding

– *Zie 12.3.2.*

ISOPRINOSINE (Sanofi-Aventis)

inosine, pranobex
compr. (deelb.)

40 x 500 mg

R/ b! o

17,33 €

12.3.2.5. Interferonen**Indicaties**

– De *interferonen α -2a en α -2b* worden o.a. gebruikt bij hematologische maligniteiten, bij aandoeningen gepaard gaande met immunodeficiëntie en bij chronische actieve hepatitis B of C.

– De *interferonen β -1a en β -1b* verminderen de frequentie en de ernst van de opstoten bij sommige patiënten met “reciverende en herstellende multiple sclerose” [*zie Folia maart 2009*].

– De *peginterferonen α -2a en α -2b* kunnen in combinatie met ribavirine gebruikt worden bij chronische actieve hepatitis C (*zie 11.4.4.*); peginterferon α -2a wordt ook gebruikt bij chronische hepatitis B.

– *Interferon γ -1b* wordt gebruikt bij patiënten met chronische granulomatose om het risico van ernstige infecties te verminderen.

Ongewenste effecten

– De meeste informatie omtrent ongewenste effecten is beschikbaar voor interferon α ; de ongewenste effecten van de andere interferonen lijken gelijkaardig.

- Griepig syndroom, moeheid.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Verhoogde gevoeligheid voor infecties.
- Schildklierfunctiestoornissen.
- Psychiatrische stoornissen.
- Stollingsstoornissen (zelden).

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.3.2.

Interacties

- Vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

AVONEX (Biogen)

interferon bèta-1a (biosynthetisch) flacon Bio-Set i.m.		
4 x 6 x 10 ⁹ IE + 1 ml spuit solv.	R/ b! O	830,92 €

BETAFERON (Bayer)

interferon bèta-1b (biosynthetisch) flacon s.c.		
15 x 250 µg + 1 ml spuit solv.	R/ b! O	759,23 €

EXTAVIA (Novartis Pharma)

interferon bèta-1b (biosynthetisch) flacon s.c.		
15 x 300 µg + 1,2 ml spuit solv.	R/ b! O	736,72 €

IMMUKINE (Boehringer Ingelheim)

interferon gamma-1b (biosynthetisch) amp. s.c.		
6 x 100 µg/0,5 ml	R/ a! O	536,82 €

INTRON A (MSD)

interferon alfa-2b (biosynthetisch) patroon spuit s.c.		
1 x 18 x 10 ⁹ IE/1,2 ml	R/ a! b! O	117,63 €
1 x 30 x 10 ⁹ IE/1,2 ml	R/ a! b! O	212,16 €
1 x 60 x 10 ⁹ IE/1,2 ml	R/ a! b! O	400,67 €
flacon s.c. - inf.		
2 x 25 x 10 ⁹ IE/2,5 ml	R/ a! b! O	335,39 €

PEGASYS (Roche)

peginterferon alfa-2a (biosynthetisch) spuitamp. s.c.		
4 x 135 µg/0,5 ml	R/ b! O	788,38 €
4 x 180 µg/0,5 ml	R/ b! O	912,35 €

PEGINTRON (MSD)

peginterferon alfa-2b (biosynthetisch) flacon s.c.		
4 x 80 µg + 0,5 ml solv.	R/ b! O	631,77 €
4 x 100 µg + 0,5 ml solv.	R/ b! O	787,37 €
4 x 120 µg + 0,5 ml solv.	R/ b! O	943,00 €
4 x 150 µg + 0,5 ml solv.	R/ b! O	1176,61 €
spuitamp. s.c.		
1 x 50 µg/0,5 ml	R/ b! O	106,32 €
4 x 50 µg/0,5 ml	R/ b! O	398,18 €
1 x 80 µg/0,5 ml	R/ b! O	164,72 €
4 x 80 µg/0,5 ml	R/ b! O	631,77 €
1 x 100 µg/0,5 ml	R/ b! O	203,63 €
4 x 100 µg/0,5 ml	R/ b! O	787,37 €
1 x 120 µg/0,5 ml	R/ b! O	242,53 €
4 x 120 µg/0,5 ml	R/ b! O	943,00 €
1 x 150 µg/0,5 ml	R/ b! O	300,93 €
4 x 150 µg/0,5 ml	R/ b! O	1176,61 €

REBIF (Serono)

interferon bèta-1a (biosynthetisch) spuitamp. s.c.		
12 x 6 x 10 ⁹ IE/0,5 ml	R/ b! O	881,16 €
12 x 12 x 10 ⁹ IE/0,5 ml	R/ b! O	1176,83 €
Rebijeet (facultatief) patroon spuit s.c.		
4 x 18 x 10 ⁹ IE/1,5 ml	R/ b! O	881,16 €
4 x 36 x 10 ⁹ IE/1,5 ml	R/ b! O	1176,83 €
Rebismart		

ROFERON A (Roche)

interferon alfa-2a (biosynthetisch) patroon i.m. - s.c.		
6 x 18 x 10 ⁹ IE/0,6 ml	R/ a! b! O	577,17 €
Roferon-Pen		
spuitamp. i.m. - s.c.		
6 x 3 x 10 ⁹ IE/0,5 ml	R/ a! b! O	108,93 €
6 x 4,5 x 10 ⁹ IE/0,5 ml	R/ a! b! O	152,10 €
6 x 6 x 10 ⁹ IE/0,5 ml	R/ a! b! O	199,91 €
6 x 9 x 10 ⁹ IE/0,5 ml	R/ a! b! O	295,19 €

12.3.2.6. Natalizumab

Plaatsbepaling

- *Natalizumab* is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam voorgesteld in monotherapie bij zeer actieve vormen van "recidiverende en herstellende multiple sclerose".

Ongewenste effecten

- Zie ook 12.3.2.
- Infuus-gerelateerde reacties.
- Opportunistische infecties.
- Progressieve multifocale leucoencefalitis bij patiënten die tevoren zijn behandeld met immuunsuppressieve middelen: zelden, maar dodelijk.
- Levertoxiciteit.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.3.2.

TYSABRI (Biogen)

natalizumab (biosynthetisch)
flacon inf.
1 x 300 mg/15 ml

H.G.

12.3.2.7. TNF-remmers

Adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab en infliximab inhiberen het TNF (*Tumor Necrosis Factor*), een cytokine betrokken bij ontstekingsprocessen. Ze hebben een uitgesproken immunomodulerend effect.

Plaatsbepaling

– De TNF-remmers worden in principe slechts gebruikt bij ernstig verloopende aandoeningen na falen van de klassieke middelen (bv. methotrexaat) en in sommige gevallen in associatie (bv. met methotrexaat).

Indicaties

- Adalimumab
 - Volwassene
 - Reumatoïde artritis, psoriatische artritis, spondylitis ankylosans.
 - Ziekte van Crohn.
 - Plaque psoriasis.
 - Kind en adolescent
 - Juvenile artritis.
- Certolizumab
 - Volwassene
 - Reumatoïde artritis.
- Etanercept
 - Volwassene
 - Reumatoïde artritis, psoriatische artritis, spondylitis ankylosans.
 - Plaque psoriasis.
 - Kind en adolescent.
 - Chronische juvenile artritis.
 - Plaque psoriasis.
- Golimumab
 - Volwassene
 - Reumatoïde artritis, psoriatische artritis, spondylitis ankylosans.
- Infliximab
 - Volwassene
 - Reumatoïde artritis, psoriatische artritis, spondylitis ankylosans.
 - Ziekte van Crohn en colitis ulcerosa.
 - Plaque psoriasis.
 - Kind en adolescent
 - Ziekte van Crohn.

Contra-indicaties

- Actieve bacteriële of virale infectie, o.a. actieve tuberculose.
- Matig en ernstig hartfalen.

Ongewenste effecten

- Reacties ter hoogte van de injectieplaats bij subcutane injectie.
- Huidreacties, o.a. pruritus en uitlokken van psoriasis.
- Hoofdpijn, duizeligheid.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Toegenomen vatbaarheid voor infecties en reactivatie van tuberculose [zie *Folia juni 2002 en september 2005*].
- Allergische reacties.
- Verergeren (en misschien uitlokken) van hartfalen.
- Vermoeden van een kankerverwekkend effect (vooral lymfomen) [zie *Folia augustus 2007 en januari 2010*], hoewel de beschikbare data geruststellend zijn. Er wordt onafhankelijk van behandeling, bij bepaalde chronische inflammatoire aandoeningen een verhoogd risico van kanker, vooral lymfomen, vastgesteld.
- Vermoeden van verergeren van demyeliniserende aandoeningen zoals multiple sclerose.
- Met infliximab: infuusreacties, vooral anafylaxis (gaande tot shock) tijdens of enkele uren na het infuus. Ze zijn meest frequent in de eerste maanden van de behandeling of na herstarten van de behandeling na een geneesmiddel-vrij interval. Vertraagde overgevoelighedsreacties (3 tot 12 dagen na toediening) kunnen optreden, vooral wanneer de behandeling wordt herstart na een geneesmiddel-vrij interval (van 2 tot 4 jaar).
- Hematologische stoornissen die soms ernstig zijn (beenmergdepresie).

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 12.3.2.
- **TNF-remmers zijn in principe gecontra-indiceerd gedurende de zwangerschap bij gebrek aan gegevens** [zie *Folia juli 2008*]. Met sommige TNF-remmers is er enige, zij het nog steeds beperkte, ervaring, met geruststellende gegevens.

— Afhankelijk van het product wordt de anticonceptie best enkele weken tot maanden na de laatste toediening voortgezet.

Bijzondere voorzorgen

— In geval van actieve tuberculose bij een patiënt onder behandeling met een TNF-remmer, dient deze te worden gestopt [zie *Folia septem-ber 2005*]. Vóór het opstarten van een TNF-remmer dient tuberculose opgespoord te worden (anamnestisch, intradermotest met tuberculine en RX-thorax), en indien aanwezig, adequaat behandeld te worden.

— Tijdens behandeling met een TNF-remmer wordt, zoals voor alle immunosuppressiva, toediening van een vaccin met levende bacteriën of virussen afgeraden.

CIMZIA (UCB) ▼

certolizumab (pegol) (biosynthetisch)
spuitamp. s.c.
2 x 200 mg/1 ml R/ b! ○ 1041,31 €

ENBREL (Wyeth)

etanercept (biosynthetisch)
flacon s.c.
4 x 25 mg + 1 ml spuit solv. R/ b! ○ 563,14 €

flacon s.c. Pediatrie
4 x 25 mg + 1 ml spuit solv. R/ b! ○ 580,29 €

spuitamp. s.c.
4 x 25 mg/0,5 ml R/ b! ○ 563,14 €
4 x 50 mg/1 ml R/ b! ○ 1117,25 €

patroon spuit s.c.
4 x 50 mg/1 ml R/ b! ○ 1117,25 €

HUMIRA (Abbott)

adalimumab (biosynthetisch)
spuitamp. s.c.
2 x 40 mg/0,8 ml R/ b! ○ 1087,20 €

patroon spuit s.c.
2 x 40 mg/0,8 ml R/ b! ○ 1087,20 €

REMICADE (MSD)

infliximab (biosynthetisch)
flacon inf.
1 x 100 mg poeder H.G.

SIMPONI (MSD) ▼

golimumab (biosynthetisch)
patroon spuit s.c. SmartJect
1 x 50 mg/0,5 ml R/ b! ○ 1184,18 €

12.3.2.8. Tocilizumab

Plaatsbepaling

— *Tocilizumab*, een monokonaal gehumaniseerd antilichaam tegen

de interleukine-6-receptor, wordt voorgesteld voor de behandeling van actieve, matige tot ernstige reumatoïde artritis, bij onvoldoende effect van minstens twee klassieke DMARD's.

Ongewenste effecten

— Zie ook 12.3.2.

— Infecties.

— Hematologische stoornissen, bv. neutropenie.

— Gastro-intestinale stoornissen, leverstoornissen.

— Infuus-gerelateerde reacties.

— Lipidenstoornissen (o.a. hypercholesterolemie).

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 12.3.2.

ROACTEMRA (Roche) ▼

tocilizumab (biosynthetisch)
flacon inf.
4 x 80 mg/4 ml H.G.
4 x 200 mg/10 ml H.G.
4 x 400 mg/20 ml H.G.

12.3.2.9. Ustekinumab

Plaatsbepaling

— *Ustekinumab*, een humaan monokonaal antilichaam tegen een subeenheid van de interleukines 12 en 23, wordt voorgesteld voor de behandeling van matige tot ernstige plaque psoriasis, en dit bij onvoldoende antwoord op, of bij contra-indicaties voor andere systemische behandelingen.

Ongewenste effecten

— Zie ook 12.3.2.

— Allergische reacties die soms ernstig zijn.

— Infecties.

— Reacties ter hoogte van de injectieplaats.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 12.3.2.

STELARA (Janssen-Cilag) ▼

ustekinumab (biosynthetisch)
spuitamp. s.c.
1 x 45 mg/0,5 ml R/ b! ○ 3281,25 €
1 x 90 mg/1 ml R/ b! ○ 3717,55 €

12.4. Allergie

In dit hoofdstuk worden besproken:

- H₁-antihistaminica
- montelukast
- middelen voor desensibilisatie.

12.4.1. H₁-ANTIHISTAMINICA

Hier worden de H₁-antihistaminica die systemisch worden toegediend, besproken. De antihistaminica pizotifeen en oxetoron die ook uitgesproken antiserotonine-eigenschappen bezitten, worden besproken in 10.9. *Antimigrainemiddelen*. De antihistaminica voor lokaal gebruik worden vermeld in 15.3. *Dermatologie*. De associaties van een H₁-antihistaminicum met een sympathicomimeticum of een antitussivum worden besproken in 4.2.3. De H₁-antihistaminica voor nasaal of oftalmologisch gebruik worden besproken in respectievelijk 17.3.2.3. en 16.2.3.

Plaatsbepaling

- Recenter ontwikkelde H₁-antihistaminica bereiken nauwelijks het centrale zenuwstelsel en hebben hierdoor weinig of geen sederende effecten. Ze worden vaak als “niet-sederende antihistaminica” aangeduid; het gaat om cetirizine (en levocetirizine), ebastine, fexofenadine, loratadine (en desloratadine) en mizolastine.
- H₁-antihistaminica worden gebruikt bij de symptomatische behandeling van allergische rhinitis [zie *Transparantiefiche “Medicatie bij seizoensgebonden allergische rhino-conjunctivitis (hooikoorts)”*] en urticaria, en bij allergische of pseudo-allergische reacties door geneesmiddelen, voedsel of andere stoffen.
- Bij de behandeling van ernstige, veralgemeende allergische reacties zoals anafylactische shock heeft de toediening van antihistaminica slechts een beperkte rol en is toediening van epinefrine en glucocorticoiden veel belangrijker (zie *Inl.7.3*).

- Het nut van antihistaminica bij de behandeling van jeuk te wijten aan andere aandoeningen dan urticaria staat niet vast.

- Niet-allergische rhinitis en asthma bronchiale reageren niet op antihistaminica. Ook ketotifen heeft geen plaats in de behandeling van astma of COPD.

- Gebruik van antihistaminica als antitussiva is niet gerechtvaardigd.

- Het gebruik van antihistaminica bij slapeloosheid (difenhydramine, hydroxyzine) is af te raden wegens een ongunstige risico-batenverhouding.

- De associaties van een H₁-antihistaminicum met een sympathicomimeticum, een antitussivum of een spasmolyticum zijn af te raden.

- Aanwending van antihistaminica op de huid is af te raden wegens het hoge risico van overgevoeligheid en fotosensibilisatie.

- Sommige antihistaminica, o.a. promethazine, dimenhydrinaat en meclozine, worden gebruikt bij bewegingsziekte, bij sommige labyrintafwijkingen, en als anti-emetica (zie ook 3.4.2).

- Promethazine kan intramusculair gebruikt worden voor de behandeling van acute dystonieën door antipsychotica of verwante middelen zoals metoclopramide (zie 10.2. en *Folia augustus 2000*).

Contra-indicaties

- Voor de H₁-antihistaminica met sterke anticholinerge werking (vooral difenhydramine, hydroxyzine en promethazine): deze van de anticholinergica (zie *Inl.6.2.3*).

Ongewenste effecten

- Sedatie: wisselend volgens product, en volgens individu en leef-

tijd; bij de voorgestelde posologie hebben cetirizine (en levocetirizine), ebastine, fexofenadine, loratadine (en desloratadine) en mizolastine weinig sedatieve eigenschappen.

— Anticholinerge effecten (zie *Inl.6.2.3*): vooral met difenhydramine, hydroxyzine en promethazine.
— Leukopenie en agranulocytose: zeldzaam.

— **Verlenging van het QT-interval werd vooral beschreven met terfenadine dat niet meer beschikbaar is. Het kan echter met recent geïntroduceerde H₁-antihistaminica zoals ebastine, fexofenadine, loratadine en mizolastine niet uitgesloten worden. Voor de risicofactoren voor torsades de pointes in het algemeen, zie *Inl.6.2.2*.**

Zwangerschap en borstvoeding

— In verband met nausea en braken tijdens de zwangerschap, zie *Folia maart 2012*.

— Bij de pasgeborene kunnen sedatie en excitatie optreden wanneer gegeven op het einde van de zwangerschap.

Interacties

— Potentialisatie van het sederend effect van andere psychofarmaca en van alcohol door de meeste H₁-antihistaminica.

— Chloorfenamine is een substraat van CYP3A4 en een inhibitor van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Ib in Inleiding*).

— Difenhydramine inhibeert CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel *Ib in Inleiding*).

Bijzondere voorzorgen

— Zoals voor elk geneesmiddel met sederende werking is voorzichtigheid geboden bij zuigelingen en bij ouderen. H₁-antihistaminica van de fenothiazinegroep (alimemazine en promethazine) zouden een rol kunnen spelen bij wiegendood.

— (Accidentele) intraveneuze of subcutane toediening van promethazine dient vermeden te worden wegens risico van necrose en arteriële spasmen.

Alimemazine

Posol. 10 à 40 mg p.d. in meerdere giften

Theralene (Sanofi-Aventis)

alimemazine (tartraat) compr. (deelb.) 50 x 10 mg		2,41 €
druppels 30 ml 40 mg/ml (1 ml = 40 dr. = 40 mg)	R/	3,16 €

Buclizine

Posol. 25 à 50 mg p.d. in 1 à 2 giften

Longifene (Pierre Fabre Sante)

buclizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 25 x 25 mg		2,80 €
---	--	--------

Cetirizine

Posol. 10 mg p.d. in 1 gift

Cetirizine EG (Eurogenerics)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 7 x 10 mg		4,14 €
20 x 10 mg	cs-⊖	7,60 €
50 x 10 mg	cs-⊖	14,19 €
100 x 10 mg	cs-⊖	18,70 €

Cetirizine Mylan (Mylan)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 10 x 10 mg		3,50 €
30 x 10 mg	cs-⊖	8,25 €

Cetirizine Teva (Teva)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 7 x 10 mg		3,33 €
20 x 10 mg	cs-⊖	7,39 €
50 x 10 mg	cs-⊖	11,16 €
100 x 10 mg	cs-⊖	18,14 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs-⊖	7,60 €

Cetirizine UCB (UCB)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 20 x 10 mg	cs-⊖	7,72 €
40 x 10 mg	cs-⊖	10,64 €

Cetisandoz (Sandoz)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 7 x 10 mg		3,30 €
20 x 10 mg	cs-⊖	7,60 €
50 x 10 mg	cs-⊖	11,46 €
100 x 10 mg	cs-⊖	18,70 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs-⊖	7,60 €

HISTIMED (3DDD)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 20 x 10 mg		7,00 €
40 x 10 mg	cs ⊖	12,01 €

HYPERPOLL (Neocare)

cetirizine, dihydrochloride zuigcompr. (deelb.) 10 x 10 mg		5,95 €
20 x 10 mg		9,52 €
50 x 10 mg	cs ⊖	14,81 €

REACTINE (McNeil)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 21 x 10 mg		10,90 €
--	--	---------

ZYRTEC (UCB)

cetirizine, dihydrochloride compr. (deelb.) 7 x 10 mg		5,21 €
20 x 10 mg	cs <u>0</u>	10,58 €
40 x 10 mg	cs <u>0</u>	15,02 €
druppels 20 ml 10 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 10 mg)	R/ cs <u>0</u>	10,58 €
oploss. (oraal) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs <u>0</u>	10,58 €

Chloorfenamine

Posol. 4 à 16 mg p.d. in meerdere giften

KELARGINE (Kela)

chloorfenamine, maleaat compr. 30 x 4 mg		5,45 €
--	--	--------

Desloratadine

Posol. 5 mg p.d. in 1 gift

AERIUS (MSD)

desloratadine compr. 30 x 5 mg	R/ cs <u>0</u>	14,62 €
50 x 5 mg	R/ cs <u>0</u>	20,15 €
compr. (orodisp.) 12 x 2,5 mg	R/	6,17 €
30 x 2,5 mg	R/	13,88 €
12 x 5 mg	R/	8,72 €
30 x 5 mg	R/	19,84 €
oploss. (oraal) 150 ml 2,5 mg/5 ml	R/ cs <u>0</u>	9,55 €

Dexchloorfeniramine

Posol. 6 à 12 mg p.d. in 3 à 4 giften

POLARAMINE (MSD)

dexchloorfeniramine, maleaat sir. 100 ml 2 mg/5 ml	cs <u>0</u>	5,85 €
--	-------------	--------

Difenhydramine**NUSTASIUM (Labima)**

difenhydramine, hydrochloride compr. (deelb.) 20 x 50 mg		8,15 €
(slapeloosheid: af te raden)		

R CALM (Labima)

difenhydramine, hydrochloride compr. (deelb.) 20 x 50 mg		6,57 €
Posol. 100 à 150 mg p.d. in 3 of meer giften		

Dimenhydrinaat

Posol. 40 à 80 mg, max. 5 x p.d.

PARANAUSINE (Eurogenerics)

dimenhydrinaat compr. (deelb.) 20 x 80 mg		3,64 €
---	--	--------

R CALM DIMENHYDRINATE (Labima)

dimenhydrinaat compr. 24 x 50 mg		3,40 €
--	--	--------

Dimetindeen

Posol. 3 à 6 mg p.d. in 3 giften

FENISTIL (Novartis CH)

dimetindeen, maleaat compr. 20 x 1 mg		2,97 €
druppels 20 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 1 mg)		3,75 €

Ebastine

Posol. 10 à 20 mg p.d. in 1 gift

EBASTINE TEVA (Teva)

ebastine compr. (deelb.) 50 x 10 mg	R/ cs ⊖	14,64 €
100 x 10 mg	R/ cs ⊖	24,98 €
10 x 20 mg	R/	7,63 €
30 x 20 mg	R/ cs ⊖	16,75 €
50 x 20 mg	R/ cs ⊖	24,98 €
100 x 20 mg	R/ cs ⊖	43,48 €

ESTIVAN (Almirall)

ebastine compr. 40 x 10 mg	R/ cs <u>0</u>	15,69 €
20 x 20 mg	R/ cs <u>0</u>	15,69 €
compr. Lyo (orodisp.) 30 x 20 mg	R/ cs <u>0</u>	17,74 €
oploss. (oraal) 120 ml 5 mg/5 ml	R/	7,44 €

Fexofenadine

<i>Posol.</i> 120 à 180 mg p.d. in 1 gift

ALLERGO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)

fexofenadine, hydrochloride compr. 20 x 120 mg	cs	10,96 €
--	----	---------

TELFAS (Sanofi-Aventis)

fexofenadine, hydrochloride compr. 20 x 180 mg	R/	14,77 €
--	----	---------

Hydroxyzine

<i>Posol.</i> —

ATARAX (UCB)

hydroxyzine, dihydrochloride compr. (deelb.) 50 x 25 mg	R/	7,52 €
---	----	--------

Ketotifen

<i>Posol.</i> —

KETOTIFEN TEVA (Teva)

ketotifen (waterstoffumaraat) sir. 200 ml 1 mg/5 ml	R/	7,97 €
---	----	--------

ZADITEN (MPCA)

ketotifen (waterstoffumaraat) caps. 50 x 1 mg	R/	9,72 €
compr. Retard (vertraagde vrijst.) 28 x 2 mg	R/	16,43 €
sir. 200 ml 1 mg/5 ml	R/	11,38 €

Levocetirizine

<i>Posol.</i> 5 mg p.d. in 1 gift

LEVOCETIRIZINE APOTEX (Apotex)

levocetirizine, dihydrochloride compr. 20 x 5 mg	R/ cs	8,46 €
40 x 5 mg	R/ cs	12,02 €

LEVOCETIRIZINE EG (Eurogenerics)

levocetirizine, dihydrochloride compr. 10 x 5 mg	R/	4,98 €
20 x 5 mg	R/ cs	8,67 €
40 x 5 mg	R/ cs	12,39 €
100 x 5 mg	R/ cs	22,85 €

(actieve enantiomeer van cetirizine)

LEVOCETIRIZINE-RATIO (Teva)

levocetirizine, dihydrochloride compr. 30 x 5 mg	cs	10,92 €
90 x 5 mg	cs	22,65 €

(actieve enantiomeer van cetirizine)

LEVOCETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)

levocetirizine, dihydrochloride compr. 10 x 5 mg	R/	3,00 €
20 x 5 mg	R/ cs	8,67 €
40 x 5 mg	R/ cs	12,39 €
100 x 5 mg	R/ cs	22,83 €

(actieve enantiomeer van cetirizine)

LEVOCETIRIZINE TEVA (Teva)

levocetirizine, dihydrochloride compr. 10 x 5 mg	R/	4,83 €
20 x 5 mg	R/ cs	8,67 €
40 x 5 mg	R/ cs	12,39 €
60 x 5 mg	R/ cs	15,39 €
100 x 5 mg	R/ cs	22,04 €

(actieve enantiomeer van cetirizine)

XYZALL (UCB)

levocetirizine, dihydrochloride compr. 20 x 5 mg	R/ cs	10,68 €
40 x 5 mg	R/ cs	15,49 €
druppels 20 ml 5 mg/ml (1 ml = 20 dr. = 5 mg)	R/	11,90 €
oploss. (oraal) 200 ml 2,5 mg/5 ml	R/	11,90 €

(actieve enantiomeer van cetirizine)

Loratadine

<i>Posol.</i> 10 mg p.d. in 1 gift

CLARITINE (MSD)

loratadine compr. (deelb.) 7 x 10 mg		5,50 €
21 x 10 mg	cs	10,68 €
sir. 100 ml 5 mg/5 ml	R/	8,06 €

LORATADINE EG (Eurogenerics)

loratadine compr. (deelb.) 7 x 10 mg		4,07 €
21 x 10 mg	cs	7,58 €
50 x 10 mg	cs	11,07 €

LORATADINE MYLAN (Mylan)

loratadine compr. (deelb.) 30 x 10 mg	cs	8,77 €
---	----	--------

LORATADINE SANDOZ (Sandoz)

loratadine compr. (deelb.) 7 x 10 mg		4,07 €
30 x 10 mg	cs	8,79 €
100 x 10 mg	cs	22,83 €

LORATADINE TEVA (Teva)

loratadine compr. (deelb.) 30 x 10 mg	cs	8,16 €
50 x 10 mg	cs	8,67 €

RUPTON (SMB)

loratadine compr.		
10 x 10 mg	cs	4,15 €
100 x 10 mg		15,21 €

SANELOR (Omega)

loratadine compr. (deelb.)		
10 x 10 mg		7,34 €

Meclozine

Posol. 25 à 50 mg p.d. in 1 gift

AGYRAX (Pierre Fabre Sante)

meclozine, dihydrochloride compr.		
50 x 25 mg		6,90 €

POSTAFENE (Pierre Fabre Sante)

meclozine, dihydrochloride compr. (deelb.)		
25 x 25 mg		3,95 €

Mizolastine

Posol. 10 mg p.d. in 1 gift

MIZOLLEN (Sanofi-Aventis)

mizolastine compr. (deelb.)		
20 x 10 mg	R/ cs	10,27 €

Promethazine**PHENERGAN (Sanofi-Aventis)**

promethazine (hydrochloride) amp. i.m.		
5 x 50 mg/2 ml	c	5,57 €

Rupatadine

Posol. 10 mg p.d. in 1 gift

RUPATALL (Nycomed) ▼

rupatadine (fumaraat) compr.		
30 x 10 mg	R/ cs	16,55 €
50 x 10 mg	R/ cs	22,73 €
100 x 10 mg	R/ cs	35,59 €

12.4.2. MONTELUKAST**Plaatsbepaling**

— Montelukast, een leukotrieenreceptorantagonist, wordt soms oraal gebruikt in de behandeling van seizoensgebonden allergische rhinitis [zie ook *Transparantiefiche "Medicatie bij seizoensgebonden allergische rhino-conjunctivitis (hooikoorts)"*].
— In verband met gebruik van montelukast bij astma, zie 4.1.6.

Ongewenste effecten

— Hoofdpijn, slaperigheid, gastro-intestinale stoornissen, stijging van de leverenzymen.

Posol. 10 mg p.d.

RHINOSINGULAIR (MSD)

montelukast (natrium) compr.		
28 x 10 mg	R/	42,71 €

12.4.3. MIDDELEN VOOR DESENSIBILISATIE**Plaatsbepaling**

— Desensibilisatie t.o.v. sommige allergenen is mogelijk. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen de desensibilisatie voor inhalatie-allergenen en die voor hymenoptera (wespen, bijen, hommels).

— Subcutaan toegediende preparaten voor desensibilisatie van inhalatie-allergenen worden samengesteld per patiënt. Het succes van desensibilisatie t.o.v. inhalatie-allergenen is niet altijd voorspelbaar.

— De doeltreffendheid van sublinguale desensibilisatie voor gras-pollen-allergenen ter preventie van allergische rhinitis, is zeer beperkt [zie *Folia november 2011 en Transparantiefiche "Medicatie bij seizoensgebonden allergische rhino-conjunctivitis (hooikoorts)"*].

— Gebruik van bijen-, wespen- of hommeligif is slechts verantwoord bij een anamnese wijzend op een anafylactische reactie en na bevestiging van overgevoeligheid aan de specifieke hymenopterasoort, bv. door een bepaling van specifiek IgE. De bescherming die door deze therapie bekomen wordt, is hoog (95-98%) en is vaak levensreddend.

Ongewenste effecten

— Injectie: allergische reacties gaande tot anafylactische shock.

— Sublinguaal: frequent lokale reacties (jeuk, zwelling in de mond); anafylactische reacties kunnen niet uitgesloten worden.

Bijzondere voorzorgen

— Gezien het risico van anafylaxis dienen de patiënten na de inspuiting geobserveerd te worden, en reanimatorisch materiaal moet voorhanden zijn.

— Intravasculaire inspuiting dient vermeden te worden.

ALYOSTAL ST APIS MELLIFERA (Stallergenes)
 bijengif
 flacon s.c. - i.derm.
 5 x 0,11 mg + solv. R/ 80,57 €

ALYOSTAL ST VESPULA (Stallergenes)
 wespengif
 flacon s.c. - i.derm.
 5 x 0,11 mg + solv. R/ 80,57 €

ORALAIR (Stallergenes) ▼

graspollen compr. (subling.) 30 x 300 IR	R/	92,80 €
90 x 300 IR	R/	258,01 €
I. graspollen 100 IR		
II. graspollen 300 IR compr. (subling.) 31 (3+28)	R/	92,80 €

PHARMALGEN BEE (ALK)

bijengif flacon s.c. - i.derm. 4 x 0,12 mg + solv.	R/ cO	97,06 €
--	-------	---------

PHARMALGEN WASP (ALK)

wespengif flacon s.c. - i.derm. 4 x 0,12 mg + solv.	R/ cO	117,32 €
---	-------	----------

13. Antitumorale middelen

- 13.1. Alkylerende middelen
- 13.2. Antimetabolieten
- 13.3. Antitumorale antibiotica
- 13.4. Topo-isomerase-inhibitoren
- 13.5. Microtubulaire inhibitoren
- 13.6. Monoklonale antilichamen en biologicals
- 13.7. Tyrosinekinase-inhibitoren
- 13.8. Diverse antitumorale middelen

De hormonen en antihormonen gebruikt bij maligne aandoeningen worden besproken in 5.3. *Geslachtshormonen*, de interferonen in 12.3. *Immunomodulatoren*. De erythropoëтины, die o.a. gebruikt worden bij anemie ten gevolge van chemotherapie, worden besproken in 2.3.7. De hematopoïëtische groeifactoren gebruikt bij neutropenie door chemotherapie, worden besproken in 2.3.3.

Het gebruik van antitumorale geneesmiddelen behoort tot het domein van de gespecialiseerde arts. Precieze indicaties, posologie en gebruiksaanwijzing worden hier dan ook niet gegeven.

Ongewenste effecten

Sommige ongewenste effecten zijn het gevolg van een aantasting van cellen die zich vlug delen, bv. ter hoogte van het beenmerg of de maag-darmmucosa. Andere ongewenste effecten worden gezien met bepaalde middelen of bepaalde klassen, bv. de cardiotoxiciteit van de anthracyclines, de longtoxiciteit van bleomycine, de renale toxiciteit van cisplatine.

Volgende ongewenste effecten worden gezien met talrijke antitumorale middelen.

- Nausea, braken, diarree.
- Irritatie ter hoogte van de toedieningsplaats.
- Overgevoeligheidsreacties.
- Beenmergdepressie met leukopenie (risico van ernstige infecties), anemie, trombocytopenie (risico van bloedingen).
- Moeheid, soms lang na stoppen van de behandeling.
- Huid- en mucosa-aantasting, alopecie, mucositis.
- Hyperuricemie (tumorlysis-syndroom) door massale destructie van maligne cellen.
- Specifieke orgaantoxiciteit (ter hoogte van hart, hersenen, longen, nier, blaas, ovaria, testes...).
- Secundaire maligniteiten, bv. hematologisch.

De voornaamste ongewenste effecten die meer gezien worden met bepaalde middelen of klassen, worden vermeld bij deze middelen of klassen. Het is onmogelijk in detail alle ongewenste effecten te vermelden: de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter) en gespecialiseerde werken dienen geraadpleegd te worden.

Zwangerschap

— **Voor vele antitumorale middelen bestaat een vermoeden of het bewijs (bv. de antimetabolieten, tretinoïne, lenalidomide, thalidomide) van gevaar voor de ongeboren vrucht (mutagene en teratogene effecten, embryotoxiciteit). Bij vrouwen tijdens de geslachtsrijpe leeftijd dient anticonceptie te worden overwogen gedurende de chemotherapie en gedurende ten minste 3 tot 6 maanden na het stoppen van de behandeling. Bij sommige kankers vastgesteld in de loop van de zwanger-**

schap, kunnen cytostatica onder strikte controle worden toegediend tijdens het tweede en derde trimester. Anticonceptie bij de vrouw is ook noodzakelijk als de partner behandeld wordt.

Interacties

- De interacties met antitumorale middelen zijn, gezien de nauwe therapeutisch-toxische grens van deze middelen, vaak klinisch relevant, met risico van verlies van doeltreffendheid of toename van de ongewenste effecten. Bij gebruik van gelijk welk geneesmiddel bij een patiënt op antitumorale therapie is voorzichtigheid geboden. Associatie van middelen met toxiciteit op hetzelfde orgaan (bv. beenmerg, nier) verhoogt het risico van toxiciteit.
- Toename of daling van het effect van vitamine K-antagonisten (zie tabel 2a in 2.1.2.5.) en van sommige anti-epileptica door bepaalde antitumorale middelen.
- Verminderde resorptie van vele geneesmiddelen bij uitgesproken letsels van de gastro-intestinale tractus.
- Belangrijke interacties van de individuele producten of klassen worden vermeld ter hoogte van het product of de klasse.

Bijzondere voorzorgen

- Regelmatige controles van bloedbeeld en nier- en leverfunctie zijn nodig.
- Voor sommige chemotherapeutica is adequate hydratatie noodzakelijk om de niertoxiciteit te beperken.
- Voor sommige orale middelen (bv. capecitabine, sunitinib, tegafur, temozolomide) zijn geneesmiddelvrije periodes voorzien om ernstige toxiciteit te vermijden.
- Bij het manipuleren van antitumorale middelen (bv. bij bereiden van de infusen) moeten aangepaste voorzorgen genomen worden, zeker bij de mogelijkheid van zwangerschap.

13.1. ALKYLERENDE MIDDELEN

Deze farmaca bezitten sterk reactieve alkylgroepen die zich binden aan bepaalde celbestanddelen, in het bijzonder aan DNA. Alkylerende farmaca hebben ook immunosuppressieve eigenschappen.

13.1.1. Stikstofmosterd en derivaten

Plaatsbepaling

– Deze middelen worden gebruikt bij allerlei vaste en hematologische maligniteiten.

Ongewenste effecten

- Zie ook 13.
- Longfibrose.
- Cyclofosfamide en ifosfamide: hemorragische cystitis met als anti-dotum mesna.
- Melfalan: overgevoeligheidsreacties gaande tot anafylaxis.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13.

Interacties

– Ifosfamide en cyclofosfamide zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

ALKERAN (Genopharm)

melfalan compr. 25 x 2 mg	R/ aO	10,24 €
flacon i.v. - inf. - i.art. 1 x 50 mg + 10 ml solv.	R/ aO	12,84 €

BUSILVEX (Pierre Fabre Medicament)

busulfan flacon inf. 8 x 60 mg/10 ml (weesgeneesmiddel)		H.G.
--	--	------

ENDOXAN (Baxter)

cyclofosfamide compr. 50 x 50 mg	R/ aO	17,33 €
flacon i.v. - (eventueel i.m.) - inf. 5 x 500 mg poeder	R/ aO	36,81 €
1 x 1 g poeder	R/ aO	17,52 €

HOLOXAN (Baxter)

ifosfamide
flacon i.v. - inf.
1 x 1 g poeder H.G.

LEUKERAN (Genopharm)

chloorambucil
compr.
50 x 2 mg R/ aO 9,65 €

MYLERAN (Genopharm)

busulfan
compr.
100 x 2 mg R/ aO 14,81 €

13.1.2. N-nitroso-ureumderivaten**Plaatsbepaling**

— Dit middel wordt gebruikt bij gemetastaseerd maligne melanoom.

Ongewenste effecten

— Zie ook 13.
— Longfibrose.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 13.

MUPHORAN (Servier)

fotemustine
flacon inf.
1 x 200 mg + 4 ml solv. H.G.

13.1.3. Platinumderivaten**Plaatsbepaling**

— Carboplatine wordt o.a. gebruikt bij hoofd- en halstumoren, en bij ovarium- en longcarcinomen.

— Cisplatine heeft de indicaties van carboplatine, en wordt bovendien gebruikt bij o.a. maagcarcinoom, blaascarcinoom, borstcarcinoom en testiscarcinoom.

— Oxaliplatine wordt gebruikt in associatie met fluorouracil en folinezuur bij colorectaal carcinoom.

Ongewenste effecten

— Zie ook 13.
— Overgevoeligheidsreacties.
— Nefro- en ototoxiciteit (vooral voor cisplatine, minder voor carboplatine).
— Neurotoxiciteit: perifere neuropathie met paresthesieën, soms irreversibel (vooral met cisplatine en oxaliplatine, minder met carboplatine). Dit ongewenst effect treedt vooral op bij koude omgevingstem-

peratuur of contact met koude voorwerpen.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 13.

Interacties

— Zie 13.

Carboplatine**CARBOPLATIN SANDOZ (Sandoz)**

carboplatine flacon inf.		
5 x 50 mg/5 ml	R/ aO	139,66 €
1 x 150 mg/15 ml	R/ aO	78,69 €
1 x 450 mg/45 ml	R/ aO	197,05 €
1 x 600 mg/60 ml	R/ aO	258,06 €

CARBOPLATINE HOSPIRA (Hospira)

carboplatine flacon Onco-Tain i.v. - inf.		
1 x 150 mg/15 ml	R/ aO	77,33 €
1 x 450 mg/45 ml	R/ aO	185,80 €
1 x 600 mg/60 ml	R/ aO	244,44 €

CARBOPLATINUM (Pfizer)

carboplatine flacon inf.		
1 x 50 mg + 5 ml solv.	R/ aO	33,62 €
1 x 150 mg + 15 ml solv.	R/ aO	78,69 €
1 x 450 mg + 45 ml solv.	R/ aO	197,05 €

CARBOSIN (Teva)

carboplatine flacon inf.		
1 x 50 mg/5 ml	R/ aO	32,88 €
1 x 150 mg/15 ml	R/ aO	76,81 €
1 x 450 mg/45 ml	R/ aO	195,80 €
1 x 600 mg/60 ml	R/ aO	258,06 €

Cisplatine**CISPLATINE HOSPIRA (Hospira)**

cisplatine flacon inf.		
1 x 50 mg/50 ml		H.G.
1 x 100 mg/100 ml		H.G.

CISPLATINE SANDOZ (Sandoz)

cisplatine flacon inf.		
5 x 10 mg/10 ml		H.G.
1 x 50 mg/50 ml		H.G.
1 x 100 mg/100 ml		H.G.

CISPLATINE TEVA (Teva)

cisplatine flacon inf.		
1 x 10 mg/10 ml		H.G.
1 x 50 mg/50 ml		H.G.
1 x 100 mg/100 ml		H.G.

Oxaliplatine*ELOXATIN (Sanofi-Aventis)*

oxaliplatine flacon inf.	
1 x 50 mg/10 ml	H.G.
1 x 100 mg/20 ml	H.G.
1 x 200 mg/40 ml	H.G.

OXALIPLATIN HOSPIRA (Hospira)

oxaliplatine flacon inf.	
1 x 50 mg/10 ml	H.G.
1 x 100 mg/20 ml	H.G.
1 x 200 mg/40 ml	H.G.

OXALIPLATINE TEVA (Teva)

oxaliplatine flacon inf.	
1 x 50 mg/10 ml	H.G.
1 x 100 mg/20 ml	H.G.
1 x 200 mg/40 ml	H.G.

13.1.4. Andere alkylerende middelen**Plaatsbepaling**

— *Bendamustine* wordt gebruikt bij chronische lymfatische leukemie, non-hodgkinlymfoom en multipel myeloom.

— *Dacarbazine* wordt o.a. gebruikt bij gemetastaseerd melanoom, bij sarcomen en bij de ziekte van Hodgkin.

— *Temozolomide* wordt gebruikt bij glioblastoom en astrocytoom.

— *Estramustine*, een combinatie van estradiol en normustine, wordt zonder veel evidentie gebruikt bij gemetastaseerd prostaatcarcinoom.

Ongewenste effecten

- *Zie ook 13.*
- Longfibrose.
- *Estramustine*: ook de ongewenste effecten van de oestrogenen (trombose, gynaecomastie, waterretentie).
- *Temozolomide*: fotosensibilisatie.

Zwangerschap en borstvoeding

- *Zie 13.*

Bendamustine*LEVACT (Mundipharma) ▼*

bedamustine, hydrochloride flacon inf.	
5 x 25 mg poeder	H.G.
20 x 25 mg poeder	H.G.
5 x 100 mg poeder	H.G.

Dacarbazine*DACARBAZINE MEDAC (Teva)*

dacarbazine (citraat) flacon i.v. - inf.		
1 x 500 mg poeder	R/ a⊖	22,54 €
1 x 1 g poeder	R/ a⊖	38,91 €

Estramustine*ESTRACYT (Pfizer)*

estramustine, fosfaat caps.		
100 x 140 mg flacon i.v. - inf.	R/ a○	130,39 €
10 x 300 mg + 8 ml solv.	R/ a○	76,78 €

Temozolomide*TEMODAL (MSD)*

temozolomide caps.	
5 x 5 mg	H.G.
20 x 5 mg	H.G.
5 x 20 mg	H.G.
20 x 20 mg	H.G.
5 x 100 mg	H.G.
5 x 140 mg	H.G.
5 x 180 mg	H.G.
5 x 250 mg	H.G.
flacon inf.	
1 x 100 mg poeder	H.G.

TEMOMEDAC (Lamepro)

temozolomide caps.	
5 x 5 mg	H.G.
5 x 20 mg	H.G.
5 x 100 mg	H.G.
5 x 140 mg	H.G.
5 x 180 mg	H.G.
5 x 250 mg	H.G.

TEMOZOLOMIDE EG (Eurogenerics)

temozolomide caps.	
5 x 5 mg	H.G.
5 x 20 mg	H.G.
5 x 100 mg	H.G.
5 x 250 mg	H.G.

TEMOZOLOMIDE MYLAN (Mylan)

temozolomide caps.	
20 x 5 mg	H.G.
20 x 20 mg	H.G.
5 x 100 mg	H.G.
5 x 250 mg	H.G.

TEMOZOLOMIDE TEVA (Teva)

temozolomide caps.	
5 x 5 mg	H.G.
20 x 5 mg	H.G.
5 x 20 mg	H.G.
20 x 20 mg	H.G.
5 x 100 mg	H.G.
5 x 140 mg	H.G.
5 x 180 mg	H.G.
5 x 250 mg	H.G.

Addendum: amifostine en mesna**Plaatsbepaling**

– *Amifostine* wordt o.a. gebruikt om de neutropenie tijdens behandeling met cisplatine en cyclofosfamide te beperken, en ter preventie van monddroogte bij radiotherapie ter hoogte van hoofd en hals, dit zonder veel evidentie.

– *Mesna* wordt gebruikt om de blaastoxiciteit van cyclofosfamide en ifosfamide tegen te gaan.

ETHYOL (Genopharm)

amifostine flacon inf. 3 x 500 mg poeder	H.G.
--	------

UROMITEXAN (Baxter)

mesna amp. i.v. 15 x 400 mg/4 ml	R/ bO	37,77 €
--	-------	---------

13.2. ANTIMETABOLIETEN

Antimetabolieten interfereren met de synthese van nucleïne-zuren en eiwitten.

13.2.1. Methotrexaat**Plaatsbepaling**

– De foliumzuurantagonist *methotrexaat* wordt gebruikt als antitumoraal middel bij allerlei maligne aandoeningen, en wordt ook aangewend in lage dosis bij ernstige gevallen van psoriasis en reumatoïde artritis.

Ongewenste effecten

– *Zie ook 13.*

– Megaloblastaire anemie en andere hematologische toxiciteit.

– Gastro-intestinale letsels (stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties).

– Bij toediening van methotrexaat in lage doses zoals bij reumatoïde artritis, worden minder ongewenste effecten gezien dan bij gebruik in de oncologie. De behandelingsduur is bij reumatoïde artritis wel veel langer,

wat kan leiden tot soms ernstige ongewenste effecten en interacties.

Zwangerschap en borstvoeding

– *Zie ook 13.*

– **Deze middelen zijn gecontra-indiceerd gedurende de ganse zwangerschap en de periode van borstvoeding.**

Interacties

– Verhoging van de toxiciteit van methotrexaat door trimethoprim (en co-trimoxazol), NSAID's en omeprazol.

Bijzondere voorzorgen

– Bij gebruik bij psoriasis en reumatoïde artritis wordt slechts één dosis per week gegeven; dit moet zeer goed benadrukt worden [*zie Folia december 2006*].

– Frequentie hematologische controles zijn noodzakelijk.

– Om de hematologische toxiciteit van hooggedoseerd methotrexaat tegen te gaan wordt folinezuur of levofolinezuur gegeven (*rescue, zie 14.2.8.*).

– Bij gebruik van methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis en bij ernstige psoriasis wordt ter beperking van de toxiciteit foliumzuur gegeven (*zie 9.2. en 14.2.7.*).

– Bij intrathecale toediening moet de oplossing zonder bewaarmiddelen gebruikt worden.

EMTHEXATE (Teva)

methotrexaat flacon i.m. - i.v. - inf. - i.thecaal		
1 x 5 mg/2 ml	R/ aO	6,10 €
10 x 5 mg/2 ml	R/ aO	21,80 €
1 x 50 mg/2 ml		H.G.
flacon inf.		
1 x 500 mg/20 ml		H.G.
1 x 1 g/40 ml		H.G.
1 x 5 g/50 ml		H.G.

LEDERTREXATE (Pfizer)

methotrexaat (dinatrium) compr. (deelb.) 30 x 2,5 mg	R/ aO	7,72 €
flacon i.m. - i.v. - inf. - i.arter. - i.thecaal		
1 x 5 mg/2 ml	R/ aO	6,76 €
12 x 5 mg/2 ml	R/ aO	33,23 €
flacon Concentrate i.m. - i.v. - inf. - i.arter.		
1 x 1 g/10 ml		H.G.
1 x 5 g/50 ml		H.G.

METHOTREXATE SANDOZ (Sandoz)

methotrexaat flacon inf.		
1 x 500 mg/5 ml		H.G.
1 x 1 g/10 ml		H.G.
1 x 5 g/50 ml		H.G.

METOJECT (Lamepro)

methotrexaat (dinatrium) sputamp. i.m. - i.v. - s.c.		
4 x 10 mg/0,2 ml	R/	73,75 €
4 x 15 mg/0,3 ml	R/	83,72 €
4 x 20 mg/0,4 ml	R/	98,86 €

13.2.2. Purine-analogen**Plaatsbepaling**

— De purine-analogen worden vooral gebruikt bij de behandeling van leukemie.

Ongewenste effecten

- Zie ook 13.
- Megaloblastaire anemie en andere hematologische toxiciteit.
- Gastro-intestinale letsels (stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties).
- Cladribine: griepig syndroom.
- Fludarabine: perifere en centrale neurotoxiciteit.
- Mercaptopurine: levertoxiciteit, kristalurie.
- Tioguanine: levertoxiciteit, hepatische veneuze occlusie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie ook 13.
- Deze middelen zijn gecontra-indiceerd gedurende de ganse zwangerschap en de periode van borstvoeding.

Interacties

- Mercaptopurine: inhibitie van de afbraak door allopurinol; de dosis van mercaptopurine moet tot een vierde gereduceerd worden.
- Mercaptopurine: vermindering van het effect van vitamine K-antagonisten.

Cladribine**LEUSTATIN (Janssen-Cilag)**

cladribine amp. inf.		
7 x 10 mg/10 ml		H.G.

LITAK (Lipomed)

cladribine flacon s.c.		
1 x 10 mg/5 ml		H.G.
(weesgeneesmiddel)		

Clofarabine**EVOLTRA (Genzyme)**

clofarabine flacon inf.		
1 x 20 mg/20 ml		H.G.
(weesgeneesmiddel)		

Fludarabine**FLUDARA (Genzyme)**

fludarabine, fosfaat flacon i.v.		
5 x 50 mg poeder		H.G.

FLUDARABINE SANDOZ (Sandoz)

fludarabine, fosfaat flacon i.v. - inf.		
1 x 50 mg/2 ml		H.G.

FLUDARABINE TEVA (Teva)

fludarabine, fosfaat flacon i.v. - inf.		
1 x 50 mg/2 ml		H.G.

Mercaptopurine**PURI-NETHOL (Genopharm)**

mercaptopurine compr. (deelb.)		
25 x 50 mg	R/ aO	13,47 €

Tioguanine**LANVIS (Genopharm)**

tioguanine compr. (deelb.)		
25 x 40 mg	R/ aO	25,85 €

13.2.3. Pyrimidine-analogen**Plaatsbepaling**

- Azacitidine wordt gebruikt bij bepaalde vormen van leukemie.
- Capecitabine wordt gebruikt bij colorectaal carcinoom, maagcarcinoom en borstkanker.
- Cytarabine wordt gebruikt bij leukemie en ziekte van Hodgkin.
- Fluorouracil wordt gebruikt bv. bij colorectaal carcinoom, bij hoofd- en halstumoren, borstkanker en een aantal gastro-intestinale tumoren. Het effect van systemisch toegediend fluorouracil kan worden versterkt door folinezuur of lefofolinezuur. Fluorouracil wordt ook lokaal toegepast (zie 15.12.).
- Gemcitabine wordt gebruikt bij niet-kleincellig longcarcinoom, pan-

creasarcinoom, ovariumcarcinoom en blaasarcinoom.

Ongewenste effecten

- Zie ook 13.
- Megaloblastaire anemie en andere hematologische toxiciteit.
- Gastro-intestinale letsels (stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties).
- Azacitidine: stomatitis, reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Cytarabine: vertigo, centrale en perifere neurotoxiciteit, griepig syndroom, lever- en niertoxiciteit, huidrupties, conjunctivitis.
- Fluorouracil: cardiotoxiciteit, cerebellaire ataxie, huidrupties, oogirritatie, mucositis, hand-voet-syndroom.
- Gemcitabine: hemolytisch-uremisch syndroom, oedeem, cardiotoxiciteit, griepig syndroom, interstitieel longlijden.
- Capecitabine: hand-voetsyndroom, oedeem, stomatitis, diarree.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie ook 13.
- **Deze middelen zijn gecontra-indiceerd gedurende de ganse zwangerschap en de periode van borstvoeding.**

Interacties

- Capecitabine en fluorouracil: versterking van het effect van de vitamine K-antagonisten (zie tabel 2a in 2.1.2.5.).

Cytarabine

CYTARABINE HOSPIRA (Hospira)

cytarabine		
flacon Onco-Tain i.m. - i.v. - inf. - i.thecaal - s.c.		
1 x 1 g/10 ml	R/ a⊖	17,85 €
1 x 2 g/20 ml	R/ a⊖	35,89 €

CYTOSAR (Pfizer)

cytarabine		
flacon Cytosafe i.v. - inf. - i.thecaal - s.c.		
1 x 100 mg/5 ml	R/ a⊖	6,93 €
1 x 500 mg/25 ml	R/ a⊖	15,14 €
flacon Cytosafe i.v. - inf.		
1 x 1 g/10 ml		H.G.
1 x 2 g/20 ml		H.G.

DEPOCYTE (Mundipharma)

cytarabine		
flacon i.thecaal		
5 x 50 mg/5 ml		H.G.

Fluorouracil

FLURACEDYL (Teva)

fluorouracil		
flacon inf.		
1 x 1 g/20 ml	R/ a⊖	9,00 €
1 x 5 g/100 ml	R/ a⊖	28,23 €

FLUROBLASTINE (Pfizer)

fluorouracil		
flacon i.v. - inf.		
1 x 500 mg/10 ml	R/ a⊖	6,83 €
1 x 1 g/20 ml	R/ a⊖	9,11 €

Gemcitabine

GEMCITABINE ACTAVIS (Actavis)

gemcitabine (hydrochloride)		
flacon inf.		
1 x 200 mg poeder		H.G.
1 x 1 g poeder		H.G.

GEMCITABINE EG (Eurogenerics)

gemcitabine (hydrochloride)		
flacon inf.		
1 x 200 mg/5,26 ml		H.G.
1 x 1 g/26,3 ml		H.G.
1 x 1,5 g/39,5 ml		H.G.
1 x 2 g/52,6 ml		H.G.

GEMCITABINE FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

gemcitabine (hydrochloride)		
flacon inf.		
1 x 200 mg poeder		H.G.
1 x 1 g poeder		H.G.
1 x 2 g poeder		H.G.

GEMCITABINE HOSPIRA (Hospira)

gemcitabine (hydrochloride)		
flacon inf.		
1 x 200 mg poeder		H.G.
1 x 1 g poeder		H.G.
1 x 2 g poeder		H.G.

GEMCITABINE MYLAN (Mylan)

gemcitabine		
flacon inf.		
1 x 200 mg poeder		H.G.
1 x 1 g poeder		H.G.

GEMCITABINE SANDOZ (Sandoz)

gemcitabine (hydrochloride)		
flacon inf.		
1 x 200 mg poeder		H.G.
1 x 1 g poeder		H.G.
5 x 200 mg/5 ml		H.G.
1 x 1 g/25 ml		H.G.
1 x 2 g/50 ml		H.G.

GEMCITABINE VIANEX (Eurocept)

gemcitabine (hydrochloride)		
flacon inf.		
1 x 200 mg poeder		H.G.
1 x 1 g poeder		H.G.

GEMCITABIN SANDOZ (Sandoz)

gemcitabine (hydrochloride)		
flacon inf.		
1 x 200 mg/20 ml		H.G.
1 x 1 g/100 ml		H.G.

Andere pyrimidine-analogen**VIDAZA (Celgene) ▼**

azacitidine
flacon s.c.
1 x 100 mg poeder H.G.
(weesgeneesmiddel)

XELODA (Roche)

capecitabine
compr.
60 x 150 mg R/ a! O 70,42 €
120 x 500 mg R/ a! O 417,45 €

ATRIANCE (GSK)

nelarabine
flacon inf.
6 x 250 mg/50 ml H.G.
(weesgeneesmiddel)

HYDREA (Bristol-Myers Squibb)

hydroxycarbamide
caps.
20 x 500 mg R/ a O 8,90 €

TOMUDEX (AstraZeneca)

raltitrexed
flacon inf.
3 x 2 mg poeder R/ a O 257,19 €

13.2.4. Andere antimetaboliëten**Plaatsbepaling**

- *Hydroxycarbamide* wordt o.a. gebruikt bij melanoom en leukemie.
- *Nelarabine* wordt gebruikt bij leukemie en de ziekte van Hodgkin.
- *Pemetrexed* wordt gebruikt bij mesotheliomen en niet-kleincellig longcarcinoom.
- *Raltitrexed* wordt gebruikt bij colorectaal carcinoom.

Ongewenste effecten

- *Zie ook 13.*
- Megaloblastaire anemie en andere hematologische toxiciteit.
- Gastro-intestinale letsels (stomatitis, buccale en soms gastro-intestinale ulceraties).
- Huidrupties.
- Dyspnoe.
- Neuropathie.
- Levertoxiciteit.

Zwangerschap en borstvoeding

- *Zie ook 13.*
- **Deze middelen zijn gecontra-indiceerd gedurende de ganse zwangerschap en de periode van borstvoeding.**

Bijzondere voorzorgen

- *Pemetrexed*: ter preventie van de toxiciteit en ernstige allergische reacties dienen patiënten gelijktijdig glucocorticoïden, foliumzuur en vitamine B₁₂ te krijgen.

ALIMTA (Eli Lilly)

pemetrexed (dinatrium)
flacon inf.
1 x 500 mg poeder H.G.

13.3. ANTITUMORALE ANTIBIOTICA

Sommige door streptomyces-stammen geproduceerde antibiotica zijn te toxisch om als antibacteriële geneesmiddelen te worden gebruikt, maar hebben antitumorale eigenschappen.

13.3.1. Anthracyclines**Plaatsbepaling**

- *Doxorubicine*, *epirubicine* en *mitoxantron* worden gebruikt bij vaste tumoren (o.a. borstcarcinoom) en hematologische maligniteiten.
- *Daunorubicine* en *idarubicine* worden gebruikt bij leukemie.

Ongewenste effecten

- *Zie ook 13.*
- Met de anthracyclines en mitoxantron: belangrijke cardiotoxiciteit, die tot jaren na stoppen van de behandeling kan optreden. De cardiotoxiciteit is o.a. afhankelijk van de totale cumulatieve dosis; ze treedt mogelijk minder op met de liposomale vormen, en met epirubicine, idarubicine en mitoxantron.
- Stomatitis, oesofagitis.
- Belangrijke weefselnecrose bij extravasatie.
- *Doxorubicine* in gepegyleerde liposomen: hand-voetsyndroom.
- *Mitoxantron*: blauwverkleuring van sclerae en urine.

Zwangerschap en borstvoeding

- *Zie 13.*

Daunorubicine*CERUBIDINE (Sanofi-Aventis)*

daunorubicine (hydrochloride) flacon inf. 1 x 20 mg + 4 ml solv.	R/ a⊖	14,70 €
--	-------	---------

Doxorubicine*ADRIBLASTINA (Pfizer)*

doxorubicine, hydrochloride flacon inf. - i.vesic.		
5 x 10 mg poeder	R/ a⊖	51,56 €
1 x 10 mg/5 ml	R/ a⊖	15,66 €
1 x 50 mg/25 ml	R/ a⊖	51,56 €
1 x 200 mg/100 ml		H.G.

CAELYX (Janssen-Cilag)

doxorubicine, hydrochloride (in gepegyleerde liposomen) flacon inf.		
1 x 20 mg/10 ml		H.G.
1 x 50 mg/25 ml		H.G.

DOXORUBICINE SANDOZ (Sandoz)

doxorubicine, hydrochloride flacon i.v. - inf.		
1 x 10 mg/5 ml		H.G.
1 x 50 mg/25 ml		H.G.
1 x 100 mg/50 ml		H.G.
1 x 200 mg/100 ml		H.G.

DOXORUBICINE TEVA (Teva)

doxorubicine, hydrochloride flacon inf.		
1 x 10 mg/5 ml		H.G.
1 x 50 mg/25 ml		H.G.

DOXORUBIN (Teva)

doxorubicine, hydrochloride flacon inf.		
1 x 10 mg/5 ml		H.G.
1 x 200 mg/100 ml		H.G.

MYOCET (Cephalon)

doxorubicine, hydrochloride (in liposomen) flacon inf.		
2 x 50 mg + solv.		H.G.

Epirubicine*EPIRUBICIN ACTAVIS (Actavis)*

epirubicine, hydrochloride flacon inf. - i.vesic.		
1 x 10 mg/5 ml	R/ a⊖	14,21 €
1 x 50 mg/25 ml	R/ a⊖	55,72 €
1 x 200 mg/100 ml	R/ a⊖	198,65 €

EPIRUBICIN SANDOZ (Sandoz)

epirubicine, hydrochloride flacon inf. - i.vesic.		
5 x 10 mg/5 ml		H.G.
1 x 50 mg/25 ml	R/ a⊖	55,72 €
1 x 100 mg/50 ml		H.G.
1 x 200 mg/100 ml	R/ a⊖	198,65 €

EPIRUBICINE MYLAN (Mylan)

epirubicine, hydrochloride flacon i.v. - i.vesic.		
1 x 10 mg/5 ml	R/ a⊖	13,66 €
1 x 20 mg/10 ml	R/ a⊖	26,16 €
1 x 50 mg/25 ml	R/ a⊖	55,72 €
1 x 200 mg/100 ml	R/ a⊖	198,65 €

EPIRUBICINE TEVA (Teva)

epirubicine, hydrochloride flacon inf. - i.vesic.		
1 x 10 mg/5 ml		H.G.
1 x 20 mg/10 ml		H.G.
1 x 50 mg/25 ml		H.G.
1 x 150 mg/75 ml		H.G.
1 x 200 mg/100 ml		H.G.

EPIRUBICIN HOSPIRA (Hospira)

epirubicine, hydrochloride flacon Onco-Tain inf. - i.vesic.		
1 x 50 mg/25 ml	R/ a⊖	55,72 €
1 x 200 mg/100 ml	R/ a⊖	198,65 €

FARMORUBICINE (Pfizer)

epirubicine, hydrochloride flacon inf. - i.vesic.		
1 x 10 mg poeder	R/ a⊖	15,32 €
1 x 50 mg poeder	R/ a⊖	55,72 €
flacon CytoVial inf. - i.vesic.		
1 x 10 mg/5 ml	R/ a⊖	15,32 €
1 x 50 mg/25 ml	R/ a⊖	55,72 €
1 x 200 mg/100 ml	R/ a⊖	198,65 €

Idarubicine*IDARUBICIN EBEWE (Sandoz)*

idarubicine, hydrochloride flacon inf.		
5 x 5 mg/5 ml		H.G.
5 x 10 mg/10 ml		H.G.
1 x 20 mg/20 ml		H.G.

ZAVEDOS (Pfizer)

idarubicine, hydrochloride caps.		
1 x 5 mg	R/ a! ⊖	37,64 €
flacon inf.		
1 x 10 mg poeder		H.G.

Mitoxantron*MITOXANTRONE SANDOZ (Sandoz)*

mitoxantron (hydrochloride) flacon inf.		
1 x 10 mg/5 ml		H.G.
1 x 20 mg/10 ml		H.G.

XANTROSIN (Teva)

mitoxantron (hydrochloride) flacon inf.		
1 x 20 mg/10 ml	R/ a⊖	122,78 €
1 x 25 mg/12,5 ml	R/ a⊖	151,22 €

13.3.2. Bleomycine**Plaatsbepaling**

— *Bleomycine* wordt gebruikt bij vaste tumoren (o.a. testistumoren) en hematologische maligniteiten.

Bleomycine wordt ook off-label gebruikt bij de lokale behandeling van wratten.

Ongewenste effecten

- Zie ook 13., maar minder hematologische toxiciteit.
- Longtoxiciteit, gaande tot longfibrose.
- Stomatitis, oesofagitis.
- Hyperkeratose, hyperpigmentatie van de huid.
- Belangrijke weefselnecrose bij extravasatie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13.

BLEOMYCINE (Sanofi-Aventis)

bleomycine, sulfaat
flacon i.m. - i.v. - inf. - s.c. - i.art. - in situ
1 x 15.000 IE poeder R/ aO 22,75 €

BLEOMYCINE TEVA (Teva)

bleomycine, sulfaat
flacon i.m. - i.v. - inf. - s.c. - i.art. - in situ
1 x 15.000 IE poeder H.G.

13.3.3. Andere antitumorale antibiotica

Plaatsbepaling

– Deze middelen worden gebruikt bij de behandeling van vaste tumoren.

Ongewenste effecten

- Zie ook 13.
- Dactinomycine: lokale reacties en flebitis, lokale ulceratie bij extravasatie, erytheem, opflakking van erytheem en hyperpigmentatie t.h.v. vroeger bestraalde huid, hyperpigmentatie en fotodermatosen, gastro-intestinale ulcera.
- Mitomycine: longtoxiciteit gaande tot longfibrose, renale toxiciteit, stomatitis, hemolytisch-uremisch syndroom, lokale ulceratie bij extravasatie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13.

LYOVAC COSMEGEN (Lundbeck)

dactinomycine
flacon i.v. - inf.
1 x 0,5 mg poeder R/ aO 8,27 €

MITOMYCINE-C (Nycomed)

mitomycine
flacon i.v. - i.art. - i.vesic.
10 x 2 mg poeder R/ aO 70,44 €
3 x 10 mg poeder R/ aO 87,17 €
2 x 20 mg poeder R/ aO 105,94 €

13.4. TOPO-ISOMERASE-INHIBITOREN

13.4.1. Topo-isomerase 1-inhibitoren

Plaatsbepaling

- Irinotecan wordt gebruikt bij gemetastaseerde colorectale kanker.
- Topotecan wordt gebruikt bij ovarium-, cervix- en longcarcinoom.

Ongewenste effecten

- Zie ook 13.
- Ernstige hematologische toxiciteit.
- Irinotecan: ernstige diarree, longtoxiciteit.
- Topotecan: moeheid.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zie 13.

Interacties

– Irinotecan is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

Irinotecan

CAMPTO (Pfizer)

irinotecan, hydrochloride
flacon inf.
1 x 40 mg/2 ml H.G.
1 x 100 mg/5 ml H.G.
1 x 300 mg/15 ml H.G.

IRINOSIN (Teva)

irinotecan, hydrochloride
flacon inf.
1 x 40 mg/2 ml H.G.
1 x 100 mg/5 ml H.G.
1 x 500 mg/25 ml H.G.

IRINOTECAN ACTAVIS (Actavis)

irinotecan, hydrochloride
flacon inf.
1 x 40 mg/2 ml H.G.
1 x 100 mg/5 ml H.G.
1 x 300 mg/15 ml H.G.
1 x 500 mg/25 ml H.G.

IRINOTECAN EG (Eurogenerics)

irinotecan, hydrochloride flacon inf.	
1 x 40 mg/2 ml	H.G.
1 x 100 mg/5 ml	H.G.
1 x 300 mg/15 ml	H.G.

IRINOTECAN HOSPIRA (Hospira)

irinotecan, hydrochloride flacon inf.	
1 x 40 mg/2 ml	H.G.
1 x 100 mg/5 ml	H.G.
1 x 500 mg/25 ml	H.G.

IRINOTECAN KABI (Fresenius Kabi)

irinotecan, hydrochloride flacon inf.	
1 x 40 mg/2 ml	H.G.
1 x 100 mg/5 ml	H.G.

IRINOTECAN MYLAN (Mylan)

irinotecan, hydrochloride flacon inf.	
1 x 40 mg/2 ml	H.G.
1 x 100 mg/5 ml	H.G.
1 x 300 mg/15 ml	H.G.
1 x 500 mg/25 ml	H.G.

IRINOTECAN SANDOZ (Sandoz)

irinotecan, hydrochloride flacon inf.	
5 x 40 mg/2 ml	H.G.
1 x 300 mg/15 ml	H.G.
5 x 500 mg/25 ml	H.G.

IRINOTECAN VIANEX (Eurocept)

irinotecan, hydrochloride flacon inf.	
1 x 40 mg/2 ml	H.G.
1 x 100 mg/5 ml	H.G.

Topotecan**HYCANTIN (GSK)**

topotecan (hydrochloride) caps.	
10 x 0,25 mg	H.G.
10 x 1 mg	H.G.
flacon inf.	
5 x 1 mg poeder	H.G.

**13.4.2. Topo-isomerase 2-inhibi-
toren****Plaatsbepaling**

— *Etoposide* wordt gebruikt bij bepaalde hematologische maligniteiten en bij sommige vaste tumoren.
— *Dexrazoxan* is een cytostaticum dat wordt voorgesteld als antidoot bij extravasatie van de anthracyclines.

Ongewenste effecten

— *Zie ook 13.*
— *Etoposide*: perifere en centrale neurotoxiciteit, ernstige hematologi-

sche toxiciteit, hypotensie bij intraveneuze toediening.

— *Dexrazoxan*: gastro-intestinale stoornissen, verhoogde vatbaarheid voor infecties.

Zwangerschap en borstvoeding

— *Zie 13.*

Dexrazoxan**SAVENE (Topotarget)**

dexrazoxan (hydrochloride) flacon inf.		
10 x 500 mg + solv. (weesgeneesmiddel)		H.G.

Etoposide**CELLTOP (Baxter)**

etoposide caps.			
40 x 25 mg	R/ a $\text{\textcircled{O}}$		82,80 €
20 x 50 mg	R/ a $\text{\textcircled{O}}$		82,80 €

EPOSIN (Teva)

etoposide flacon inf.			
1 x 100 mg/5 ml	R/ a $\text{\textcircled{E}}$		13,35 €
1 x 500 mg/25 ml			H.G.

ETOPOSIDE SANDOZ (Sandoz)

etoposide flacon inf.			
1 x 100 mg/5 ml			H.G.
1 x 200 mg/10 ml			H.G.
1 x 400 mg/20 ml			H.G.
1 x 1 g/50 ml			H.G.

VEPESID (Bristol-Myers Squibb)

etoposide caps.			
10 x 100 mg	R/ a $\text{\textcircled{E}}$		70,69 €

13.5. MICROTUBULAIRE INHIBITOREN**13.5.1. Vinca rosea-alkaloïden****Plaatsbepaling**

— Deze alkaloiden worden gebruikt bij de ziekte van Hodgkin (vinblastine, vincristine) en bij sommige vaste tumoren.

Ongewenste effecten

— *Zie ook 13.*
— Voor vincristine is de beenmergdepressie minder, maar de neurotoxiciteit meer uitgesproken.

— Obstipatie en soms paralytische ileus.

— Centrale en perifere neurologische toxiciteit, met stoornissen van het autonome zenuwstelsel.

— Onaangepaste secretie van het anti-diuretisch hormoon bij hoge doses.

— Belangrijke necrose met ulceratie bij extravasatie.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 13.

Interacties

— De Vinca rosea-alkaloiden zijn substraten van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

Vinblastine

VINBLASTINE TEVA (Teva)

vinblastine, sulfaat flacon i.v. - inf.		
1 x 10 mg/10 ml		H.G.

Vincristine

VINCRISIN (Teva)

vincristine, sulfaat flacon i.v. - inf.		
1 x 1 mg/1 ml	R/ a⊖	13,71 €
1 x 2 mg/2 ml	R/ a⊖	19,93 €

Vindesine

ELDISINE (Eurogenerics)

vindesine, sulfaat flacon i.v. - inf.		
1 x 5 mg poeder	R/ a⊙	102,31 €

Vinorelbine

NAVELBINE (Pierre Fabre Medicament)

vinorelbine (tartraat) caps.		
1 x 20 mg		H.G.
1 x 30 mg		H.G.
flacon inf.		
10 x 10 mg/1 ml		H.G.
10 x 50 mg/5 ml		H.G.

VINORELBIN ACTAVIS (Actavis)

vinorelbine (tartraat) flacon inf.		
10 x 10 mg/1 ml		H.G.
10 x 50 mg/5 ml		H.G.

VINORELBINE SANDOZ (Sandoz)

vinorelbine (tartraat) flacon inf.		
5 x 10 mg/1 ml		H.G.
5 x 50 mg/5 ml		H.G.

13.5.2. Taxanen

Plaatsbepaling

— Docetaxel wordt gebruikt bij de behandeling van gemetastaseerd mammacarcinoom, bij niet-kleincellig longcarcinoom, bij maagcarcinoom en bij castratie-resistent prostaatcarcinoom.

— Paclitaxel wordt gebruikt bij de behandeling van gemetastaseerd mammacarcinoom, bij de behandeling van ovariumcarcinoom en bij kaposissarcoom.

Ongewenste effecten

— Zie ook 13.

— Verhoogde capillaire permeabiliteit met risico van hypotensie en oedeem.

— Polyneuritis.

— Nagelloslating.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 13.

Interacties

— Paclitaxel is een substraat van CYP2C8, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

— Docetaxel is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

— Bij taxanen worden vooraf glucocorticoiden toegediend ter preventie van overgevoeligheidsreacties en het syndroom van capillaire hyperpermeabiliteit.

Docetaxel

DOCETAXEL ACTAVIS (Actavis)

docetaxel flacon inf.		
1 x 20 mg/1 ml		H.G.
1 x 80 mg/4 ml		H.G.
1 x 140 mg/7 ml		H.G.

DOCETAXEL EBEWE (Sandoz)

docetaxel flacon inf.		
5 x 20 mg/2 ml		H.G.
5 x 80 mg/8 ml		H.G.

DOCETAXEL HOSPIRA (Hospira)

docetaxel flacon inf.	
1 x 20 mg/2 ml	H.G.
1 x 80 mg/8 ml	H.G.
1 x 160 mg/16 ml	H.G.

TAXOTERE (Sanofi-Aventis)

docetaxel flacon inf.	
1 x 20 mg/1 ml	H.G.
1 x 80 mg/4 ml	H.G.
1 x 160 mg/8 ml	H.G.

TEVADOCEL (Teva)

docetaxel flacon inf.	
1 x 20 mg/1 ml	H.G.
1 x 80 mg/4 ml	H.G.
1 x 140 mg/7 ml	H.G.

Paclitaxel**PACLITAXEL ACTAVIS (Actavis)**

paclitaxel flacon inf.	
1 x 30 mg/5 ml	H.G.
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.
1 x 150 mg/25 ml	H.G.
1 x 300 mg/50 ml	H.G.

PACLITAXEL EG (Eurogenerics)

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/ a⊖	53,42 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a⊖	157,74 €
1 x 150 mg/25 ml	R/ a⊖	231,67 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a⊖	463,18 €

PACLITAXEL FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/ a⊖	53,42 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a⊖	157,74 €
1 x 150 mg/25 ml		H.G.
1 x 300 mg/50 ml	R/ a⊖	463,18 €
1 x 600 mg/100 ml		H.G.

PACLITAXEL HOSPIRA (Hospira)

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/ a⊖	53,42 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a⊖	157,74 €
1 x 150 mg/25 ml	R/ a⊖	231,67 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a⊖	463,18 €

PACLITAXEL MYLAN (Mylan)

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/ a⊖	53,42 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a⊖	157,74 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a⊖	463,18 €

PACLITAXEL SANDOZ (Sandoz)

paclitaxel flacon inf.	
5 x 30 mg/5 ml	H.G.
1 x 100 mg/16,7 ml	H.G.
1 x 150 mg/25 ml	H.G.
1 x 300 mg/50 ml	H.G.

PACLITAXIN (Teva)

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/ a!⊖	69,09 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a!⊖	207,30 €
1 x 150 mg/25 ml		H.G.
1 x 300 mg/50 ml	R/ a!⊖	614,57 €

TAXOL (Bristol-Myers Squibb)

paclitaxel flacon inf.		
1 x 30 mg/5 ml	R/ a⊖	53,42 €
1 x 100 mg/16,7 ml	R/ a⊖	160,41 €
1 x 300 mg/50 ml	R/ a⊖	463,18 €

13.6. MONOKLONALE ANTILICHAAMEN EN BIOLOGICALS**Plaatsbepaling**

– *Aldesleukine* (een gemodificeerd interleukine-2) wordt gebruikt bij bepaalde vormen van gemetastaseerd niercelcarcinoom.

– *Alemtuzumab* (gehumaniseerd monoklonaal antilichaam dat het CD52-antigen aan het oppervlak van B- en T-lymfocyten herkent) wordt gebruikt bij bepaalde chronische lymfatische leukemieën.

– *Bevacizumab* (een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam tegen de vasculaire endotheliale groeifactor VEGF) wordt gebruikt, in combinatie met chemotherapie, bij gemetastaseerd borstcarcinoom (enkel in combinatie met paclitaxel), gemetastaseerd colorectaal carcinoom, longcarcinoom en, in combinatie met interferon, bij niercarcinoom.

– *Catumaxomab* (een rat-muisenmonoklonaal antilichaam dat het EpCAM-antigen en het CD3-antigen aan het oppervlak van T-lymfocyten herkent) wordt gebruikt bij maligne ascites.

– *Cetuximab* (een chimerisch monoklonaal antilichaam dat de receptor voor de humane epidermale groeifactor EGFR herkent) wordt in monotherapie of in associatie met chemotherapie gebruikt bij bepaalde gevallen van gemetastaseerd colorectaal carcinoom, en in associatie met chemotherapie of radiotherapie bij bepaalde hoofd- en halstumorën.

— *Ibritumomabtiuxetan* (een yttrium-90 radioactief gemarkeerd muizen-recombinant monoklonaal antilichaam dat het CD20-antigen aan het oppervlak van B-lymfocyten herkent) wordt uitzonderlijk gebruikt bij bepaalde non-hodgkinlymfomen bij de volwassene.

— *Panitumumab* (een humaan monoklonaal IgG2-antilichaam dat de receptor voor de humane epidermale groeifactor EGFR herkent) wordt gebruikt bij bepaalde vormen van gemetastaseerd colorectaal carcinoom.

— *Rituximab* (een chimerisch monoklonaal antilichaam dat het CD20-antigen herkent aan het oppervlak van B-lymfocyten) wordt gebruikt bij bepaalde lymfomen resistent tegen chemotherapie, en kan ook gebruikt worden bij reumatoïde artritis resistent tegen de andere *disease modifiers*.

— *Tasonermin* (TNF α -1a, een cytokine met immunostimulerende en cytotoxische eigenschappen) wordt als intra-arterieel infuus gebruikt bij weke-delensarcomen van de ledematen, vóór amputatie.

— *Trastuzumab* (een monoklonaal antilichaam dat de groeifactor HER-2 herkent) wordt gebruikt bij bepaalde maagcarcinomen en borstcarcinomen met overexpressie van HER-2 [zie *Folia januari 2006*].

Ongewenste effecten

— Allerlei overgevoelighedsreacties gaande tot anafylactische shock.

— Aldesleukine: frequent capillaire extravasatie met hypotensie.

— Bevacizumab: koorts, gastro-intestinale ongewenste effecten zoals fistels, hematologische stoornissen, bloedingen, arteriële hypertensie, proteïnurie, arteriële tromboembolie, vertraagde wondheling, intestinale perforatie, kaakbeenecrose, hand-voetsyndroom.

— Cetuximab: dyspnoe, diarree, huidletsels o.a. rash en huiddroogte.

— Ibritumomabtiuxetan: hematologische toxiciteit, ernstige mucocutane reacties.

— Panitumumab: interstitiële pneumopathie, hypomagnesiëmie, hypocalcemie.

— Rituximab: leuko-encefalopathie.

— Tasonermin: lokale reacties, griepig syndroom, vermoeidheid, hartaritmieën, hepatotoxiciteit.

— Trastuzumab: cardiotoxiciteit.

Zwangerschap en borstvoeding

— Zie 13.

AVASTIN (Roche)

bevacizumab (biosynthetisch)	
flacon inf.	
1 x 100 mg/4 ml	H.G.
1 x 400 mg/16 ml	H.G.

BEROMUN (Boehringer Ingelheim)

tasonermin (biosynthetisch)	
flacon i.arter.	
4 x 1 mg + 5 ml solv.	H.G.

ERBITUX (Merck)

cetuximab (biosynthetisch)	
flacon inf.	
1 x 100 mg/50 ml	H.G.
1 x 100 mg/20 ml	H.G.
1 x 500 mg/100 ml	H.G.

HERCEPTIN (Roche)

trastuzumab (biosynthetisch)	
flacon inf.	
1 x 150 mg poeder	H.G.

MABCAMPATH (Genzyme)

alemtuzumab (biosynthetisch)	
flacon inf.	
3 x 30 mg/1 ml	H.G.

MABTHERA (Roche)

rituximab (biosynthetisch)	
flacon inf.	
2 x 100 mg/10 ml	H.G.
1 x 500 mg/50 ml	H.G.

PROLEUKIN (Novartis Pharma)

aldesleukine (biosynthetisch)	
flacon s.c.	
1 x 18 x 10 ⁹ IE poeder	H.G.

REMOVAB (Fresenius Biotech) ▼

catumaxomab (biosynthetisch)	
sputamp. inf. i.periton.	
1 x 10 µg/0,1 ml	H.G.
1 x 50 µg/0,5 ml	H.G.

VECTIBIX (Amgen)

panitumumab (biosynthetisch)	
flacon inf.	
1 x 100 mg/5 ml	H.G.
1 x 400 mg/20 ml	H.G.

ZEVALIN (Bayer)

ibritumomab, tiuxetan (biosynthetisch)	
flacon inf.	
1 x 3,2 mg/2 ml	H.G.
(met trousse voor yttrium-90-markering)	

13.7. TYROSINEKINASE-INHIBITOREN

De werking van deze laagmoleculaire substanties (*small molecules* of "nibs") is gebaseerd op inhibitie van tyrosinekinasen.

Plaatsbepaling

– *Dasatinib* en *nilotinib* (inhibitoren van o.a. bcr/abl-kinase) worden gebruikt bij bepaalde vormen van chronische myeloïde leukemie.

– *Erlotinib* (een inhibitor van het tyrosinekinase ter hoogte van de receptor voor de humane epidermale groeifactor EGFR type I) wordt gebruikt bij bepaalde gevallen van niet-kleincellig longcarcinoom en van pancreascarcinoom.

– *Gefitinib* (een inhibitor van het tyrosinekinase ter hoogte van de receptor voor de epidermale groeifactor EGFR) wordt gebruikt bij bepaalde gevallen van niet-kleincellig longcarcinoom.

– *Imatinib* (een specifieke inhibitor van bcr/abl, c-Kit en PDGF-R of *Platelet Derived Growth Factor-Receptor*) wordt gebruikt bij chronische myeloïde leukemie en bij gastro-intestinale stromale tumoren (GIST).

– *Lapatinib* (een inhibitor van het tyrosinekinase van de receptoren EGFR en HER-2) wordt gebruikt bij gevorderd of gemetastaseerd borstcarcinoom met overexpressie van HER-2.

– *Pazopanib* (een inhibitor van meerdere tyrosinekinasen) wordt gebruikt bij gevorderd niercarcinoom.

– *Sorafenib* (een inhibitor van meerdere kinasen) wordt gebruikt bij gemetastaseerd niercarcinoom en bij levercarcinoom.

– *Sunitinib* (een inhibitor van o.a. VEGFR2 en PDGF-R) wordt gebruikt bij gevorderde en/of gemetastaseerde gastro-intestinale stromale tumoren (GIST) en niertumoren.

Ongewenste effecten

– **QT-verlenging, met risico van torsades de pointes (voor de risicofactoren voor torsades de pointes in het algemeen, zie Inl.6.2.2.).**

– *Dasatinib*: pleurale effusie, oedeem, huidrupties, gastro-intestinale stoornissen, bloedingen, pulmonale arteriële hypertensie.

– *Erlotinib*: huidrupties, nausea, diarree, interstitiële longaantasting.

– *Gefitinib*: huidrupties, gastro-intestinale stoornissen en leverstoornissen, stomatitis, interstitiële pneumonie.

– *Imatinib*: oedeem, myalgieën, huidrupties, bloedingen.

– *Lapatinib*: gastro-intestinale stoornissen, paronychia, huidkloven aan vingers en tenen, interstitiële longaantasting.

– *Nilotinib*: huidrupties, gastro-intestinale stoornissen, beenmerg-aplasie, verhoging van de lipasen.

– *Pazopanib*: hepatotoxiciteit, gastro-intestinale stoornissen, hartfalen, arteriële hypertensie, trombotische accidenten.

– *Sorafenib*: hand-voetsyndroom, huidreacties, hypertensie, diarree.

– *Sunitinib*: moeheid, haarverkleuring, hand-voetsyndroom, hypertensie, diarree, mucositis, huidreacties, schildklierproblemen, kaakbeenbrose.

Zwangerschap en borstvoeding

– Zie 13.

Interacties

– De tyrosinekinase-inhibitoren zijn substraten van CYP3A4, en sommige (*imatinib*, *lapatinib*) zijn inhibitoren van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– *Erlotinib* is ook een substraat van CYP1A2: sterk verlaagde plasmaspiegels bij rokers (zie tabel 1b in Inleiding).

– *Gefitinib* is ook een substraat van CYP2D6, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in Inleiding).

– *Dasatinib*, *erlotinib* en *gefitinib*: verminderde resorptie door protonpompinhibitoren.

GLIVEC (Novartis Pharma)

imatinib (mesilaat)	
caps.	
120 x 100 mg	R/ a! o 2703,82 €
compr.	
30 x 400 mg	R/ a! o 2647,14 €
(weesgeneesmiddel)	

IRESSA (AstraZeneca) ▼

gefitinib	
compr.	
30 x 250 mg	H.G.

NEXAVAR (Bayer)

sorafenib (tosylaat)	
compr.	
112 x 200 mg	H.G.
(weesgeneesmiddel)	

SPRYCEL (Bristol-Myers Squibb)

dasatinib	
compr.	
60 x 20 mg	H.G.
60 x 50 mg	H.G.
60 x 70 mg	H.G.
30 x 100 mg	H.G.
(weesgeneesmiddel)	

SUTENT (Pfizer)

sunitinib (malaat)	
caps.	
30 x 12,5 mg	H.G.
30 x 25 mg	H.G.
30 x 50 mg	H.G.

TARCEVA (Roche)

erlotinib (hydrochloride)	
compr.	
30 x 100 mg	H.G.
30 x 150 mg	H.G.

TASIGNA (Novartis Pharma)

nilotinib (hydrochloride)	
caps.	
112 x 150 mg	H.G.
112 x 200 mg	H.G.
(weesgeneesmiddel)	

TYVERB (GSK) ▼

lapatinib (ditosylaat)	
compr.	
140 x 250 mg	H.G.

VOTRIENT (GSK) ▼

pazopanib (hydrochloride)	
compr.	
90 x 200 mg	H.G.
60 x 400 mg	H.G.

13.8. DIVERSE ANTITUMORALE MIDDELEN**Plaatsbepaling**

— *Amsacrine* (een synthetisch derivaat van acridine) wordt gebruikt bij acute niet-lymfoblastische leukemie.

— *Anagrelide* (een inhibitor van het cyclisch AMP fosfodiësterase III) wordt gebruikt om bij essentiële trombocytose het aantal trombocyten te verlagen.

— *Arseentrioxide* (met o.a. pro-apoptotische eigenschappen) wordt gebruikt bij recidieven van bepaalde acute promyelocytair leukemieën en van myelomen.

— *Asparaginase* (een enzym) wordt gebruikt bij lymfoblastenleukemie.

— *Bacillus Calmette-Guérin* stam Tice wordt gebruikt voor intraveneuze instillatie bij oppervlakkige blaastumoren.

— *Bexaroteen* (behorend tot de familie van de retinoïden) wordt gebruikt bij huid aantasting bij bepaalde gevorderde T-lymfomen (**zie ook rubriek "Zwangerschap en borstvoeding"**).

— *Bortezomib* (een proteasoomremmer, met o.a. pro-apoptotische effecten) wordt gebruikt bij multipel myeloom.

— *Everolimus* (een immunosuppressivum en mTOR-inhibitor), wordt in hoge doses gebruikt bij niercarcinoom en in lage dosis bij transplantatie (**zie 12.3.1.6.**).

— *Lenalidomide* is een immunostimulerend middel dat structureel verwant is aan thalidomide, gebruikt bij multipel myeloom, in associatie met dexamethason (**zie ook rubriek "Zwangerschap en borstvoeding"**).

— *Mitotaan* wijzigt de perifere metabolisme van de corticosteroiden en remt de bijnierschors. Het wordt gebruikt bij gevorderd bijnierschorscarcinoom.

— *Temoporfine* (een fotosensibiliserend agens) wordt gebruikt bij gevorderde plaveiselcelcarcinomen van hoofd en Hals.

— *Temsirolimus* (een immunosuppressivum en mTOR-inhibitor) wordt gebruikt bij bepaalde vormen van niercarcinoom en van lymfoom.

— *Thalidomide* is een immunostimulerend middel, gebruikt bij multipel myeloom, in associatie met melfalan en prednison (**zie ook rubriek "Zwangerschap en borstvoeding"**). Thalidomide is enkel beschikbaar via een gecontroleerd distributiesysteem.

– *Trabectedine* (dat DNA splitst) wordt gebruikt voor de behandeling van gevorderd wekedelensarcoom wanneer andere behandelingen falen of niet verdragen worden.

– *Tretinoïne* (*all-trans-retinoïne*-zuur, behorend tot de familie van de retinoiden) wordt gebruikt bij acute promyelocytair leukemie (**zie ook rubriek “Zwangerschap en borstvoeding”**).

Ongewenste effecten

– Amsacrine: flebitis, anemie, koorts, infectie.

– Anagrelide: cardiovasculaire en neurologische ongewenste effecten.

– Arseentrioxide: leukocytactivatiesyndroom, hyperglykemie; **QT-verlenging, met risico van torsades de pointes (zie Inl.6.2.2)**.

– Asparaginase: overgevoelighedsreacties, stollingsstoornissen, gewichtsverlies, hepatotoxiciteit, niertoxiciteit, hypoglykemie.

– *Bacillus Calmette-Guérin*: cystitis, dyspnoe, koorts, artralgie, veralgemeende infecties.

– Bexaroteen: leukopenie, hyperlipidemie, hypothyreoïdie, huidreacties, hoofdpijn.

– Bortezomib: perifere neuropathie, huidrupties, myalgie, artralgie, hypotensie.

– Everolimus: immunosuppressie, aften, diarree, hyperglykemie, hyperlipidemie, pneumonitis.

– Lenalidomide en thalidomide: hematologische toxiciteit, perifere neuropathie, trombo-embolie, gastro-intestinale stoornissen, **teratogeniteit (zie ook rubriek “Zwangerschap en borstvoeding”)**.

– Mitotaan: leukopenie, stollingsstoornissen, stoornissen ter hoogte van het centrale zenuwstelsel.

– Temoporfine: fototoxiciteit, obstipatie.

– Temsirolimus: immunosuppressie, aften, diarree, hyperglykemie, hyperlipidemie, pneumonitis.

– Trabectedine: hematologische en gastro-intestinale stoornissen, hepatotoxiciteit, rhabdomyolyse.

– Tretinoïne: droge huid en mucosa, erytheem, alopecie, cheilitis, hoofdpijn, botpijn, **teratogeniteit (zie rubriek “Zwangerschap en borstvoeding”)**.

Zwangerschap en borstvoeding

– *Zie ook 13.*

– Lenalidomide en thalidomide zijn omwille van het teratogene risico gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap. Anticonceptieve maatregelen moeten genomen worden vanaf 4 weken voor de start van behandeling, tot 4 weken na stoppen van de behandeling.

– Tretinoïne en bexaroteen zijn omwille van de teratogeniteit gecontra-indiceerd tijdens het eerste trimester.

Interacties

– Temsirolimus is een substraat van CYP3A4, met mogelijkheid van interacties (*zie tabel Ib in Inleiding*).

AFINITOR (Novartis Pharma)

everolimus	
compr.	
30 x 5 mg	H.G.
30 x 10 mg	H.G.

AMSIDINE (Pfizer)

amsacrine	
flacon inf.	
5 x 75 mg/1,5 ml + 13,5 ml solv.	H.G.

BCG MEDAC (Lamepro) ▼

Bacillus Calmette-Guérin, stam Tice	
flacon i.vesic.	
2 x 1 à 30 x 10 ⁸ bacillen + 50 ml solv.	H.G.

FOSCAN (Biolitec Pharma)

temoporfine	
flacon i.v.	
1 x 20 mg/5 ml	H.G.

LYSODREN (HRA Pharma)

mitotaan	
compr. (deelb.)	
100 x 500 mg	H.G.
(weesgeneesmiddel)	

ONCOTICE (MSD)

Bacillus Calmette-Guérin, stam Tice	
flacon i.vesic.	
1 x 2 à 8 x 10 ⁸ CFU poeder	
R/ aO	59,68 €

PARONAL (Nycomed)

asparaginase	
flacon inf.	
5 x 10.000 IE poeder	
R/ aO	294,44 €

<i>REVLIMID (Celgene)</i>				
lenalidomide				
caps.				
21 x 5 mg		H.G.		
21 x 10 mg		H.G.		
21 x 15 mg		H.G.		
21 x 25 mg		H.G.		
(weesgeneesmiddel)				
<i>TARGRETIN (Cephalon)</i>				
bexaroteen				
caps.				
100 x 75 mg	R/ a! ○	1198,81 €		
<i>THALIDOMIDE CELGENE (Celgene)</i>				
thalidomide				
caps.				
28 x 50 mg				
(gecontroleerd distributiesysteem en risicobeheerprogramma)				
<i>TORISEL (Pfizer)</i>				
temsirolimus				
flacon inf.				
1 x 30 mg/1,2 ml + 1,8 ml solv.		H.G.		
(weesgeneesmiddel)				
<i>TRISENOX (Cephalon)</i>				
arseentrioxide				
amp. inf.				
10 x 10 mg/10 ml				H.G.
(weesgeneesmiddel)				
<i>VELCADE (Janssen-Cilag)</i>				
bortezomib (mannitolboronaat)				
flacon i.v.				
1 x 1 mg poeder				H.G.
1 x 3,5 mg poeder				H.G.
<i>VESANOID (Roche)</i>				
tretinoïne				
caps.				
100 x 10 mg	R/ a! ○	201,46 €		
<i>XAGRID (Shire)</i>				
anagrelide (hydrochloride)				
caps.				
100 x 0,5 mg				H.G.
(weesgeneesmiddel)				
<i>YONDELIS (Pharma Mar)</i>				
trabectedine				
flacon inf.				
1 x 0,25 mg poeder				H.G.
1 x 1 mg poeder				H.G.
(weesgeneesmiddel)				

14. Mineralen, vitaminen en tonica

- 14.1. Mineralen
- 14.2. Vitaminen
- 14.3. Tonica

Alleen de als geneesmiddel geregistreerde preparaten worden hier vermeld. Heel wat preparaten op basis van mineralen en vitaminen zijn als voedings-supplement te verkrijgen.

14.1. Mineralen

Calcium wordt besproken in *hoofdstuk 9.5.1*.

14.1.1. IJZER

Zie ook *2.3.1. Middelen bij anemie*.

Naast de ijzerpreparaten worden hieronder ook de associaties van ijzer met foliumzuur vermeld.

Andere associaties met ijzer worden vermeld bij *Tonica* (zie *14.3.*): deze associaties zijn niet geschikt voor de behandeling van ferriprive anemie. De ijzerchelatoren worden vermeld in *20.3*.

Plaatsbepaling

- Bij ferriprive anemie volstaat meestal orale toediening van ijzer. Daarbij maakt men best gebruik van een ijzerpreparaat waaraan geen andere actieve bestanddelen zijn toegevoegd.
- Soms wordt wel ascorbinezuur toegevoegd om de resorptie van het ijzer te verbeteren.
- Bij behandeling van ijzertekort moet men er rekening mee houden dat de ijzerreserves in het organisme moeten aangevuld worden, en dit kan 3 tot 6 maanden vragen. In sommige gevallen, bijvoorbeeld na gastrectomie, moet zelfs blijvend ijzer toegediend worden.
- Een normale zwangerschap is geen indicatie voor ijzersuppletie.
- Parenterale toediening van ijzer is slechts in zeldzame gevallen aangewezen, bv. bij ernstige resorptiestoornissen.

Indicaties

- Ferriprive anemie.

Ongewenste effecten

- Bij orale toediening: maaglast, diarree of obstipatie, zwartverkleuring van de feces.
- Met de vloeibare orale preparaten: ook reversibele verkleuring van de tanden (best innemen met een rietje).
- Bij intraveneuze toediening: veralgemeende reacties met hypotensie gaande tot shock.
- Bij intramusculaire inspuiting: pijn en soms irreversibele bruinverkleuring van de huid op de plaats van inspuiting.

Interacties

- Verminderde resorptie van o.a. bisfosfonaten, chinolonen, levodopa, levothyroxine en tetracyclines bij inname samen met ijzer.
- Verminderde resorptie van ijzer bij inname samen met o.a. tetracyclines, antacida, fosfaten of calciumzouten.
- Een interval van minstens 2 à 3 uur tussen inname van ijzer en inname van de andere geneesmiddelen is aangewezen.

Bijzondere voorzorgen

- Toedienen tijdens of na de maaltijd vermindert de gastro-intestinale last maar vermindert ook de resorptie.

— Overdosering kan aanleiding geven tot ernstige intoxicaties, vooral bij kinderen.

— IJzer toedienen zonder de oorzaak van de ferriprievetoestand (bv. gastro-intestinaal bloedverlies) op te sporen, is af te raden.

— Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Posologie

— Volwassene: per dag kan het organisme ongeveer 100 mg elementair ijzer per os verwerken.

— Kinderen: 2 tot 3 mg elementair ijzer/kg/dag.

— Bij de specialiteiten hieronder wordt de hoeveelheid elementair ijzer tussen haakjes aangegeven.

14.1.1.1. Orale preparaten

Ijzergluconaat

LOSFERRON (Grünenthal)

ijzer(II)gluconaat bruiscompr. (deelb.)		
30 x 695 mg	R/	9,69 €
60 x 695 mg	R/	18,30 €
(80 mg Fe ⁺⁺)		

Ijzerpolysacharaat

FERRICURE (Trenker)

ijzer(III), polysacharide caps.		
28 x 326 mg	R/	10,40 €
56 x 326 mg	R/	17,06 €
(150 mg Fe ⁺⁺⁺)		
oploss. (oraal)		
60 ml 225 mg/5 ml	R/	9,11 €
200 ml 225 mg/5 ml	R/	21,30 €
(100 mg Fe ⁺⁺⁺)		

Ijzersulfaat

FERO-GRAD 500 (Pharma Logistics)

ascorbinezuur 500 mg ijzer(II)sulfaat 525 mg compr. (vertraagde vrijst.)		
30	R/	7,79 €
60	R/	14,79 €
(105 mg Fe ⁺⁺)		

FERO-GRADUMET (Pharma Logistics)

ijzer(II)sulfaat compr. (vertraagde vrijst.)		
30 x 525 mg	R/	4,46 €
60 x 525 mg	R/	8,05 €
(105 mg Fe ⁺⁺)		

TARDYFERON (Pierre Fabre Medicament)

ijzer(II)sulfaat compr.		
30 x 80 mg	R/	9,89 €

Associatie ijzer - foliumzuur

GESTIFERROL (Kela)

foliumzuur 0,5 mg ijzer(II)fumaraat 200 mg compr. (deelb.) 36 (65 mg Fe ⁺⁺)	R/	6,21 €
--	----	--------

14.1.1.2. Parenterale preparaten

FERCAYL (Sterop)

ijzer(III) (dextraan) amp. i.m.		
5 x 100 mg/2 ml	R/	7,38 €

INJECTAFER (Vifor)

ijzer(III) (carboxymaltose) flacon i.v. - inf.		
5 x 100 mg/2 ml		H.G.
5 x 500 mg/10 ml		H.G.

VENOFER (Vifor)

ijzer(III) (sacharose) amp. i.v. - inf.		
5 x 100 mg/5 ml		H.G.

14.1.2. FLUORIDE

Plaatsbepaling

— Lokaal wordt fluoride aangewend ter preventie van tandcariës [zie *Folia juni 2009*].

— Systemisch is er geen indicatie meer.

- Fluoride in lage dosis langs algemene weg bij kinderen ter preventie van cariës wordt niet meer aanbevolen; dagelijks gebruik van fluorhoudende tandpasta volstaat.
- Preventie en behandeling van osteoporose zijn geen indicaties.

Indicaties

— Preventie van cariës (lokale toepassing).

Ongewenste effecten

— Bij chronisch gebruik van hoge doses fluoride: ernstige ongewenste effecten (bv. afwijkingen van het beendergestel en de tanden).

— Bij overdosis: gastro-intestinale symptomen, hypocalcemie en hypoglykemie, en mogelijk respiratoire of cardiale depressie.

Zwangerschap en borstvoeding

— Gebruik van fluoride in hoge dosis is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

Posologie

— Lokale toepassing ter preventie van cariës

- Tot de leeftijd van 6 jaar dient een kindertandpasta met maximum 1.000 ppm (*parts per million*) fluoride te worden gebruikt. Vanaf 6 jaar kan een gewone tandpasta (1.000 tot 1.500 ppm fluoride) gebruikt worden.
- Volgend schema kan worden voorgesteld:
 - vanaf doorbraak eerste melktand: 's avonds poetsen met kindertandpasta;
 - kinderen van 2 tot 6 jaar: 's morgens en 's avonds poetsen met kindertandpasta;
 - kinderen vanaf 6 jaar en volwassenen: 's morgens, 's middags en 's avonds poetsen met gewone tandpasta.
- De gels op basis van fluoride zijn in principe bestemd voor applicatie door de tandarts.

Fluoride voor lokale toepassing

ELMEX MEDICAL GEL (*Gaba*)

dectaflur 2,87 mg	
natriumfluoride 22 mg	
olafur 30 mg/g	
gel (dentaal) 38 g	7,19 €
(12.500 ppm fluoride)	

FLUOCARIL (*Sanofi-Aventis*)

natriumfluoride 3,3 mg	
natriummonofluorofosfaat 7,6 mg/g	
pasta Anijs 75 ml	3,99 €
125 ml	5,49 €
pasta Munt 75 ml	3,99 €
125 ml	5,49 €
(2.500 ppm fluoride)	

Fluoride langs algemene weg

FLUOR (*SMB*)

natriumfluoride	
druppels	
30 ml 5,5 mg/ml	2,80 €
(3 dr. = 0,25 mg fluoride)	

Posol. —

Z-FLUOR (*Novartis CH*)

natriumfluoride	
compr.	
200 x 0,55 mg	10,64 €
(0,25 mg fluoride)	

Posol. —

14.1.3. MAGNESIUM

Plaatsbepaling

— Toediening van magnesium is slechts aangewezen bij magnesiumtekort, bv. door verhoogde renale excretie ten gevolge van tubulopathie bij gebruik van tacrolimus of sommige antitumorale middelen.

— Spierspasmen zonder magnesiumtekort zijn geen indicatie.

Ongewenste effecten

— Diarree.

ULTRA MG (*Melisana*)

magnesiumgluconaat	
poeder (zakjes)	
20 x 3 g	6,20 €
40 x 3 g	14,23 €
(162 mg Mg ⁺⁺)	

14.1.4. KALIUM

Indicaties

— Preventie van kaliumdepletie bij patiënten die kaliumverliezende diuretica gebruiken of patiënten met levercirrose.

— Hypokaliëmie met alkalose: preparaten op basis van kaliumchloride.

Contra-indicaties, ongewenste effecten, interacties en bijzondere voorzorgen

— De kaliumpreparaten kunnen leiden tot hyperkaliëmie met gevaar van levensbedreigende ritmestoornissen, en zijn daarom gecontra-indiceerd bij nierinsufficiëntie (let op bij ouderen). Gelijktijdige toediening van kaliumsparende diuretica is om dezelfde reden te vermijden. Gelijktijdige toediening van niet-steroidale anti-inflammatoire middelen, ACE-inhibitoren, sartanen of renine-inhibitoren dient voorzichtig te gebeuren, eveneens wegens het gevaar voor hyperkaliëmie (*zie Inl.6.2.7.*).

— Kaliumzouten geven frequent aanleiding tot gastro-intestinale last.

Posologie

— 10 à 30 mEq per dag, naargelang de klinische situatie (profylaxis of behandeling, matige of ernstige depletie).

STEROPOTASSIUM (Sterop)

kaliümchloride
amp. (oraal)
10 x 1 g/20 ml
(13,5 mEq/amp.)

5,72 €

Kaliümchloride**CHLOROPOTASSURIL (Melisana)**

kaliümchloride
amp. (oraal)
10 x 1 g/10 ml
(13,5 mEq/amp.)

4,60 €

Kaliümgluconaat**ULTRA-K (Melisana)**

kaliümgluconaat
oploss. (oraal)
200 ml 4,68 g/15 ml
(20 mEq/15 ml)

5,59 €

14.2. Vitaminen

Eerst worden de specialiteiten gegeven die slechts één vitamine bevatten, samen met eventuele klassieke associaties. Multivitaminereparaten worden daarna besproken. Ook in 14.3. *Tonica* worden specialiteiten vermeld die o.a. vitaminen bevatten.

De preparaten op basis van vitamine K worden besproken in 2.2. *Antihemorragica*. Vitamine C in associatie met analgetica wordt besproken in 8.2.5.

Plaatsbepaling

- Buiten pathologische situaties zoals malabsorptie, is uitgesproken tekort aan vitaminen in ons land zeldzaam, maar bij sommige bevolkingsgroepen kunnen fruste hypovitaminosen optreden (bv. vitamine D-deficiëntie bij personen met donkere huidskleur).
- Er kan een tekort zijn aan vitamine D bij zuigelingen die te weinig zonlicht krijgen, vooral als er ook een deficiënte voeding is.
- Een tekort aan vitamine D en vitamine B₁₂ wordt frequent gezien bij ouderen, vooral deze die in een rusthuis of verpleeginstelling verblijven.
- Er is goede evidentie dat toediening van foliumzuur pre- en periconceptie-neel de incidentie van neuraalbuïdefecten verlaagt.
- Een tekort aan foliumzuur kan optreden tijdens het tweede en het derde zwangerschapstrimester.
- Bij pathologische toestanden zoals malabsorptie kan een tekort aan de vitaminen A, D, E, K, B₁₂ en foliumzuur optreden; bij andere aandoeningen beperkt het vitaminetekort zich dikwijls tot één of twee vitaminen.
- Bepaalde chirurgische ingrepen voor obesitas induceren malabsorptie met ernstige vitaminedeficiëntie.
- Bij totale parenterale voeding is toediening van vitaminen en oligo-elementen aangewezen.
- Voor sommige vitaminen, vooral A en D, kan overdosering aanleiding geven tot intoxicatie.

Zolang de aanbevolen dagelijkse dosis ongeveer overeenkomt met de dagelijkse behoefte, worden vitaminen officieel als voedingsmiddelen (“nutriënten”) aanzien. Hierna wordt voor de verschillende vitaminen de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (ADH) gegeven voor de gezonde volwassene.

- Retinol (vitamine A): 500-600 µg (1 µg komt overeen met 3,33 IE)
- Thiamine (vitamine B₁): 1,1-1,5 mg
- Riboflavine (vitamine B₂): 1,2-1,5 mg
- Nicotinamide (vitamine B₃): 14-16 mg
- Dexpanthenol (vitamine B₅): 5-12 mg
- Pyridoxine (vitamine B₆): 1,8-2 mg
- Cyanocobalamine (vitamine B₁₂): 1,4 µg
- Foliumzuur: 0,2 mg
- Ascorbinezuur (vitamine C): 110 mg
- Calciferol (vitamine D): 10-15 µg (1 µg komt overeen met 40 IE)
- α-Tocoferol (vitamine E): 15 mg
- Biotine (vitamine H): 30-70 µg

Meer gedetailleerde informatie is te vinden in de “Voedingsaanbevelingen voor België” van de Hoge Gezondheidsraad, via www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil (klik “Brochures”, kies “HGR 8309”).

14.2.1. RETINOL (VITAMINE A)

Er zijn op dit ogenblik voor vitamine A geen monopreparaten beschikbaar.

Plaatsbepaling

— Zie ook 14.2.
— Tekort aan vitamine A (retinol) wordt in onze streken alleen aangetroffen bij ernstige malabsorptie. Supplementen worden aangeraaden bij patiënten met cholestase of andere vormen van vetmalabsorptie zoals mucoviscidose.

Contra-indicaties

— **Zwangerschap** (zie rubriek "Zwangerschap en borstvoeding").

Ongewenste effecten

— Intracranieële hypertensie en hyperostose bij overdosering.
— Leveraantasting bij langdurige behandeling met doses van 7,5 mg (25.000 IE) per dag of meer.

Zwangerschap en borstvoeding

— **Wegens het risico van teratogeniteit wordt inname van hoge doses vitamine A (totale daginname van meer dan 10.000 IE in de voeding en als supplement) tijdens de zwangerschap afgeraden.**

Bijzondere voorzorgen

— Opgelet voor overdosering.

14.2.2. THIAMINE (VITAMINE B₁)**Plaatsbepaling**

— Zie ook 14.2.
— Tekort aan thiamine, met soms ook tekort aan andere vitamines uit de B-groep, wordt gezien bij chronisch alcoholisme met deficiënte voeding.
— Thiamine wordt soms, zonder veel argumenten, in hoge doses gebruikt bij de behandeling van pijn.
— Ernstige vormen van thiaminedeficiëntie, en meer bepaald wernicke-encefalopathie, vergen parenterale behandeling (zie 10.5.1.).

Ongewenste effecten

— Anafylactische reacties bij parenterale toediening.

BENERVA (Bayer)

thiamine, hydrochloride compr.	
20 x 300 mg	3,75 €

BETAMINE (Kela)

thiamine, hydrochloride compr.	
50 x 475 mg	7,34 €

VITAMINE B1 STEROP (Sterop)

thiamine, hydrochloride amp. i.m. - i.v.		
3 x 100 mg/2 ml	R/	2,40 €
3 x 250 mg/2 ml	R/	3,08 €

14.2.3. RIBOFLAVINE (VITAMINE B₂)**Plaatsbepaling**

— Zie ook 14.2.
— Tekort aan vitamine B₂ is zeldzaam en maakt meestal deel uit van een multiële deficiëntie; toediening van een vitamine B-complex is in dat geval aangewezen.
— Riboflavine is enkel nog beschikbaar in associatie met andere vitamines (zie 14.2.3.).

14.2.4. NICOTINAMIDE (VITAMINE B₃ OF PP)**Plaatsbepaling**

— Zie ook 14.2.
— Nicotinamide of PP (*pellagra preventing factor*) wordt bij pellagra gebruikt.
— Bij pellagra bestaat echter meestal een multiële deficiëntie, en is toediening van een vitamine B-complex aangewezen.

UCEMINE PP (Pierre Fabre Sante)

nicotinamide compr.	
50 x 100 mg	4,75 €

14.2.5. PYRIDOXINE (VITAMINE B₆)**Plaatsbepaling**

— Zie ook 14.2.
— Pyridoxinetekort kan optreden o.a. bij zuigelingen (ten gevolge van bepaalde metabole aandoeningen).

gen), bij alcoholici en bij chronische behandeling met isoniazide.

— Hyperemesis gravidarum en andere vormen van nausea en braken zijn geen indicatie.

Ongewenste effecten

— Perifere neuritis.

PYRIDOXINE (Eumedica)

pyridoxine, hydrochloride compr. (deelb.) 20 x 250 mg	5,05 €
---	--------

VITAMINE B6 STEROP (Sterop)

pyridoxine, hydrochloride amp. i.m. - i.v. 3 x 100 mg/2 ml	2,40 €
3 x 250 mg/2 ml	3,08 €

14.2.6. VITAMINE B₁₂

Onder die naam worden een aantal natuurlijke en semisynthetische cobalamines zoals hydroxocobalamine en cyanocobalamine gerangschikt. In het organisme zelf komt vitamine B₁₂ voor als cobalamide.

Plaatsbepaling

— Zie ook 14.2.

— Vitamine B₁₂-deficiëntie kan leiden tot macrocytaire anemie en neurologische verschijnselen (perniciëuze anemie). Dit ziektebeeld kan miskend worden wanneer de patiënt werd behandeld met een associatiepreparaat dat vitamine B₁₂ of foliumzuur bevat.

— Tekort aan vitamine B₁₂ kan optreden door stoornissen in de resorptie, vooral bij ouderen.

— Personen die een veganistisch dieet volgen (geen enkel voedingsmiddel van dierlijke oorsprong, dus ook geen zuivelproducten of eieren), hebben nood aan een vitamine B₁₂-supplement. Ook borstgevoede kinderen van veganistische moeders hebben een risico van vitamine B₁₂-tekort.

— Langdurige behandeling met metformine, H₂-antihistaminica of protonpompinhibitoren kan aanleiding geven tot vitamine B₁₂-deficiëntie.

— Toediening van hydroxocobalamine is te overwegen bij personen die cyanidedampen inhaleerden en tekenen vertonen van intoxicatie.

Ongewenste effecten

— Anafylactische reacties bij parenterale toediening.

Toediening en posologie

— Een mogelijk behandelingschema bij perniciëuze anemie is initieel 1 mg i.m. om de 2 à 3 dagen tot een totaal van 6 mg, en nadien, als onderhoudsdosis, 1 mg i.m. om de 2 maanden (cyanocobalamine) of om de 3 maanden (hydroxocobalamine).

— Studies suggereren dat orale toediening van hoge doses vitamine B₁₂ (cyanocobalamine 1 à 2 mg p.d.) even doeltreffend zou zijn als intramusculaire toediening [zie *Folia februari 2008*].

— Cyanocobalamine is beschikbaar als grondstof voor magistrale bereiding; hydroxocobalamine is voor parenterale toediening beschikbaar als geprefabriceerd geneesmiddel (ampullen van 10 mg/2 ml in verpakkingen van 3 ampullen).

Hydroxocobalamine

CYANOKIT (Merck)

hydroxocobalamine flacon inf.		
2 x 2,5 g poeder	R/ H!	646,20 €
(voor de behandeling van cyanidevergiftiging)		

14.2.7. FOLIUMZUUR

Foliumzuur in associatie met ijzer wordt vermeld met de ijzerpreparaten (zie 14.1.1.).

Plaatsbepaling

— Zie ook 14.2.

— Tekort aan foliumzuur (bij resorptiestoornissen, gedurende het 2^{de} en 3^{de} zwangerschapstrimester) kan aanleiding geven tot macrocytaire anemie.

— Toediening van foliumzuur pre- en periconceptioneel kan de incidentie van neuraalbuisdefecten verlagen [zie *Folia juli 1999en januari 2006*].

— Toediening van foliumzuur tijdens behandeling met methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis en bij ernstige psoriasis, laat toe bepaalde ongewenste effecten te verminderen.

Indicaties

- Preventie van neuraalbusdefecten.
- Hemolytische anemie om het toegenomen verbruik van foliumzuur te compenseren.
- Bij patiënten op methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis en bij ernstige psoriasis.

Contra-indicaties en bijzondere voorzorgen

- Behandeling met hoge doses foliumzuur kan een tekort aan vitamine B₁₂ maskeren. Bij pernicieuze anemie wordt bij monotherapie met foliumzuur enkel de anemie gecorrigeerd, maar niet de neurologische verschijnselen.

Interacties

- Verhoogde toxiciteit van de combinatie fluorouracil + capecitabine bij toediening van foliumzuur.

Posologie

- Behandeling van foliumzuurdeficiëntie: 0,5 tot 2 mg per dag.
- Preventie van neuraalbusdefecten.
 - Voor primaire preventie moeten alle vrouwen hun foliumzuurinname met 0,4 mg per dag verhogen vanaf 8 weken vóór de conceptie tot en met de tweede maand van de zwangerschap; een evenwichtige voeding volstaat niet om deze hoeveelheid foliumzuur te bereiken. Foliumzuur 0,4 mg is niet beschikbaar als specialiteit; het kan magistraal worden voorgeschreven en is ook beschikbaar als voedingssupplement.
 - Voor secundaire preventie, d.w.z. bij vrouwen die bij een vroegere zwangerschap reeds een kindje met neuraalbusdefect hadden, dient periconceptioneel 4 mg daags gegeven te worden.
 - Ook bij vrouwen die anti-epileptica (zie 10.7.), pyrimethamine (zie 11.3.3.3.) of sulfasalazine (zie 3.7.2.) nemen, wordt periconceptioneel de hoge dosis, 4 mg, gebruikt.

- Bij gebruik van methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis en ernstige psoriasis: 5 mg eenmaal per week (de dag na de methotrexaat-inname) (zie 13.2.1.) [zie *Folia april 2006*].

FOLAVIT (Kela)

foliumzuur
compr.
40 x 4 mg

7,64 €

14.2.8. FOLINEZUUR**Plaatsbepaling**

- Zie ook 14.2.
- Folinezuur en zijn actieve isomeer levofolinezuur worden gebruikt om de toxische effecten van hooggedoseerd methotrexaat tegen te gaan (*rescue*): ze worden pas enkele uren na methotrexaat toegediend, dit om de antitumorale effecten van dit laatste niet tegen te gaan.
- Bij gebruik van methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis en ernstige psoriasis wordt in plaats van folinezuur, foliumzuur voorgesteld omwille van diens geringere kostprijs (zie 14.2.7.).
- Folinezuur wordt ook gebruikt als adjuverende behandeling bij colorectale kanker.
- Eén mg levofolinezuur komt overeen met 2 mg folinezuur.

ELVORINE (Pfizer)

levofolinezuur (calciumzout)
compr.
10 x 7,5 mg R/ a! ⊕ 29,03 €
flacon i.m. - i.v.
1 x 25 mg/2,5 ml H.G.
1 x 50 mg/5 ml H.G.

FOLINATE EG (Eurogenerics)

folinezuur (calciumzout)
flacon i.m. - i.v. - inf.
1 x 200 mg/20 ml H.G.
1 x 500 mg/50 ml H.G.

LEUCOVORIN CALCIUM (Hospira)

folinezuur (calciumzout)
flacon i.m. - i.v. - inf.
1 x 100 mg/10 ml H.G.

LEVOFOLIC (Lamepro)

levofolinezuur (dinatriumzout)		
flacon i.v. - inf.		
1 x 50 mg/1 ml		H.G.
1 x 200 mg/4 ml		H.G.
1 x 450 mg/9 ml		H.G.

RESCUVOLIN (Teva)

folinezuur (calciumzout)		
compr. (deelb.)		
10 x 15 mg	R/ a! ⊖	35,02 €
50 x 15 mg	R/ a! ⊖	118,92 €

VORINA (Teva)

folinezuur (dinatriumzout)		
flacon i.m. - i.v. - inf.		
1 x 100 mg/4 ml		H.G.
1 x 350 mg/14 ml		H.G.
1 x 500 mg/20 ml		H.G.

14.2.9. COMBINATIEPREPARATEN MET VITAMINE B**Plaatsbepaling**

- Zie ook 14.2.
- Vitamine B₁ in hoge doses wordt, dikwijls geassocieerd aan vitamine B₆ en vitamine B₁₂, zonder veel argumenten gebruikt bij allerlei pijntoestanden, neuritis enz.
- Buiten het kader van ernstige voedingsdeficiëntie, zijn de indicaties voor de andere combinatiepreparaten onduidelijk.

Ongewenste effecten

- Anafylactische reacties bij parenterale toediening.

BEFACT FORTE (SMB)

cyanocobalamine 20 µg		
pyridoxine, hydrochloride 250 mg		
riboflavine 10 mg		
thiamine, nitraat 250 mg		
compr. 30		8,65 €
100		19,97 €

BETAPYR (Kela)

pyridoxine, hydrochloride 250 mg		
thiamine, hydrochloride 237 mg		
compr. 50		10,40 €

NEUROBION (Merck)

cyanocobalamine 1 mg		
pyridoxine, hydrochloride 100 mg		
thiamine, hydrochloride 100 mg/3 ml		
amp. i.m. 6		5,92 €

TRIBVIT (Meda Pharma)

cyanocobalamine 500 µg		
foliumzuur 0,8 mg		
pyridoxine, hydrochloride 3 mg		
compr. 60		16,06 €
100		24,09 €

14.2.10. ASCORBINEZUUR (VITAMINE C)**Plaatsbepaling**

- Zie ook 14.2.
- Deficiëntie aan ascorbinezuur met scheurbuik is in onze streken uitzonderlijk.
- Er is geen evidentie voor het nut van vitamine C bij verkoudheden en andere aandoeningen.

Ongewenste effecten

- Diarree bij inname van hoge doses.
- Vorming van oxalaatstenen bij inname van hoge doses bij voorbeschikte personen.

Bijzondere voorzorgen

- Bij ziekten met een ijzer *overload*, zoals hereditaire of secundaire hemochromatose, polycytemie en leukemie kan de mobilisatie van het opgestapeld ijzer door ascorbinezuur resulteren in o.a. tachycardie, shock, metabole acidose, coma, hartstilstand.
- Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

CETAMINE (Kela)

ascorbinezuur		
compr.		
50 x 500 mg		7,58 €

C-WILL (Will-Pharma)

ascorbinezuur		
caps.		
20 x 500 mg		5,50 €
50 x 500 mg		10,96 €

DR SCHEFFLER VITAMIN C (Bomedys)

ascorbinezuur		
bruiscompr.		
20 x 1 g		4,95 €

MEGAVITIN-C (Qualiphar)

ascorbinezuur 375 mg		
ascorbinezuur, calciumzout 152 mg		
zuigcompr. 20		3,30 €

REDOXON (Bayer)

ascorbinezuur 200 mg		
ascorbinezuur (natriumzout) 300 mg		
zuigcompr. (deelb.) 30		5,24 €
60		9,35 €

UPSA-C (Bristol-Myers Squibb)

ascorbinezuur bruiscompr. (deelb.) 20 x 1 g	4,06 €
---	--------

VITAMINE C QUALIPHAR (Qualiphar)

ascorbinezuur compr. 60 x 500 mg	8,00 €
--	--------

14.2.11. VITAMINE D EN DERIVATEN**Plaatsbepaling**

- Zie ook 14.2.
- Zie *Folia februari 2007, juli 2007 en de Transparantiefiche "Geneesmiddelen bij osteoporose"*.
- *Colecalciferol* (vitamine D₃) is het meest gebruikte vitamine D.
- *Calcifediol* (25-hydroxyvitamine D₃) is een metaboliet van vitamine D die in de lever gevormd wordt en die verder wordt omgezet in de nier tot *calcitriol* (1,25-dihydroxyvitamine D₃), verantwoordelijk voor de uiteindelijke effecten van vitamine D.
- *Alfacalcidol* (1 α -hydroxyvitamine D₃) is een synthetisch derivaat dat in de lever omgezet wordt tot *calcitriol*.

Indicaties

- Preventie en behandeling van rachitis en osteomalacie.
- Preventie van vitamine D-deficiëntie bij risicokinderen. Bij kinderen die uitsluitend borstvoeding krijgen, wordt vitamine D gegeven tot de leeftijd van 1 jaar; kunstmelken voor zuigelingen en peuters zijn aangerijk met vitamine D. Bij risicokinderen (bv. donkere huid, zeker wanneer weinig blootstelling aan zonlicht, of kinderen die weinig in de zon lopen en behandeld worden met anti-epileptica met enzyminducerend effect, bv. fenytoïne) wordt profylactisch vitamine D gebruikt tot de leeftijd van 5 jaar [zie *Folia februari 2007*].
- *Colecalciferol*: preventie van fracturen ten gevolge van osteopo-

rose bij ouderen, in combinatie met calciumsupplementen.

— *Alfacalcidol* en *calcitriol*: preventie en behandeling van renale osteodystrofie bij terminale nierinsufficiëntie (de mogelijkheid van renale metabolisatie tot *calcitriol* valt weg) en bij hypoparathyreose, vooral als er door nierlijden verminderde renale hydroxylatie is van vitamine D. *Alfacalcidol* en *calcitriol* hebben geen plaats bij postmenopauzale osteoporose.

— Supplementen worden aangeraden bij patiënten met cholestase of andere vormen van vetmalabsorptie zoals mucoviscidose.

Ongewenste effecten

— Gastro-intestinale verschijnselen, obstipatie, dorst, polyurie, stupor en weefselcalcificatie bij intoxicatie met vitamine D en zijn derivaten.

Bijzondere voorzorgen

— Bij behandeling met *alfacalcidol* en *calcitriol* is controle van de calcemie aangewezen.

Interacties

— Verhoogd risico van hypercalcemie bij gelijktijdig gebruik van calcium met hoge doses vitamine D.

Posologie

- Rachitis ten gevolge van vitamine D-deficiëntie: *calcifediol* of *coleciferol* 3.000 à 5.000 IE per dag; bij malabsorptie kunnen hogere doses nodig zijn.
- Profylactisch bij uitsluitend borstgevoede kinderen en andere risicokinderen: *calcifediol* of *coleciferol* 400 IE per dag.
- Preventie van fracturen ten gevolge van osteoporose: *coleciferol* 800 IE per dag, in combinatie met supplementen van 1 tot 1,2 g elementair calcium per dag of 25.000 IE om de 1 of 2 maanden (zie ook 9.5.1.).

Alfacalcidol

1 ALPHA LEO (Leo)

alfacalcidol caps.			
30 x 0,25 µg	R/ b! O	8,97 €	
50 x 1 µg	R/ b! O	30,00 €	
druppels			
10 ml 2 µg/ml	R/ b! O	16,47 €	
(1 ml = 20 dr. = 2 µg)			
amp. i.v.			
10 x 1 µg/0,5 ml	R/	46,93 €	

Calcifediol

DEDROGYL (SIT)

calcifediol druppels			
10 ml 0,15 mg/ml	R/ b! O	11,97 €	
(1 ml = 30 dr. = 0,15 mg = 6.000 IE)			

Calcitriol

ROCALTROL (Roche)

calcitriol caps.			
30 x 0,25 µg	R/ b! O	11,62 €	
30 x 0,5 µg	R/ b! O	16,11 €	

Colecalciferol (vitamine D₃)

D-CURE (SMB)

colecalfiferol druppels			
10 ml 2.400 IE/ml		3,05 €	
(1 ml = 30 dr. = 2.400 IE = 60 µg)			
amp. (oraal)			
4 x 25.000 IE/1 ml		4,00 €	
(1 ml = 62,5 µg)			

14.2.12. TOCOFEROL (VITAMINE E)**Plaatsbepaling**

- Zie ook 14.2.
- Het nut van vitamine E als anti-oxidans wordt betwist.
- Supplementen van vitamine E worden aangeraden bij patiënten met cholestase of andere vormen van vetmalabsorptie zoals mucoviscidose.

Interacties

- Vermoeden van versterking van het effect van vitamine K-antagonisten.

OPTOVIT E (Qualiphar)

d-α-tocoferol caps.		
60 x 134,2 mg		17,90 €
(1 mg = 1,49 IE)		

14.2.13. COMBINATIEPREPARATEN VAN VITAMINEN**Plaatsbepaling**

- Zie ook 14.2.
- Het gebruik van de orale multivitaminenpreparaten is in onze streken slechts zelden zinvol, behalve bij patiënten met malabsorptie. Systematische toediening van deze combinatiepreparaten tijdens de zwangerschap is niet aangeraden.
- De intraveneuze combinatiepreparaten zijn een noodzakelijke toevoeging bij totale parenterale voeding.
- Met preparaten die vitamine B₁₂ of foliumzuur bevatten, bestaat het gevaar voor maskeren van perniciëuze anemie.

Zwangerschap en borstvoeding

- De preparaten die meer dan 10.000 IE retinol bevatten, zijn af te raden tijdens de zwangerschap.

Bijzondere voorzorgen

- Het natriumgehalte van bruispreparaten (comprimés, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Orale toediening*BECOZYME (Bayer)*

ascorbinezuur 500 mg
 biotine 0,15 mg
 calciumcarbonaat 244 mg
 pantotheenzuur, calciumzout 25 mg
 cyanocobalamine 10 µg
 foliumzuur 0,4 mg
 magnesiumcarbonaat 122 mg
 magnesiumoxide 115 mg
 nicotinamide 50 mg
 pyridoxine, hydrochloride 10 mg
 riboflavine 15 mg
 thiamine, hydrochloride 15 mg
 zinkcitraat 10 mg
 compr. 60

24,88 €

ascorbinezuur 500 mg
 biotine 0,15 mg
 calciumcarbonaat 244 mg
 pantotheenzuur, calciumzout 25 mg
 cyanocobalamine 10 µg
 foliumzuur 0,4 mg
 magnesiumcarbonaat 195 mg
 magnesiumsulfaat 328 mg
 nicotinamide 50 mg
 pyridoxine, hydrochloride 10 mg
 riboflavine (natriumfosfaat) 15 mg
 thiamine, hydrochloride 15 mg
 zinkcitraat 10 mg
 bruiscompr. 30

17,68 €

PROTOVIT (Roche / Bayer)

ascorbinezuur 50 mg
 biotine 0,1 mg
 dexpanthenol 10 mg
 ergocalciferol 1.000 IE
 nicotinamide 10 mg
 pyridoxine, hydrochloride 1 mg
 retinol (palmitaat) 5.000 IE
 riboflavine (natriumfosfaat) 1 mg
 thiamine, hydrochloride 2 mg
 α-tocoferol, acetaat 3 mg/ml
 druppels 15 ml
 (1 ml = 24 dr.)

4,38 €

REDOXON + ZINK (Bayer)

ascorbinezuur 1 g
 zink (citraat) 10 mg
 bruiscompr. 30

10,90 €

Parenterale toediening*CERNEVIT (Clintec)*

ascorbinezuur 125 mg
 biotine 69 µg
 cocarboxylase 5,8 mg
 colecalciferol 220 IE
 cyanocobalamine 6 µg
 dexpanthenol 16,15 mg
 foliumzuur 0,414 mg
 nicotinamide 46 mg
 pyridoxine, hydrochloride 5,5 mg
 retinol, palmitaat 3.500 IE
 riboflavine, natriumfosfaat 5,67 mg
 α-tocoferol 10,2 mg
 flacon i.m. - i.v. - inf. 10

H.G.

SOLUVIT NOVUM (Fresenius Kabi)

ascorbinezuur (natriumzout) 100 mg
 biotine 60 µg
 cyanocobalamine 5 µg
 foliumzuur 0,4 mg
 nicotinamide 40 mg
 pantotheenzuur (natriumzout) 15 mg
 pyridoxine (hydrochloride) 4 mg
 riboflavine (natriumfosfaat) 3,6 mg
 thiamine (nitraat) 2,5 mg
 flacon i.v. - inf. 10
 (bij parenterale voeding)

H.G.

VITALIPID NOVUM (Fresenius Kabi)

ergocalciferol 5 µg
 fytomenadion 0,15 mg
 retinol (palmitaat) 3.300 IE
 α-tocoferol 9,1 mg/10 ml
 amp. inf. Volw. 10

ergocalciferol 10 µg
 fytomenadion 0,20 mg
 retinol (palmitaat) 2.300 IE
 α-tocoferol 6,4 mg/10 ml
 amp. inf. Kind 10

(bij parenterale voeding)

H.G.

H.G.

14.3. Tonica

Plaatsbepaling

- Onder deze hoofding worden een aantal specialiteiten vermeld waarvan de doeltreffendheid niet bewezen is. Men dient zich steeds af te vragen of het verwachte psychologisch effect de kostprijs waard is.
- Sommige bestanddelen (bv. nicotinamide, retinol) kunnen ongewenste effecten veroorzaken.
- Met preparaten die vitamine B₁₂ of foliumzuur bevatten, bestaat het gevaar voor maskeren van pernicieuze anemie.

EAU DES CARMES (Medgenix)

Angelica, blad en wortel	64 mg	
citroen, schil	7 mg	
kaneel	7 mg	
koriander	36 mg	
kruidnagel	7 mg	
Melissa officinalis, kruid	95 mg	
muskatnoot	3,7 mg	
Nasturtium officinale, blad	7 mg/ml	
oploss. (oraal)	50 ml	5,54 €
	100 ml	9,09 €

Posol. —

OL-AMINE (Therabel)

adenosine, fosfaat	2 mg	
ascorbinezuur	100 mg	
biotine	0,25 mg	
colecalfiferol	600 IE	
cyanocobalamine	5 µg	
dexpanthenol	10 mg	
foliumzuur	0,5 mg	
ijzer(II)	10 mg	
kaliumsulfaat	10 mg	
kobalt (sulfaat)	0,11 mg	
magnesiumfosfaat	25 mg	
mangaan (sulfaat)	0,5 mg	
molybdeen (natrium)	0,14 mg	
nicotinamide	25 mg	
pyridoxine, hydrochloride	5 mg	
retinol, acetaat	6.000 IE	
riboflavine	5 mg	
thiamine, hydrochloride	4,7 mg	
α-tocoferol, acetaat	5 mg	
zink (sulfaat)	0,6 mg	
compr.	60	10,31 €

Posol. —

REVITALOSE C 1000 (Pierre Fabre Sante)

I.	ascorbinezuur (natriumzout)	1 g/5 ml	
II.	L-fenylalanine	10 mg	
	L-leucine	25 mg	
	L-lysine, hydrochloride	200 mg	
	L-valine	10 mg	
	magnesiumaspartaat	200 mg/5 ml	
	amp. (oraal)		
	7 x (I+II)		7,80 €
	14 x (I+II)		13,25 €

I.	ascorbinezuur	1 g	
II.	L-fenylalanine	10 mg	
	L-leucine	25 mg	
	L-lysine, hydrochloride	200 mg	
	L-valine	10 mg	
	magnesiumaspartaat	200 mg	
	gran. (zakjes)		
	14 x (I+II)		12,60 €

(gecontra-indiceerd bij fenylketonurie)

GINSANA (Boehringer Ingelheim)

Panax ginseng, extract (G115)		
caps.		
30 x 100 mg		25,00 €

Posol. 200 mg p.d. in 1 of 2 giften



15. Dermatologie

- 15.1. Anti-infectieuze middelen
- 15.2. Glucocorticoïden
- 15.3. Middelen tegen jeuk
- 15.4. Middelen bij traumata en veneuze aandoeningen
- 15.5. Acne
- 15.6. Psoriasis
- 15.7. Keratolytica
- 15.8. Enzymen
- 15.9. Beschermende of wondhelende middelen
- 15.10. Actieve verbandmiddelen
- 15.11. Immunomodulatoren
- 15.12. Diverse dermatologische middelen

De antibiotica (zie 11.1.), de antimycotica (zie 11.2.), de glucocorticoïden (zie 5.4.), de H₁-antihistaminica (zie 12.4.1.) en de vitamines (zie 14.2.) die langs algemene weg worden toegediend bij sommige huidaandoeningen, worden in de desbetreffende hoofdstukken besproken.

In de beschrijving van de specialiteiten wordt de term *zalf* gebruikt voor alle vette preparaten.

Het "Therapeutisch Magistraal Formularium", uitgegeven onder de verantwoordelijkheid van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG), beschrijft o.a. een aantal gevalideerde magistrale bereidingen in verband met de dermatologie (zie *Bijlage 2.2.*).

Plaatsbepaling

- Voor talrijke huidziekten is de etiologie slecht gekend en is een etiologische behandeling dus niet mogelijk.
- Associaties van meerdere actieve bestanddelen zijn in het algemeen niet aan te raden.
- De keuze van het vehiculum en van de hulpstoffen kan de gewenste en ongewenste effecten in belangrijke mate beïnvloeden.
 - Een hydrofobe zalf (bv. witte vaseline) is het meest doeltreffende excipiëns ter behandeling van hyperkeratotische gelichenificeerde dermatosen, maar dergelijke zalven voelen vet aan.
 - Een hydrofiële crème (bv. cetomacrogolcrème) is over het algemeen de eerste keuze als excipiëns voor de behandeling van acute en subacute dermatosen. Aan deze crèmes moeten bewaarmiddelen toegevoegd worden, die sensibiliserend kunnen werken.
 - Hydrofiële gels (bv. carbomeergel) worden gebruikt voor de behandeling van dermatosen ter hoogte van de behaarde hoofdhuid en wanneer een niet-vette basis gewenst is. Deze gels bevatten meestal alcohol en propyleenglycol die irritatie en een branderig gevoel kunnen veroorzaken wanneer ze worden toegepast op een geschaafd letsel of fissuur.
 - Waterige en hydro-alcoholische oplossingen hebben een drogend en afkoelend effect. Ze worden vooral gebruikt bij bulleuze of vesiculeuze dermatosen, bij dermatosen ter hoogte van behaarde lichaamszones, of bij maceratie (verweking) in de huidplooiën. Bij beschadigde hoornlaag van de epidermis kunnen hydro-alcoholische oplossingen een acuut branderig gevoel veroorzaken.
 - Suspensies en emulsies hebben over het algemeen dezelfde indicaties als oplossingen. De partikeltjes in de suspensie kunnen agglomeraten vormen met de huidsecreties. De emulsies vormen een zeer dunne lipidenfilm en worden gebruikt voor het aanbrengen van lipofiele actieve bestanddelen.

Ongewenste effecten, bijzondere voorzorgen, zwangerschap en borstvoeding

— Allergische reacties, vooral contactallergie, zijn mogelijk voor vrijwel elke stof die op de huid aangebracht wordt, met dikwijls kruisovergevoeligheid tussen chemisch verwante substanties. Allergische reacties treden niet alleen op tegenover actieve bestanddelen, maar ook tegenover excipiëntia, bewaarmiddelen (thiomersal) of aromatische bestanddelen (parfums). Dit brengt mee dat niet alle preparaten die eenzelfde actief bestanddeel bevatten, even goed verdragen worden.

— Huidirritatie.

— Voor lokaal toegepaste middelen bestaat theoretisch hetzelfde risico als bij hun systemische toediening. Gezien de hoeveelheid die de algemene circulatie bereikt zeer laag is, is dit risico waarschijnlijk zeer klein, behalve voor glucocorticoïden en misschien bepaalde middelen bij acne en psoriasis.

15.1. ANTI-INFECTIEUZE MIDDELEN

15.1.1. Antiseptica - desinfectantia

Plaatsbepaling

— Een *antisepticum* gaat de vermenigvuldiging van kiemen op de huid en de mucosa tegen. De term *desinfectans* wordt voorbehouden voor een antimicrobiële stof die gebruikt wordt op inert materiaal zoals heelkundige instrumenten. Sommige stoffen worden als antisepticum en als desinfectans gebruikt.

— De meeste antiseptica beïnvloeden enkel de oppervlakkige flora (de transitoire flora) en hebben weinig effect op de blijvende flora gelokaliseerd in de diepte van de huid.

— Antiseptica worden vooral in het kader van profylaxis gebruikt, in geval van verwonding of vóór een ingreep op een intacte huid.

— Antiseptica zijn te verkiezen boven lokaal aangewende antibiotica waarbij veel vaker resistentie en allergie kunnen optreden, zeker bij langdurig gebruik.

— *Eosine* is een zeer zwak antisepticum, vooral als waterige oplossing.

— *Merbromine*, een kwikverbinding, zou niet meer mogen gebruikt worden gezien het risico van allergie, en het risico van kwikintoxicatie bij herhaalde toepassing op de huid.

Ongewenste effecten

— Irritatie van huid en mucosae.

— Allergische reacties (bv. contacteczeem met heel wat antiseptica, tot zelfs anafylaxis met chloorhexidine, zelden voor povidon-jood).

— Vertraging van de wondgenezing (niet voor povidon-jood).

Bijzondere voorzorgen

— Deze middelen moeten aan de gepaste concentratie worden gebruikt: sommige preparaten dienen vóór gebruik verdund te worden. Om irritatie en eventueel brandwonden te vermijden, dient men strikt de richtlijnen van de bijsluiter te volgen.

— Contact met de ogen dient vermeden te worden.

— Accidentele ingestie of inhalatie van sommige antiseptica en desinfectantia kan leiden tot ernstige, soms dodelijke complicaties.

— Gebruik van verschillende antiseptica op dezelfde plaats is af te raden gezien het risico van een caustisch effect of verlies van doeltreffendheid (bv. povidon-jood en chloorhexidine).

— De kleur van eosine, merbromine en (in mindere mate) povidon-jood kan letsels maskeren of het onderzoek bemoeilijken.

— Bij gebruik van povidon-jood op grote oppervlakten of bij kinderen is een invloed op de schildklier niet uit te sluiten.

Cetrimonium*ASEPTIDERM (Pharmacobel)*

cetrimonium, bromide geïmpregneerd verbandgaas 7 x 5 mg/ml	3,72 €
--	--------

Chloorhexidine*ASTREXINE (Pierre Fabre Sante)*

chloorhexidine, dihydrochloride poeder (cutaan) 30 g 5 mg/g	3,70 €
---	--------

CEDIUM CHLORHEXIDINE (Qualiphar)

chloorhexidine, digluconaat oploss.	
24 x 10 ml 0,5 mg/ml	9,70 €
oploss. Alcoholicus (alc.)	
125 ml 5 mg/ml	3,00 €
250 ml 5 mg/ml	4,60 €
oploss. Alcoholicus + Azorubine (alc.)	
125 ml 5 mg/ml	3,20 €
250 ml 5 mg/ml	4,80 €
(het toevoegen van de kleurstofoplossing is facultatief)	

HANSAMEDIC (Beiersdorf)

chloorhexidine, digluconaat spray 50 ml 10 mg/g	4,75 €
---	--------

HIBIDIL (Mölnlycke)

chloorhexidine, digluconaat oploss.	
10 x 15 ml 0,5 mg/ml	6,95 €
8 x 50 ml 0,5 mg/ml	16,67 €

HIBISCRUB (Mölnlycke)

chloorhexidine, digluconaat zeep	
4 x 25 ml 40 mg/ml	5,44 €
250 ml 40 mg/ml	6,01 €
500 ml 40 mg/ml	9,23 €

MEDISEPTA (Medgenix)

chloorhexidine, diacetaat crème	
20 g 10 mg/g	3,59 €
poeder (cutaan)	
20 g 10 mg/g	5,05 €

MEFREN (Novartis CH)

chloorhexidine, digluconaat oploss. Kleurloos (alc.)	
50 ml 5 mg/ml	4,79 €

Cetrimonium + chloorhexidine*CETAVLEX (Tramedico)*

cetrimonium, bromide 5 mg chloorhexidine, digluconaat 1 mg/g crème 60 g	4,35 €
---	--------

H.A.C. (Mölnlycke)

cetrimonium, bromide 150 mg chloorhexidine, digluconaat 15 mg/ml oploss. 5 l	42,37 €
--	---------

HACDIL-S (Mölnlycke)

cetrimonium, bromide 5 mg chloorhexidine, digluconaat 0,5 mg/ml oploss.	
10 x 15 ml	6,95 €
8 x 50 ml	16,67 €

Tosylchlooramide*CHLORAMINE PURA (Sanofi-Aventis)*

tosylchlooramide, natrium compr. voor oploss. (deelb.) 60 x 250 mg	3,65 €
--	--------

CHLORASEPTINE (Sterop)

tosylchlooramide, natrium compr. voor oploss.	
60 x 250 mg	2,90 €

CHLORAZOL (Qualiphar)

tosylchlooramide, natrium compr. voor oploss. (deelb.) 20 x 500 mg	4,70 €
--	--------

CHLORONGUENT (Sterop)

tosylchlooramide, natrium crème 40 g 15 mg/g	7,10 €
--	--------

CLONAZONE (Lagepha)

tosylchlooramide, natrium compr. voor oploss.	
60 x 250 mg	4,95 €
poeder voor oploss. (cutaan) 20 g	4,95 €

Povidon-jood*BRAUNODERM (B. Braun)*

povidon-jood 9,1 mg isopropylalcohol 455 mg/ml spray (alc.) 250 ml	H.G.
--	------

BRAUNOL (B. Braun)

povidon-jood oploss.	
30 ml 76,9 mg/ml	3,98 €
tulle	
10 x (7,5 x 10 cm)	29,80 €
zalf	
20 g 100 mg/g	5,41 €
zeep H Plus	
500 ml 78 mg/ml	9,85 €

IODEX (Qualiphar)

povidon-jood zalf	
23 g 100 mg/g	6,80 €
oploss. Dermaal	
30 ml 100 mg/ml	4,60 €

ISO-BETADINE (Meda Pharma)

povidon-jood gel	
30 g 100 mg/g	6,60 €
100 g 100 mg/g	8,26 €
zeep Germicide	
125 ml 75 mg/ml	7,05 €
500 ml 75 mg/ml	10,15 €
zeep Uniwash	
10 x 10 ml 75 mg/ml oploss. Dermicum	7,84 €
10 x 5 ml 100 mg/ml	5,46 €
125 ml 100 mg/ml	5,60 €
tulle	
5 x (10 x 10 cm)	7,32 €
10 x (10 x 10 cm)	11,86 €
povidon-jood 50 mg ethanol 690 mg/ml oploss. Hydroalcoholische (alc.) 125 ml	6,08 €

Eosine**EOSINE (Gilbert)**

eosine, dinatrium oploss.	
10 x 5 ml 20 mg/ml	3,95 €

EOSINE (Kela)

eosine, dinatrium oploss. (alc.)	
20 ml 20 mg/ml	2,14 €
100 ml 20 mg/ml	4,08 €

Benzalkoniumchloride**CEDIUM BENZALKONIUM (Qualiphar)**

benzalkonium, chloride oploss.	
30 ml 1 mg/ml	4,71 €
spray	
50 ml 1 mg/ml	7,20 €

Waterstofperoxide**CONFOSEPT ZUURSTOFWATER (Conforma)**

waterstofperoxide oploss.	
120 ml 3 %	3,92 €

Actief chloor**DAKINCOOPER STABILISE (Melisana)**

actief chloor (natriumhypochloriet) oploss.	
250 ml 5 mg/ml	5,50 €

Chloorxylenol**DETTOLMEDICAL CHLOROXYLENOL**

(Reckitt Benckiser)

chloorxylenol oploss.	
100 ml 48 mg/g	3,18 €
500 ml 48 mg/g	7,20 €
1 l 48 mg/g	11,52 €
5 l 48 mg/g	34,71 €
25 l 48 mg/g	110,67 €

Nitrofurul**FURACINE (Limacom)**

nitrofurul zalf Soluble Dressing	
30 g 2 mg/g	8,96 €
oploss.	
200 ml 2 mg/g (frequente allergische reacties)	8,21 €

Hexamidine**HEXOMEDINE (Melisana)**

hexamidine, diïsetionaat oploss.	
45 ml 1 mg/ml	3,75 €
250 ml 1 mg/ml	6,19 €
oploss. Transcutaan (alc.) 45 ml 1,5 mg/ml	5,45 €

Jodoform**IODIFORM RIBBON GAUZE**

(Lohmann & Rauscher)

jodoform wiek	
1 x (1 cm x 5 m)	6,74 €
1 x (2 cm x 5 m)	7,14 €
1 x (5 cm x 5 m)	8,66 €

Merbromine

Merbromine is af te raden gezien de frequente allergische reacties, en het risico van kwikintoxicatie bij herhaalde toediening.

MEDICHROM (Qualiphar)

merbromine oploss.	
30 ml 20 mg/ml	4,50 €
oploss. (alc.)	
30 ml 20 mg/ml	4,70 €

MERCUROCHROME (Medgenix)

merbromine oploss.	
30 ml 20 mg/ml	2,33 €

Diverse combinatiepreparaten**NEO-SABENYL (Qualiphar)**

clorofeen 8 mg laurilsulfaat, trolamine 27 mg/ml oploss. 200 ml	7,94 €
---	--------

STERILLIUM (Filter Service)

isopropylalcohol 450 mg propanol 300 mg mecetronium, ethylsulfaat 2 mg/g oploss. (alc.) 100 ml	H.G.
500 ml	H.G.
5 l	H.G.

15.1.2. Antibiotica en sulfamiden

Clindamycine en erythromycine voor lokaal gebruik worden vermeld bij de preparaten tegen acne (zie 15.5.).

Plaatsbepaling

— Ten onrechte worden frequent antibiotica toegepast waar antiseptica zouden volstaan. Het lokale gebruik van antibiotica veroorzaakt immers ontwikkeling van resistentie en allergische reacties. Zeker voor profylactisch gebruik is er geen plaats.

— Antibiotica die ook langs algemene weg kunnen gebruikt worden, worden best niet lokaal aangewend: lokaal zijn fusidinezuur, mupirocine en retapamuline te verkiezen.

Indicaties

— Behandeling van geïnfecteerde dermatosen.

— Mupirocine: eradicatie bij dragers van *Staphylococcus aureus*, in het bijzonder de meticilline-resistente stammen, in ziekenhuizen of andere verzorgingsinstellingen [zie *Folia maart 2007*].

— Sulfadiazine: behandeling van brandwonden.

Ongewenste effecten

— Allergische reacties, meer frequent met chlooramfenicol, neomycine, polymyxine B, bacitracine en sulfamiden. Sulfamiden alleen of in associatie mogen wegens het risico van allergie in principe niet lokaal gebruikt worden; sulfacetamide geeft wel minder allergie. Zilversulfadiazine, fusidinezuur en mupirocine veroorzaken slechts zelden contactallergie. Retapamuline kan irritatie en contactallergie veroorzaken.

— De notie dat bij lokale toepassing van chlooramfenicol er een risico van aplastische anemie zou zijn, is verlaten.

Bijzondere voorzorgen

— Kruisovergevoeligheid kan problemen stellen voor systemische antibiotica met verwante chemische structuur.

15.1.2.1. Antibiotica**ALTARGO (GSK)**

retapamuline zalf 5 g 10 mg/g	R/	18,01 €
-------------------------------------	----	---------

BACTROBAN (GSK)

mupirocine (calcium) crème 15 g 20 mg/g	R/	9,43 €
neuszalf 3 g 20 mg/g		H.G.

CHLORAMPHENICOL (Erfa)

chlooramfenicol crème 20 g 10 mg/g		4,15 €
--	--	--------

FUCIDIN (Impexco)

fusidinezuur crème 15 g 20 mg/g		8,75 €
zalf 15 g 20 mg/g (parallelinvoer)		8,75 €

FUCIDIN (Leo)

fusidinezuur crème 15 g 20 mg/g		8,75 €
fusidinezuur, natriumzout geïmpregneerd verbandgaas Intertulle 10 x (10 x 10 cm)		11,30 €
zalf 15 g 20 mg/g		8,75 €

GEOMYCINE (MSD)

gentamicine (sulfaat) crème 15 g 1 mg/g	R/	5,18 €
zalf 15 g 1 mg/g	R/	5,18 €

Combinatiepreparaten met antibiotica**NEOBACITRACINE (Erfa)**

bacitracine 500 IE polymyxine B, sulfaat 10.000 IE/g zalf 20 g		5,62 €
--	--	--------

TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)

oxytetracycline (hydrochloride) 30 mg polymyxine B 10.000 IE/g zalf 15 g		5,75 €
--	--	--------

15.1.2.3. Sulfamiden**Sulfacetamide****ANTEBOR (Kela)**

sulfacetamide, natrium oploss. 200 ml 100 mg/ml		9,12 €
---	--	--------

Sulfadiazine*FLAMMAZINE (Qualiphar)*

sulfadiazine, zilver crème 50 g 10 mg/g		7,80 €
500 g 10 mg/g	h	25,39 €

SEDOFLAME (Neocare)

sulfadiazine, zilver crème 50 g 10 mg/g		6,24 €
---	--	--------

SULFASIL (Purna)

sulfadiazine, zilver crème 50 g 10 mg/g		5,85 €
---	--	--------

Combinatiepreparaten met sulfamiden*FLAMMACERIUM (Qualiphar)*

ceriumnitraat 22 mg sulfadiazine, zilver 10 mg/g crème 500 g	h	28,21 €
--	---	---------

POLYSEPTOL (Qualiphar)

bacteriën, polyvalent filtraat levertraan 125 mg sulfanilamide 200 mg/g zalf 22 g		7,00 €
<i>Posol.</i> —		

15.1.3. Antimycotica**Plaatsbepaling**

— Zie *Transparantiefiche "Aanpak van dermatomycosen"* en *Folia juni 2000*.

— Bij oppervlakkige mycosen geeft een lokale behandeling meestal voldoende resultaat.

— Bij uitgebreide huidmycosen en deze door *Trichofyton rubrum* wordt aan de lokale behandeling vaak een antimycoticum langs algemene weg geassocieerd (zie 11.2.).

— Bij mycosen van de nagels en van de hoofdhuid is meestal een antimycoticum langs algemene weg nodig (zie 11.2.).

— Amorolfine kan gebruikt worden voor distale onychomycosen of bij contra-indicatie voor systemische middelen; regelmatig afschuren van de nagel is noodzakelijk.

— Voor de behandeling van huidcandidose is nystatine het beste lokaal middel. Er is op dit ogenblik geen monopreparaat voor lokaal

gebruik op basis van nystatine beschikbaar; het kan wel magistraal worden voorgeschreven ("Hydrofiele crème met 100.000 IE nystatine/g TMF"). Naast lokale behandeling moet soms ook peroraal nystatine worden gegeven om de gastro-intestinale bron van de besmetting te elimineren (zie 17.4.). Nystatine is niet actief tegen dermatofyten en bij pityriasis versicolor.

— Seleniumsulfide en ketoconazol worden gebruikt bij pityriasis versicolor en als adjuvans bij de behandeling van seborroe van de behaarde hoofdhuid met aanwezigheid van pityrosporum.

Ongewenste effecten

— Huidirritatie of contactallergie: zelden.

— Seleniumsulfide: conjunctivitis en mogelijk keratitis bij contact met de ogen, reversibele haaruitval, vettiger worden van haren en hoofdhuid.

Bijzondere voorzorgen

— Seleniumsulfide: langdurig contact met de huid kan aanleiding geven tot verbranding; accidentele inname kan aanleiding geven tot ernstige intoxicatie met leveraantasting, letsels van de niertubuli en anemie.

Amorolfine*LOCERYL (Galderma)*

amorolfine (hydrochloride) nagellak 5 ml 50 mg/ml	R/	43,11 €
---	----	---------

Azoolderivaten*CANESTENE DERM BIFONAZOLE (Bayer)*

bifonazol crème 15 g 10 mg/g		10,25 €
------------------------------------	--	---------

DAKTARIN (Johnson & Johnson Consumer)

miconazol, nitraat crème 30 g 20 mg/g		6,35 €
poeder (cutaan) 20 g 20 mg/g	bO	6,38 €
poederspray 8 g 20 mg/g		7,29 €
miconazol tinctuur 30 ml 20 mg/ml		6,20 €

MYK I (Will-Pharma)

sulconazol, nitraat crème 30 g 10 mg/g	R/ bO	7,55 €
oploss. 20 ml 10 mg/g	R/	4,36 €

NIZORAL (Johnson & Johnson Consumer)

ketoconazol crème 30 g 20 mg/g	bO	7,55 €
shampoo 100 ml 20 mg/g		11,06 €

TRAVOGEN (Bayer)

isconazol, nitraat crème 20 g 10 mg/g	bO	6,52 €
---	----	--------

Seleniumsulfide**SELSUN (Tramedico)**

seleniumsulfide shampoo 120 ml 25 mg/ml		7,50 €
---	--	--------

Terbinafine**LAMISIL (Novartis CH)**

terbinafine, hydrochloride crème 15 g 10 mg/g		9,44 €
spray 15 ml 10 mg/g		10,66 €
terbinafine gel Dermgel 15 g 10 mg/g		10,24 €
terbinafine (hydrochloride) oploss. Once 4 g 10 mg/g		12,99 €

TERBINAFINE EG (Eurogenerics)

terbinafine, hydrochloride crème 15 g 10 mg/g		6,92 €
---	--	--------

TERBINAFINE MYLAN (Mylan)

terbinafine, hydrochloride crème 15 g 10 mg/g		7,55 €
30 g 10 mg/g		15,10 €

Combinatiepreparaten**DAKTOZIN (Johnson & Johnson Consumer)**

miconazol, nitraat 2,5 mg zinkoxide 150 mg/g pasta 90 g		8,19 €
(bij luiderdematitis door <i>Candida albicans</i>)		

15.1.4. Antivirale middelen**Plaatsbepaling**

— Zie *Folia september 2008*.
— Deze farmaca worden lokaal gebruikt, o.a. bij Herpes simplex aandoeningen van huid of lippen.

Een beperkte doeltreffendheid tegen herpesvirussen werd gevonden voor aciclovir, penciclovir en docosanol, maar slechts als ze worden toegepast in het prodromale stadium of bij het begin van de lesies. Bij genitale herpes wordt lokale antivirale behandeling niet aanbevolen.

Ongewenste effecten

— Allergische reacties.

Aciclovir**ACICLOMED (Ranbaxy)**

aciclovir crème 2 g 50 mg/g		5,95 €
-----------------------------------	--	--------

ACICLOVIR EG (Eurogenerics)

aciclovir crème 3 g 50 mg/g	R/	11,35 €
15 g 50 mg/g	R/	38,70 €
crème Labialis 2 g 50 mg/g		6,35 €

ACICLOVIR-RATIOPHARM (Teva)

aciclovir crème Labialis 2 g 50 mg/g		5,95 €
--	--	--------

ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

aciclovir crème 2 g 50 mg/g		5,35 €
-----------------------------------	--	--------

ACICLOVIR TEVA (Teva)

aciclovir crème 2 g 50 mg/g		5,95 €
-----------------------------------	--	--------

VIRATOP (Apotex)

aciclovir crème 3 g 50 mg/g		8,90 €
-----------------------------------	--	--------

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir crème 10 g 50 mg/g	R/	29,80 €
crème Labialis 2 g 50 mg/g		8,35 €

Docosanol**ERAZABAN (Cophana) ▼**

docosanol crème 2 g 100 mg/g		8,90 €
------------------------------------	--	--------

Penciclovir**VECTAVIR (Novartis CH)**

penciclovir crème Labialis 2 g 10 mg/g		8,56 €
--	--	--------

Combinatiepreparaten

Deze associatie wordt, zonder bewijs van doeltreffendheid, gebruikt voor de vroegtijdige behandeling van infecties met Herpes simplex.

LIPACTIN (Widmer)

heparine, natrium 175 IE
zinksulfaat 5 mg/g
gel 3 g 7,90 €

15.1.5. Middelen tegen hoofdluizen

Plaatsbepaling

— Zie *Folia februari 2011*.

— Systematisch nat kammen met luizenkam, gebruik makend van haarbalsem ("conditioner") in twee sessies per week gedurende twee weken, is een alternatief voor gebruik van luizendodende producten; de "nat-kam methode" wordt in toeneemende mate als de eerstekeuzebehandeling beschouwd. Herhaaldelijk nat kammen kan ook aangewend worden wanneer resistentie wordt vermoed.

— Permethrine lotion aan 1% (speci- aliteit of de magistrale "Emulsie met 1% permethrine TMF"), malathion lotion aan 0,5%, en depallethrine (0,66%) + piperonylbutoxide spray zijn doeltreffende medicamenteuze behandelingen. Piperonylbutoxide is geen pediculicide maar versterkt de activiteit van depallethrine in de luis.

— Combinaties van malathion en permethrine worden afgeraden.

— Clofenotan (DDT) en lindaan zijn verboden in België.

— Resistentie kan optreden tegen al deze producten.

— Preventief gebruik van deze mid- delen heeft geen zin.

— Er zijn producten op basis van dimeticon beschikbaar (in België niet als geneesmiddel voor lokaal gebruik geregistreerd); dimeticon zou een verstikkende laag rond de luizen leggen. Of de werkzaamheid voldoende is, moet nog worden bewezen.

Ongewenste effecten

— Synthetische pyrethrines: zeld- zame allergische reacties.

— Malathion: bij lokale toepassing systemische intoxicatie door choli- nesterase-inhibitie (zeldzaam).

Bijzondere voorzorgen

— Contact met de ogen dient ver- meden te worden.

— Bij overmatige blootstelling kunnen ook met topische producten intoxicatieverschijnselen optreden.

— Toepassen van lotions die ont- vlambare stoffen bevatten, dient te gebeuren in goed geventileerde ruimtes, op afstand van elke ontste- kingsbron.

— Sprays en lotions worden best niet gebruikt bij astmapatiënten.

Toediening en posologie

— Applicatieduur: permethrine lotion aan 1% gedurende 10 minuten, malathion lotion aan 0,5% gedurende 12 uur, en depallethrine (0,66%) + piperonylbutoxide spray gedurende 30 minuten. Na de voorziene applicatieduur wordt het haar gewassen en uitgekamd. Het resultaat wordt na één week gecon- troleerd. Indien nog levende luizen worden aangetroffen, de behande- ling met hetzelfde product herhalen. Indien na 14 dagen wordt vastge- steld dat er nog infestatie is, schakelt men best over op een ander product of naar nat kammen (zie hoger).

Depallethrine

PARA (Medgenix)

depallethrine 6,6 mg
piperonylbutoxide 26,4 mg/g
spray 90 g 8,80 €

depallethrine 11 mg
piperonylbutoxide 44 mg/g
shampoo 125 ml 8,90 €

Malathion

PRIODERM (Meda Pharma)

malathion
lotion
100 ml 5 mg/g 7,15 €

RADIKAL (Nycomed)

malathion
lotion
100 g 5 mg/g 7,70 €

Permethrine

NIX (Omega)

permethrine
lotion Crème Rinse
59 ml 10 mg/g 9,54 €

Combinatiepreparaten

PARA PLUS (Medgenix)

malathion 5 mg
permethrine 10 mg
piperonylbutoxide 40 mg/g
spray 116 g

10,95 €

15.1.6. Middelen tegen schurft

Plaatsbepaling

— Permethrine crème aan 5% (specialiteit of magistraal "Hydrofiele crème met 5% permethrine TMF") is de meest werkzame behandeling. Ook benzylbenzoaat aan 25% (magistraal "Emulsie met 25% benzylbenzoaat TMF") kan gebruikt worden maar is minder doeltreffend.

Ongewenste effecten

— Huidirritatie, vooral met benzylbenzoaat.

Bijzondere voorzorgen

— Contact met de ogen dient vermeden te worden.
— Niettegenstaande een doeltreffende behandeling kunnen symptomen en letsels van schurft gedurende weken aanhouden; de patiënt moet daarvan verwittigd worden om nutteloos hergebruik van de medicatie te vermijden.

Toediening en posologie

— Het hele lichaam (van de kaakrand tot en met de voeten) met de crème insmeren en na 8 tot 12 uur wassen.
— Met permethrine 5% crème is een eenmalige behandeling in principe voldoende; benzylbenzoaat moet minstens 3 dagen na elkaar aangebracht worden.
— Lokale behandeling moet gecombineerd worden met wassen van kleren en lakens.

Permethrine

ZALVOR (GSK)

permethrine
crème
30 g 50 mg/g

R/

13,49 €

15.2. GLUCOCORTICOÏDEN

Plaatsbepaling

— Lokale toepassing van glucocorticoiden heeft een plaats bij de behandeling van inflammatoire huid-

aandoeningen zoals eczeem, lichen planus, proliferatieve aandoeningen zoals psoriasis, auto-immune aandoeningen zoals lupus erythematosus en vroege stadia van tumorale aandoeningen zoals mycosis fungoides.

— De indicatiestelling voor lokale corticoïdtherapie dient zorgvuldig te gebeuren. Het minst krachtige glucocorticoid dat volstaat, wordt gebruikt aan de kleinst mogelijke hoeveelheid en gedurende de kortst mogelijke tijd; dit is vooral belangrijk ter hoogte van het aangezicht en bij jonge kinderen.

— Meestal volstaat één applicatie per dag.

Ongewenste effecten

— De lokale en systemische (zie 5.4) ongewenste effecten hangen af van de concentratie en de werkzaamheid van het glucocorticoid, van het excipiëns, van de behandelingsduur en van de toestand van de huid, maar ook van de aandoening die men behandelt en van de lokalisatie en de uitgebreidheid van de aandoening.

— Huidatrofie, striemen en telangiectasieën, infectie, vertraging van de wondgenezing, hypertrichose, periorale dermatitis, verandering van pigmentatie (die echter ook het gevolg kan zijn van de behandelde aandoening): vooral na langdurige toepassing.

— Inhibitie van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras, vooral bij de zuigeling.

— Allergische reacties met mogelijk kruisallergie. Bij onvoldoende antwoord moet men de mogelijkheid van contacteczeem op het glucocorticoid overwegen.

— Na plotseling stoppen van een langdurige behandeling kunnen zich lokale rebound-verschijnselen voordoen; dit kan leiden tot steroïdafhankelijkheid. De behandeling traag afbouwen lijkt nuttig.

Zwangerschap en borstvoeding

— **Zie ook 5.4.**

— **Bijnierschorsinsufficiëntie bij de foetus en de pasgeborene, vooral bij gebruik door de moeder van hoge doses of sterk werkzame preparaten, op gekwetste huid of onder occlusief verband.**

Bijzondere voorzorgen

— Resorptie van glucocorticoïden is vooral belangrijk ter hoogte van het aangezicht en de huidplooien, bij geïrriteerde huid en onder occlusief verband. Om de systemische ongewenste effecten te beperken, moet men rekening houden met die factoren, en ook met de leeftijd van de patiënt; zo is er bijvoorbeeld een hogere resorptie bij kinderen en ouderen.

— Glucocorticoïden kunnen het uitzicht van huidaandoeningen wijzigen en daardoor de diagnose bemoeilijken.

Nota

De beschikbare preparaten worden hier geklasseerd in vier categorieën in functie van hun werkzaamheid, die afhangt van de aard van de molecule, de concentratie aan actief bestanddeel en de gebruikte excipiëntia. Binnen elke categorie dient men rekening te houden met het feit dat zalven in het algemeen sterker werkzaam zijn dan crèmes of lotions. De aflijning tussen de verschillende klassen blijft moeilijk, vooral wat betreft triamcinolonacetonide en hydrocortisonbutyraat.

15.2.1. Zeer sterk werkzame preparaten**CLARELUX (Pierre Fabre) ④**

clobetasol, propionaat schuim 100 g 0,5 mg/g	R/ bO	15,74 €
--	-------	---------

CLOBEX (Galderma) ④

clobetasol, propionaat shampoo 125 ml 0,5 mg/g	R/ bO	20,67 €
--	-------	---------

DERMOVATE (GSK) ④

clobetasol, propionaat crème 30 g 0,5 mg/g	R/ bO	8,12 €
oploss. 30 ml 0,5 mg/g	R/ bO	8,12 €
zalf 30 g 0,5 mg/g	R/ bO	8,12 €

DIPROLENE (MSD) ④

betamethason (dipropionaat) crème 30 g 0,5 mg/g	R/ bO	7,74 €
---	-------	--------

DIPROSONE (MSD) ④

betamethason (dipropionaat) crème 30 g 0,5 mg/g	R/ bO	7,74 €
oploss. 30 ml 0,5 mg/g	R/ bO	7,74 €
zalf 30 g 0,5 mg/g	R/ bO	7,74 €

15.2.2. Sterk werkzame preparaten**ADVANTAN (Bayer) ④**

methylprednisolon, aceponaat crème 15 g 1 mg/g	R/ bO	6,70 €
zalf 15 g 1 mg/g	R/ bO	6,70 €
vette zalf 15 g 1 mg/g	R/ bO	6,70 €

AMICLA (Erfa) ④

amcinonide crème 30 g 1 mg/g	R/ bO	7,57 €
------------------------------------	-------	--------

BETNELAN V (GSK) ④

betamethason (valeraat) crème 30 g 1 mg/g	R/ bO	6,72 €
oploss. 30 ml 1 mg/g	R/ bO	6,72 €
zalf 30 g 1 mg/g	R/ bO	6,72 €

CUTIVATE (GSK) ④

fluticason, propionaat crème 30 g 0,5 mg/g	R/ bO	7,97 €
zalf 30 g 0,05 mg/g	R/ bO	7,97 €

ELOCOM (MSD) ④

mometason, furoaat crème 20 g 1 mg/g	R/ bO	7,65 €
oploss. 20 ml 1 mg/g	R/ bO	7,65 €
zalf 20 g 1 mg/g	R/ bO	7,65 €

LOCOID (Astellas) ④

hydrocortison, butyraat crème 30 g 1 mg/g	R/ bO	7,75 €
emulsie Crelo 30 g 1 mg/g	R/ bO	7,75 €
100 g 1 mg/g	R/ bO	13,70 €
lipocrème 30 g 1 mg/g	R/ bO	7,75 €
oploss. 30 ml 1 mg/ml	R/ bO	7,75 €
zalf 30 g 1 mg/g	R/ bO	7,75 €

NERISONA (Bayer) ④

diflucortolon, valeraat crème 15 g 1 mg/g	R/ bO	6,28 €
30 g 1 mg/g	R/ bO	7,32 €
zalf 30 g 1 mg/g	R/ bO	7,32 €
vette zalf 30 g 1 mg/g	R/ bO	7,32 €

15.2.3. Matig werkzame preparaten

DELPHI (Erfa) Ⓢ			
triamcinolon, acetonide crème			
30 g 1 mg/g	b○		10,54 €
EUMOVATE (GSK) Ⓢ			
clobetason, butyraat crème			
30 g 0,5 mg/g	R/ b○		8,77 €
zalf			
30 g 0,5 mg/g	R/ b○		8,77 €
LOCACORTENE (Pharma Logistics) Ⓢ			
flumetason, pivalaat zalf			
30 g 0,2 mg/g	R/ b○		10,05 €

15.2.4. Zwak werkzame preparaten

AZACORTINE (Omega) Ⓢ			
hydrocortison crème			
30 g 5 mg/g			7,88 €
CONFORMA HYDROCORTISONE (Conforma) Ⓢ			
hydrocortison, acetaat crème			
30 g 10 mg/g			7,49 €
CREMICORT-H (Omega) Ⓢ			
hydrocortison crème			
20 g 10 mg/g			7,99 €
PANNOCORT (Pannoc Chemie) Ⓢ			
hydrocortison, acetaat crème			
30 g 10 mg/g			8,13 €

15.2.5. Combinatiepreparaten met glucocorticoïden**Plaatsbepaling**

— In vele preparaten zijn glucocorticoïden geassocieerd aan allerlei andere stoffen zoals antiseptica, antibiotica, antimycotica. Dergelijke associaties zijn praktisch altijd af te raden: ze zijn dikwijls nutteloos, bemoelijken de diagnose en kunnen verantwoordelijk zijn voor allergische reacties.

— Associaties van glucocorticoïden en antimycotica mogen slechts gebruikt worden wanneer er bij schimmelinfecties een duidelijke ontstekingsreactie aanwezig is. Anderzijds kunnen door het anti-inflammatoir effect van het glucocorticoïd de letsels genezen lijken

zonder dat de mycotische infectie verdwenen is.

— De associaties van glucocorticoïden met acetylsalicylzuur of met calcipotriol worden gebruikt voor de behandeling van psoriasis (zie 15.6.).

Glucocorticoïden + antibiotica

FUCICORT (Leo) Ⓢ			
betamethason (valeraat) 1,2 mg fusidinezuur 20 mg/g			
crème 15 g	R/		9,16 €
30 g	R/		15,58 €
FUCIDIN HYDROCORTISONE (Leo) Ⓢ			
hydrocortison, acetaat 10 mg fusidinezuur 20 mg/g			
crème 15 g	R/		8,80 €

TERRA-CORTRIL (Pfizer) Ⓢ			
hydrocortison 10 mg oxytetracycline (hydrochloride) 30 mg/g zalf 15 g			
			8,52 €

Glucocorticoïden + antimycotica

Dergelijke associaties zijn slechts zelden aangewezen.

DAKTACORT (Johnson & Johnson Consumer) Ⓢ			
hydrocortison 10 mg miconazol, nitraat 20 mg/g			
crème 15 g	b○		6,68 €
30 g	b○		8,05 €

LOTRIDERM (MSD) Ⓢ			
betamethason (dipropionaat) 0,5 mg clotrimazol 10 mg/g			
crème 30 g	R/ b○		8,40 €

PEVISONNE (Johnson & Johnson Consumer) Ⓢ			
triamcinolon, acetonide 1 mg econazol, nitraat 10 mg/g			
crème 15 g	R/ b○		6,40 €

TRAVOCORT (Bayer) Ⓢ			
diflucortolon, valeraat 1 mg isoconazol, nitraat 10 mg/g			
crème 15 g	R/ b○		6,76 €

Glucocorticoïden + varia

Deze associatie is af te raden. Neomycine is sterk allergiserend.

MYCOLOG (Sanofi-Aventis) Ⓢ			
triamcinolon, acetonide 1 mg gramicidine 0,25 mg neomycine (sulfaat) 2,5 mg nystatine 100.000 IE/g			
zalf 15 g	b○		7,70 €
<i>Posol. —</i>			

15.3. MIDDELEN TEGEN JEUK**Plaatsbepaling**

— De doeltreffendheid van de lokale preparaten die een antihistaminicum en/of een anestheticum bevatten, is vaak twijfelachtig, en er is een belangrijk risico van allergische reacties.

— De glucocorticoïden voor lokaal gebruik worden besproken in 15.2.

Ongewenste effecten

— Allergische reacties: vaak met de antihistaminica (vooral bij blootstellen aan zonlicht) en met de lokale anesthetica.

Antihistaminica (difenhydramine)*AZARON (Omega)*

difenhydramine, hydrochloride
emulsie Lotion
25 ml 20 mg/g 6,82 €

DIPHAMINE (Medgenix)

difenhydramine, hydrochloride
spray
60 g 10 mg/ml 7,20 €

R CALM (Labima)

difenhydramine, hydrochloride
emulsie
90 g 20 mg/g 8,17 €

Combinatiepreparaten met een antihistaminicum*CALADRYL (Omega)*

calamine 80 mg
difenhydramine, hydrochloride 10 mg/g
crème 42 g 5,85 €
susp. Lotion 100 ml 6,25 €

TRIHISTALEX (Kela)

cinchoïne, hydrochloride 10 mg
difenhydramine, hydrochloride 20 mg
nicotinamide 20 mg/g
crème 20 g 3,79 €

15.4. MIDDELEN BIJ TRAUMATA EN VENEUZE AANDOENINGEN**Plaatsbepaling**

— Dergelijke preparaten worden voorgesteld voor de behandeling van oppervlakkige tromboflebitis, bij contusies, bij distorsies en bij bloedingstoringen. Hun doeltreffendheid is niet bewezen.

ALGIS-SPRAY (Qualiphar)

kamfer 59 mg
levomenthol 35,4 mg
terpentijnolie 59 mg/g
spray 150 ml 10,25 €
(frequent allergische reacties)

ARNICAN (Melisana)

Arnica montana, tinctuur
crème
35 g 250 mg/g 4,47 €

BIOGAZE SPRAY (OJG)

dodeclonium, bromide 1 mg
lidocaïne, hydrochloride 10 mg/ml
spray 40 ml 6,10 €

HEMERAN (Novartis CH)

mucopolysaccharide, polysulfaat
crème
50 g 10 mg/g 7,90 €

HIRUDOID (Neocare)

mucopolysaccharide, polysulfaat
crème
50 g 3 mg/g 9,00 €
100 g 3 mg/g 14,18 €
gel
50 g 3 mg/g 9,00 €
100 g 3 mg/g 14,18 €

KAMFER VASELINE (Sterop)

kamfer
zalf
20 g 100 mg/g 4,42 €

KAMFERZALF (Sterop)

kamfer
zalf
20 g 200 mg/g 4,42 €

KAMILLOSAN (Meda Pharma)

Chamomilla recutita, ethanolisch extract
crème
40 g 6,50 €

MOBILAT (Neocare)

bijnierschors, extract 10 mg
mucopolysaccharide, polysulfaat 2 mg
salicylzuur 20 mg/g
crème 50 g 8,26 €
100 g 13,22 €
gel 50 g 8,26 €
100 g 13,22 €

NESTOSYL (Pharmacobel)

chlorhexidine, dihydrochloride 10 mg
pramocaine, hydrochloride 10 mg
zinkoxide 100 mg/g
zalf 30 g 5,10 €

REPARIL GEL (Madaus)

aescine 10 mg
salicylzuur, diethylaminezout 50 mg/g
gel 40 g 6,55 €
100 g 13,07 €

TRAUMATIL (Tilman)

Aesculus hippocastanum, aescine
crème
30 g 10 mg/g 7,90 €

VENORUTON (Novartis CH)

hydroxyethylrutosiden
gel
100 g 20 mg/g

10,99 €

15.5. ACNE**Plaatsbepaling**

- *Zie Folia juli 2005.*
- Lokale behandeling van acne
 - *Benzoylperoxide*, 1 à 2 maal per dag lokaal toegepast, is de eerstekeuzebehandeling van juveniele papulopustulaire acne. Benzoylperoxide zou geen bacteriële resistentie uitlokken.
 - *Clindamycine* is een onderbouwd alternatief.
 - *Erythromycine* wordt niet meer aangeraden gezien talrijke Grampositieve stammen resistent zijn geworden.
 - *Adapaleen* en *tretinoïne* zijn vitamine A-derivaten die vooral aangewezen zijn bij acne met veel open of gesloten comedonen.
 - *Azelainezuur* heeft naast een comedolytisch effect, ook een effect tegen *Propionibacterium acnes*. Het is minder doeltreffend en werkt trager (4 weken) dan de vitamine A-derivaten, maar veroorzaakt minder huidirritatie. Azelainezuur zou geen bacteriële resistentie uitlokken.
- Systemische behandeling van acne
 - *Doxycycline* (50 tot 100 mg p.d. in 1 gift), *lymecycline* (150 tot 300 mg p.d.) of *minocycline* (50 mg p.d. of 100 mg om de 2 dagen in 1 gift): deze lage dosis gedurende meerdere weken, na falen van een lokale behandeling; de voorkeur gaat uit naar doxycycline omwille van een geringer risico van ongewenste effecten.
 - *Isotretinoïne*: ernstige en weerstandige vormen van nodulocystische acne en bij andere vormen van acne die niet reageren op de klassieke behandelingen. Het wordt ook gebruikt bij een aantal zeldzame genetisch bepaalde dermatosen.
 - *Anticonceptieve oestroprogestagene associaties* hebben een gunstig effect op milde tot matige acne. De vaste associatie van cyproteron en ethinylestradiol

wordt voorgesteld bij therapieresistente androgene acne. Er is echter weinig evidentie dat deze associatie bij acne doeltreffender is dan de klassieke anticonceptiva.

15.5.1. Benzoylperoxide**Plaatsbepaling**— *Zie 15.5.***Ongewenste effecten**

— Benzoylperoxide: huidirritatie en zelden contactallergie, ontkleuring van textiel.

BENZAC (Galderma)

benzoylperoxide gel		
40 g 50 mg/ml		8,50 €
40 g 100 mg/ml		8,89 €
susp. Wash		
100 g 50 mg/ml		10,90 €

PANGEL (Pannoc Chemie)

benzoylperoxide gel		
60 g 50 mg/g		6,90 €
30 g 100 mg/g		4,31 €
60 g 100 mg/g		7,18 €

15.5.2. Lokale antibiotica**Plaatsbepaling**— *Zie 15.5.***Ongewenste effecten**

— Lokale antibiotica: allergie.

Clindamycine*DALACIN (Pfizer)*

clindamycine (fosfaat) oploss. Topical		
30 ml 10 mg/ml	R/	12,20 €

ZINDACLIN (Pharma Logistics)

clindamycine (fosfaat) gel		
30 g 10 mg/g	R/	17,31 €

Erythromycine*ACNERYNE (Galderma)*

erythromycine gel		
30 g 40 mg/g		16,00 €

AKNEMYCIN (Reckitt Benckiser)

erythromycine oploss.		
25 ml 20 mg/ml		9,56 €
zalf		
25 g 20 mg/g		9,51 €

<i>ERYCINE (Laboratoire Bailleul-Biorga)</i>			
erythromycine oploss.			
100 ml 40 mg/ml	R/		20,00 €
<i>INDERM (Neocare)</i>			
erythromycine oploss. Lotion			
50 ml 10 mg/ml			18,10 €
<i>STIMYCINE (Stiefel)</i>			
erythromycine oploss.			
25 ml 22 mg/ml			7,76 €
<i>ZINERYT (Astellas)</i>			
erythromycine 40 mg zinkacetaat 12 mg/ml oploss. 30 ml			
			19,41 €

15.5.3. Azelaïnezuur

Plaatsbepaling

- Zie 15.5.
- Azelaïnezuur wordt ook gebruikt bij melasma waar het de hyperpigmentatie tegengaat en bij rosacea waar het het erytheem en de inflammatoire component vermindert.

Indicaties

- Acne vulgaris, rosacea en melasma.

Ongewenste effecten

- Vooral de eerste weken lokale reacties zoals erytheem, schilfering, jeuk en brandend gevoel.
- Allergische reacties zijn mogelijk.
- Zelden fotosensibilisatie en hypopigmentatie.

SKINOREN (Bayer)

azelaïnezuur crème			
30 g 200 mg/g	R/		11,80 €

15.5.4. Adapaleen en tretinoïne

Adapaleen is een retinoïde-achtige verbinding. *Tretinoïne* is niet meer beschikbaar als specialiteit, maar kan magistraal worden voorgeschreven, bijvoorbeeld in de vorm van een crème aan 0,05%.

Plaatsbepaling

- Zie 15.5.

Contra-indicaties

- Adapaleen en tretinoïne zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

Ongewenste effecten

- Irritatie bij het begin van de behandeling, verbleking van de huid en verhoogde gevoeligheid aan zonlicht.

Zwangerschap en borstvoeding

- Adapaleen en tretinoïne mogen niet gebruikt of gemanipuleerd worden door vrouwen die zwanger zijn of plannen het te worden.

Bijzondere voorzorgen

- Bij behandeling met tretinoïne of adapaleen moet men soms twee of meer maanden wachten vooraleer verbetering optreedt; de acneletsels kunnen in het begin van de behandeling zelfs verslechteren. Crèmes zijn minder irriterend dan alcoholische oplossingen of gels.

DIFFERIN (Galderma)

adapaleen crème			
60 g 1 mg/g	R/		20,75 €
gel			
60 g 1 mg/g	R/		20,75 €

15.5.5. Isotretinoïne

Plaatsbepaling

- Zie 15.5.

Contra-indicaties

- Zwangerschap.

Ongewenste effecten

- Schilfering van huid en mucosa, haarverlies, cheilitis, fotosensibilisatie, conjunctivitis.
- Leverafwijkingen.
- Hypertriglyceridemie.
- Diffuse osteomusculaire pijn, hyperostose, psychiatrische verschijnselen (depressie en zelfmoordneigingen, zie *Folia maart 2006*), intracraniale hypertensie en bronchospasme.

Zwangerschap en borstvoeding

- Isotretinoïne is sterk teratogeen en embryotoxisch; doeltreffende anticonceptie (best twee verschillende methoden) dient

verzekerd te worden gedurende de ganse duur van de behandeling alsook gedurende één maand na stoppen van de behandeling [zie *Folia juli 2007* en *september 2008*].

Interacties

— Minder betrouwbaar worden van het anticonceptief effect van de progestageen-minipil en van het levonorgestrel-bevattend IUD kan niet uitgesloten worden [zie *Folia september 2008*].

Bijzondere voorzorgen

— Regelmatige bloedanalyse (levertesten, serumlipiden), vooral bij gebruik van hoge doses.
— Personen die deze middelen nemen, mogen slechts bloed geven vanaf één maand na stoppen van de behandeling met isotretinoïne.

ISOCURAL (*Pierre Fabre*)

isotretinoïne caps.		
30 x 5 mg	R/	10,68 €
30 x 10 mg	R/ b⊖	18,36 €
30 x 20 mg	R/ b⊖	28,20 €
60 x 20 mg	R/ b⊖	41,53 €

ISOSUPRA LIDOSE (*SMB*)

isotretinoïne caps.		
30 x 8 mg	R/ b⊖	15,52 €
60 x 8 mg	R/ b⊖	26,51 €
30 x 16 mg	R/ b⊖	23,86 €
60 x 16 mg	R/ b⊖	41,23 €

ISOTRETINOÏNE EG (*Eurogenerics*)

isotretinoïne caps.		
30 x 10 mg	R/ b⊖	18,36 €
60 x 10 mg	R/ b⊖	26,69 €
30 x 20 mg	R/ b⊖	26,92 €
60 x 20 mg	R/ b⊖	41,71 €

ISOTRETINOÏNE SANDOZ (*Sandoz*)

isotretinoïne caps.		
30 x 20 mg	R/ b⊖	28,20 €
60 x 20 mg	R/ b⊖	44,66 €
100 x 20 mg	R/ b⊖	70,33 €

ROACCUTANE (*Roche*)

isotretinoïne caps.		
30 x 10 mg	R/ b⊖	18,36 €
30 x 20 mg	R/ b⊖	28,20 €

15.5.6. Combinatiepreparaten met benzoylperoxide

Zwangerschap en borstvoeding

— Adapaleen mag niet gebruikt of gemanipuleerd worden door vrouwen die zwanger zijn of plannen het te worden.

ACNEPLUS (*Widmer*)

benzoylperoxide 50 mg miconazol, nitraat 20 mg/g crème 30 g		8,90 €
---	--	--------

BENZADERMINE (*Trenker*)

benzoylperoxide 50 mg erythromycine 30 mg/g gel 23,3 g		24,75 €
--	--	---------

EPIDUO (*Galderma*)

adapaleen 1 mg benzoylperoxide 25 mg/g gel 30 g	R/	26,73 €
---	----	---------

15.6. PSORIASIS

Plaatsbepaling

— Zie *Folia juni 2006*.

— Lokale behandeling

• Bij milde tot matig ernstige vormen van plaque psoriasis volstaat meestal lokale behandeling: glucocorticoiden (in voldoende sterkte) en vitamine D-analogen zijn de eerste keuze.

• *Glucocorticoiden* voor lokaal gebruik bij psoriasis worden elders vermeld (zie 15.2.).

• *Associaties van glucocorticoiden en salicylzuur* worden gebruikt bij sterke schilfering.

• Vitamine-D analogen (*calcipotriol* en *tacalcitol*) worden gebruikt ter behandeling van lichte tot matige chronische plaque-psoriasis. Gezien de trage aanvang van hun werking, worden ze vaak gebruikt in combinatie met andere middelen.

• *Dithranol* en *saponinekoolteer* die soms worden gebruikt in magistrale bereidingen, zijn zeer irriterend en sterk ruikend. Ze hebben slechts een beperkte plaats.

— Systemische behandeling

• *PUVA-therapie* met inname van *psoralenen*, en in toenemende

mate *UVB-therapie* worden toegepast bij psoriasis.

- De plaats van *acitretine*, een vitamine A-derivaat, is beperkt.
- Systemische behandeling met immunosuppressiva kan nodig zijn. Systemische toediening van glucocorticoïden moet bij psoriasis vermeden worden. *Methotrexaat* (zie 13.2.1.) en *ciclosporine* (zie 12.3.1.4.) worden bij ernstige psoriasis gebruikt. De TNF-remmers *adalimumab*, *etanercept* en *infliximab* (zie 12.3.2.7.) en *ustekinumab* (zie 12.3.2.9.) hebben ook matige tot ernstige plaque psoriasis als indicatie.

15.6.1. Vitamine D-analogen

Plaatsbepaling

— Zie 15.6.

Contra-indicaties

— Niet gebruiken onder de leeftijd van 6 jaar.

Ongewenste effecten

- Huidirritatie.
- Hypercalcemie bij hoge doses.

CURATODERM (Reckitt Benckiser)

tacalcitol emulsie			
2 x 30 ml 4 µg/g	R/ bO		31,80 €
zalf			
150 g 4 µg/g	R/ bO		63,45 €

DAIVONEX (Leo)

calcipotriol crème			
30 g 50 µg/g	R/ bO		16,26 €

15.6.2. Glucocorticoïden + salicylzuur

Plaatsbepaling

— Zie 15.6.

DIPROSALIC (MSD) Ⓢ

betamethason (dipropionaat) 0,5 mg salicylzuur 20 mg/g oploss. 30 ml	R/		8,06 €
betamethason (dipropionaat) 0,5 mg salicylzuur 30 mg/g zalf 30 g	R/		8,06 €

LOCASALEN (Pharma Logistics) Ⓢ

flumetason, pivalaat 0,2 mg salicylzuur 30 mg/g zalf 15 g	R/		5,73 €
---	----	--	--------

15.6.3. Glucocorticoïden + calcipotriol

Plaatsbepaling

— Zie 15.6.

DOVOBET (Leo) Ⓢ

betamethason (dipropionaat) 0,5 mg calcipotriol 50 µg/g gel			
60 g	R/ bO		48,02 €
zalf			
60 g	R/ bO		48,02 €

XAMIOL (Leo) Ⓢ

betamethason (dipropionaat) 0,5 mg calcipotriol 50 µg/g gel			
60 g	R/ bO		48,02 €

15.6.4. Acitretine

Acitretine is een synthetisch derivaat van vitamine A dat bij ernstige huidletsels langs orale weg wordt toegediend.

Plaatsbepaling

— Zie 15.6.

Indicaties

— Ernstige dermatosen met hyperof dyskeratose zoals psoriasis pustulosa, palmoplantaire psoriasis en ziekte van Darier wanneer deze aandoeningen niet reageren op de klassieke behandeling.

Contra-indicaties

— Zwangerschap.

Ongewenste effecten

- Schilfering van huid en mucosa, haarverlies, cheïllitis, fotosensibilisatie, conjunctivitis.
- Leverafwijkingen.
- Hypertriglyceridemie.

Zwangerschap en borstvoeding

— Acitretine is sterk teratogeen en embryotoxisch; doeltreffende anticonceptie (best twee verschillende methoden) dient verzekerd te worden gedurende de ganse duur van de behandeling alsook gedurende twee jaar na stoppen van de behandeling [zie *Folia juli 2007* en *september 2008*].

Interacties

— Minder betrouwbaar worden van het anticonceptief effect van de progestageen-minipil en van het levonorgestrel-bevattend IUD kan niet uitgesloten worden [zie *Folia september 2008*].

Bijzondere voorzorgen

— Regelmatige controle van levertesten en serumlipiden, vooral bij gebruik van hoge doses.
— Personen die deze middelen nemen, mogen slechts bloed geven vanaf twee jaar na stoppen van de behandeling met acitretine.

NEOTIGASON (*Actavis*)

acitretine		
caps.		
30 x 10 mg	R/ b○	27,17 €
30 x 25 mg	R/ b○	47,87 €

15.6.5. Psoralenen bij PUVA

Plaatsbepaling

— Zie ook 15.6.
— Deze preparaten zijn bestemd voor PUVA-therapie (Psoraleen-inname + UltraViolet A-bestraling).

Ongewenste effecten

— PUVA-therapie: pruritus, verbranding, hyperpigmentatie en chronische fototoxiciteit; sporadisch hematologische afwijkingen, immunologische problemen, en ziekten zoals pemfigus en lupus erythematoses disseminatus.

Zwangerschap en borstvoeding

— Borstvoeding is gecontra-indiceerd (fotosensibilisatie bij het kind).

Bijzondere voorzorgen

— Strikte medische controle is nodig.
— Cataract is mogelijk: aandacht voor het afschermen van de ogen tijdens de behandeling en het dragen van een zonnebril de eerste uren erna.
— Verhoogd risico van maligne melanoom en andere huidkankers bij langdurige PUVA-therapie is gesuggereerd op basis van observationele studies.
— Toepassen om te bruinen is niet verantwoord.

Posologie

— Voor psoriasis wordt methoxsালেen ingenomen 2 uur vóór blootstellen aan UVA-licht, 2 à 3 maal per week te herhalen tot regressie van de lesies.

MOPSORALEN (*Kela*)

methoxsালেen		
compr. (deelb.)		
30 x 10 mg	R/	6,30 €

15.7. KERATOLYTICA

Plaatsbepaling

— Salicylzuur wordt vooral gebruikt bij wratten, maar soms ook in magistrale bereiding bij psoriasis.

Ongewenste effecten

— Salicylzuur: irritatie bij langdurige toepassing; systemische intoxicatie bij toepassing op grote oppervlakten.

APORIL (*Qualiphar*)

azijnzuur 80 mg		
Chelidonium majus, tinctuur 45 mg		
melkzuur 20 mg		
salicylzuur 135 mg		
Thuja occidentalis, tinctuur 45 mg/g		
oploss. 9 ml		6,80 €

DUOFILM (*Stiefel*)

salicylzuur		
oploss.		
15 ml 167 mg/g		6,99 €

EKSTEROGENMIDDEL GROENE DUIVEL (*Colin*)

salicylzuur		
pleister		
6		5,70 €

15.8. ENZYMEN**Indicaties**

- Verwijderen van fibrineuze of purulente exsudaten op wonden, ulcera, enz.
- Resorptie van hematomen en oedeem: niet bewezen.

Ongewenste effecten

- Allergische reacties.
- Lokale irritatie.

Bijzondere voorzorgen

- De wondranden moeten beschermd worden.

IRUXOL MONO (Smith & Nephew)

collagenase zalf 30 g	R/	24,15 €
-----------------------------	----	---------

15.9. BESCHERMENDE OF WONDHELENDE MIDDELEN**Plaatsbepaling**

- Dergelijke preparaten worden gebruikt om de huid te beschermen tegen irritatie en beschadiging.
- Het wondhelend effect van deze preparaten is niet bewezen.
- Enoxolon (β -glycyrhethinezuur) heeft een zwak lokaal anti-inflammatoir effect. Het wordt gebruikt voor de symptomatische behandeling van brandwonden, erytheem en dermatitis.

Ongewenste effecten

- Enoxolon: ongewenste effecten verwant aan deze van de glucocorticoïden.

ALOPATE (Kela)

kaolien 21 mg titaanoxide 66 mg zinkoxide 9 mg/g zalf 45 g		3,70 €
---	--	--------

BITHIOL (Qualiphar)

ichtammol zalf 22 g 100 mg/g		6,21 €
22 g 200 mg/g		6,71 €

BOORZUUR VASELINE (Sterop)

boorzuur zalf 30 g 100 mg/g		3,87 €
-----------------------------------	--	--------

DERMANOX (Nycomed)

enoxolon crème 40 g 20 mg/g		6,42 €
-----------------------------------	--	--------

INOTYOL (Urgo)

ichtammol 15 mg titaanoxide 50 mg zinkoxide 150 mg/g zalf 90 g		7,30 €
---	--	--------

MADECASSOL (Bayer)

Centella asiatica, extract crème 25 g 10 mg/g		7,69 €
---	--	--------

MITOSYL (Sanofi-Aventis)

levertraan 200 mg zinkoxide 270 mg/g zalf 65 g		4,60 €
150 g		7,78 €

MURAZYME (Grünenthal)

lysozyme, hydrochloride zalf 25 g 20 mg/g		5,78 €
(risico van contactallergie)		

NEO-CUTIGENOL (Nycomed)

chloorhexidine, diacetaat 7 mg retinol, palmitaat 4.000 IE/g zalf 50 g		3,80 €
100 g		6,10 €

SENOPHILE (B. Braun)

cholesterol, benzoaat 10 mg zinkoxide 50 mg/g zalf 50 g		3,08 €
---	--	--------

SICOMBYL (Nycomed)

salicylzuur poeder (cutaan) 10 g 50 mg/g		4,50 €
--	--	--------

VITAMURUINE (Medgenix)

retinol, acetaat zalf 45 g 4.550 IE/g		5,22 €
---	--	--------

ZINKOXIDE VASELINE (Sterop)

zinkoxide zalf 20 g 100 mg/g		4,42 €
------------------------------------	--	--------

ZINKOXIDE ZALF (Sterop)

zinkoxide zalf 20 g 100 mg/g		4,64 €
------------------------------------	--	--------

15.10. ACTIEVEVERBANDMIDDELEN

Hier worden enkel de actieve verbandmiddelen opgenomen waarvoor het RIZIV een tegemoetkoming in de kosten voorziet voor patiënten met chronische wonden, d.w.z. won-

den die na 6 weken behandeling onvoldoende geheeld zijn (zie www.riziv.fgov.be/citizen/nl/medical-cost/specific/chronic/index.htm).

Plaatsbepaling

— Het doel van actieve verbandmiddelen is het creëren van optimale condities voor de wondgenezing. Geen enkele van de bestaande verbandmiddelen combineert alle verwachte eigenschappen op een optimale manier, waardoor verschillende verbandmiddelen aangewezen kunnen zijn in verschillende stadia van de wondheling.

— De plaats van deze actieve verbandmiddelen is niet duidelijk: klinische studies over hun doeltreffendheid, zeker in vergelijkende studies, zijn beperkt.

— De actieve verbandmiddelen zijn duur maar bieden wel een aantal voordelen voor de patiënt (o.a. minder pijn bij aanbrengen en verwijderen, absorptie van overtollig wondvocht, weinig allergie, verbandwissels eventueel door de patiënt zelf) en voor de zorgverstrekker (o.a. minder verbandwissels, gebruiksgemak, verschillende afmetingen en vormen, transparantie).

— De meeste actieve verbandmiddelen zijn als medisch hulpmiddel geregistreerd, maar niet als geneesmiddel. Ze worden onderverdeeld volgens hun algemene kenmerken en bestanddelen.

— Steriele klassieke en absorberende gaascompressen, bepaalde types niet-adherente compressen en windsels worden door het RIZIV terugbetaald als magistrale bereiding (zie www.riziv.fgov.be/drug/nl/drugs/magisterial-preparations/pdf/annexe026.pdf).

Indicaties

— Voor de indicaties van de actieve wondverbanden wordt gebruik gemaakt van de indeling van wonden naargelang hun vochtigheidsgraad en hun uiterlijk.

- Zwarte wonden: bedekt met zwarte necrose.
- Gele wonden: bedekt met een geel beslag of gele korst.

- Rode wonden: vrij van débris en met een granulerende bodem.

— Deze indeling op basis van de kleur laat niet toe de ernst of diepte van de wonde correct in te schatten, maar is wel bruikbaar als rudimentaire leidraad voor de te bieden zorg. Ook andere indelingen worden gebruikt, o.a. het TIME-principe (*Tissue, Infection, Moisture, Edge*).

Bijzondere voorzorgen

— Bij niet-geïnfekteerde wonden volstaat het de wonde te spoelen met fysiologisch serum (NaCl 0,9%) of drinkbaar leidingwater. Wanneer toch geopteerd wordt voor wondontsmetting wordt aanbevolen het ontsmettingsmiddel weg te spoelen alvorens het actieve verbandmiddel aan te leggen, om mogelijke interacties tussen ontsmettingsmiddel en verbandmiddel te voorkomen. Zuurstofwater en chloorderivaten zijn zeker te mijden bij verbanden die polyurethaan bevatten.

— Het aanleggen van een secundair verband kan nodig blijven, aangezien niet alle actieve verbandmiddelen een adhesieve laag of boord hebben. Adhesieve verbanden zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met allergie voor kleefstoffen of met wonden met een brede inflammatoire rand.

— De nood aan verbandwissel wordt, afhankelijk van het type verband, visueel aangegeven door een wijziging van de textuur of een verkleuring van het verbandmiddel.

15.10.1. Alginaatverbanden

Alginaatverbanden bevatten natrium- of calciumalginaten die in contact met natriumzouten uit het wondvocht, een gel vormen waarin exsudaat en mogelijk ook bacteriën worden gecapteerd. Ze hebben een hemostatisch vermogen, een groot absorptievermogen en zijn gasdoorlaatbaar. Ze kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven, maar bij majeure contaminatie moeten ze dagelijks verwisseld worden. Er is geen evidentie dat de toevoeging van zilver aan de verbanden de wondgenezing bevordert.

Indicaties

— Matig tot sterk exsuderende rode en gele wonden.

Contra-indicaties

— Droge wonden.
— Derdegraadsbrandwonden.

ALGISITE M (Smith & Nephew)

verband		
3 x (10 x 10 cm)	¶	13,69 €
10 x (10 x 10 cm)	¶	35,11 €
3 x (15 x 15 cm)	¶	27,01 €
10 x (15 x 20 cm)	¶	69,98 €
wiek		
5 x (2 x 30 cm)	¶	33,79 €

ALGOSTERIL (Johnson & Johnson Medical)

verband		
10 x (9,5 x 9,5 cm)	¶	32,68 €
wiek		
6 x (1 x 30 cm)	¶	42,35 €

ASKINA CALGITROL (B. Braun)

verband		
3 x (10 x 10 cm)	¶	16,37 €

ASKINA SORB (B. Braun)

verband		
15 x (6 x 6 cm)	¶	22,43 €
15 x (10 x 10 cm)	¶	47,37 €
10 x (15 x 15 cm)	¶	55,04 €
wiek		
10 x (2,7 x 34 cm)	¶	30,29 €

CURASORB (Covidien)

verband		
10 x (5 x 5 cm)	¶	12,00 €
10 x (10 x 10 cm)	¶	30,00 €
10 x (10 x 14 cm)	¶	35,00 €
5 x (10 x 20 cm)	¶	35,11 €
5 x (30 x 60 cm)	¶	48,00 €
Zink		
10 x (5 x 5 cm)	¶	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	¶	33,00 €
5 x (10 x 20 cm)	¶	35,11 €
Plus		
10 x (10 x 10 cm)	¶	32,00 €
wiek		
5 x (2 x 30 cm)	¶	30,00 €
5 x (2 x 60,9 cm)	¶	80,00 €
5 x (2 x 91 cm)	¶	81,00 €
Zink		
5 x (2 x 30 cm)	¶	50,38 €

KALTOSTAT (Convatec)

verband		
10 x (5 x 5 cm)	¶	12,97 €
10 x (7,5 x 12 cm)	¶	32,62 €
10 x (10 x 20 cm)	¶	50,05 €
10 x (15 x 25 cm)	¶	84,93 €
wiek		
Cavity		
5 x (2 x 45 cm)	¶	36,98 €

MELGISORB (Mölnlycke)

verband		
10 x (5 x 5 cm)	¶	12,98 €
10 x (10 x 10 cm)	¶	29,30 €
10 x (10 x 20 cm)	¶	47,58 €
wiek		
5 x (2 x 32 cm)	¶	29,74 €

SEASORB SOFT (Coloplast)

verband		
5 x (10 x 10 cm)	¶	20,19 €
10 x (10 x 10 cm)	¶	35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	¶	38,22 €
10 x (15 x 15 cm)	¶	55,04 €
wiek		
Filler		
3 x (2,5 x 44 cm)	¶	23,01 €
6 x (2,5 x 44 cm)	¶	36,84 €

SORBALGON (Hartmann)

verband		
3 x (5 x 5 cm)	¶	3,89 €
10 x (5 x 5 cm)	¶	12,97 €
3 x (10 x 10 cm)	¶	14,31 €
10 x (10 x 10 cm)	¶	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	¶	35,11 €
wiek		
T		
3 x (2 x 30 cm)	¶	13,40 €
5 x (4 x 30 cm)	¶	36,98 €

SUPRASORB A (Lohmann & Rauscher)

verband		
10 x (5 x 5 cm)	¶	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	¶	35,11 €
10 x (10 x 20 cm)	¶	50,05 €
wiek		
5 x (2 x 30 cm)	¶	27,19 €

SUPRASORB A + AG (Lohmann & Rauscher)

wiek		
5 x (2 x 30 cm)	¶	46,84 €

TEGADERM ALGINATE (3M)

verband		
10 x (5 x 5 cm)	¶	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	¶	33,84 €
5 x (10 x 20 cm)	¶	35,11 €
wiek		
3 x (2 x 30,4 cm)	¶	26,27 €
5 x (2 x 30,4 cm)	¶	32,53 €

URGOSORB (Urgo)

verband		
10 x (5 x 5 cm)	¶	12,05 €
3 x (10 x 10 cm)	¶	12,17 €
10 x (10 x 10 cm)	¶	33,84 €
16 x (10 x 10 cm)	¶	49,44 €
10 x (10 x 20 cm)	¶	50,05 €
16 x (10 x 20 cm)	¶	73,97 €
wiek		
5 x (2,2 x 30 cm)	¶	24,91 €
10 x (2,2 x 30 cm)	¶	49,82 €

15.10.2. Hydrocolloïdverbanden

Hydrocolloïdverbanden zijn opgebouwd uit een hydrofoob polymeer waarin hydrofiële partikels (gelatine, pectine of carboxymethylcellulose) gedispergeerd zijn. In contact met

wondvocht vormen deze partikels een gel waarin exsudaat en mogelijk ook bacteriën worden gecapteerd. Hydrocolloïdverbanden hebben een matig absorptievermogen en zijn aan de buitenzijde bedekt met een lucht-doorlaatbare, maar vocht- en kiemdichte polyurethaanlaag. Ze kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven, tenzij bij majeure contaminatie.

Indicaties

— Weinig tot matig exsuderende rode en gele wonden.

Contra-indicaties

— Wonden met gemacereerde wondranden.

— Geïnfekteerde wonden.

ALGOPLAQUE (Urgo)

verband			
Border			
10 x (14 x 14 cm)	!	65,87 €	
Film			
10 x (5 x 10 cm)	!	20,78 €	
16 x (5 x 10 cm)	!	32,91 €	
10 x (5 x 20 cm)	!	37,78 €	
3 x (10 x 10 cm)	!	17,78 €	
10 x (10 x 10 cm)	!	37,78 €	
16 x (10 x 10 cm)	!	49,03 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	41,25 €	
10 x (15 x 15 cm)	!	61,33 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €	
10 x (20 x 20 cm)	!	101,10 €	
HP			
3 x (10 x 10 cm)	!	17,78 €	
10 x (10 x 10 cm)	!	37,78 €	
16 x (10 x 10 cm)	!	49,03 €	
3 x (15 x 15 cm)	!	28,05 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	41,25 €	
10 x (15 x 15 cm)	!	61,33 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €	
10 x (20 x 20 cm)	!	101,10 €	
Sacrum			
10 x (14 x 16 cm)	!	61,11 €	

ASKINA BIOFILM (B. Braun)

verband			
Transparent			
3 x (5 x 20 cm)	!	17,70 €	
10 x (5 x 20 cm)	!	38,61 €	
3 x (10 x 10 cm)	!	17,61 €	
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €	
3 x (15 x 15 cm)	!	27,03 €	
10 x (15 x 15 cm)	!	61,33 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €	

COMFEEL (Coloplast)

verband			
Ulcus			
3 x (10 x 10 cm)	!	11,75 €	
10 x (10 x 10 cm)	!	35,70 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	35,65 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €	

COMFEEL PLUS (Coloplast)

verband			
Sacrum			
5 x (18 x 20 cm)	!	59,87 €	
Transparent			
10 x (5 x 7 cm)	!	20,72 €	
10 x (9 x 14 cm)	!	45,39 €	
5 x (15 x 20 cm)	!	50,82 €	

DUODERM (Convatec)

verband			
2 x (10 x 10 cm)	!	7,04 €	
5 x (10 x 10 cm)	!	14,08 €	
3 x (20 x 20 cm)	!	28,56 €	
Extra Dun			
10 x (5 x 10 cm)	!	27,95 €	
10 x (5 x 20 cm)	!	38,61 €	
5 x (7,5 x 7,5 cm)	!	16,65 €	
10 x (9 x 15 cm)	!	56,77 €	
10 x (9 x 25 cm)	!	75,55 €	
10 x (9 x 35 cm)	!	105,77 €	
5 x (10 x 10 cm)	!	27,95 €	
5 x (10 x 15 cm ov.)	!	31,50 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €	
Signal			
5 x (10 x 10 cm)	!	27,95 €	
5 x (14 x 14 cm)	!	38,04 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,57 €	
Signal Hiel			
5 x (18,5 x 19,5 cm)	!	61,44 €	
Signal Sacraal			
5 x (20 x 22,5 cm)	!	61,24 €	

HYDROCOLL (Hartmann)

verband			
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €	
Concave			
10 x (8 x 12 cm)	!	30,69 €	
Sacral			
5 x (12 x 18 cm)	!	35,02 €	
Thin			
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €	

NU-DERM (Johnson & Johnson Medical)

verband			
20 x (5 x 5 cm)	!	27,95 €	
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	42,66 €	
Hiel/Elleboog			
10 x (8 x 12 cm)	!	37,47 €	
Thin			
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €	

REPLICARE ULTRA (Smith & Nephew)

verband			
10 x (10 x 10 cm)	!	38,34 €	

SUPRASORB H (Lohmann & Rauscher)

verband		
5 x (10 x 10 cm)	†	40,71 €
5 x (15 x 15 cm)	†	42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	†	55,65 €
Border		
5 x (14 x 14 cm)	†	38,03 €
Fijn		
10 x (5 x 5 cm)	†	14,81 €
10 x (5 x 10 cm)	†	27,95 €
10 x (5 x 20 cm)	†	38,61 €
10 x (10 x 10 cm)	†	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	†	42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	†	55,65 €
Sacrum		
5 x (14 x 16 cm)	†	42,02 €

TEGADERM HYDROCOLLOID (3M)

verband		
5 x (10 x 10 cm)	†	25,44 €
Ovaal		
5 x (10 x 12 cm ov.)	†	27,24 €
5 x (13 x 15 cm ov.)	†	37,90 €
Sacraal		
6 x (16,2 x 17 cm)	†	57,13 €
Thin		
5 x (10 x 10 cm)	†	25,44 €
Thin ovaal		
10 x (10 x 12 cm ov.)	†	43,84 €
10 x (13 x 15 cm ov.)	†	65,16 €
6 x (17 x 20 cm ov.)	†	56,56 €

ULTEC PRO (Covidien)

verband		
5 x (10 x 10 cm)	†	17,00 €
5 x (15 x 15 cm)	†	37,00 €
5 x (20 x 20 cm)	†	55,57 €
Border		
5 x (10 x 10 cm)	†	27,00 €
5 x (15 x 15 cm)	†	42,16 €
Sacral		
5 x (10 x 12,7 cm)	†	28,24 €
5 x (15 x 17,7 cm)	†	45,00 €

URGOMED (Urgo)

verband		
5 x (5 x 7 cm)	†	10,37 €
10 x (5 x 7 cm)	†	20,72 €
10 x (15 x 15 cm)	†	61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	†	55,65 €
10 x (20 x 20 cm)	†	101,10 €

15.10.3. Hydrovezelverbanden (Hydrofiber)

Hydrovezelverbanden bestaan uit een netwerk van ongeweven carmellose dat in contact met wondvocht een gel vormt. Ze hebben een groot absorptievermogen, en kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven. Er is geen evidentie dat de toevoeging van zilver aan de verbanden de wondgenezing bevordert.

Indicaties

— Matig tot sterk exsuderende rode en gele wonden, ook met gemace-reerde wondranden.

Contra-indicaties

— Droge wonden.

AQUACEL (Convatec)

verband		
10 x (4 x 10 cm)	†	24,93 €
10 x (4 x 20 cm)	†	34,11 €
10 x (4 x 30 cm)	†	46,07 €
3 x (5 x 5 cm)	†	4,66 €
3 x (10 x 10 cm)	†	18,70 €
3 x (15 x 15 cm)	†	30,37 €
Cavity		
5 x (2 x 45 cm)	†	27,01 €

AQUACEL-AG (Convatec)

verband		
10 x (4 x 10 cm)	†	25,90 €
10 x (4 x 20 cm)	†	35,31 €
10 x (4 x 30 cm)	†	47,86 €
3 x (5 x 5 cm)	†	4,92 €
3 x (10 x 10 cm)	†	19,62 €
3 x (15 x 15 cm)	†	31,38 €
Cavity		
5 x (2 x 45 cm)	†	27,85 €

15.10.4. Hydrogels

Hydrogels bevatten hydrofiële polymeren die water vasthouden en vrijgeven. Hierdoor kunnen droge wonden gehydrateerd worden en is debridering van necrotisch weefsel mogelijk. Hydrogels hebben een beperkt absorptievermogen en hun afkoelend effect werkt pijnstillend. Sommige plaatvormige hydrogels bevatten aan de buitenzijde een luchtdoorlaatbare maar vocht- en kiemdichte polyurethaanlaag. Hydrogels mogen meerdere dagen ter plaatse blijven, tenzij bij majeure contaminatie.

Indicaties

— Weinig tot matig exsuderende zwarte, gele en rode wonden.

Contra-indicaties

— Geïnficeerde wonden.

ASKINA GEL (B. Braun)

gel		
5 x 15 g	†	26,11 €

CURAFIL (Covidien)

gel		
1 x 14 g	!	4,00 €
1 x 28 g	!	6,00 €
1 x 84 g	!	9,00 €
geïmpregneerd verband		
25 x (5 x 5 cm)	!	25,77 €
25 x (10 x 10 cm)	!	60,02 €
25 x (10 x 20 cm)	!	105,00 €
wiek		
12 x (2,5 x 91 cm)	!	44,00 €

DUODERM HYDROGEL (Convatec)

gel		
1 x 15 g	!	5,90 €
10 x 15 g	!	41,54 €

FLAMIGEL (Flen Pharma)

gel		
1 x 50 g	!	7,69 €
1 x 250 g	!	19,29 €

HYDROSORB (Hartmann)

gel		
5 x 8 g	!	17,42 €
10 x 15 g	!	42,02 €

HYPERGEL (Mölnlycke)

gel		
10 x 15 g	!	40,41 €

INTRASITE (Smith & Nephew)

gel		
5 x 15 g	!	26,13 €
10 x 15 g	!	41,54 €
3 x 25 g	!	23,11 €
10 x 25 g	!	53,00 €
verband		
Conformable		
5 x (10 x 10 cm)	!	26,13 €
10 x (10 x 20 cm)	!	41,54 €
10 x (10 x 40 cm)	!	60,34 €

JALOPLAST (Kela)

gel		
1 x 30 g	!	9,62 €

NORMLGEL (Mölnlycke)

gel		
10 x 15 g	!	38,57 €

NU-GEL (Johnson & Johnson Medical)

gel		
3 x 15 g	!	17,41 €
10 x 15 g	!	41,54 €
6 x 25 g	!	41,54 €

PRONTOSAN (B. Braun)

gel		
1 x 30 ml	!	13,41 €

PURILON (Coloplast)

gel		
10 x 8 g	!	30,58 €
5 x 15 g	!	26,10 €
10 x 15 g	!	41,53 €
10 x 25 g	!	52,25 €

SUPRASORB G (Lohmann & Rauscher)

verband		
5 x (5 x 7,5 cm)	!	9,74 €
5 x (10 x 10 cm)	!	20,77 €
3 x (20 x 20 cm)	!	40,09 €
gel		
10 x 6 g	!	25,86 €
10 x 20 g	!	51,98 €

TEGADERM HYDROGEL (3M)

gel		
1 x 15 g	!	5,50 €
10 x 15 g	!	41,54 €

URGO HYDROGEL (Urgo)

gel		
10 x 15 g	!	41,37 €

15.10.5. Schuimverbanden

Schuimverbanden zijn opgebouwd uit een opencellig schuimkussen (meestal polyurethaan) dat met grote capaciteit wondvocht, weefselresten, etter en necrotisch materiaal absorbeert. Schuimverbanden zijn aan de buitenzijde bedekt met een luchtdoorlaatbare, maar vocht- en kiemdichte polyurethaanlaag. Een niet-adherente wondcontactlaag voorkomt inkleven in de wonde en maceratie van de wondranden. Deze verbanden kunnen meerdere dagen ter plaatse blijven, tenzij bij majeure contaminatie. Er is geen evidentie dat de toevoeging van zilver aan de verbanden de wondgenezing bevordert.

Indicaties

— Matig tot sterk exsuderende rode en gele wonden.

Contra-indicaties

— Sterk geïnfecteerde wonden.
— Droge wonden.

Bijzondere voorzorgen

— Chloorderivaten, zuurstof- en boorzuurwater kunnen het schuim aantasten.

ALLEVYN (Smith & Nephew)

verband		
Adhesive		
3 x (7,5 x 7,5 cm)	‡	9,20 €
3 x (12,5 x 12,5 cm)	‡	25,52 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	‡	51,58 €
10 x (12,5 x 22,5 cm)	‡	69,05 €
10 x (17,5 x 17,5 cm)	‡	74,79 €
10 x (22,5 x 22,5 cm)	‡	116,64 €
Gentle		
10 x (10 x 20 cm)	‡	50,05 €
10 x (20 x 20 cm)	‡	89,91 €
Gentle border		
10 x (12,5 x 12,5 cm)	‡	49,12 €
Heel		
3 x 1 verband	‡	25,90 €
Lite		
20 x (10 x 10 cm)	‡	50,05 €
10 x (10 x 20 cm)	‡	50,05 €
10 x (15 x 20 cm)	‡	69,98 €
Non-adhesive		
3 x (10 x 10 cm)	‡	16,36 €
10 x (10 x 10 cm)	‡	36,36 €
3 x (20 x 20 cm)	‡	41,58 €
10 x (20 x 20 cm)	‡	94,41 €
Plus cavity		
10 x (5 x 6 cm)	‡	16,36 €
5 x (10 x 10 cm)	‡	21,81 €
3 x (15 x 20 cm)	‡	33,74 €
Sacrum		
3 x (17 x 17 cm)	‡	31,79 €
10 x (17 x 17 cm)	‡	71,18 €
10 x (22 x 22 cm)	‡	113,05 €
Thin		
10 x (5 x 6 cm)	‡	15,58 €
3 x (10 x 10 cm)	‡	12,48 €
5 x (10 x 10 cm)	‡	20,77 €
3 x (15 x 15 cm)	‡	27,01 €
3 x (15 x 20 cm)	‡	32,62 €

ASKINA (B. Braun)

verband		
Heel		
3 x 1 verband	‡	27,01 €
Transorbent		
5 x (9 x 14 cm)	‡	20,77 €

BIATAIN (Coloplast)

verband		
Klevend		
10 x (10 x 10 cm)	‡	35,11 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	‡	49,12 €
5 x (15 x 15 cm)	‡	38,22 €
5 x (18 x 18 cm)	‡	49,12 €
Niet-Klevend		
10 x (5 x 7 cm)	‡	18,17 €
10 x (10 x 10 cm)	‡	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	‡	35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	‡	38,22 €
5 x (20 x 20 cm)	‡	50,05 €
Hiel		
5 x (19 x 20 cm)	‡	57,53 €
Sacrum		
5 x (23 x 23 cm)	‡	62,91 €
Soft Hold		
5 x (5 x 7 cm)	‡	9,09 €
5 x (10 x 10 cm)	‡	25,78 €
5 x (10 x 20 cm)	‡	35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	‡	38,22 €

BIATAIN-AG (Coloplast)

verband		
Klevend		
5 x (15 x 15 cm)	‡	39,65 €
Niet-Klevend		
5 x (10 x 10 cm)	‡	26,52 €
5 x (15 x 15 cm)	‡	39,65 €

COMBIDERM (Convatec)

verband		
10 x (10 x 10 cm)	‡	38,61 €
10 x (14 x 14 cm)	‡	65,87 €
5 x (20 x 20 cm)	‡	55,57 €
Driehoekig		
5 x (20 x 23 cm)	‡	62,37 €
N		
10 x (14 x 14 cm)	‡	65,87 €

COPA (Covidien)

verband		
25 x (5 x 5 cm)	‡	25,77 €
10 x (7,5 x 7,5 cm)	‡	23,36 €
10 x (7,5 x 8,8 cm)	‡	25,00 €
10 x (10 x 10 cm)	‡	28,00 €
10 x (10 x 20 cm)	‡	45,00 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	‡	38,00 €
10 x (15 x 15 cm)	‡	54,00 €
10 x (20 x 20 cm)	‡	65,00 €
Island		
10 x (10 x 10 cm)	‡	30,00 €
10 x (15 x 15 cm)	‡	55,04 €
10 x (20 x 20 cm)	‡	89,91 €
Plus		
25 x (5 x 5 cm)	‡	25,77 €
10 x (7,5 x 7,5 cm)	‡	23,39 €
10 x (7,5 x 8,8 cm)	‡	26,64 €
10 x (10 x 10 cm)	‡	30,00 €
10 x (10 x 20 cm)	‡	50,05 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	‡	49,12 €
10 x (15 x 15 cm)	‡	55,04 €
10 x (20 x 20 cm)	‡	89,91 €

DUODERM E (Convatec)

verband		
5 x (10 x 10 cm)	‡	27,95 €
3 x (15 x 15 cm)	‡	29,37 €
3 x (20 x 20 cm)	‡	44,29 €
Border		
5 x (10 x 10 cm)	‡	27,95 €
5 x (14 x 14 cm)	‡	38,03 €
5 x (20 x 20 cm)	‡	55,65 €
Border driehoekig		
5 x (15 x 18 cm)	‡	48,55 €
5 x (20 x 23 cm)	‡	62,47 €

MEPILEX (Mölnlycke)

verband		
5 x (10 x 10 cm)	!	25,77 €
5 x (12,5 x 12,5 cm)	!	29,63 €
16 x (12,5 x 12,5 cm)	!	60,00 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
5 x (20 x 20 cm)	!	50,05 €
Border		
5 x (7,5 x 7,5 cm)	!	14,61 €
5 x (10 x 10 cm)	!	25,77 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
5 x (15 x 20 cm)	!	47,56 €
Border Lite		
5 x (7,5 x 7,5 cm)	!	14,61 €
5 x (10 x 10 cm)	!	25,77 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
Border Sacrum		
5 x (18 x 18 cm)	!	42,55 €
5 x (23 x 23 cm)	!	53,00 €
Heel		
5 x (13 x 20 cm)	!	41,05 €

MEPILEX-AG (Mölnlycke)

verband		
5 x (6 x 8,5 cm)	!	13,89 €
5 x (10 x 21 cm)	!	37,66 €
5 x (12,5 x 12,5 cm)	!	30,63 €
5 x (17,5 x 17,5 cm)	!	50,24 €

PERMAFOAM (Hartmann)

verband		
3 x (10 x 10 cm)	!	15,57 €
10 x (10 x 10 cm)	!	36,38 €
3 x (15 x 15 cm)	!	27,87 €
3 x (20 x 20 cm)	!	42,10 €
10 x (6 cm diam.)	!	14,70 €
Cavity		
3 x (10 x 10 cm)	!	15,59 €
Comfort		
10 x (8 x 8 cm)	!	26,14 €
3 x (11 x 11 cm)	!	18,85 €
10 x (11 x 11 cm)	!	40,34 €
3 x (15 x 15 cm)	!	27,87 €
3 x (20 x 20 cm)	!	42,10 €
Concave		
3 x (16,5 x 18 cm)	!	32,29 €
10 x (16,5 x 18 cm)	!	81,22 €
Sacral		
3 x (22 x 22 cm)	!	46,99 €
10 x (22 x 22 cm)	!	109,09 €
Tracheostomy		
10 x (8 x 8 cm)	!	26,14 €

POLYMEM QUADRAFOAM (Hospithera)

verband		
Non-adhesive		
15 x (7,6 x 7,6 cm)	!	36,09 €
15 x (10,01 x 10,01 cm)	!	55,94 €
15 x (16,5 x 19 cm)	!	122,85 €

SUPRASORB P (Lohmann & Rauscher)

verband		
Klevend		
10 x (7,5 x 7,5 cm)	!	23,34 €
10 x (10 x 10 cm)	!	41,54 €
5 x (15 x 15 cm)	!	46,67 €
5 x (15 x 20 cm)	!	62,31 €
Klevend Sacrum		
5 x (18 x 20,5 cm)	!	62,31 €
Niet-Klevend		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
10 x (7,5 x 7,5 cm)	!	23,34 €
10 x (10 x 10 cm)	!	41,54 €
5 x (15 x 15 cm)	!	46,67 €
5 x (15 x 20 cm)	!	62,31 €

TEGADERM FOAM (3M)

verband		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
3 x (10 x 10 cm)	!	15,58 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
5 x (20 x 20 cm)	!	50,05 €
Adhesive		
10 x (8,8 x 8,8 cm)	!	33,34 €
10 x (10 x 11 cm ov.)	!	43,08 €
10 x (14,3 x 14,3 cm)	!	59,10 €
5 x (14,3 x 15,6 cm ov.)	!	43,53 €
5 x (19 x 22,2 cm ov.)	!	60,63 €
Adhesive hiel		
5 x 13,97 cm diam.	!	39,37 €
Rol		
1 x (10 x 60 cm)	!	24,93 €
Tracheo		
10 x (8,8 x 8,8 cm)	!	29,49 €

TIELLE (Johnson & Johnson Medical)

verband		
10 x (7 x 9 cm)	!	26,68 €
10 x (11 x 11 cm)	!	41,85 €
5 x (15 x 20 cm)	!	49,43 €
Sacrum		
5 x (18 x 18 cm)	!	52,57 €

15.10.6. Siliconenverbanden

Siliconenverbanden zijn elastische netverbanden uit polyamide, voorzien van een siliconenlaag. Ze vormen een niet-adherente wondcontactlaag die meerdere dagen ter plaatse kan blijven. Door de open, netvormige structuur zijn deze verbanden doorlaatbaar voor wondvocht. Meestal dient boven op het siliconenverband een absorberend verband te worden aangebracht.

Indicaties

- Pijnlijke acute en chronische wonden waarbij verkleving moet worden voorkomen.
- Na huidtransplantatie.
- *Skin tears*.

Contra-indicaties

- Geïnfecteerde wonden.

MEPITEL (Mölnlycke)

verband		
10 x (5 x 7,5 cm)	¶	31,48 €
10 x (7,5 x 10 cm)	¶	40,15 €
10 x (10 x 18 cm)	¶	74,69 €
5 x (20 x 30 cm)	¶	110,00 €

15.10.7. Koolstofverbanden

Koolstofverbanden bevatten een laag geactiveerde kool die Gram-negatieve bacteriën en de daarmee geassocieerde geuren bindt. Deze verbanden bevatten ook een absorberende laag, en laten gasuitwisseling toe. Er is geen evidentie dat de toevoeging van zilver aan de verbanden de wondgenezing bevordert.

Indicaties

- Alle soorten wonden met een sterk storende geur.

CARBOFLEX (Convatec)

verband		
10 x (10 x 10 cm)	¶	111,30 €
5 x (15 x 20 cm)	¶	158,10 €

CARBONET (Smith & Nephew)

verband		
10 x (10 x 10 cm)	¶	111,28 €
10 x (10 x 20 cm)	¶	212,82 €

VLIWAKTIV (Lohmann & Rauscher)

verband		
20 x (10 x 10 cm)	¶	101,65 €
20 x (10 x 20 cm)	¶	150,00 €

VLIWAKTIV AG (Lohmann & Rauscher)

verband		
10 x (10 x 10 cm)	¶	92,17 €
10 x (10 x 20 cm)	¶	184,34 €
10 x (20 x 20 cm)	¶	336,42 €

15.11. IMMUNOMODULATOREN

Imiquimod stimuleert de vorming van α -interferon en andere cytokines. *Tacrolimus* (dat ook langs algemene weg gebruikt wordt, zie 12.3.1.6.) en *pimecrolimus* hebben anti-inflammatoire eigenschappen, en inhiberen de vrijstelling van mediators zoals calcineurine.

Plaatsbepaling

– De juiste plaats van tacrolimus en pimecrolimus in de aanpak van atopische dermatitis staat niet vast [zie *Folia november 2003, april 2005 en april 2007*].

– Pimecrolimus en tacrolimus geven niet de lokale dermatologische ongewenste effecten van de topische glucocorticoiden zoals huidatrofie of periorale dermatitis, wat een voordeel kan zijn bij langdurige behandeling van gevoelige zones (bv. rond de ogen en in de huidplooiën).

– Ze zijn een mogelijk alternatief bij atopisch eczeem, zeker bij contra-indicatie van lokale glucocorticoiden, maar er dient rekening te worden gehouden met de onzekerheid wat betreft hun veiligheid op lange termijn, en met hun kostprijs.

– De juiste plaats van imiquimod bij condylomata acuminata en basaalcelcarcinoom staat niet vast.

Indicaties

– Imiquimod: externe genitale en peri-ale wratten (condylomata acuminata), actinische keratosen, en kleine oppervlakkige basaalcelcarcinomen bij de volwassene.

– Tacrolimus en pimecrolimus: atopische dermatitis (vanaf de leeftijd van 2 jaar).

Ongewenste effecten

– Huidirritatie, vooral bij de start van de behandeling; tintelingen direct na aanbrengen.

– Tacrolimus en pimecrolimus: ook disulfirameffect (met flushing) bij inname van alcohol.

– De veiligheid van tacrolimus en pimecrolimus op lange termijn, vooral wat betreft het eventuele risico van huidkanker en lymfomen, staat niet vast.

– Bij de behandeling met tacrolimus en pimecrolimus is er een verhoogd risico op het ontwikkelen van herpesinfecties.

Bijzondere voorzorgen

– Tijdens de behandeling moet de huid beschermd worden tegen zon en UV-licht.

– Niet gebruiken bij personen met immuundepressie.

– Tacrolimus 0,03% en pimecrolimus: niet gebruiken bij kinderen onder de 2 jaar; tacrolimus 0,1%: niet gebruiken onder de leeftijd van 16 jaar.

– Wegens het risico van mislukken van een vaccinatie bij gebruik van deze middelen, wordt aanbevolen om te vaccineren vóór aanvang van de behandeling of na een behandelvrije periode van 14 dagen; in geval van vaccinatie met een levend, verzwakt virus, na een periode van 28 dagen.

Imiquimod

ALDARA (Meda Pharma)

imiquimod crème (zakjes) 12 x 12,5 mg/250 mg	R/ a!c!O	76,37 €
(te verwijderen na 8 à 10 uur)		

Pimecrolimus

ELIDEL (Meda Pharma)

pimecrolimus crème		
15 g 10 mg/g	R/	26,45 €
30 g 10 mg/g	R/ b!O	34,29 €
60 g 10 mg/g	R/ b!O	55,55 €

Tacrolimus

PROTOPIC (Astellas)

tacrolimus zalf		
10 g 0,3 mg/g	R/	16,68 €
30 g 0,3 mg/g	R/ b!O	33,72 €
60 g 0,3 mg/g	R/ b!O	54,81 €
10 g 1 mg/g	R/	20,91 €
30 g 1 mg/g	R/ b!O	36,42 €
60 g 1 mg/g	R/ b!O	60,39 €

15.12. DIVERSE DERMATOLOGISCHE MIDDELEN

Plaatsbepaling

– *Cayennepeper* in hoge concentraties verwerkt in crème of gel, wordt soms gebruikt bij neuropathische pijn [zie *Transparantiefiche "Aanpak van neuropathische pijn"*]. De concentratie in de hieronder vermelde pleisters met cayennepeper is te laag voor gebruik bij neuropathische pijn. De pleisters worden voorgesteld voor de behandeling van spierpijn.

– *Eflornithine* wordt voorgesteld voor de behandeling van hirsutisme in het gelaat bij de vrouw. Huidreacties zijn frequent.

– *Fluorouracil* wordt gebruikt voor behandeling van actinische keratosen, van de ziekte van Bowen en van condylomata acuminata. Irritatie en erosie van de huid zijn mogelijk. Doorheen een geïrriteerde huid kan resorptie optreden.

– *Methylaminolevulinaat* wordt gebruikt, in associatie met lichtbestraling, voor de behandeling van bepaalde actinische keratosen en bepaalde basaalcelcarcinomen (PDT of fotodynamische therapie); lokale fototoxiciteit is frequent, en contactdermatitis is mogelijk.

– De combinatie van *lithiumsuccinaat* met *zinksulfaat* wordt gebruikt voor de symptomatische behandeling van seborroïsche dermatitis.

– *Minoxidil* voor lokale toepassing wordt voorgesteld voor de behandeling van alopecia androgenetica; sensibilisatie kan optreden. Systemische ongewenste effecten zoals hypotensie en tachycardie zijn mogelijk.

– *Podofyllotoxine* is een antimetabietum en leidt tot necrose van condylomata acuminata.

– *Metronidazol* lokaal is voorbehouden voor de behandeling van acne rosacea. Contactallergie komt regelmatig voor.

Zwangerschap en borstvoeding

– **Podofyllotoxine is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.**

– *Metronidazol*: mutagene en teratogene effecten zijn niet uit te sluiten, maar een dergelijk effect is bij de mens niet aangetoond. Uit voorzorg wordt zeker het gebruik in het eerste trimester vermeden.

Cayennepeper

HANSAMEDIC WARMTEPLEISTER (Beiersdorf)

Capsicum, capsaiïnoïden pleister		
2		4,50 €
(concentratie niet geschikt voor gebruik bij neuropathische pijn)		

Eflornithine

<i>VANIQA (Almirall)</i>			
eflornithine (hydrochloride)			
crème			
60 g 115 mg/g	R/		81,43 €

Fluorouracil

<i>EFUDIX (Meda Pharma)</i>			
fluorouracil			
zalf			
20 g 50 mg/g	R/ a <u>Q</u>		23,98 €

Methylaminolevulinaat

<i>METVIX (Galderma)</i>			
methylaminolevulinaat (hydrochloride)			
crème			
2 g 160 mg/g	R/ h!		307,00 €

Metronidazol

<i>NIDAZEA (Widmer)</i>			
metronidazol			
gel			
25 g 7,5 mg/g	R/		8,20 €

<i>ROSACED (Pierre Fabre)</i>			
metronidazol			
crème			
30 g 7,5 mg/g	R/		7,75 €

<i>ROZEX (Galderma)</i>			
metronidazol			
crème			
30 g 7,5 mg/g	R/		10,55 €
50 g 7,5 mg/g	R/		15,82 €
emulsie			
30 g 7,5 mg/g	R/		10,55 €
50 g 7,5 mg/g	R/		15,82 €
gel			
30 g 7,5 mg/g	R/		10,55 €

Minoxidil

<i>ALOPEXY (Pierre Fabre)</i>			
minoxidil			
oploss.			
1 x 60 ml 20 mg/ml			19,00 €
3 x 60 ml 20 mg/ml			37,50 €
1 x 60 ml 50 mg/ml	R/		23,51 €
3 x 60 ml 50 mg/ml	R/		42,49 €

<i>MINOXIDIL LABORATOIRE BAILLEUL-BIORGA (Laboratoire Bailleul-Biorga)</i>			
minoxidil			
oploss.			
3 x 60 ml 20 mg/ml			33,90 €
3 x 60 ml 50 mg/ml	R/		42,00 €

<i>NEOXIDIL (Galderma)</i>			
minoxidil			
oploss.			
1 x 60 ml 20 mg/ml			27,27 €

<i>REGAINE (Johnson & Johnson Consumer)</i>			
minoxidil			
oploss.			
1 x 60 ml 20 mg/ml			27,14 €
1 x 60 ml 50 mg/ml	R/		60,51 €

Podofyllotoxine

<i>WARTEC (Stiefel)</i>			
podofyllotoxine			
crème			
5 g 1,5 mg/g	R/		33,12 €

Combinatiepreparaten

<i>EFALITH LIPOCREME (Widmer)</i>			
lithiumsuccinaat 80 mg			
zinksulfaat 0,5 mg/g			
crème 20 g	R/		10,50 €
(voor de symptomatische behandeling van seborroïsche dermatitis)			

16. Oftalmologie

- 16.1. Anti-infectieuze middelen
- 16.2. Anti-allergische en anti-inflammatoire middelen
- 16.3. Decongestionerende middelen
- 16.4. Mydriatica-cycloplegica
- 16.5. Anti-glaucoommiddelen
- 16.6. Lokale anesthetica
- 16.7. Kunsttranen
- 16.8. Diagnostica in de oftalmologie
- 16.9. Middelen bij oogchirurgie
- 16.10. Middelen bij maculadegeneratie
- 16.11. Natriumjodide

Ongewenste effecten, bijzondere voorzorgen, zwangerschap en borstvoeding

— Voor lokaal toegepaste middelen bestaat theoretisch hetzelfde risico als bij hun systemische toediening. Gezien de hoeveelheid die de algemene circulatie bereikt zeer laag is, is dit risico waarschijnlijk zeer klein.

Bijzondere voorzorgen

- Allergische reacties op oftalmologische middelen zijn frequent.
- De meeste geneesmiddelen voor oftalmologisch gebruik bevatten ook een bewaarmiddel. Bewaarmiddelen (vooral benzalkoniumchloride) kunnen, zoals de actieve bestanddelen, aanleiding geven tot allergische reacties, en kunnen de stabiliteit van de traanfilm verstoren. Bij patiënten met problemen in verband met de traanfilm of met allergische conjunctivitis zal dan ook de voorkeur gegeven worden aan producten die geen bewaarmiddel bevatten; in de lijst van de specialiteiten hieronder kan men deze informatie vinden. De preparaten voor eenmalig gebruik bevatten geen bewaarmiddel.
- Bij het indruppelen van oogdruppels mogen geen zachte contactlenzen gedragen worden, tenzij het de bedoeling is de lenzen vochtig te houden. Afhankelijk van de aandoening waarvoor de druppels worden gebruikt, mogen de lenzen ten vroegste 15 minuten na indruppelen van de oogdruppels opnieuw aangebracht worden. Bij bepaalde lokale behandelingen ter hoogte van het oog (bv. met glucocorticoïden) is gebruik van contactlenzen (harde en zachte) gecontra-indiceerd.
- Oogzalven kunnen interfereren met de stabiliteit van de traanfilm en kunnen droogheid van de ogen verslechteren.
- Na aanbrengen van geneesmiddelen in het oog zijn systemische effecten mogelijk; ze kunnen tegengegaan worden door dichtdrukken van het nasolacrimale kanaal ter hoogte van de binnenste ooghoek gedurende 1 à 2 minuten en de ogen gesloten te houden (zonder knippen).
- Men vermijdt zoveel mogelijk antibacteriële producten die ook langs algemene weg worden gebruikt, gezien hun lokaal gebruik aanleiding kan geven tot overgevoeligheidsreacties bij een later algemeen gebruik, en tot ontwikkelen van resistentie.

16.1. ANTI-INFECTIEUZE MIDDELEN

Het gaat om antiseptica, antibiotica en antivirale middelen.

Sommige preparaten die in dit hoofdstuk worden vermeld, worden ook gebruikt voor instillatie in de neus, soms voor toediening in het oor. Een aantal producten voorgesteld bij infecties in het oog zijn niet als geneesmiddel geregistreerd, en worden hier dus niet vermeld.

Plaatsbepaling

— Bacteriële en virale conjunctivitis is meestal een zelflimiterende aandoening die meestal geen anti-infectieuze behandeling vereist. De hier vermelde anti-infectieuze middelen zijn slechts aangewezen voor bacteriële of virale infecties van de conjunctiva en van het voorste oogsegment.

— Ze zijn niet doeltreffend bij infecties door schimmels, of bij allergische aandoeningen.

— In de eerste lijn zijn preparaten met chlooramfenicol de eerste keuze. Tetracyclines of fusidinezuur kunnen een alternatief zijn. Chinolonen zijn werkzaam maar worden best vermeden gezien het risico van resistentie-ontwikkeling. De plaats van antiseptica is onduidelijk.

— Gentamicine en tobramycine moeten voorbehouden worden voor infecties door *Pseudomonas aeruginosa* of voor gevallen waar uit het antibiogram blijkt dat de vermoedelijke causale kiem slechts voor deze antibiotica gevoelig is.

— Staalafnames met cultuur kunnen helpen bij het kiezen van het best geschikte middel.

— Kwikzouten en zilvernitraat aanwezig in een aantal OTC-producten, hebben geen plaats meer in de therapie.

— Associëren van een glucocorticoïd is zelden aangewezen, tenzij postoperatief.

Bijzondere voorzorgen

— Bij de keuze van een preparaat dient men rekening te houden met het risico van allergie (vooral met neomycine en framycetine).

— Bij conjunctivitis worden beide ogen behandeld tot 48 uur na de klachten.

— Associëren van lokale anesthetica aan anti-infectieuze oogdruppels is af te raden gezien hierdoor ernstige en irreversibele letsels van de cornea kunnen ontstaan.

— De notie dat bij lokale toepassing van chlooramfenicol er een risico van aplastische anemie zou zijn, is verlaten.

— Geopende verpakkingen mogen niet langer dan 1 maand gebruikt worden.

16.1.1. Antiseptica

DESOMEDINE (Chauvin)

hexamidine, diïsetionaat oogdruppels 10 ml 1 mg/ml	5,53 €
(bevat geen bewaarmiddel)	

OPHTAMEDINE (Thea)

hexamidine, diïsetionaat oog-, oor- en neusdruppels 10 ml 1 mg/ml	5,73 €
(bevat geen bewaarmiddel)	

16.1.2. Antibiotica

Fusidinezuur

FUCITHALMIC (Leo)

fusidinezuur ooggel 5 g 10 mg/g	7,53 €
------------------------------------	--------

Chlooramfenicol

CHLORAMPHENICOL (Meda Pharma)

chlooramfenicol oogdruppels 9 ml 5 mg/ml	R/ bO	6,01 €
---	-------	--------

CHLORAMPHENICOL (Thea)

chlooramfenicol oogdruppels 10 ml 4 mg/ml	R/ bO	5,72 €
(bevat geen bewaarmiddel)		

CHLORAMPHENICOL (Erfa)

chlooramfenicol oogdruppels 5 ml 5 mg/ml	R/ bO	5,09 €
oogzalf 2,5 g 10 mg/g	R/ bO	5,78 €
(bevatten geen bewaarmiddel)		

Chinolonen*CILOXAN (Alcon-Couvreur)*

ciprofloxacine (hydrochloride)
oog- en oordruppels
5 ml 3 mg/ml R/ b○ 7,07 €

KANAVIG (Alcon-Couvreur)

moxifloxacine (hydrochloride)
oogdruppels
5 ml 5 mg/ml R/ 16,08 €

TRAFLOXAL (Tramedico)

ofloxacin
oogdruppels
5 ml 3 mg/ml R/ b○ 7,39 €
oogdruppels EDO eenmalig gebruik
30 x 1,5 mg/0,5 ml R/ 16,40 €
oogzalf
3 g 3 mg/g R/ 4,88 €
(de druppels voor eenmalig gebruik en de
oogzalf bevatten geen bewaarmiddel)

Tetracyclines*AUREOMYCIN (Erfa)*

chloortetracycline, hydrochloride
oogzalf
5 g 10 mg/g b○ 5,66 €
(bevat geen bewaarmiddel)

Tobramycine*TOBRAVISC (Alcon-Couvreur)*

tobramycine
oogdruppels
5 ml 3 mg/ml R/ b○ 8,51 €

TOBREX (Alcon-Couvreur)

tobramycine
oogdruppels
5 ml 3 mg/ml R/ b○ 8,51 €
oogzalf
3,5 g 3 mg/g R/ b○ 7,45 €

Associaties van antibiotica*NEOBACITRACINE (Erfa)*

bacitracine 500 IE
neomycine (sulfaat) 5 mg/ml
druppels (oog, oor, neus, pro inst.) 10 ml
R/ b○ 6,79 €

TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)

oxytetracycline (hydrochloride) 5 mg
polymyxine B (sulfaat) 10.000 IE/g
oogzalf 3,5 g 5,86 €
(bevat geen bewaarmiddel)

16.1.3. Antivirale middelen**Plaatsbepaling**

— *Aciclovir* en *ganciclovir* mogen slechts gebruikt worden bij bewezen virale infecties (meestal herpetisch). Lokale toediening volstaat niet bij zona ophtalmica; het is niet geweten of toevoegen van lokale behandeling

aan systemische antivirale behandeling zin heeft (zie *Transparantiefiche "Aanpak van zona"*).

Ongewenste effecten

— Langdurig gebruik van antivirale middelen kan leiden tot oppervlakkige keratitis.

VIRGAN (Thea)

ganciclovir
ooggel
5 g 1,5 mg/g R/ b!○ 15,01 €

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir
oogzalf
4,5 g 30 mg/g R/ b!○ 14,48 €
(bevat geen bewaarmiddel)

16.2. ANTI-ALLERGISCHE EN ANTI-INFLAMMATOIRE MIDDELEN**Plaatsbepaling**

— Lokale bestrijding van de inflammatie is vaak slechts een onderdeel van de behandeling, gezien inflammatie ter hoogte van het oog verschillende oorzaken kan hebben (infectieus, allergisch, traumatisch, reumatisch...).

— Bij allergische aandoeningen van de conjunctiva is het vermijden van het verantwoordelijk allergen de eerste stap.

16.2.1. Glucocorticoïden**Indicaties**

— Niet-infectieuze inflammatie van het voorste oogsegment.
— Traumata door fysische of chemische agentia.

Contra-indicaties

— Herpetische keratitis.
— Mycotische of purulente infectie.
— Cornea-ulcus.

Ongewenste effecten

— Allergische reacties.
— Verhoging van de intra-oculaire druk.
— Glaucoom en cataract bij langdurig gebruik.

Bijzondere voorzorgen

— Bij langdurige lokale behandeling met glucocorticoïden is regelmatige oftalmologische controle (o.a. oog-drukmeting) vereist.

FLUACORT (Meda Pharma) Ⓢ
fluorometholon
oogdruppels
5 ml 1 mg/ml R/ b⊖ 6,71 €

FLUCON (Alcon-Couvreur) Ⓢ
fluorometholon
oogdruppels
5 ml 1 mg/ml R/ bⓄ 8,95 €

FML LIQUIFILM (Allergan) Ⓢ
fluorometholon
oogdruppels
5 ml 1 mg/ml R/ bⓄ 7,01 €

MAXIDEX (Alcon-Couvreur) Ⓢ
dexamethason
oogdruppels
5 ml 1 mg/ml R/ bⓄ 8,08 €
oogzalf
3,5 g 1 mg/g R/ 8,06 €

MONOFREE DEXAMETHASON (Thea) Ⓢ
dexamethason, natriumfosfaat
oogdruppels eenmalig gebruik
20 x 0,4 mg/0,4 ml R/ bⓄ 11,35 €
(bevat geen bewaarmiddel)

PRED FORTE (Allergan) Ⓢ
prednisolon, acetaat
oogdruppels
5 ml 10 mg/ml R/ bⓄ 7,92 €

VEXOLON (Alcon-Couvreur) Ⓢ
rimexolon
oogsusp.
5 ml 10 mg/ml R/ bⓄ 8,82 €

16.2.2. Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen**Indicaties**

— Ontsteking van de conjunctiva en het voorste oogsegment.
— Preventie en behandeling van inflammatie bij chirurgie.
— Het gebruik van NSAID's bij allergische conjunctivitis is weinig onderbouwd.

Ongewenste effecten

— Allergische reacties.
— Corneale ulceraties.

ACULARE (Allergan)
ketorolac, trometamol
oogdruppels
10 ml 5 mg/ml R/ bⓄ 8,56 €

DICLOABAK (Thea)
diclofenac, natrium
oogdruppels
10 ml 1 mg/ml R/ b⊖ 9,85 €

INDOCOLLYRE (Chauvin)
indometacine
oogdruppels
5 ml 1 mg/ml bⓄ 8,30 €
oogdruppels eenmalig gebruik
20 x 0,35 mg/0,35 ml 10,91 €
(de druppels voor eenmalig gebruik bevatten geen bewaarmiddel)

PRANOX (Meda Pharma)
pranoprofen
oogdruppels
5 ml 1 mg/ml R/ bⓄ 7,71 €

16.2.3. Anti-allergica**Plaatsbepaling**

— Zie *Transparantiefiche "Medicatie bij seizoensgebonden allergische rhino-conjunctivitis (hooikoorts)"*.

— Preparaten op basis van glucocorticoïden in de neus ingebracht (zie 17.3.2.3.) hebben een duidelijk gunstig effect op de oogsymptomen bij hooikoorts.

— Vaak worden systemische anti-histaminica gegeven (zie 12.4.1.).

— Anti-allergica kunnen de conjunctivitis die dikwijls gepaard gaat met seizoensgebonden allergische rhinitis, tegengaan.

— Cromoglicinezuur (natriumcromoglicaat) werkt alleen preventief en dient gestart te worden bij de aanvang van het pollenseizoen. Het heeft weinig ongewenste effecten.

ALLERGODIL (Meda Pharma)
azelastine, hydrochloride
oogdruppels
6 ml 0,5 mg/ml 12,90 €

ALOMIDE (Alcon-Couvreur)
lodoxamide (trometamol)
oogdruppels
5 ml 1 mg/ml R/ 5,85 €

ALTRIABAK (Thea)
ketotifen (waterstoffumaraat)
oogdruppels
5 ml 0,25 mg/ml R/ 13,88 €

<i>AZELASTIN-POS (Ursapharm)</i>			
azelastine (hydrochloride)			
oogdruppels			
10 ml 0,5 mg/ml		16,69 €	
<i>CROMABAK (Thea)</i>			
cromoglicinezuur, dinatriumzout			
oogdruppels			
10 ml 20 mg/ml		10,16 €	
(bevat geen bewaarmiddel)			
<i>CROMOPHTA-POS (Ursapharm)</i>			
cromoglicinezuur, dinatriumzout			
oogdruppels			
10 ml 20 mg/ml		9,98 €	
(bevat geen bewaarmiddel)			
<i>EMADINE (Alcon-Couvreur)</i>			
emedastine (difumaraat)			
oogdruppels			
5 ml 0,5 mg/ml	R/	13,81 €	
<i>LIVOSTIN (Johnson & Johnson Consumer)</i>			
levocabastine, hydrochloride			
oogdruppels			
4 ml 0,5 mg/ml		12,90 €	
<i>OPATANOL (Alcon-Couvreur)</i>			
olopatadine (hydrochloride)			
oogdruppels			
5 ml 1 mg/ml	R/	13,81 €	
<i>OPTICROM (Melisana)</i>			
cromoglicinezuur, dinatriumzout			
oogdruppels			
10 ml 20 mg/ml		10,87 €	
<i>RELESTAT (Allergan)</i>			
epinastine, hydrochloride			
oogdruppels			
5 ml 0,5 mg/ml	R/	10,81 €	

16.2.4. Glucocorticoïden + antibiotica

Plaatsbepaling

— Voor deze associaties gelden de contra-indicaties, ongewenste effecten en voorzorgen van de glucocorticoïden en de antibacteriële middelen.

— Hun gebruik is slechts zelden aangewezen, meestal enkel post-operatief. Regelmatige evaluatie is vereist om eventueel over te schakelen op een behandeling met één actief bestanddeel.

DE ICOL (Meda Pharma) Ⓢ

dexamethason, natriumfosfaat 1 mg
chloramfenicol 4 mg/ml
oogdruppels 5 ml R/ bⓈ 7,08 €

DEXAGENTA-POS (Ursapharm) Ⓢ

dexamethason, natriumfosfaat 1 mg
gentamicine, sulfaat 5 mg/ml
oogdruppels 5 ml R/ bⓈ 6,97 €

MAXITROL (Alcon-Couvreur) Ⓢ

dexamethason 1 mg
neomycine, sulfaat 3.500 IE
polymyxine B, sulfaat 6.000 IE/ml
oogdruppels 5 ml R/ bⓈ 8,45 €
oogzalf 3,5 g R/ bⓈ 7,36 €

PREDMYCIN P (Allergan) Ⓢ

prednisolon, acetaat 5 mg
neomycine (sulfaat) 3.500 IE
polymyxine B, sulfaat 5.000 IE/ml
oogdruppels 5 ml R/ bⓈ 7,25 €

TERRA-CORTRIL + POLYMYXINE B (Pfizer) Ⓢ

hydrocortison, acetaat 10 mg
oxytetracycline (hydrochloride) 5 mg
polymyxine B (sulfaat) 10.000 IE/g
oog- en oorzalf 3,5 g R/ bⓈ 6,28 €

hydrocortison, acetaat 17 mg
oxytetracycline (hydrochloride) 5,7 mg
polymyxine B (sulfaat) 11.400 IE/g
oog- en oorsusp. 5 ml R/ bⓈ 6,81 €
(bevatten geen bewaarmiddel)

TOBRADEX (Alcon-Couvreur) Ⓢ

dexamethason 1 mg
tobramycine 3 mg/g
oogsusp. 5 ml R/ bⓈ 8,63 €
oogzalf 3,5 g R/ bⓈ 7,36 €

16.2.5. Antibiotica + NSAID's

Plaatsbepaling

— Voor deze associaties gelden de contra-indicaties, ongewenste effecten en voorzorgen van zowel de NSAID's als de antibacteriële middelen.

— Hun gebruik is slechts zelden aangewezen, en regelmatige evaluatie is vereist om eventueel over te schakelen op een behandeling met één actief bestanddeel.

OCUBRAX (Alcon-Couvreur)

tobramycine 3 mg
diclofenac, natrium 1 mg/ml
oogdruppels 5 ml R/ bⓈ 7,52 €

16.3. DECONGESTIONERENDE MIDDELEN

Indicaties

— De plaats van deze producten staat niet vast en hun gebruik is af te raden. Bij banale irritaties van de conjunctivae zijn kunsttranen vaak te verkiezen.

Ongewenste effecten

- Secundaire vasodilatatie met conjunctivale hyperemie.
- Cycloplegie en mydriasis, waardoor uitlokken van een gesloten-hoekglaucoomaanval bij gepredisponeerde patiënten.

MINHAVEZ (Melisana)

Melissa officinalis, samengestelde spiritus 0,015 ml nafazoline, nitraat 1 mg/ml oogdruppels 15 ml	5,04 €
---	--------

NAPHCON (Alcon-Couvreur)

nafazoline, hydrochloride oogdruppels Forte 15 ml 1 mg/ml	4,83 €
---	--------

NAPHCON A (Alcon-Couvreur)

nafazoline, hydrochloride 0,25 mg feniramine, maleaat 3 mg/ml oogdruppels 15 ml	9,22 €
---	--------

VISINE (McNeil)

tetryzoline, hydrochloride oogdruppels 10 ml 0,5 mg/ml	4,35 €
--	--------

16.4. MYDRIATICA-CYCLOPLEGICA

Atropine, cyclopentolaat en tropicamide zijn anticholinergica; fenylefrine is een sympathicomimeticum.

Atropine voor systemisch gebruik wordt besproken in 1.8.4.1.

Indicaties

- Diagnostisch bij refractie-onderzoek en oogfundusonderzoek.
- Therapeutisch bij keratitis en uveïtis.
- Na sommige oogoperaties.

Contra-indicaties

- Gesloten-hoekglaucoom of risico hiervoor.

Ongewenste effecten

- Verhoging van de intra-oculaire druk.
- Anticholinerge of sympathicomimetische effecten.
- Fenylefrine: secundaire vasodilatatie.

Bijzondere voorzorgen

- De visusstoornissen ten gevolge van de cycloplegie en de mydriasis kunnen, naargelang het gebruikte derivaat, uren tot dagen aanhouden, en problemen stellen bv. tijdens het besturen van een voertuig.
- Systemische effecten treden vooral op bij jonge kinderen en ouderen.

Atropine*ISOPTO-ATROPINE (Alcon-Couvreur)*

atropine, sulfaat oogdruppels 5 ml 5 mg/ml	R/	6,82 €
5 ml 10 mg/ml	R/	6,82 €

Cyclopentolaat*CYCLOGYL (Alcon-Couvreur)*

cyclopentolaat, hydrochloride oogdruppels 10 ml 10 mg/ml	R/	5,95 €
--	----	--------

CYCLOPENTOLATE MINIMS (Chauvin)

cyclopentolaat, hydrochloride oogdruppels eenmalig gebruik 20 x 2,5 mg/0,5 ml	R/	17,28 €
(bevat geen bewaarmiddel)		

Fenylefrine*PHENYLEPHRINE (Thea)*

fenylefrine, hydrochloride oogdruppels 10 ml 150 mg/ml	R/	6,68 €
--	----	--------

PHENYLEPHRINE MINIMS (Chauvin)

fenylefrine, hydrochloride oogdruppels eenmalig gebruik 20 x 50 mg/0,5 ml	R/	17,28 €
(bevat geen bewaarmiddel)		

Tropicamide*MONOFREE TROPICAMIDE (Thea)*

tropicamide oogdruppels eenmalig gebruik 20 x 2 mg/0,4 ml	R/	12,11 €
(bevat geen bewaarmiddel)		

MYDRIACYL (Alcon-Couvreur)

tropicamide oogdruppels 15 ml 5 mg/ml	R/	6,92 €
15 ml 10 mg/ml	R/	9,97 €

TROPICOL (Thea)

tropicamide oogdruppels 10 ml 5 mg/ml	R/	5,04 €
---	----	--------

Combinatiepreparaten

MYDRIASERT (Nootens)

fenylefrine, hydrochloride	5,4 mg		
tropicamide	0,28 mg		
ooginsert 20		R/	137,39 €

16.5. ANTI-GLAUCOOMMIDDELEN

Plaatsbepaling

— Bij urgentiebehandeling van het acute gesloten-hoekglaucoom worden lokaal cholinomimetica en systemisch koolzuuranhydrase-inhibitoren (zie 1.4.3.) gebruikt.

— Bij de medicamenteuze behandeling van open-hoekglaucoom gebruikt men één of meerdere lokale middelen behorend tot volgende klassen:

- de β -blokkers en de koolzuuranhydrase-inhibitoren die de productie van kamervocht remmen;
- de cholinomimetica en de prostaglandine-analogen die de afvoer van kamervocht vergemakkelijken;
- de α -sympathicomimetica die zowel de productie als de afvoer van kamervocht beïnvloeden.
- De β -blokkers en de prostaglandine-analogen zijn de eerste keuze. Andere middelen kunnen aangewezen zijn bij contra-indicatie voor of onvoldoende antwoord op β -blokkers of prostaglandines.

16.5.1. Cholinomimetica

Ongewenste effecten

— Tijdelijke vermindering van de gezichtsscherpte, voorbijgaande myopie (voornamelijk bij jonge personen) en lokale irritatie.

— Hoofdpijn.

— Zelden overgevoeligsreacties.

Pilocarpine

ISOPTO-CARPINE (Alcon-Couvreur)

pilocarpine, hydrochloride oogdruppels			
15 ml 10 mg/ml	bO		5,66 €
15 ml 20 mg/ml	bO		6,06 €
15 ml 40 mg/ml			5,80 €

PILO (Meda Pharma)

pilocarpine, hydrochloride oogdruppels			
10 ml 20 mg/ml	bO		6,29 €

16.5.2. Bèta-blokkers

Ongewenste effecten

— Systemische ongewenste effecten van β -blokkers (zie 1.5., o.a. bradycardie, bronchospasme) zijn ook bij lokale aanwending mogelijk. Voorzichtigheid is dus geboden bij patiënten met hartfalen of astma.

Betaxolol

BETOPTIC (Alcon-Couvreur) Ⓢ

betaxolol (hydrochloride) oogdruppels			
5 ml 5 mg/ml	R/ bO		8,08 €
oogsusp.			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ bO		9,13 €
oogsusp. eenmalig gebruik			
60 x 0,625 mg/0,25 ml	R/		24,29 €
(de suspensie voor eenmalig gebruik bevat geen bewaarmiddel)			

Carteolol

ARTEOPTIC (Chauvin) Ⓢ

carteolol, hydrochloride oogdruppels (vertraagde vrijst.) LA			
1 x 3 ml 10 mg/ml	R/ bO		11,02 €
1 x 3 ml 20 mg/ml	R/ bO		11,02 €
3 x 3 ml 20 mg/ml	R/ bO		20,29 €

CARTEABAK (Thea) Ⓢ

carteolol, hydrochloride oogdruppels			
1 x 5 ml 20 mg/ml	R/		11,55 €

CARTEOL (Meda Pharma) Ⓢ

carteolol, hydrochloride oogdruppels			
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ bO		10,45 €
1 x 5 ml 20 mg/ml	R/ bO		10,93 €
3 x 5 ml 20 mg/ml	R/ bO		20,35 €

Levobunolol**BETAGAN (Allergan) Ⓢ**

levobunolol, hydrochloride oogdruppels		
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b⊙	8,95 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b⊙	8,95 €

Timolol**GELTIM (Thea) Ⓢ**

timolol (maleaat) ooggel eenmalig gebruik 90 x 0,4 mg/0,4 g	R/ b⊙	21,71 €
(bevat geen bewaarmiddel)		

NYOGEL (Alcon-Couvreur) Ⓢ

timolol (maleaat) ooggel		
5 ml 1 mg/ml	R/ b⊙	8,90 €

NYOLOL (Alcon-Couvreur) Ⓢ

timolol (maleaat) oogdruppels		
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b⊖	6,11 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b⊖	6,20 €

TIMABAK (Thea) Ⓢ

timolol (maleaat) oogdruppels		
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b⊖	9,23 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b⊖	9,58 €
(bevatten geen bewaarmiddel)		

TIMOLOL FALCON (Alcon-Couvreur) Ⓢ

timolol (maleaat) oogdruppels		
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b⊖	5,93 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b⊖	6,02 €

TIMO-POS (Ursapharm) Ⓢ

timolol (maleaat) oogdruppels		
10 ml 2,5 mg/ml	R/ b⊖	7,34 €
10 ml 5 mg/ml	R/ b⊖	10,49 €
(bevatten geen bewaarmiddel)		

TIMOPTOL (MSD) Ⓢ

timolol (maleaat) oogdruppels Ocumeter Plus		
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b⊖	5,93 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b⊖	6,02 €

TIMOPTOLGEL (MSD) Ⓢ

timolol (maleaat) oogdruppels (vertraagde vrijst.) Ocumeter Plus		
2,5 ml 5 mg/ml	R/ b⊖	7,87 €

16.5.3. Alfa-sympathicomimetica**Ongewenste effecten**

- Allergische conjunctivitis (vooral apraclonidine).
- Zelden: monddroogte, sedatie, algemene malaise.

ALPHAGAN (Allergan)

brimonidine, tartraat oogdruppels		
1 x 5 ml 2 mg/ml	R/	18,84 €
3 x 5 ml 2 mg/ml	R/ b ⊙	31,59 €

BRIMONIDINE MYLAN (Mylan)

brimonidine, tartraat oogdruppels		
1 x 5 ml 2 mg/ml	R/	14,51 €
3 x 5 ml 2 mg/ml	R/ b ⊖	23,45 €

IOPIDINE (Alcon-Couvreur)

apraclonidine (hydrochloride) oogdruppels		
5 ml 5 mg/ml	R/	13,46 €
(gebruikt in het kader van laserbehandeling van het voorste oogsegment)		

16.5.4. Prostaglandine-analogen**Ongewenste effecten**

- Donkere verkleuring van de iris en hypertrichose van de wimpers.
- Recidief van vroegere uveïtis anterior of reactivatie van een bestaande uveïtis.
- Cystoïd macula-oedeem bij patiënten met risicofactoren zoals intra-oculaire inflammatie, pseudo-afakie, afakie.

LUMIGAN (Allergan)

bimatoprost oogdruppels		
3 x 3 ml 0,1 mg/ml	R/ b! ⊙	51,98 €
1 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/	28,75 €
3 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/ b! ⊙	54,08 €

TRAVATAN (Alcon-Couvreur)

travoprost oogdruppels		
3 x 2,5 ml 40 µg/ml	R/ b! ⊙	51,98 €

XALATAN (Pfizer)

latanoprost oogdruppels		
1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/	30,22 €
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/ b! ⊙	56,31 €

16.5.5. Koolzuuranhydrase-inhibitoren**Ongewenste effecten**

- Lokale reacties (o.a. irritatie, conjunctivale hyperemie, wazig zicht).
- Bittere smaak.
- Zelden systemische reacties (vermoeidheid).

AZOPT (Alcon-Couvreur)

brinzolamide
oogdruppels
5 ml 10 mg/ml R/ b ○ 15,11 €

TRUSOPT (MSD)

dorzolamide (hydrochloride)
oogdruppels Ocumeter Plus
5 ml 20 mg/ml R/ b ○ 15,11 €

16.5.6. Combinatiepreparaten**AZARGA (Alcon-Couvreur) ⊕**

brinzolamide 10 mg
timolol (maleaat) 5 mg/ml
oogsusp.
3 x 5 ml R/ b! ○ 51,44 €

COMBIGAN (Allergan) ⊕

brimonidine, tartraat 2 mg
timolol (maleaat) 5 mg/ml
oogdruppels
3 x 5 ml R/ b! ○ 43,23 €

COSOPT (MSD) ⊕

dorzolamide (hydrochloride) 20 mg
timolol (maleaat) 5 mg/ml
oogdruppels Ocumeter Plus
3 x 5 ml R/ b! ○ 51,44 €
oogdruppels Unit Dose eenmalig gebruik
60 x 0,2 ml R/ b! ○ 26,14 €
(de druppels voor eenmalig gebruik bevatten
geen bewaarmiddel)

DUOTRAV (Alcon-Couvreur) ⊕

timolol (maleaat) 5 mg
travoprost 40 µg/ml
oogdruppels
3 x 2,5 ml R/ b! ○ 68,82 €

XALACOM (Pfizer) ⊕

latanoprost 50 µg
timolol (maleaat) 5 mg/ml
oogdruppels
1 x 2,5 ml R/ 35,82 €
3 x 2,5 ml R/ b! ○ 73,48 €

16.6. LOKALE ANESTHETICA**Plaatsbepaling**

— Lokale anesthetica mogen slechts gebruikt worden voor een specifiek diagnostisch of therapeutisch doel. Ze mogen niet meegegeven worden aan de patiënt. Bij hevige pijn moet orale pijnstilling gegeven worden.

Ongewenste effecten

— Allergische reacties.
— Ernstige en irreversibele cornealetsels.

Bijzondere voorzorgen

— Onderliggende infecties kunnen gemaskeerd worden.
— De regeneratie van het cornea-epitheel wordt vertraagd.

ALCAINE (Alcon-Couvreur)

proxymetacaïne, hydrochloride
oogdruppels
15 ml 5 mg/ml R/ 6,82 €

MONOFREE OXYBUPROCAINE (Thea)

oxybuprocaïne, hydrochloride
oogdruppels eenmalig gebruik
20 x 1,6 mg/0,4 ml R/ 12,11 €
(bevat geen bewaarmiddel)

OXYBUPROCAINE MINIMS (Chauvin)

oxybuprocaïne, hydrochloride
oogdruppels eenmalig gebruik
20 x 2 mg/0,5 ml R/ 17,28 €
(bevat geen bewaarmiddel)

TETRACAINE MINIMS (Chauvin)

tetracaïne, hydrochloride
oogdruppels eenmalig gebruik
20 x 5 mg/0,5 ml R/ 17,28 €
(bevat geen bewaarmiddel)

UNICAINE (Thea)

oxybuprocaïne, hydrochloride
oogdruppels
10 ml 4 mg/ml R/ 5,85 €

16.7. KUNSTTRANEN

Deze preparaten worden meerdere malen per dag aangewend in de vorm van oogdruppels, gel of zalf. Kunsttraanzalven worden gewoonlijk voorbehouden voor ernstige droogte van het oog, en worden vóór het slapen aangebracht.

Er zijn ook heel wat middelen beschikbaar die niet als geneesmiddel geregistreerd zijn.

ALCON ADEQUAD (Alcon-Couvreur)

dextraan 1 mg
hypromellose 3 mg/ml
oogdruppels 10 ml 5,70 €

ALCASOL (Meda Pharma)

borax 2,5 mg
natriumchloride 6,3 mg
natriumwaterstofcarbonaat 2,5 mg/ml
oogdruppels 9 ml 6,25 €

ALCON EYE GEL (Alcon-Couvreur)
carbomeer
ooggel
10 g 3 mg/g 6,69 €

ARTELAC (Tramedico)
hypromellose
oogdruppels
1 x 10 ml 3,2 mg/ml 4,86 €

DURATEARS (Alcon-Couvreur)
lanoline (vloeibaar) 30 mg
paraffine 30 mg
vaseline 940 mg/g
oogzalf 3,5 g
(bevat geen bewaarmiddel) 4,49 €

ISOPTO TEARS (Alcon-Couvreur)
hypromellose
oogdruppels
15 ml 5 mg/ml 4,21 €

LACRINORM (Chauvin)
carbomeer
ooggel
10 g 2 mg/g 7,34 €

LIPOSIC (Tramedico)
carbomeer
ooggel
10 g 2 mg/g 7,30 €

LIQUIFILM TEARS (Allergan)
polyvinylalcohol
oogdruppels
15 ml 14 mg/ml 5,09 €

OCUGEL (Meda Pharma)
carbomeer
ooggel
10 g 2,5 mg/g 8,00 €
ooggel eenmalig gebruik
20 x 1 mg/0,4 g 9,27 €

OCULOTECT (Alcon-Couvreur)
povidon
oogdruppels
10 ml 50 mg/ml 6,07 €
oogdruppels eenmalig gebruik
20 x 20 mg/0,4 ml 7,04 €
(de druppels voor eenmalig gebruik bevatten
geen bewaarmiddel)

SICCAGENT (Alcon-Couvreur)
povidon
oogdruppels
10 ml 20 mg/ml 4,96 €

TEARS NATURALE (Alcon-Couvreur)
dextraan 1 mg
hypromellose 3 mg/ml
oogdruppels 15 ml 4,81 €

THILO-TEARS (Alcon-Couvreur)
carbomeer
ooggel
10 g 3 mg/g 6,69 €

VIDISIC (Tramedico)
carbomeer
ooggel
10 g 2 mg/g 7,30 €
ooggel EDO eenmalig gebruik
60 x 1,2 mg/0,6 ml 19,80 €
(de gel voor eenmalig gebruik bevat geen
bewaarmiddel)

16.8. DIAGNOSTICA IN DE OFTALMOLOGIE

FLUORESCINE (Thea)
fluoresceïne, natrium
amp. i.v.
10 x 500 mg/5 ml R/ 28,25 €
(bevat geen bewaarmiddel)

FLUORESCINE MINIMS (Chauvin)
fluoresceïne, natrium
oogdruppels eenmalig gebruik
20 x 10 mg/0,5 ml R/ 17,28 €
(bevat geen bewaarmiddel)

16.9. MIDDELEN BIJ OOGCHIRURGIE

ISO-BETADINE (Meda Pharma)
povidon-jood
flacon (lokaal)
20 x 20 ml 50 mg/ml 38,16 €
(bevat geen bewaarmiddel)

MIOCHOLE (Eumedica)
acetylcholine, chloride
flacon (lokaal)
1 x 20 mg + 2 ml solv. H.G.
(bevat geen bewaarmiddel)

MIOSTAT (Alcon-Couvreur)
carbachol
amp. (lokaal)
12 x 0,15 mg/1,5 ml H.G.
(bevat geen bewaarmiddel)

16.10. MIDDELEN BIJ MACULADEGENERATIE

Plaatsbepaling

— Zie ook *Folia december 2007* en *november 2011*.

— *Pegaptanib* en *ranibizumab*, inhibitoren van de vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF), worden intravitreaal gebruikt voor de behandeling van neovasculaire (natte) leeftijdsgebonden maculadegeneratie. Ook met intravitreaal bevacizumab, even-

eens een VEGF-inhibitor, werden gunstige resultaten gerapporteerd in studies, maar maculadegeneratie wordt niet als indicatie vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter).

— *Verteporfine* wordt toegediend via intraveneus infuus bij de fotodynamische behandeling van bepaalde types van maculadegeneratie.

— Diverse voedingssupplementen worden bij maculadegeneratie gebruikt; hun exacte plaats is onduidelijk.

Ongewenste effecten

— Pegaptanib en ranibizumab: zelden endoftalmitis, retinale loslating of scheur, traumatisch cataract, meestal ten gevolge van de toedieningsprocedure.

— Met alle VEGF-inhibitoren is er bij intravitreale toediening een theoretisch risico van trombo-embolische events.

— *Verteporfine*: problemen bij extravasatie, fotosensibiliteit.

LUCENTIS (Novartis Pharma)

ranibizumab (biosynthetisch)
flacon in situ
1 x 3 mg/0,3 ml

H.G.

MACUGEN (Pfizer)

pegaptanib (natrium)
spuitamp. in situ
1 x 0,3 mg/90 µl

H.G.

VISUDYNE (Novartis Pharma)

verteporfine
flacon inf.
1 x 15 mg poeder

R/ b! o 1162,49 €

16.11. NATRIUMJODIDE

Plaatsbepaling

— Natriumjodide wordt zonder argumenten gebruikt voor de behandeling van cataract.

Ongewenste effecten

— Hyperthyreoïdie.

NATRIUM IODIDE (Meda Pharma)

natriumjodide
oogdruppels
9 ml 20 mg/ml

3,85 €

Posol. —



17. Neus-Keel-Oren

- 17.1. Middelen voor gebruik in het oor
- 17.2. Ziekte van Ménière
- 17.3. Rhinitis en sinusitis
- 17.4. Orofaryngale aandoeningen

Ongewenste effecten, zwangerschap en borstvoeding, en bijzondere voorzorgen

— Voor lokaal toegepaste middelen bestaat theoretisch hetzelfde risico als bij hun systemische toediening. Gezien de hoeveelheid die de algemene circulatie bereikt zeer laag is, is dit risico waarschijnlijk zeer klein, behalve misschien voor glucocorticoiden.

17.1. MIDDELEN VOOR GEBRUIK IN HET OOR

In dit hoofdstuk worden besproken:

- associaties van een glucocorticoid en een antibioticum
- cerumen-oplossende preparaten
- lokale anesthetica
- diverse associaties.

Bepaalde anti-infectieuze druppels voor oftalmologisch gebruik worden ook soms gebruikt in het oor; de mogelijkheid van gebruik in het oor wordt vermeld bij de producten (*zie 16.1.*). Hier worden de preparaten vermeld die alleen in het oor worden gedruppeld.

Plaatsbepaling

- Oordruppels kunnen nuttig zijn bij de behandeling van inflammatoire of infectieuze toestanden van de externe gehoorgang.
- Bij acute infecties van het middenoor is de lokale behandeling gericht op de rhinofarynx, en hebben oordruppels geen zin. De plaats van antimicrobiële oordruppels bij chronisch suppuratieve otitis (loopoor) in aanwezigheid van een trommelvliesbuisje of grote trommelvliesperforatie is controversieel.

Contra-indicaties

- Lokale anesthetica, neomycine en polymyxine B zijn gecontra-indiceerd bij perforatie van het trommelvlies wegens risico van irreversibele perceptiedoofheid.

Ongewenste effecten

- Allergische reacties, vooral met neomycine en sulfamiden.
- Ototoxiciteit: lokale anesthetica, neomycine en polymyxine B.
- Glucocorticoiden: langdurig gebruik in het oor kan leiden tot atrofie en perforatie van het trommelvlies.

Bijzondere voorzorgen

- Bij perforatie van het trommelvlies dient men de mogelijke toxiciteit voor de cochlea door antimicrobiële middelen af te wegen tegen de mogelijke winst. Van geen enkel antibioticum is de veiligheid bij kinderen bewezen; neomycine en polymyxine B zijn gecontra-indiceerd.
- Men vermijdt zoveel mogelijk antibacteriële producten die ook langs algemene weg worden gebruikt, gezien hun lokaal gebruik aanleiding kan geven tot overgevoelighedsreacties bij een later algemeen gebruik, en tot ontwikkelen van resistentie.
- Oordruppels met antibiotica niet langer dan één week gebruiken wegens het risico van ontstaan van soms hardnekkige schimmelinfecties.

17.1.1. Glucocorticoid + antibioticum

Indicaties

- Otitis externa met gesloten trommelvlies.

Plaatsbepaling, ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

— Zie 17.1.

Contra-indicaties

— Perforatie van het trommelvlies.

POLYDEXA (Therabel) Ⓢ

dexamethason, natriummetasulfobenzoaat		1 mg	
neomycine, sulfaat	6.500 IE		
polymyxine B, sulfaat	10.000 IE/ml		
oordruppels 10 ml	R/	3,85 €	

Posol. —

17.1.2. Cerumen-oplossende preparaten**Ongewenste effecten**

— Allergische huidreacties.

CERULYX (Chauvin)

xyleen oordruppels			
10 ml 50 mg/g		5,92 €	

17.1.3. Lokale anesthetica**Plaatsbepaling, ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen**

— Zie 17.1.

Contra-indicaties

— Perforatie van het trommelvlies.

OTALGAN (Vemedica)

lidocaïne, hydrochloride oordruppels			
12 g 5 mg/g	R/	4,49 €	

OTIPAX (Biocodex)

lidocaïne, hydrochloride oordruppels			
15 ml 10 mg/ml	R/	5,85 €	

OTOCALMINE (Pharmacobel)

lidocaïne (hydrochloride) oordruppels			
18 ml 20 mg/g	R/	5,50 €	

17.1.4. Combinatiepreparaten**Plaatsbepaling, ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen**

— Zie 17.1.

Contra-indicaties

— Perforatie van het trommelvlies.

PANOTILE (Zambon) Ⓢ

fludrocortison, acetaat	1 mg		
lidocaïne, hydrochloride	40 mg		
neomycine, sulfaat	7.500 IE		
polymyxine B, sulfaat	10.000 IE/ml		
oordruppels 10 ml	R/	5,95 €	

Posol. —

17.2. ZIEKTE VAN MÉNIÈRE**Plaatsbepaling**— Zie *Folia maart 2009*.

— De plaats van medicatie in de aanpak van de ziekte van Ménière is moeilijk te bepalen. Voor betahistine, een histamine-analoog, is er enige evidentie van een gunstig kortetermijneffect op de vertigoklachten en het oorsuizen, niet op de gehoorsvermindering. Bij misselijkheid en braken kunnen de klassieke antiemetica gebruikt worden (zie 3.4.).

— Er bestaat geen evidentie over het gebruik van betahistine bij duizeligheidsklachten buiten het kader van de ziekte van Ménière.

Ongewenste effecten

— Betahistine: hoofdpijn, gastro-intestinale stoornissen, huidrupties, jeuk.

Betahistine

Posol. 24 à 48 mg p.d. in 3 giften

BETAHISTINE APOTEX (Apotex)

betahistine, dihydrochloride compr. (deelb.)			
84 x 16 mg	R/ cx⊖	11,63 €	

BETAHISTINE EG (Eurogenerics)

betahistine, dimesilaat compr.			
100 x 6 mg	R/ cx⊖	8,50 €	
betahistine, dihydrochloride compr.			
100 x 8 mg	R/ cx⊖	9,93 €	
42 x 16 mg	R/ cx⊖	9,55 €	
84 x 16 mg	R/ cx⊖	12,77 €	

BETAHISTINE IPS (IPS)

betahistine, dihydrochloride compr. (deelb.)			
84 x 16 mg	R/ cx⊖	11,63 €	

BETAHISTINE MYLAN (Mylan)

betahistine, dihydrochloride			
compr.			
100 x 8 mg	R/ cx	⊖	8,78 €
84 x 16 mg	R/ cx	⊖	11,01 €
compr. (deelb.)			
30 x 24 mg	R/ cx	⊖	9,93 €
60 x 24 mg	R/ cx	⊖	14,16 €
100 x 24 mg	R/ cx	⊖	20,80 €

BETAHISTINE TEVA (Teva)

betahistine, dihydrochloride			
compr. (deelb.)			
100 x 8 mg	R/ cx	⊖	8,78 €
100 x 16 mg	R/ cx	⊖	15,26 €

BETASERC (Abbott Products)

betahistine, dihydrochloride			
compr.			
100 x 8 mg	R/ cx	⊖	12,41 €
compr. (deelb.)			
42 x 16 mg	R/ cx	⊖	11,93 €
84 x 16 mg	R/ cx	⊖	15,95 €

DOCBETAHI (Docpharma)

betahistine, dihydrochloride			
compr. (deelb.)			
84 x 16 mg	R/ cx	⊖	10,99 €

17.3. RHINITIS EN SINUSITIS

In dit hoofdstuk worden orale middelen, nasale middelen en inhalatie-middelen besproken.

17.3.1. Orale middelen

Worden hier besproken :

- vasoconstrictoren
- associaties van een vasoconstrictor en een H₁-antihistaminicum
- diverse geneesmiddelen.

H₁-antihistaminica in enkelvoudige preparaten worden beschreven in 12.4.1. H₁-antihistaminica. Ze hebben alleen zin bij allergische aandoeningen.

Plaatsbepaling

— Over de doeltreffendheid van vasoconstrictoren langs algemene weg bestaat bij gebrek aan goed uitgevoerde studies geen eensgezindheid. Vooral bij het kind is voorzichtigheid met deze preparaten aangewezen gezien het verhoogde risico van ongewenste effecten; bij kinderen jonger dan 12 jaar zijn deze middelen af te raden.

— Sommige preparaten bevatten naast een vasoconstrictor ook een H₁-antihistaminicum of paracetamol,

wat niet zinvol is. Men moet rekening houden met de ongewenste effecten van de verschillende bestanddelen.

— De aflevering van geneesmiddelen op basis van efedrine (met uitzondering van deze voor parenterale of nasale toediening) is in België verboden, gezien het risico van ernstige ongewenste effecten.

Contra-indicaties

- Kinderen jonger dan 12 jaar.
- Hartritmestoornissen, ernstige hypertensie, ischemische hartziekten, antecedenten van cerebrovasculaire aandoeningen.

Ongewenste effecten

- Vasoconstrictoren: zelfs bij therapeutische doses ernstige systemische ongewenste effecten zoals hypertensie, aritmieën, convulsies, psychose en hallucinaties.
- Vele H₁-antihistaminica geven ongewenste effecten zoals slaperigheid.

Zwangerschap en borstvoeding

- Vasoconstrictoren: vermindering van de utero-placentaire bloedvoorziening; prikkelbaarheid en tachycardie bij de foetus.
- Pseudo-efedrine: ook vermoeden van teratogeniteit (laparoschisis, syn. gastroschisis).

Interacties

- Verhoogd risico van tachycardie en hypertensie door sympathicomimetica bij gelijktijdig gebruik van een MAO-inhibitor.

17.3.1.1. Vasoconstrictoren**Pseudo-efedrine**

Posol. 180 à 240 mg p.d. in 3 à 4 giften

RINOMAR PSEUDO-EPHEDRINUM
(Johnson & Johnson Consumer) ©

pseudo-efedrine, hydrochloride
compr.
24 x 60 mg R/ 5,20 €
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

VASOCEDINE PSEUDOEPHEDRINE

(Qualiphar) Ⓢ

pseudo-efedrine, hydrochloride
compr.
6 x 60 mg 2,05 €
30 x 60 mg R/ 5,95 €
(de verpakking 30 x 60 mg ook op
schriftelijke aanvraag van de patiënt)

17.3.1.2. Vasoconstrictor + H₁-antihistaminicum

AERINAZE (MSD) Ⓢ

pseudo-efedrine (sulfaat) 120 mg
desloratadine 2,5 mg
compr. (vertraagde vrijst.) 14 R/ 7,95 €
Posol. 2 compr. p.d. in 2 giften
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

CIRRUS (UCB) Ⓢ

pseudo-efedrine, hydrochloride 120 mg
cetirizine, dihydrochloride 5 mg
compr. (vertraagde vrijst.) 14 R/ 7,95 €
Posol. 2 compr. p.d. in 2 giften
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

CLARINASE (MSD) Ⓢ

pseudo-efedrine, sulfaat 120 mg
loratadine 5 mg
compr. Repetabs (vertraagde vrijst.)
14 R/ 6,99 €
pseudo-efedrine, sulfaat 240 mg
loratadine 10 mg
compr. Once Daily (vertraagde vrijst.)
7 R/ 7,66 €
Posol. 2 compr. p.d. in 2 giften voor Repe-
tats; 1 compr. p.d. voor Once Daily
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

REACTINE PSEUDOEPHEDRINE (McNeil) Ⓢ

pseudo-efedrine, hydrochloride 120 mg
cetirizine, dihydrochloride 5 mg
compr. (vertraagde vrijst.) 14 R/ 7,50 €
Posol. 2 compr. p.d. in 2 giften
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

RHINATHIOL ANTIRHINITIS (Sanofi-Aventis)

fenylefrine, hydrochloride 10 mg
chloorfenamine, maleaat 4 mg
compr. (deelb.) 40 6,40 €
fenylefrine, hydrochloride 5 mg
chloorfenamine, maleaat 2 mg/5 ml
sir. 200 ml 7,25 €
Posol. 3 à 6 compr. of 30 à 60 ml p.d. in 3
giften

RHINI-SAN (Nycomed)

fenylefrine, hydrochloride 20 mg
difenylypyraline, hydrochloride 2 mg
compr. 24 7,15 €
Posol. 3 compr. p.d. in 3 giften

RHINOSINUTAB

(Johnson & Johnson Consumer) Ⓢ

pseudo-efedrine, hydrochloride 120 mg
cetirizine, dihydrochloride 5 mg
compr. (vertraagde vrijst.)
14 R/ 7,95 €
Posol. 2 compr. p.d. in 2 giften
(ook op schriftelijke aanvraag van de patiënt)

17.3.1.3. Diverse middelen

ECHINACIN (Madaus)

Echinacea purpurea, sap
oploss. (oraal)
50 ml 0,8 g/g 7,93 €

KALOBAN (VSM) ▼

Pelargonium sidoides, droog extract (EPs7630)
compr.
21 x 20 mg 11,13 €
sir.
100 ml 13,33 mg/5 ml 8,95 €
Pelargonium sidoides, vloeibaar extract
(EPs7630)
druppels
20 ml 0,82 g/ml 8,95 €
(1 ml = 21 druppels = 0,82 g)

NIOCITRAN (Novartis CH) Ⓢ

paracetamol 500 mg
pseudo-efedrine, hydrochloride 60 mg
poeder (zakjes) 7 5,37 €
14 8,22 €
Posol. —

RHINOFEBRYL (Melisana)

chloorfenamine, maleaat 3,2 mg
paracetamol 240 mg
caps. 20 5,76 €
Posol. —

SINUTAB (McNeil) Ⓢ

paracetamol 500 mg
pseudo-efedrine, hydrochloride 30 mg
compr. 15 5,72 €
paracetamol 500 mg
pseudo-efedrine, hydrochloride 60 mg
compr. Forte 20 R/ 8,48 €
Posol. —
(compr. Forte ook op schriftelijke aanvraag
van de patiënt)

17.3.2. Nasale middelen

Worden hier besproken :

- zoutoplossingen
- vasoconstrictoren
- middelen bij allergische rhinitis
- varia.

17.3.2.1. Zoutoplossingen

Het gaat om isotone natriumchloride-oplossingen voor het spoelen van de neus.

Bij jonge kinderen is indruppelen of spoelen van de neus met een isotonie ("fysiologische") zoutoplossing te verkiezen boven een vasoconstrictor.

PHYSIOLOGICASOL (Qualiphar)

natriumchloride oploss. 30 x 405 mg/45 ml (komt overeen met NaCl 0,9%)	1,90 €
---	--------

PHYSIORHINE (Melisana)

natriumchloride oploss. 18 x 45 mg/5 ml (komt overeen met NaCl 0,9%)	4,99 €
---	--------

17.3.2.2. Vasoconstrictoren

Ongewenste effecten

— Systemische effecten (hypertensie, centrale effecten zoals excitatie), vooral bij kinderen. Om die reden zijn bij kinderen niet-gedoseerde sprays en niet-pediatrie vormen af te raden.

Bijzondere voorzorgen

— Deze preparaten mogen niet te frequent en vooral niet langdurig gebruikt worden (maximaal 1 week): rebound neuscongestie bij het onderbreken van de behandeling zet de patiënt aan tot het blijven gebruiken van het geneesmiddel, met uiteindelijk het ontstaan van rhinitis medicamentosa.

Efedrine

ENDRINE (Nycomed) ©

efedrine neusdruppels 30 ml 7,5 mg/g	3,87 €
neusdruppels Zacht 30 ml 5 mg/g	3,87 €

Nafazoline

DELTARHINOL MONO (Melisana)

nafazoline, nitraat neusspray 15 ml 1 mg/ml	5,14 €
---	--------

NEUSINOL (Labima)

nafazoline, nitraat neusspray 15 ml 0,5 mg/ml	6,45 €
---	--------

PRICIASOL (Labima)

nafazoline, nitraat neusdruppels Volw. 15 ml 1 mg/ml	5,06 €
neusspray Volw. 20 ml 1 mg/ml	5,20 €
neusdruppels Kind 15 ml 0,5 mg/ml	4,40 €

VASOCEDINE NAPHAZOLINE (Qualiphar)

nafazoline, nitraat neusdruppels 15 ml 1 mg/ml	5,50 €
neusspray 15 ml 1 mg/ml	6,60 €

Oxymetazoline

NESIVINE (Merck)

oxymetazoline, hydrochloride neusdruppels Volw. 15 ml 0,5 mg/ml	5,39 €
neusspray Volw. 15 ml 0,5 mg/ml	5,39 €
neusspray Volw. 15 ml 0,5 mg/ml	6,70 €
neusspray Sine Conservans Volw. 15 ml 0,5 mg/ml	6,93 €
neusdruppels Kind 15 ml 0,25 mg/ml	4,24 €
neusspray Sine Conservans Kind 10 ml 0,25 mg/ml	6,35 €
neusdruppels Baby 5 ml 0,1 mg/ml	3,49 €
neusdruppels Sine Conservans Baby 5 ml 0,1 mg/ml	5,34 €

VICKS SINEX (Procter & Gamble)

oxymetazoline, hydrochloride neusspray 15 ml 0,5 mg/ml	4,99 €
neusspray Aloe 15 ml 0,5 mg/ml	5,99 €

Tramazoline

RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim)

tramazoline, hydrochloride neusdruppels 15 ml 1,18 mg/ml	5,07 €
neusspray 15 ml 1,18 mg/ml	6,03 €
neusspray Eucalyptus 10 ml 1,18 mg/ml	6,35 €

Xylometazoline

NASA RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)

xylometazoline, hydrochloride neusspray 10 ml 0,5 mg/ml	4,85 €
10 ml 1 mg/ml	6,25 €

NASASINUTAB (McNeil)

xylometazoline, hydrochloride neusspray 10 ml 1 mg/ml	5,95 €
---	--------

NUSO-SAN (Nycomed)

xylometazoline, hydrochloride neusspray Menthol 10 ml 1 mg/ml	6,05 €
---	--------

OTRIVINE ANTI-RHINITIS (Novartis CH)

xylometazoline, hydrochloride neusdruppels Volv.	
10 ml 1 mg/ml	5,37 €
neusspray	
10 ml 1 mg/ml	6,61 €
neusspray Menthol	
10 ml 1 mg/ml	6,61 €
neusdruppels Kind	
10 ml 0,5 mg/ml	4,95 €
neusspray Sine Conservans	
10 ml 0,5 mg/ml	6,61 €

XYLOMETAZOLINE EG (Eurogenerics)

xylometazoline, hydrochloride neusspray	
10 ml 1 mg/ml	4,85 €

17.3.2.3. Middelen bij allergische rhinitis**Plaatsbepaling**

— Zie ook *Transparantiefiche "Medicatie bij seizoensgebonden allergische rhino-conjunctivitis (hooikoorts)"*.

— Preparaten die een glucocorticoïd, een anticholinergicum, een H₁-antihistaminicum of een inhibitor van de mediatorenvrijstelling bevatten, zijn slechts aangewezen bij allergische rhinitis en eosinofiele vasomotorische rhinitis.

— De preparaten die een glucocorticoïd bevatten, zijn het best bestudeerd en het meest werkzaam (op de neussymptomen, maar ook op de conjunctivitisklachten).

— De gegevens over het gebruik van intranasale glucocorticoïden bij niet-allergische acute rhinosinuitis zijn niet eenduidig [zie *Folia oktober 2008*].

— Cromoglicinezuur (natriumcromoglicaat) nasaal wordt alleen profylactisch gebruikt.

— Bij kinderen is de kans op ongewenste effecten door systemische resorptie van lokale glucocorticoïden groter; langdurig gebruik van hoge doses moet bij kinderen vermeden worden.

Ongewenste effecten

— Glucocorticoïden: epistaxis en irritatie die te voorkomen zijn door goede toedieningstechniek: hoofd vooroverbuigen en weg van het tussenschot spuiten.

Anticholinergica**ATRONASE (Boehringer Ingelheim)**

ipratropium, bromide neusspray	
180 doses 20 µg/dosis	13,59 €
<i>Posol.</i> 2 à 3 x p.d. 2 doses in elk neusgat	

Glucocorticoïden**AVAMYS (GSK) Ⓢ**

fluticason, furoaat neusspray	
120 doses 27,5 µg/dosis R/ bⓈ	14,81 €
<i>Posol.</i> 1 x p.d. 2 doses in elk neusgat	

BECLOMETASONE APOTEX (Apotex) Ⓢ

beclometason, dipropionaat neusspray	
200 doses 50 µg/dosis R/ bⓈ	8,55 €
<i>Posol.</i> 2 à 4 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat	

FLIXONASE AQUA (GSK) Ⓢ

fluticason, propionaat neusspray	
150 doses 50 µg/dosis R/ bⓈ	14,95 €
<i>Posol.</i> 1 x p.d. 2 doses in elk neusgat	

NASONEX (MSD) Ⓢ

mometason, furoaat neusspray	
140 doses 50 µg/dosis R/ bⓈ	16,58 €
<i>Posol.</i> 1 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat	

RHINOCORT (AstraZeneca) Ⓢ

budesonide neusspray Aqua	
120 doses 64 µg/dosis R/ bⓈ	11,96 €
Turbohaler (poeder voor nasaal gebruik)	
200 doses 100 µg/dosis R/ bⓈ	16,44 €
<i>Posol.</i> 1 à 2 x p.d. 1 à 2 doses in elk neusgat	

H₁-antihistaminica**ALLERGODIL (Meda Pharma)**

azelastine, hydrochloride neusspray	
10 ml 1 mg/ml	11,85 €
<i>Posol.</i> 2 x p.d. 1 dosis in elk neusgat	

LIVOSTIN (Johnson & Johnson Consumer)

levocabastine (hydrochloride) neusspray	
100 doses 50 µg/dosis	12,44 €
<i>Posol.</i> 2 x p.d. 2 doses in elk neusgat	

OTRIVINE ANTI-ALLERGIE (Novartis CH)

azelastine, hydrochloride neusspray	
10 ml 1 mg/ml	11,23 €
<i>Posol.</i> 2 x p.d. 1 dosis in elk neusgat	

Cromoglicinezuur*LOMUSOL (Sanofi-Aventis)*

cromoglicinezuur, dinatriumzout neusdruppels		
13,5 ml 20 mg/ml	bO	8,46 €
(1 ml = 25 dr. = 20 mg)		
neusspray		
100 doses 5,2 mg/dosis	bO	8,94 €

Posol. —

- spray: 2 à 4 x p.d. 1 dosis in elk neusgat
- druppels: 6 x p.d. 2 druppels in elk neusgat

17.3.2.4. Varia**Plaatsbepaling**

— Er bestaan weinig gegevens over de doeltreffendheid van deze geneesmiddelen.

— Bepaalde associaties bevatten allergiserende bestanddelen.

— De preparaten die anestetica, antibiotica, sulfamiden of glucocorticoiden bevatten, zijn af te raden.

— Sommige producten die in het oog gebruikt worden, kunnen ook in de neus aangebracht worden (zie hoofdstuk 16, mogelijkheid van gebruik in de neus wordt vermeld bij de producten).

— Het nut van lokale antiseptica en antibiotica in de neus wordt sterk betwijfeld.

DEXA RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim) Ⓞ

dexamethason, isonicotinaat 20 µg tramazoline, hydrochloride 0,12 mg/dosis neusspray		
125 doses	R/	11,45 €

Posol. —*OTRIVINE DUO (Novartis CH)*

ipratropium, bromide 84 µg xylometazoline, hydrochloride 70 µg/dosis neusspray		
70 doses		7,70 €

Posol. —*SOFRALINE (Melisana)*

framycetine, sulfaat 7.800 IE nafazoline, nitraat 0,5 mg/ml neusdruppels 15 ml		4,15 €
neusspray 15 ml		5,27 €

Posol. —*SOFRAMYCINE (Melisana)*

framycetine, sulfaat neusdruppels		
15 ml 7.800 IE/ml		4,53 €
neusspray		
15 ml 7.800 IE/ml		5,00 €

Posol. —*SOFRASOLONE (Melisana) Ⓞ*

framycetine, sulfaat 7.800 IE nafazoline, nitraat 0,5 mg prednisolon, acetaat 2,5 mg/ml neusdruppels 10 ml		5,43 €
neusspray 10 ml		6,75 €

Posol. —*SPRAYDIL (SMB)*

cetrimonium, bromide 0,2 mg fenylefrine, hydrochloride 4 mg/ml neusspray 10 ml		4,91 €
--	--	--------

Posol. —*VIBROCIL (Novartis CH)*

dimetindeen, maleaat 0,25 mg fenylefrine 2,5 mg/ml gel (nasaal) 12 g		5,98 €
neusdruppels 15 ml		5,25 €
neusspray 15 ml		6,63 €

Posol. —**17.3.3. Inhalatiemiddelen****Plaatsbepaling**

— Het staat niet vast dat inhalatie met de hier beschreven preparaten betere resultaten geeft dan inhalatie van waterdamp.

— Met bepaalde bestanddelen van deze complexe samenstellingen werd in kleinschalige studies subjectieve verbetering gezien.

Ongewenste effecten

— Lokale irritatie en allergische reacties bij contact van de preparaten met de huid.

— Laryngospasme bij inhalatie van bepaalde van deze middelen, vooral bij kinderen.

— Ernstige ongewenste effecten bij accidentele orale inname [zie *Folia april 2008*].

Bijzondere voorzorgen

— Correct gebruik moet duidelijk worden uitgelegd (let bv. op verbranding bij gebruik van te warm water).

INHALO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)

eucalyptol 16 mg levomenthol 99 mg/g vloeistof voor inhalatiedamp 20 ml		4,75 €
---	--	--------

OLBAS (Novyphar)

eucalyptol 300 mg	
eugenol 1 mg	
Gaultheria, olie 30 mg	
Juniperus, olie 40 mg	
Melaleuca cajuputi, olie 280 mg	
menthol 30 mg	
Mentha x piperita, olie 320 mg/ml	
vloeistof voor inhalatiedamp 10 ml	6,00 €

PULMEX (Novartis CH)

benzylbenzoaat 53,4 mg	
benzylcinnamaat 6 mg	
Eucalyptus, olie 50 mg	
Rosmarinus officinalis, olie 50 mg	
vanilline 0,6 mg/g	
zalf voor inhalatiedamp Baby 20 g	4,01 €

VICKS VAPORUB (Procter & Gamble)

Eucalyptus, olie 15 mg	
kamfer 50 mg	
menthol 27,5 mg	
terpentijnolie 50 mg	
thymol 2,5 mg/g	
zalf voor inhalatiedamp 100 g	8,49 €

17.4. OROFARYNGEALE AANDOENINGEN

In dit hoofdstuk worden besproken :

- zuigtabletten
- varia
- middelen bij xerostomie.

Vele preparaten gebruikt bij orofaryngeale problemen zijn niet als geneesmiddel geregistreerd; deze worden hier niet vermeld.

Plaatsbepaling

- Het nut van lokale therapie bij orofaryngeale aandoeningen is beperkt.
- Bij schimmelinfecties van de mond kunnen nystatine (zie 11.2.1.) en miconazol (zie 11.2.3.) lokaal worden gebruikt.
- De doeltreffendheid van lokale therapie met antibiotica of sulfamiden ter hoogte van de orofarynx is nooit aangetoond.

Indicaties

- Pijnlijke aandoeningen ter hoogte van mond en farynx: stomatitis, aften, gingivitis.

— Lidocaïne-oplossing: voor oesofago-gastroscopie, en bij pijnlijke aften.

Ongewenste effecten

- Allergische reacties, zeker op lokale anesthetica en sulfamiden, zelden met nystatine.
- Lokale anesthetica: slikstoornissen.
- Chloorhexidine: reversibele tandverkleuring.

Bijzondere voorzorgen

- Men moet vermijden letsels van onduidelijke aard langdurig symptomatisch te behandelen, dit om de diagnose van ernstige aandoeningen niet te vertragen.
- Men vermijdt zoveel mogelijk antibacteriële producten die ook langs algemene weg kunnen worden gebruikt, gezien hun lokaal gebruik aanleiding kan geven tot overgevoelighedsreacties bij een later algemeen gebruik, en tot ontwikkelen van resistentie.

17.4.1. Zuigtabletten**ANGINOL (Labima)**

dequalinium, chloride	
zuigcompr. (mond/keel)	
20 x 0,25 mg	4,75 €

ANGIN-SAN (Nycomed)

dequalinium, chloride 0,25 mg	
lidocaïne, hydrochloride 1 mg	
zuigcompr. (mond/keel) 30	6,15 €

ANGIOCINE (Kela)

chloorhexidine, dihydrochloride 5 mg	
lidocaïne, hydrochloride 1,5 mg	
zuigcompr. (mond/keel) 24	4,47 €

DEQUALID (Kela)

dequalinium, chloride 0,25 mg	
lidocaïne, hydrochloride 1 mg	
zuigcompr. (mond/keel) 20	3,70 €

GOLASEPTINE-LIDOCAINE (SMB)

chloorhexidine, dihydrochloride 5 mg	
lidocaïne, hydrochloride 1 mg	
zuigcompr. (mond/keel) 40	7,50 €

LEMOCIN (Novartis CH)

cetrimide 2 mg	
lidocaïne 1 mg	
tyrotricine 4 mg	
zuigcompr. (mond/keel) 24	4,61 €
50	7,05 €

<i>MEDICA (Qualiphar)</i>			
chloorhexidine, dihydrochloride 5 mg lidocaïne, hydrochloride 1 mg zuigcompr. (mond/keel) 36	6,20 €		
zuigcompr. (mond/keel) Lemon 36	6,20 €		
<i>MEFREN (Novartis CH)</i>			
chloorhexidine, dihydrochloride zuigcompr. (mond/keel) 24 x 5 mg	4,57 €		
<i>MUCOANGIN (Boehringer Ingelheim)</i>			
ambroxol, hydrochloride zuigcompr. (mond/keel) Cassis 30 x 20 mg	8,01 €		
zuigcompr. (mond/keel) Munt 20 x 20 mg	6,28 €		
30 x 20 mg	8,01 €		
<i>OROFAR (Novartis CH)</i>			
benzoxonium, chloride parels (mond/keel) 36 x 1 mg	8,79 €		
parels (mond/keel) Munt 36 x 1 mg	9,13 €		
<i>OROFAR LIDOCAINE (Novartis CH)</i>			
benzoxonium, chloride 1 mg lidocaïne, hydrochloride 1 mg parels (mond/keel) 36	9,39 €		
parels (mond/keel) Munt 36	9,79 €		
<i>ORO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)</i>			
dequalinium, chloride 0,25 mg lidocaïne, hydrochloride 1 mg zuigcompr. (mond/keel) 30	6,70 €		
<i>PIXIDIN (Sanico)</i>			
chloorhexidine, dihydrochloride zuigcompr. (mond/keel) 30 x 5 mg	4,12 €		
<i>STREPFEN (Reckitt Benckiser)</i>			
flurbiprofen zuigcompr. (mond/keel) 24 x 8,75 mg	R/	8,26 €	
<i>STREPSILS (Reckitt Benckiser)</i>			
amylmetacresol 0,6 mg dichloorbenzylalcohol 1,2 mg zuigcompr. (mond/keel) Coolmint 36	7,50 €		
zuigcompr. (mond/keel) Honing/Citroen 36	7,16 €		
zuigcompr. (mond/keel) Suikervrij Aardbei 36	7,45 €		
zuigcompr. (mond/keel) Suikervrij Citroen 36	7,45 €		
amylmetacresol 0,6 mg ascorbinezuur 33,5 mg ascorbinezuur, natriumzout 74,9 mg dichloorbenzylalcohol 1,2 mg zuigcompr. (mond/keel) Vit. C Sinaasappel 36	7,16 €		
<i>STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)</i>			
amylmetacresol 0,6 mg dichloorbenzylalcohol 1,2 mg lidocaïne, hydrochloride 2 mg zuigcompr. (mond/keel) 36	8,57 €		
<i>TYROTHRICINE-LIDOCAINE (Melisana)</i>			
lidocaïne, hydrochloride 2 mg tyrotricine 1 mg zuigcompr. (mond/keel) Citroen 48	6,70 €		
zuigcompr. (mond/keel) Munt 48	5,50 €		
17.4.2. Varia			
<i>ANGINAMIDE (Medgenix)</i>			
sulfacetamide, natrium spray (mond/keel) 30 ml 50 mg/ml			5,96 €
<i>ANGINOL-LIDOCAINE (Labima)</i>			
dequalinium, chloride 1,25 mg lidocaïne, hydrochloride 1 mg/ml spray (mond/keel) 30 ml			6,50 €
<i>BAXIL (Erfa)</i>			
chloorhexidine, digluconaat spray (mond/keel) 30 ml 2 mg/ml			5,95 €
<i>BOROSTYROL (ACP)</i>			
benzè 192 mg benzofenolsalicylaat 14,6 mg boorzuur 12,5 mg menthol 4,7 mg thymol 7,3 mg/ml oploss. (mond/keel) 10 ml			6,00 €
<i>COLLUDOL (Melisana)</i>			
hexamidine, diisetonaat 1 mg lidocaïne, hydrochloride 2 mg/ml spray (mond/keel) 30 ml			7,96 €
<i>CORSODYL (GSK)</i>			
chloorhexidine, digluconaat gel (mond/keel) 50 g 10 mg/g oploss. (mond/keel) 200 ml 10 mg/5 ml spray (mond/keel) 60 ml 2 mg/ml			4,60 € 4,85 € 6,05 €
<i>ELUDRIL (Pierre Fabre Sante)</i>			
chloorhexidine, digluconaat oploss. (mond/keel) 200 ml 5 mg/5 ml			5,30 €
<i>GIVALEX (Norgine)</i>			
chloorbutanol 12,5 mg hexetidine 5 mg salicylzuur, cholinezout 25 mg/5 ml oploss. (mond/keel) 125 ml spray (mond/keel) 50 ml			5,74 € 8,62 €
<i>HEXOMEDINE COLLUTOIRE (Melisana)</i>			
hexamidine, diisetonaat 1 mg tetracaïne, hydrochloride 0,5 mg/g spray (mond/keel) 60 ml			6,61 €
<i>HEXTRIL (McNeil)</i>			
hexetidine oploss. (mond/keel) 200 ml 5 mg/5 ml 400 ml 5 mg/5 ml spray (mond/keel) 40 ml 2 mg/ml			5,25 € 9,45 € 5,99 €

IODEX (Qualiphar)

povidon-jood
oploss. (mond/keel) Buccaal
200 ml 5 mg/5 ml 4,80 €

ISO-BETADINE (Meda Pharma)

povidon-jood
oploss. (mond/keel) Mondwater
200 ml 50 mg/5 ml 5,46 €

KAMILLOSAN (Meda Pharma)

Chamomilla recutita, ethanolisch extract
oploss. (oraal, mond/keel, cutaan)
100 ml 8,06 €
250 ml 16,11 €

LOCABIOTAL (Servier)

fusafungine
spray (mond/keel en nasaal)
5 ml 0,5 mg/dosis R/
(risico van allergische reacties) 6,62 €

MEDICA (Qualiphar)

chloorhexidine, digluconaat 2 mg
lidocaïne, hydrochloride 0,5 mg/ml
spray (mond/keel) 30 ml 7,90 €
spray (mond/keel) Lemon 30 ml 7,90 €

NEO-GOLASEPTINE (SMB)

benzethonium, chloride 0,44 mg
chloorhexidine, digluconaat 1,7 mg/g
spray (mond/keel) 30 g 6,40 €

OROFAR (Novartis CH)

benzoxonium, chloride
spray (mond/keel)
30 ml 2 mg/ml 8,59 €

PYRALVEX (Meda Pharma)

Rheum palmatum, antrachinonderivaten
4,8 mg
salicylzuur 10 mg/ml
oploss. (mond/keel) 10 ml 6,04 €

SEDEMOL (Melisana)

Althea officinalis, wortel 25 mg
borax 12,5 mg
chloralhydraat 50 mg
fenol 6,25 mg
natriumfluoride 0,375 mg
Papaver somniferum, vrucht 25 mg/5 g
oploss. (mond/keel en cutaan) 200 ml 4,10 €

STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)

amylmetacresol 2,2 mg
dichloorbenzylalcohol 4,5 mg
lidocaïne 6 mg/ml
spray (mond/keel) 20 ml 7,30 €

SULFA-SEDEMOL (Melisana)

Althea officinalis, wortel 25 mg
borax 12,5 mg
chloralhydraat 50 mg
fenol 6,25 mg
natriumfluoride 0,375 mg
Papaver somniferum, vrucht 25 mg
sulfanilamide, camsilaat 25 mg/5 g
oploss. (mond/keel en cutaan) 200 ml 5,39 €

TEEJEL (Meda Pharma)

cetalkonium (chloride) 0,1 mg
salicylzuur, cholinezout 87 mg/g
gel (mond/keel) 30 g 7,44 €

17.4.3. Middelen bij xerostomie**Plaatsbepaling**

- Zie *Folia januari 2010*.
- Geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen zijn de belangrijkste oorzaak van hyposialie.
- Er bestaat op dit ogenblik geen specialiteit meer op basis van pilocarpine voor systemisch gebruik. Pilocarpine kan magistraal voorgeschreven worden (pilocarpinehydrochloride 5 mg per gelule).
- De werkzaamheid van anetholtrithion is niet bewezen.
- In de apotheek zijn verschillende soorten speekselvervangers en mondbevochtigers beschikbaar.

Indicaties

- Anetholtrithion wordt gebruikt bij speekseltekort (bij nog functionele speekselklier).
- Cholinomimetica zoals pilocarpine worden gebruikt bij mond-droogte bijvoorbeeld ten gevolge van het syndroom van Sjögren (bij nog functionele speekselklier).

Contra-indicaties

- Pilocarpine: urogenitale of gastro-intestinale obstructie.

Ongewenste effecten

- Pilocarpine: cholinerge stimulatie: nausea, braken, zweten, speekselvloed, onwillekeurige mictie of defecatie, bronchospasme, bradycardie, hypotensie.

SULFARLEM S25 (Eurogenerics)

anetholtrithion
compr.
60 x 25 mg 4,93 €
Posol. 75 mg p.d. in 3 giften

18. Anesthesie

- 18.1. Algemene anesthesie
18.2. Lokale anesthesie

18.1. ALGEMENE ANESTHESIE

De toediening van anesthetica gebeurt via inhalatie, via intramusculaire of intraveneuze injectie, en soms via het rectum. Inhalatie-anesthetica zijn niet opgenomen in het Repertorium.

Deze geneesmiddelen worden hoofdzakelijk gebruikt in hospitaal-milieu. Gebruiksaanwijzing, posologie en ongewenste effecten worden dus niet gegeven. Thiopental en spierslappers (syn. curarisantia) worden ook gebruikt in het kader van euthanasie. Een derogatie werd toegekend om thiopental in te voeren en te verdelen in België [zie *Folia oktober 2011* en *www.fagg.be* (rechts klikken op "Onbeschikbaarheid van geneesmiddelen")]. Midazolam, een benzodiazepine (zie 10.1.1.), wordt vaak gebruikt in het kader van anesthesie en palliatieve sedatie.

18.1.1. Spierslappers

Interacties

- Tegengaan van het effect van de niet-depolariserende curarisantia (atracurium, cisatracurium, mivacurium, rocuronium, vecuronium) door cholinesterase-inhibitoren.
- Verlengen van het effect van het depolariserend curarisans suxamethonium door cholinesterase-inhibitoren.

Bijzondere voorzorgen

- Vermoeden van toegenomen risico van anafylaxis op curarisantia door folcodine.

ESMERON (MSD)

rocuronium, bromide	
amp. i.v. - inf.	
10 x 50 mg/5 ml	H.G.
10 x 100 mg/10 ml	H.G.

CELOCURINE (CSP Benelux)

suxamethonium, chloride	
amp. i.v. - inf.	
10 x 100 mg/2 ml	H.G.

MIVACRON (GSK)

mivacurium (chloride)	
amp. i.v. - inf.	
5 x 10 mg/5 ml	H.G.
5 x 20 mg/10 ml	H.G.

NIMBEX (GSK)

cisatracurium (besilaat)	
amp. i.v. - inf.	
5 x 10 mg/5 ml	H.G.
5 x 20 mg/10 ml	H.G.

NORCURON (MSD)

vecuronium, bromide	
flacon i.v. - inf.	
10 x 4 mg poeder	H.G.
10 x 4 mg + 1 ml solv.	H.G.

ROCURONIUM B. BRAUN (B. Braun)

rocuronium, bromide	
amp. i.v. - inf.	
10 x 50 mg/5 ml	H.G.

ROCURONIUM BROMIDE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

rocuronium, bromide	
flacon i.v. - inf.	
5 x 50 mg/5 ml	H.G.

ROCURONIUM SANDOZ (Sandoz)

rocuronium, bromide	
amp. i.v. - inf.	
10 x 50 mg/5 ml	H.G.

TRACRIUM (GSK)

atracurium, besilaat	
amp. i.v. - inf.	
10 x 25 mg/2,5 ml	H.G.
5 x 50 mg/5 ml	H.G.

18.1.2. Intraveneuze anesthetica

DIPRIVAN (AstraZeneca)

propofol	
amp. i.v. - inf.	
5 x 200 mg/20 ml	H.G.
flacon inf.	
50 ml 20 mg/ml	H.G.
flacon i.v. - inf.	
50 ml 10 mg/ml	H.G.
sputamp. i.v. - inf.	
1 x 500 mg/50 ml	H.G.
sputamp. inf.	
1 x 1 g/50 ml	H.G.
(niet voor sedatie bij kinderen)	

HYPNOMIDATE (Janssen-Cilag)

etomidaat	
amp. i.v.	
50 x 20 mg/10 ml	H.G.

KETALAR (Pfizer)

ketamine (hydrochloride)
flacon i.m. - i.v. - inf. H.G.
10 ml 50 mg/ml
(speciaal gereguleerd geneesmiddel)

PROPOLIPID (Fresenius Kabi)

propofol
amp. i.v. - inf. H.G.
5 x 200 mg/20 ml
flacon i.v. - inf. H.G.
10 x 500 mg/50 ml H.G.
10 x 1 g/50 ml H.G.
(niet voor sedatie bij kinderen)

18.1.3. Opioiden gebruikt in de anesthesie**Alfentanil****RAPIFEN (Janssen-Cilag) Ⓢ**

alfentanil (hydrochloride)
amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c. H.G.
30 x 1 mg/2 ml H.G.
50 x 5 mg/10 ml
(verdoovingsmiddel, substraat van CYP3A4)

Fentanyl**FENTANYL (Janssen-Cilag) Ⓢ**

fentanyl (citraat)
amp. i.m. - i.v. - inf. - s.c. H.G.
30 x 0,1 mg/2 ml H.G.
50 x 0,5 mg/10 ml
(verdoovingsmiddel)

Remifentanil**REMIFENTANIL MYLAN (Mylan) Ⓢ**

remifentanil (hydrochloride)
flacon i.v. - inf. H.G.
5 x 1 mg poeder H.G.
5 x 2 mg poeder H.G.
5 x 5 mg poeder H.G.
(verdoovingsmiddel)

REMIFENTANIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

remifentanil (hydrochloride)
flacon i.v. - inf. H.G.
5 x 1 mg poeder H.G.
5 x 2 mg poeder H.G.
5 x 5 mg poeder H.G.
(verdoovingsmiddel)

REMIFENTANIL TEVA (Teva) Ⓢ

remifentanil (hydrochloride)
flacon i.v. - inf. H.G.
5 x 1 mg poeder H.G.
5 x 2 mg poeder H.G.
5 x 5 mg poeder H.G.
(verdoovingsmiddel)

ULTIVA (GSK) Ⓢ

remifentanil (hydrochloride)
flacon i.v. - inf. H.G.
5 x 1 mg poeder H.G.
5 x 2 mg poeder H.G.
5 x 5 mg poeder H.G.
(verdoovingsmiddel)

Sufentanil**SUFENTA (Janssen-Cilag) Ⓢ**

sufentanil (citraat)
amp. i.v. - inf. - epiduraal R/ h 7,64 €
5 x 10 µg/2 ml R/ h 7,64 €
5 x 50 µg/10 ml
amp. Forte i.v. - inf. - epiduraal H.G.
5 x 0,25 mg/5 ml
(verdoovingsmiddel)

SUFENTANIL MYLAN (Mylan) Ⓢ

sufentanil (citraat)
amp. i.v. - inf. - epiduraal H.G.
10 x 10 µg/2 ml H.G.
10 x 50 µg/10 ml H.G.
10 x 250 µg/5 ml H.G.
(verdoovingsmiddel)

18.1.4. Midazolam**DORMICUM (Roche)**

midazolam (hydrochloride)
amp. i.m. - i.v. H.G.
2 x 15 mg/3 ml H.G.
amp. i.m. - i.v. - rectaal H.G.
1 x 5 mg/5 ml H.G.
amp. i.v. - inf. H.G.
5 x 50 mg/10 ml

MIDAZOLAM B. BRAUN (B. Braun)

midazolam (hydrochloride)
amp. i.m. - i.v. - inf. - rectaal H.G.
20 x 5 mg/5 ml H.G.
10 x 15 mg/3 ml H.G.
20 x 50 mg/10 ml H.G.

MIDAZOLAM MYLAN (Mylan)

midazolam
amp. i.m. - i.v. - inf. - rectaal H.G.
10 x 5 mg/5 ml H.G.
10 x 15 mg/3 ml H.G.
10 x 50 mg/10 ml H.G.

18.1.5. Varia**BRIDION (MSD) ▼**

sugammadex (natrium)
flacon i.v. H.G.
10 x 200 mg/2 ml H.G.
10 x 500 mg/5 ml H.G.
(opheffen neuromusculaire blokkade)

ROBINUL (Eumedica)

glycopyrronium, bromide
amp. i.m. - i.v. R/ 22,64 €
5 x 0,2 mg/1 ml
(anticholinergicum)

ROBINUL-NEOSTIGMINE (Eumedica)

glycopyrronium, bromide 0,5 mg
neostigmine, methylsulfaat 2,5 mg/1 ml
amp. i.v. 10 R/ 40,47 €
(anticholinergicum + cholinesterase-inhibitor)

18.2. LOKALE ANESTHESIE

Lokale anesthetica zijn esters (benzocaine, oxybuprocaine, procaine, proxymetacaine, tetracaine) of amiden (articaine, bupivacaine, levobupivacaine, lidocaine, mepivacaine, prilocaïne, ropivacaine). Een aantal zijn uitsluitend bestemd voor tandheelkundig gebruik.

Plaatsbepaling

— Sommige oplossingen van lokale anesthetica bevatten epinefrine als vasoconstrictor, om de resorptie vanuit de injectieplaats te vertragen en zo de duur van de lokale anesthesie te verlengen. Daarnaast kunnen de oplossingen ook een bewaarmiddel bevatten.

— De preparaten op basis van lokale anesthetica voor aanwending t.h.v. de huid worden gebruikt bij kleine ingrepen, venepunctie of dermatologische pijn.

— Sommige middelen gebruikt in het oor of de keel bevatten lokale anesthetica zonder dat hiervan het nut bewezen is. Ze worden in de desbetreffende hoofdstukken (zie 17.1. en 17.4.) vermeld. De lokale anesthetica gebruikt in het oog worden besproken in 16.6.

Ongewenste effecten

— Allergische reacties (frequenter met de esters): vooral lokale reacties; anafylactoïde of anafylactische reacties zijn zeldzaam. In vitro diagnose is niet mogelijk. Er is belangrijke kruisovergevoeligheid tussen de esters onderling; tussen de esters en de amiden is er weinig kruisovergevoeligheid.

— (Pseudo-)allergische reacties op bewaarmiddelen zoals parabenen en bisulfieten.

— Cardiovasculaire collaps, bradycardie, hartgeleidingsstoornissen, hartstilstand en centrale toxiciteit (agitatie, angst, beven, convulsies): vooral bij overdosering of bij intravasculaire injectie. Ook met lokaal aangebrachte producten kan overdosering optreden.

— Prilocaïne: ook methemoglobinemie, vooral bij het kind en bij gebruik van grote hoeveelheden.

— Preparaten met vasoconstrictor: hypertensie, aritmieën en angor, vooral bij overdosering of bij intravasculaire injectie.

— Risico van cornealetsels bij contact met de ogen [zie *Folia juli 2000*].

Zwangerschap en borstvoeding

— Lokale anesthetica gaan doorheen de placentabarrière, met mogelijkheid van ongewenste effecten bij de pasgeborene.

Interacties

— Ropivacaine is een substraat van CYP1A2, met mogelijkheid van interacties (zie tabel 1b in de Inleiding).

Bijzondere voorzorgen

— Preparaten die vasoconstrictoren bevatten, mogen wegens het gevaar voor necrose niet gebruikt worden voor anesthesie van organen met een terminale circulatie zoals vingers, tenen, neus, oren en penis; hun gebruik dient met voorzichtigheid te gebeuren bij patiënten met aritmieën, coronaire ischemie, arteriële hypertensie en hyperthyreoïdie, en bij patiënten behandeld met monoamineoxidaseinhibitoren.

— De preparaten die epinefrine bevatten, moeten bewaard worden bij 8 à 15° C, de preparaten zonder epinefrine bij kamertemperatuur.

— Het gebruik van norepinefrine als vasoconstrictor wordt niet meer aangeraden.

— Lokale anesthetica aangebracht op de huid: contact met de ogen vermijden.

Lokale anesthetica aangebracht op huid en mucosae

EMLA (AstraZeneca)

lidocaine 25 mg prilocaïne 25 mg/g crème	R/	5,63 €
1 x 5 g pleister Patch	R/	5,70 €
2 x 1 g/10 cm ²		

RAPYDAN (Eurocept)

lidocaine 70 mg tetracaine 70 mg/51 cm ² pleister 25		H.G.
---	--	------

VERSATIS (Grünenthal)

lidocaïne pleister			
10 x 700 mg/140 cm ²	R/ b!	○	38,94 €
30 x 700 mg/140 cm ²	R/ b!	○	102,80 €

Posol. postherpetische neuralgie : 1 tot max.
3 pleisters 1 x p.d. gedurende max. 12 uur

XYLOCAINE (AstraZeneca)

lidocaïne zalf			
35 g 50 mg/g			6,52 €
spray (mucosaal)			
50 ml 100 mg/g			24,39 €

Lokale anesthetica ter hoogte van de urethra**CATHEJELL (Hospithera)**

chloorhexidine, dihydrochloride 0,5 mg			
lidocaïne, hydrochloride 20 mg/g			
gel (urethraal)			
25 x 8,5 g			39,04 €
25 x 12,5 g			50,82 €

INSTILLAGEL (Melisana)

chloorhexidine, digluconaat 0,5 mg			
lidocaïne, hydrochloride 20 mg/g			
gel (urethraal)			
10 x 6 ml			16,39 €
10 x 11 ml			21,98 €

XYLOCAINE (AstraZeneca)

lidocaïne, hydrochloride gel (urethraal)			
1 x 30 ml 20 mg/ml			5,83 €
gel (urethraal, spuit)			
10 x 10 g 20 mg/g			16,44 €

Inspuitbare lokale anesthetica**CHIROCAINE (Abbott)**

levobupivacaïne (hydrochloride) amp. infiltr. (locoregionaal) - i.thecaal - epiduraal			
10 x 10 ml 2,5 mg/ml (0,25%)		H.G.	
10 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)		H.G.	
10 x 10 ml 7,5 mg/ml (0,75%)		H.G.	
peridurale zak			
24 x 100 ml 1,25 mg/ml (0,125%)		H.G.	
12 x 200 ml 1,25 mg/ml (0,125%)		H.G.	

CITANEST (AstraZeneca)

prilocaine, hydrochloride flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal			
1 x 50 ml 10 mg/ml (1%)		H.G.	
1 x 50 ml 20 mg/ml (2%)		H.G.	

LINISOL (B. Braun)

lidocaïne, hydrochloride amp. i.v. - infiltr. (locoregionaal) - in situ - epiduraal			
20 x 10 ml 10 mg/ml (1%)		H.G.	
20 x 10 ml 20 mg/ml (2%)		H.G.	

MARCAINE (AstraZeneca)

bupivacaïne, hydrochloride flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal			
5 x 20 ml 5 mg/ml (0,5%)	R/		27,72 €

MARCAINE 0,5% MET ADRENALINE

(AstraZeneca) Ⓢ

bupivacaïne, hydrochloride			
5 mg (0,5%)			
epinefrine (waterstoftraat) 5 µg/ml			
flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal			
5 x 20 ml	R/		27,72 €

NAROPIN (AstraZeneca)

ropivacaïne, hydrochloride amp. infiltr. (locoregionaal) - epiduraal			
5 x 20 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/		28,31 €
5 x 20 ml 7,5 mg/ml (0,75%)	R/		40,75 €
5 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	R/		50,97 €
amp. i.thecaal			
5 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)	R/		32,84 €
amp. infiltr. (locoregionaal) - epiduraal			
5 x 100 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/		79,18 €
5 x 200 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/		118,84 €

PROCAINE.HCL STEROP (Sterop)

procaïne, hydrochloride amp. i.m. - s.c.			
10 x 100 ml 10 mg/ml (10%)	R/		10,39 €

ROPIVACAINE FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

ropivacaïne, hydrochloride amp. infiltr. (locoregionaal) - epiduraal			
5 x 20 ml 2 mg/ml (0,2%)		H.G.	
5 x 20 ml 7,5 mg/ml (0,75%)		H.G.	
5 x 20 ml 10 mg/ml (1%)		H.G.	
amp. i.thecaal			
5 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)		H.G.	
zak infiltr. (locoregionaal) - epiduraal			
5 x 100 ml 2 mg/ml (0,2%)		H.G.	
5 x 200 ml 2 mg/ml (0,2%)		H.G.	

ROPIVACAINE SANDOZ (Sandoz)

ropivacaïne, hydrochloride amp. i.thecaal			
5 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)	R/		26,27 €
amp. infiltr. (locoregionaal) - epiduraal			
5 x 20 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/		22,65 €
5 x 20 ml 7,5 mg/ml (0,75%)	R/		32,59 €
5 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	R/		40,78 €
zak infiltr. (locoregionaal) - epiduraal			
5 x 100 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/		63,34 €
5 x 200 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/		95,07 €

SCANDICAINE (AstraZeneca)

mepivacaïne, hydrochloride flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal			
5 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	R/		14,75 €
5 x 20 ml 20 mg/ml (2%)	R/		15,72 €

XYLOCAINE (AstraZeneca)

lidocaïne, hydrochloride flacon i.v. - infiltr. (locoregionaal) - epiduraal			
1 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	R/		3,58 €
1 x 20 ml 20 mg/ml (2%)	R/		3,74 €

XYLOCAINE 1% MET ADRENALINE

(AstraZeneca) Ⓢ

epinefrine (waterstoftraat) 5 µg (1:200.000)			
lidocaïne, hydrochloride 10 mg/ml (1%)			
flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal			
1 x 20 ml	R/		4,42 €

XYLOCAINE 2% MET ADRENALINE

(AstraZeneca) Ⓢ

epinefrine (waterstoftraat) 5 µg (1:200.000)			
lidocaïne, hydrochloride 20 mg/ml (2%)			
flacon infiltr. (locoregionaal) - epiduraal			
1 x 20 ml	R/		4,42 €

19. Diagnostica

- 19.1. Radiodiagnostica
- 19.2. Diagnostica voor magnetische resonantie
- 19.3. Tuberculine
- 19.4. Andere diagnostica

De hormonen en polypeptiden van hypothalamie en hypofysaire oorsprong gebruikt bij de differentiaal-diagnose van endocrinologische afwijkingen, worden besproken in hoofdstuk 5. *Hormonaal stelsel*.

Diagnostica gebruikt in de dermatologie en in de oftalmologie worden besproken in respectievelijk hoofdstuk 15. en 16.

19.1. RADIODIAGNOSTICA

19.1.1. Jodiumpreparaten

Joodhoudende contraststoffen worden als volgt onderverdeeld:

- joodesters
- preparaten met hoge osmolaliteit (ionische monomeren)
- preparaten met lage osmolaliteit (ionische dimeren, niet-ionische monomeren en niet-ionische dimeren).

Ongewenste effecten

- (Pseudo)-allergische reacties, ook bij orale toediening; deze kunnen tot 48 uur na toediening optreden.
- Anafylactische reacties bij parenteraal gebruik.
- Hemodynamische instabiliteit.
- Nefrotoxiciteit (in het bijzonder bij risicopatiënten, bv. patiënten met verminderde nierfunctie, ouderen, bij gelijktijdige toediening van nefrotoxische middelen); geringer risico voor stoffen met lage osmolaliteit.
- Hypothyreoïdie of hyperthyreoïdie, vooral bij patiënten met reeds bestaande schildklierstoornissen.
- Nausea en braken (minder bij nuchter zijn), warmtegevoel, pijn,

huidreacties: duidelijk minder frequent met de stoffen met lage osmolaliteit (in het bijzonder de niet-ionische preparaten).

Bijzondere voorzorgen

- Extra hydratatie gaat het risico van nierfalen door contraststoffen bij risicopersonen tegen.
- Bij een patiënt met gekende of vermoede (pseudo)-allergie ten opzichte van joodhoudende contraststoffen en dringende indicatie voor hun gebruik, worden vooraf corticosteroiden toegediend; er is geen zekerheid over de doeltreffendheid ervan.
- Metformine dient gestopt te worden de dag vóór de injectie van een contrastmiddel.

19.1.1.1. Joodesters

LIPIODOL ULTRA FLUIDE (Guerbet)

jood (gejodeerde olie)	
amp.	
10 ml 480 mg/ml	31,14 €
(enkel voor lymfografie)	

19.1.1.2. Hoge osmolaliteit (ionische monomeren)

GASTROGRAFINE (Bayer)

amidotrizoïnezuur, natriumzout	100 mg	
amidotrizoïnezuur, megluminezout	660 mg/ml	
oploss. (oraal, rectaal)		
5 x 100 ml		H.G.
(370 mg jood/ml)		

TELEBRIX GASTRO (Guerbet)

joxitalaminezuur, megluminezout		
oploss. (oraal, rectaal)		
50 ml 3,3 g/5 ml	R/ bO	9,24 €
100 ml 3,3 g/5 ml	R/ bO	12,79 €
(300 mg jood/ml)		

TELEBRIX 12 SODIUM (Guerbet)

joxitalaminezuur, natriumzout flacon			
250 ml 210 mg/ml (120 mg jood/ml)	R/ b	○	13,85 €

TELEBRIX 30 MEGLUMINE (Guerbet)

joxitalaminezuur, megluminezout flacon			
30 ml 660 mg/ml	R/ b	○	7,85 €
100 ml 660 mg/ml (300 mg jood/ml)	R/ b	○	14,61 €

TELEBRIX 35 (Guerbet)

joxitalaminezuur, megluminezout 651 mg joxitalaminezuur, natriumzout 97 mg/ml flacon 50 ml	R/ b	○	10,15 €
100 ml	R/ b	○	14,41 €
200 ml (350 mg jood/ml)	R/ b	○	22,68 €

TELEBRIX HYSTERO (Guerbet)

joxitalaminezuur, megluminezout flacon			
20 ml 550 mg/ml (250 mg jood/ml)	R/ b	○	6,57 €

UROGRAFINE 30 (Bayer)

amidotrizoïnezuur, natriumzout 40 mg amidotrizoïnezuur, megluminezout 260 mg/ml			
flacon 10 x 250 ml (146 mg jood/ml)			H.G.

19.1.1.3. Lage osmolaliteit**Ionische dimeren****HEXABRIX 200 (Guerbet)**

joxaglinezuur, megluminezout 245,4 mg joxaglinezuur, natriumzout 122,7 mg/ml flacon 50 ml	R/ b	○	17,53 €
(200 mg jood/ml)			

HEXABRIX 320 (Guerbet)

joxaglinezuur, megluminezout 393 mg joxaglinezuur, natriumzout 196,5 mg/ml amp. 10 ml	R/ b	○	9,47 €
flacon 20 ml	R/ b	○	12,97 €
50 ml	R/ b	○	25,81 €
100 ml	R/ b	○	44,57 €
200 ml (320 mg jood/ml)			H.G.

Niet-ionische monomeren**IOMERON 250 (Bracco)**

jomeprol flacon 200 ml 510 mg/ml	R/ b	○	65,47 €
(250 mg jood/ml)			

IOMERON 300 (Bracco)

jomeprol flacon 50 ml 612 mg/ml	R/ b	○	23,84 €
100 ml 612 mg/ml	R/ b	○	42,09 €
200 ml 612 mg/ml	R/ h	!	42,89 €
500 ml 612 mg/ml (300 mg jood/ml)			H.G.

IOMERON 350 (Bracco)

jomeprol flacon 50 ml 714 mg/ml	R/ b	○	26,53 €
100 ml 714 mg/ml	R/ b	○	46,60 €
150 ml 714 mg/ml	R/ b	○	65,32 €
200 ml 714 mg/ml	R/ h	!	66,66 €
500 ml 714 mg/ml (350 mg jood/ml)			H.G.

IOMERON 400 (Bracco)

jomeprol flacon 50 ml 816 mg/ml	R/ b	○	29,38 €
100 ml 816 mg/ml	R/ b	○	52,32 €
200 ml 816 mg/ml (400 mg jood/ml)	R/ h	!	53,35 €

OMNIPAQUE 240 (GE Healthcare)

johexol flacon 10 ml 518 mg/ml	R/ b	○	8,12 €
20 ml 518 mg/ml	R/ b	○	10,73 €
50 ml 518 mg/ml (240 mg jood/ml)	R/ b	○	20,42 €

OMNIPAQUE 300 (GE Healthcare)

johexol flacon 10 ml 647 mg/ml	R/ b	○	9,00 €
20 ml 647 mg/ml	R/ b	○	12,16 €
50 ml 647 mg/ml	R/ b	○	24,05 €
100 ml 647 mg/ml (300 mg jood/ml)	R/ b	○	41,15 €

OMNIPAQUE 350 (GE Healthcare)

johexol flacon 50 ml 755 mg/ml	R/ b	○	26,55 €
100 ml 755 mg/ml	R/ b	○	45,34 €
150 ml 755 mg/ml	R/ b	○	61,01 €
200 ml 755 mg/ml	R/ b	○	80,09 €
500 ml 755 mg/ml (350 mg jood/ml)			H.G.

OPTIJECT 300 (Guerbet)

joversol spuitamp. 50 ml 636 mg/ml	R/ b	○	23,84 €
spuitamp. (autom. inject.) 125 ml 636 mg/ml	R/ b	○	51,01 €
(300 mg jood/ml)			

OPTIJECT 350 (Guerbet)

joversol spuitamp. 50 ml 741 mg/ml	R/ b	○	26,72 €
100 ml 741 mg/ml	R/ b	○	48,05 €
spuitamp. (autom. inject.) 125 ml 741 mg/ml	R/ b	○	58,45 €
(350 mg jood/ml)			

OPTIRAY 300 (Guerbet)

joversol flacon			
100 ml 636 mg/ml	R/ b! O	42,10 €	
200 ml 636 mg/ml (300 mg jood/ml)		H.G.	

OPTIRAY 350 (Guerbet)

joversol flacon			
50 ml 742 mg/ml	R/ b! O	26,72 €	
100 ml 742 mg/ml	R/ b! O	48,05 €	
200 ml 742 mg/ml (350 mg jood/ml)	R/ h!	49,01 €	

ULTRAVIST 240 (Bayer)

jopromide flacon			
50 ml 499 mg/ml	R/ b! O	19,47 €	
200 ml 499 mg/ml (240 mg jood/ml)	R/ b! O	61,48 €	

ULTRAVIST 300 (Bayer)

jopromide flacon			
10 ml 623 mg/ml	R/ b! O	9,19 €	
20 ml 623 mg/ml	R/ b! O	12,49 €	
50 ml 623 mg/ml	R/ b! O	23,43 €	
100 ml 623 mg/ml	R/ b! O	41,36 €	
150 ml 623 mg/ml	R/ b! O	57,08 €	
200 ml 623 mg/ml (300 mg jood/ml)	R/ b! O	73,96 €	

ULTRAVIST 370 (Bayer)

jopromide flacon			
50 ml 769 mg/ml	R/ b! O	27,27 €	
100 ml 769 mg/ml	R/ b! O	47,76 €	
150 ml 769 mg/ml	R/ b! O	68,64 €	
200 ml 769 mg/ml (370 mg jood/ml)	R/ b! O	85,71 €	

XENETIX 250 (Guerbet)

jobitridol flacon			
100 ml 548 mg/ml (250 mg jood/ml)	R/ b! O	36,58 €	

XENETIX 300 (Guerbet)

jobitridol flacon			
20 ml 658 mg/ml	R/ b! O	12,93 €	
50 ml 658 mg/ml	R/ b! O	24,25 €	
100 ml 658 mg/ml	R/ b! O	42,98 €	
150 ml 658 mg/ml (300 mg jood/ml)	R/ b! O	57,84 €	

XENETIX 350 (Guerbet)

jobitridol flacon			
50 ml 768 mg/ml	R/ b! O	27,01 €	
100 ml 768 mg/ml	R/ b! O	45,56 €	
150 ml 768 mg/ml	R/ b! O	66,52 €	
500 ml 768 mg/ml		H.G.	
zak			
100 ml 768 mg/ml	R/ b! O	45,56 €	
150 ml 768 mg/ml	R/ b! O	66,52 €	
500 ml 768 mg/ml (350 mg jood/ml)		H.G.	

Niet-ionische dimeren**VISIPAQUE 270 (GE Healthcare)**

jodixanol flacon			
50 ml 550 mg/ml	R/ b! O	25,97 €	
100 ml 550 mg/ml	R/ b! O	46,26 €	
150 ml 550 mg/ml	R/ b! O	65,76 €	
500 ml 550 mg/ml (270 mg jood/ml)		H.G.	

VISIPAQUE 320 (GE Healthcare)

jodixanol flacon			
50 ml 652 mg/ml	R/ b! O	29,45 €	
100 ml 652 mg/ml	R/ b! O	53,03 €	
150 ml 652 mg/ml	R/ b! O	74,93 €	
200 ml 652 mg/ml	R/ b! O	96,04 €	
500 ml 652 mg/ml (320 mg jood/ml)		H.G.	

19.1.2. Bariumsulfaat**E-Z-PAQUE HD (Infarmed)**

bariumsulfaat poeder			
340 g 987,5 mg/g			7,59 €

MICROPAQUE (Guerbet)

bariumsulfaat poeder (rectaal) Colon			
400 g 920 mg/g			8,13 €
800 g 920 mg/g			11,68 €
oploss. (oraal, rectaal) 2 l 1 g/ml			27,79 €
susp. (oraal) Scanner 150 ml 250 mg/5 ml			6,64 €

MICROTRAST (Guerbet)

bariumsulfaat pasta (oraal)			
150 g 700 mg/g			7,49 €

POLIBAR (Infarmed)

bariumsulfaat lav.			
570 g 973 mg/g			17,20 €

19.2. DIAGNOSTICA VOOR MAGNETISCHE RESONANTIE**19.2.1. Gadoliniumderivaten****Plaatsbepaling**

— Het gaat om chelaten van gadolinium met extracellulaire distributie die positief contrast veroorzaken. Ze worden door de nier uitgescheiden, dimegluminegadobenaat ook gedeeltelijk door de lever.

— Er is geen verhoogd risico van ongewenste effecten bij patiënten overgevoelig aan joodhoudende contraststoffen.

Ongewenste effecten

- Nausea, hoofdpijn en huiduitslag: zeldzaam.
- Nefrogene systemische fibrose met orgaanaantasting en huidletsels bij patiënten met nierinsufficiëntie.

ARTIREM (Guerbet)

gadoteerzuur spuitamp. in situ			
1 x 27,932 mg/20 ml	R/		54,08 €
(0,0025 mmol/ml)			
(uitsluitend voor intra-articulair gebruik)			

DOTAREM (Guerbet)

gadoteerzuur (megluminezout)			
flacon			
10 ml 279,3 mg/ml		H.G.	
15 ml 279,3 mg/ml		H.G.	
20 ml 279,3 mg/ml		H.G.	
60 ml 279,3 mg/ml		H.G.	
spuitamp.			
15 ml 279,3 mg/ml		H.G.	
20 ml 279,3 mg/ml		H.G.	
(0,5 mmol/ml)			

GADOVIST (Bayer)

gadobutrol			
spuitamp.			
7,5 ml 605 mg/ml		H.G.	
10 ml 605 mg/ml		H.G.	
15 ml 605 mg/ml		H.G.	
20 ml 605 mg/ml		H.G.	
(1 mmol/ml)			

MAGNEGITA (Farmaconsult)

gadopentetinezuur, dimegluminezout			
flacon			
10 ml 469 mg/ml		H.G.	
15 ml 469 mg/ml		H.G.	
20 ml 469 mg/ml		H.G.	
30 ml 469 mg/ml		H.G.	
100 ml 469 mg/ml		H.G.	
(0,5 mmol/ml)			

MAGNEVIST (Bayer)

gadopentetinezuur, dimegluminezout			
spuitamp.			
15 ml 469 mg/ml		H.G.	
20 ml 469 mg/ml		H.G.	
flacon			
20 ml 469 mg/ml		H.G.	
30 ml 469 mg/ml		H.G.	
(0,5 mmol/ml)			

MULTIHANCE (Bracco)

gadobeenzuur (dimegluminezout)			
spuitamp.			
10 ml 334 mg/ml		H.G.	
15 ml 334 mg/ml		H.G.	
20 ml 334 mg/ml		H.G.	
flacon			
10 ml 334 mg/ml		H.G.	
15 ml 334 mg/ml		H.G.	
20 ml 334 mg/ml		H.G.	
(0,5 mmol/ml)			

OMNISCAN (GE Healthcare)

gadodiamide			
spuitamp.			
15 ml 287 mg/ml		H.G.	
20 ml 287 mg/ml		H.G.	
flacon			
15 ml 287 mg/ml		H.G.	
20 ml 287 mg/ml		H.G.	
(0,5 mmol/ml)			

OPTIMARK (Covidien) ▼

gadoversetamide			
spuitamp.			
10 ml 330,9 mg/ml		H.G.	
15 ml 330,9 mg/ml		H.G.	
20 ml 330,9 mg/ml		H.G.	
30 ml 330,9 mg/ml		H.G.	
flacon			
10 ml 330,9 mg/ml		H.G.	
15 ml 330,9 mg/ml		H.G.	
20 ml 330,9 mg/ml		H.G.	
(0,5 mmol/ml)			

PRIMOVIIST (Bayer) ▼

gadoxetinezuur, dinatriumzout			
spuitamp.			
10 ml 181,43 mg/ml		H.G.	
(0,25 mmol/ml)			

PROHANCE (Bracco)

gadoteridol			
flacon			
10 ml 279 mg/ml		H.G.	
20 ml 279 mg/ml		H.G.	
(0,5 mmol/ml)			

19.3. TUBERCULINE

Tuberculine wordt gebruikt voor de diagnose van tuberculose. De activiteit van het gezuiverde tuberculine wordt hier uitgedrukt in tuberculine-eenheden (TE). Strikt intradermale toediening is belangrijk.

TUBERCULIN PPD RT23 SSI (Econophar)

gezuiverde tuberculine			
flacon i.derm.			
1 x 1,5 ml 2 TE/0,1 ml	R/		18,74 €
10 x 1,5 ml 2 TE/0,1 ml	R/		96,20 €
1 x 5 ml 2 TE/0,1 ml	R/		29,79 €
10 x 5 ml 2 TE/0,1 ml	R/		175,62 €
1 x 1,5 ml 10 TE/0,1 ml	R/		36,53 €
10 x 1,5 ml 10 TE/0,1 ml	R/		247,99 €

19.4. ANDERE DIAGNOSTICA**Plaatsbepaling**

- *5-Aminolevulinezuur* wordt gebruikt voor de visualisering van malign weefsel bij het operatief verwijderen van maligne gliomen.
- *Hexaminolevulinaat* wordt via intravesicale instillatie gebruikt voor de diagnose van blaaskanker.

— *Indocyaninegroen* wordt gebruikt bij bepaalde angiografische onderzoeken.

— *Patentblauw* wordt gebruikt voor de visualisering van oppervlakkige lymfevaten.

— *Zwavelhexafluoride* wordt gebruikt bij echografie om het echosignaal van het bloed te verbeteren.

Ongewenste effecten

— 5-Aminolevulinezuur: hypotensie, nausea, fotosensibiliteitsreacties, fotodermatosen.

— Hexaminolevulinaat: blaasspasme, pijn in de blaas, dysurie.

— Indocyaninegroen: nausea, allergische reacties en zelden coronaire spasmen.

— Patentblauw: urticaria en anafylactische shock.

— Zwavelhexafluoride: ernstige allergische en cardiale ongewenste effecten.

BLEU PATENTE (Guerbet)

patentblauw V
amp. s.c.
5 x 50 mg/2 ml 35,58 €

GLIOLAN (Medac) ▼

5-aminolevulinezuur, hydrochloride
poeder
1,5 g H.G.
(weesgeneesmiddel)

HEXVIX (GE Healthcare)

hexaminolevulinaat (hydrochloride)
flacon i.vesic.
1 x 85 mg + 50 ml solv. H.G.

INDOCYANINE GREEN (Pulsion)

indocyaninegroen
flacon i.v.
5 x 25 mg poeder H.G.
5 x 50 mg poeder H.G.

SONOVUE (Bracco)

zwavelhexafluoride
flacon i.v.
1 x 225 µg + 5 ml spuit solv.
R/ b!o 78,52 €



20. Diverse geneesmiddelen

- 20.1. Obesitas
- 20.2. Hyperkaliëmie
- 20.3. Ijzerchelatoren
- 20.4. Fosfaatchelatoren
- 20.5. Aangeboren metabole aandoeningen
- 20.6. Keratinocytegroeifactoren
- 20.7. Homeopathische geneesmiddelen

20.1. OBESITAS

Plaatsbepaling

— Zie ook *Transparantiefiche "Behandeling van obesitas"*, *Folia juni 1999 en februari 2005*.

— De plaats van geneesmiddelen in de aanpak van obesitas is beperkt, en voor geen enkel middel is een gunstig effect op lange termijn op mortaliteit en morbiditeit aange-toond. Medicamenteuze behan-deling heeft enkel zin binnen een globale, liefst multidisciplinaire aanpak en in combinatie met andere maatregelen (bv. aanpassing van de voeding, fysieke inspanning, gedragstherapie), en dit bij belang-rijk overgewicht (*Body Mass Index* of BMI > 30, of > 27 indien geassocieerd met andere risicofactoren).

— Heel wat geneesmiddelen die werden gebruikt om gewichtsda-ling te bekomen bleken aanleiding te geven tot ernstige ongewenste effecten zoals pulmonale hyperten-sie, kleplijden of hersenbloedingen. Om die reden is in België de afle-vering - als specialiteit en in magi-strale bereiding - verboden van de anorexigenen amfepramon, cloben-zorex, fenbutrazaat, fendimetrazine, fenproporex, fentermine, mazindol, mefenorex, norpseudo-efedrine en propylhexedrine. Recenter werden ook rimonabant [zie *Folia december 2008*] en sibutramine [zie *Folia febru-ari 2010*] uit de handel genomen omwille van een negatieve risico-batenverhouding (voor rimonabant vooral risico van psychiatrische ongewenste effecten; voor sibutra-mine vooral risico van cardiovascu-laire events).

— Alleen orlistat is nog beschik-baar: het kan het gewichtsverlies dat bekomen werd met aanpassingen van de levensstijl, lichtjes verster-ken. Het gewicht stijgt opnieuw na stoppen van de behandeling. Een drastische beperking van de voe-dingsvetten is noodzakelijk. Gebruik bij kinderen is af te raden.

Orlistat

Orlistat inhibeert de gastro-intes-tinale lipasen, en vermindert zo de vetresorptie. Het heeft geen cen-traal-stimulerende werking.

Plaatsbepaling

— Zie 20.1.

Contra-indicaties

- Malabsorptiesyndromen.
- Cholestasis.

Ongewenste effecten

- Vettig rectaal verlies, flatulentie en diarree.
- Hypoglykemie.
- Hoofdpijn.
- Bovensteluchtweginfecties, grie-perige symptomen.
- Zelden pancreatitis en oxalaat-nefropathie.

Interacties

- Verminderde resorptie van de vetoplosbare vitamines, bv. van vita-mine K met mogelijk gevolgen op het effect van vitamine K-antagonisten.
- Verminderde resorptie van andere geneesmiddelen, wat vooral belangrijk is voor middelen met nauwe therapeutisch-toxische grens (cyclosporine, levothyroxine,

bepaalde anti-epileptica, orale anti-conceptiva).

Posol. 60 à 120 mg bij de maaltijd, tot 3 x p.d.

ALLI (GSK)

orlistat caps.		
42 x 60 mg		32,99 €
84 x 60 mg		51,52 €
120 x 60 mg		67,12 €

ORLISTAT SANDOZ (Sandoz)

orlistat caps.		
84 x 120 mg	R/	63,92 €

XENICAL (PI-Pharma)

orlistat caps.		
84 x 120 mg (parallelinvoer)	R/	79,90 €

XENICAL (Roche)

orlistat caps.		
84 x 120 mg	R/	79,90 €

20.2. HYPERKALIËMIE**Indicaties**

— Hyperkaliëmie bij nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

— Polystyreensulfonaat, calcium: risico van hypercalcemie.
— Polystyreensulfonaat, natrium: risico van hypernatriëmie.

Polystyreensulfonaat, calcium**KAYEXALATE CA (Sanofi-Aventis)**

polystyreensulfonaat, calcium poeder (oraal, rectaal)		
300 g	R/ a○	21,89 €

SORBISTERIT (Fresenius Medical Care)

polystyreensulfonaat, calcium poeder (oraal, rectaal)		
500 g	R/ a○	32,56 €

Polystyreensulfonaat, natrium**KAYEXALATE NA (Sanofi-Aventis)**

polystyreensulfonaat, natrium poeder (oraal, rectaal)		
450 g	R/ a○	25,27 €

20.3. IJZERCHELATOREN**Plaatsbepaling**

— *Deferoxamine*, *deferasirox* en *deferipron* vormen met ijzerionen oplosbare chelaten, en worden gebruikt bij intoxicaties door ijzer en bij sommige ijzerstapelingsziekten.

Ongewenste effecten en bijzondere voorzorgen

— Deferoxamine: reacties t.h.v. de injectieplaats, zelden allergie.

— Deferasirox: ernstige leverinsufficiëntie, gastro-intestinale bloedingen, renale tubulopathie, verhoging van de creatininemie; regelmatige controle van de nier- en leverfunctie wordt aanbevolen.

— Deferipron: neutropenie en agranulocytose; wekelijks hematologische controle wordt aanbevolen.

DEFERAL (Novartis Pharma)

deferoxamine, mesilaat flacon i.m.		
10 x 500 mg poeder	R/ a ○	40,73 €

EXJADE (Novartis Pharma)

deferasirox compr. (disp.)		
84 x 125 mg		H.G.
84 x 250 mg		H.G.
84 x 500 mg		H.G.
(weesgeneesmiddel)		

FERRIPROX (Pharma Logistics)

deferipron compr. (deelb.)		
100 x 500 mg	R/ a! ○	247,97 €
oploss. (oraal)		
500 ml 100 mg/ml	R/ a! ○	247,97 €

20.4. FOSFAATCHELATOREN**Plaatsbepaling**

— *Calciumacetaat*, *lanthaan* en *sevelamer* zijn fosfaatchelatoren gebruikt om hyperfosfatemie bij volwassenen met chronische nierinsufficiëntie onder dialyse, tegen te gaan.

Ongewenste effecten

— Calciumacetaat: nausea, pruritus, hypercalciurie.

- Lanthaan: hypo- of hypercalciurie, gastro-intestinale stoornissen.
- Sevelamer: gastro-intestinale stoornissen.

FOSRENOL (Shire)

lanthaan (carbonaat) kauwcompr.			
90 x 500 mg	R/ b! O	200,03 €	
90 x 750 mg	R/ b! O	247,75 €	

PHOSLO (Fresenius Medical Care)

calciumacetaat caps.			
200 x 667 mg	R/ b O	18,65 €	

RENAGEL (Genzyme)

sevelamer (hydrochloride) compr.			
180 x 800 mg	R/ b! O	196,88 €	

RENVELA (Genzyme)

sevelamer (carbonaat) compr.			
180 x 800 mg	R/ b! O	187,28 €	
poeder (zakjes) 60 x 2,4 g	R/ b! O	187,28 €	

20.5. AANGEBOREN METABOLE AANDOENINGEN

Plaatsbepaling

- *Agalsidase alfa* en *agalsidase bèta*, recombinante enzymen, worden gebruikt bij de ziekte van Fabry (tekort aan lysosomaal α -galactosidase).
- *Alglucosidase alfa* is een recombinant enzym voor de behandeling van de ziekte van Pompe, een erfelijke metabole myopathie (tekort aan α -glucosidase).
- De *alfa-1-proteïnase-inhibitor*, bereid uit humaan plasma, wordt voorgesteld als adjuverende behandeling bij α_1 -antitrypsinedeficiëntie.
- *Betaine* wordt gebruikt als adjuvante behandeling van homocysteïnurie van diverse oorsprong.
- *Carglumaatzuur*, een analoog van het N-acetylglutamaat, wordt gebruikt bij hyperammoniëmie ten gevolge van een tekort aan N-acetylglutamaatsynthase.
- *Galsulfase* is een recombinant enzym gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Maroteaux-Lamy (mucopolysaccharidose type VI, tekort aan N-acetylgalactosamine 4-sulfatase).

– *Hemine* is een bloederivaat van menselijke oorsprong, gebruikt bij de behandeling van acute aanvallen van hepatische porfyrie. Zoals met alle bloederivaten bestaat er een risico van overdracht van infecties.

– *Icatibant*, een antagonist van bepaalde bradykininereceptoren, wordt gebruikt voor de symptomatische behandeling van acute crises van hereditair angio-oedeem.

– *Idursulfase* is een recombinant enzym gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Hunter (mucopolysaccharidose type II, tekort aan iduronaat-2-sulfatase).

– *Imiglucerase* (recombinant enzym) en *miglustaat* (substraat-inhibitor) worden gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Gaucher type I (tekort aan β -glucocerebrosidase).

– De *inhibitor van C1-esterase* wordt gebruikt voor de behandeling van acute crises van hereditair angio-oedeem.

– *Laronidase*, een recombinant enzym, wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Hurler (mucopolysaccharidose type I, tekort aan α -L-iduronidase).

– *Mecasermine* is een recombinante humane insuline-achtige groeifactor-1 (*insulin-like growth factor-1* of IGF-1), gebruikt voor de behandeling bij kinderen en adolescenten van groeiachterstand veroorzaakt door ernstige primaire deficiëntie aan IGF-1.

– *Nitisinon*, een enzyminhibitor, wordt gebruikt bij erfelijke tyrosinemie type I (tekort aan fumarylacetoacetase).

– *Sapropterine*, een synthetische versie van het tetrahydrobiopterine (BH4), wordt gebruikt bij volwassenen en kinderen ouder dan 4 jaar met fenylketonurie of BH4-deficiëntie.

– *Zink* wordt gebruikt bij de ziekte van Wilson om de opstapeling van koper in de lever tegen te gaan.

ALDURAZYME (Genzyme)

laronidase (biosynthetisch) flacon inf.			
1 x 500 E/5 ml			
(weesgeneesmiddel)			

H.G.

BERINERT (CSL Behring) ▼			
C1-esteraseremmer (humaan plasma) flacon i.v. - inf. 1 x 500 E + 10 ml solv.		H.G.	
CARBAGLU (Orphan Europe)			
carglumaatzuur compr. (disp., deelb.) 5 x 200 mg (weesgeneesmiddel)		H.G.	
CEREZYME (Genzyme)			
imiglucerase (biosynthetisch) flacon inf. 1 x 400 E poeder (weesgeneesmiddel)	R/ a! ○	1443,82 €	
CYSTADANE (Orphan Europe)			
betaïne poeder 180 g (weesgeneesmiddel)		H.G.	
ELAPRASE (Shire)			
idursulfase (biosynthetisch) flacon inf. 1 x 6 mg/3 ml (weesgeneesmiddel)		H.G.	
FABRAZYME (Genzyme)			
agalsidase bèta (biosynthetisch) flacon inf. 1 x 5 mg poeder 1 x 35 mg poeder (weesgeneesmiddel)		H.G. H.G.	
FIRAZYR (Shire) ▼			
icatibant (acetaat) spuitamp. s.c. 1 x 30 mg/3 ml (weesgeneesmiddel)		H.G.	
INCRELEX (Ipsen)			
mecasermine (biosynthetisch) flacon s.c. 1 x 40 mg/4 ml (weesgeneesmiddel)		H.G.	
KUVAN (Merck) ▼			
sapropterine, dihydrochloride compr. (oplosb.) 120 x 100 mg (weesgeneesmiddel)	R/ a! ○	2910,40 €	
MYOZYME (Genzyme)			
alglucosidase alfa (biosynthetisch) flacon inf. 1 x 50 mg poeder (weesgeneesmiddel)		H.G.	
NAGLAZYME (LCA) ▼			
galsulfase (biosynthetisch) flacon inf. 1 x 5 mg/5 ml (weesgeneesmiddel)		H.G.	
NORMOSANG (Orphan Europe) ○			
hemine (humaan plasma) amp. inf. 4 x 250 mg/10 ml (weesgeneesmiddel)			H.G.
ORFADIN (Swedish Orphan)			
nitisinon caps. 60 x 2 mg 60 x 5 mg 60 x 10 mg (weesgeneesmiddel)			H.G. H.G. H.G.
PULMOLAST (Crucell) ▼			
alfa-1-proteïnase-inhibitor (humaan plasma) flacon inf. 1 x 1 g + 40 ml solv.			H.G.
REPLAGAL (Shire)			
agalsidase alfa (biosynthetisch) flacon inf. 1 x 3,5 mg/3,5 ml (weesgeneesmiddel)			H.G.
WILZIN (Orphan Europe)			
zink (acetaat) caps. 250 x 25 mg 250 x 50 mg			H.G. H.G.
ZAVESCA (Actelion)			
miglustaat caps. 84 x 100 mg (weesgeneesmiddel)			H.G.

20.6. KERATINOCYTENGROEI-FACTOREN

Plaatsbepaling

— *Palifermine*, een recombinante analoog van de humane keratinocytegroefactor, wordt gebruikt om de incidentie, de ernst en de duur van buccale mucositis te verminderen bij patiënten met hematologische maligniteiten die behandeld worden met intensieve chemo- en radiotherapie en een transplantatie van autologe bloedstamcellen moeten ondergaan.

Ongewenste effecten

- Smaakstoornissen.
- Overgevoelighedsreacties.
- Pijn, koorts.

KEPIVANCE (Amgen)

palifermine (biosynthetisch)
flacon i.v.
6 x 6,25 mg poeder

H.G.

20.7. HOMEOPATHISCHE GENEESMIDDELEN

Plaatsbepaling

— Tot nu toe werden homeopathische geneesmiddelen “genotificeerd” bij het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG): dit betekent dat alle homeopathische geneesmiddelen geïnventariseerd zijn, en dat er eisen gesteld zijn inzake kwali-

teit. Deze notificatie is gebeurd in afwachting van registratie via Europees vastgelegde, specifieke procedures. De homeopathische geneesmiddelen waarvoor een registratie is toegekend volgens deze procedures, worden hieronder vermeld. Op dit ogenblik bestaat er voor homeopathische producten geen valabele evidentie dat ze meer werkzaam zijn dan placebo. Voor meer informatie zie ook *Folia november 2010*.

OCULO-HEEL (Heel)

oogdruppels
15 x 0,5 ml

10,00 €

Bijlage: nuttige adressen en handboeken, tijdschriften en websites i.v.m. geneesmiddelen

1. NUTTIGE ADRESSEN

Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (B.C.F.I.)

– Website: www.bcfi.be of www.cbip.be

– Correspondentie

- Redactioneel (betreffende de inhoud van de publicaties van het B.C.F.I.)
B.C.F.I.
p.a. Campus Heymans, Blok B, 1ste verdieping
De Pintelaan 185
9000 Gent
e-mail: redactie@bcfi.be
- Administratief en technisch
B.C.F.I.
p.a. Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG)
Eurostation, blok II, 8ste verdieping
Victor Hortaplein 40, bus 40
1060 Brussel
e-mailadressen:
 - specialiteiten@bcfi.be (betreffende de specialiteiten in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium)
 - administratie@bcfi.be (betreffende postadreswijzigingen voor apothekers, wijzigingen van e-mailadressen, aanvragen voor Folia of Repertorium; voor artsen en tandartsen worden postadreswijzigingen automatisch doorgegeven door de Kruispuntbank van de Sociale Zekerheid zodra de adreswijziging in de gemeente is gebeurd); voor studenten gebeurt de verdeling via de verantwoordelijke afdeling van hun faculteit of school (er worden geen afzonderlijke exemplaren naar studenten opgestuurd)
 - informatica@bcfi.be (betreffende technische aspecten rond de website en de elektronische versies van het Repertorium)

Algemene Pharmaceutische Bond (A.P.B.)

Archimedesstraat 11

1000 Brussel

tel.: 02 285 42 00

fax: 02 285 42 85

e-mail: info@mail.apb.be

website: www.apb.be

Antigifcentrum

p.a. Militair Hospitaal Koningin Astrid

Bruynstraat 1

1120 Brussel

tel.: 070 245 245 (medische permanentie) en 02 264 96 36 (administratie)

fax: 02 264 96 46 (administratie)

e-mail: info@poisoncentre.be

website: www.antigifcentrum.be

Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee of BAPCOC)

Eurostation, blok II

Victor Hortaplein 40, bus 10

1060 Brussel

tel: 02 524 85 75

website: www.health.belgium.be/antibiotics

Centrum voor Geneesmiddelenbewaking
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG)
Eurostation, blok II, 8ste verdieping
Victor Hortaplein 40, bus 40
1060 Brussel
e-mail: adversedrugreactions@fagg.be
website: www.fagg.be, klik achtereenvolgens "Menselijk gebruik" en "Geneesmiddelenbewaking"

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG)
Eurostation, blok II, 8ste verdieping,
Victor Hortaplein 40, bus 40
1060 Brussel
tel.: 02 524 80 00
e-mail: welcome@fagg-afmps.be (algemeen) of info.medicines@fagg-afmps.be (informatie over geneesmiddelen en gezondheidsproducten)
website: www.fagg.be

Hoge Gezondheidsraad (HGR)
Zelfbestuursstraat 4
1070 Brussel
tel.: 02 525 09 67
e-mail: info.HGR-CSS@health.belgium.be
website: www.HGR-CSS.be

Instituut voor Tropische Geneeskunde - Reisadvies
Kronenburgstraat 43
2000 Antwerpen
tel.: 03 247 66 66 (algemeen nummer) of 0900-10110 (*travelphone*)
website: www.itg.be of www.reisgeneeskunde.be

Pharma.be
Terhulpesteenweg 166
1170 Brussel
tel.: 02 661 91 24
fax: 02 661 91 99
e-mail: info@pharma.be
website: www.pharma.be

Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering (RIZIV)
Tervurenlaan 211
1150 Brussel
tel.: 02 739 71 11
fax: 02 739 72 91
e-mail: infodeskpharma@riziv.fgov.be
website: www.riziv.fgov.be

Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid of WIV (vroeger Pasteur Instituut)
Hoofdzetel:
J. Wytsmanstraat 14
1050 Brussel
tel: 02 642 51 11
e-mail: wiv-isp@wiv-isp.be
website: www.wiv-isp.be

2. HANDBOEKEN, TIJDSCHRIFTEN EN WEBSITES I.V.M. GENEESMIDDELEN

2.1. Algemeen

- *BMJ Clinical Evidence Handbook*. BMJ Publishing Group (tweemaal per jaar bijgewerkt; meer informatie via www.clinicalevidence.com).
- *Martindale: The Complete Drug Reference*. Pharmaceutical Press; 37ste editie, 2011.
- Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk. Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (*Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee*, BAPCOC); editie 2008, via www.health.belgium.be/antibiotics; de papieren versie kan besteld worden via het e-mailadres bapcoc@health.fgov.be
- *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*. Belgian/Luxembourg edition 2010-2011.
- *Evidence-based Medicine* (voor informatie: www.evidence-basedmedicine.com).
- Pharma Selecta (ook te consulteren via www.pharmaselecta.nl).

2.2. Geneesmiddelenformularia

- Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium, uitgegeven door het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie; elektronisch beschikbaar via www.bcfi.be of www.cbip.be, met maandelijks bijwerking.
- *British National Formulary*, uitgegeven door de *British Medical Association* en de *Royal Pharmaceutical Society of Great Britain* (om de 6 maanden bijgewerkt); elektronisch beschikbaar via www.bnf.org (betalend).
- Farmacotherapeutisch Kompas, uitgegeven door de Nederlandse "Commissie Farmaceutische Hulp" van het College voor Zorgverzekeringen (verschijnt jaarlijks); elektronisch beschikbaar via www.fk.cvz.nl
- WZC Formularium (jaarlijks), met de Geneesmiddelenbrief (4 keer per jaar), uitgegeven door de Werkgroep WZC Formularium; elektronisch beschikbaar via www.formularium.be, klik "Het WZC Formularium" of "De Geneesmiddelenbrief".
- Therapeutisch Magistraal Formularium, uitgegeven onder de verantwoordelijkheid van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Bijkomende inlichtingen kunnen verkregen worden via telefoonnummer 02 524 82 52 (Nederlandstalig) of 02 524 82 55 (Franstalig) en via het e-mailadres: ftm-tmf@fagg.be

2.3. Interacties

- *Stockley's Drug Interactions*. The Pharmaceutical Press 9de editie, 2010. Ook als pocket-editie, cd-rom en online, meer informatie via www.pharmpress.com/stockley
- *The Top 100 Drug Interactions. A guide to Patient Management*. Editie 2011. P.D. Hansten en J.R. Horn, meer informatie via www.hanstenandhorn.com
- Commentaren Medicatiebewaking. Health Base. Editie 2011/2012. Meer informatie via www.healthbase.nl
- <http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis>: Flockhart DA, Cytochrome P450 drug interaction table, 2012.

2.4. Zwangerschap en borstvoeding

- Briggs GG, Freeman RK en Yaffe SF. *Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*. Lippincott Williams & Wilkins, 9de editie, 2011. Viermaal per jaar verschijnen de updates: "*Drugs in Pregnancy and Lactation Update*".

2.5. Onafhankelijke geneesmiddelenbulletins

- *Drug and Therapeutics Bulletin* (voor informatie: www.dtb.org.uk).
- *Folia Pharmacotherapeutica* (ook te consulteren via www.bcfi.be).
- Geneesmiddelenbulletin (ook te consulteren via www.geneesmiddelenbulletin.nl).
- *La Revue Prescrire* (geabonneerden kunnen het tijdschrift ook consulteren via www.prescrire.org; *Prescrire International* geeft de Engelse vertaling van artikels die verschenen in *La Revue Prescrire*: www.english.prescrire.org).
- Minerva (ook te consulteren via www.minerva-ebm.be).

2.6. Varia

- *Tarief der Farmaceutische Specialiteiten*, uitgegeven door de Algemene Farmaceutische Bond (zie hoger); verschijnt tweemaal per jaar, met een supplement in de andere maanden van het jaar (voor informatie www.apb.be).
- Compendium, uitgegeven door Pharma.be (zie hoger), online te raadplegen (na registreren, via www.pharma.be).
- Juryrapporten van de Consensusvergaderingen georganiseerd door het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen, via www.riziv.fgov.be/drug/nl/statistics-scientific-information/consensus/index.htm; papieren versie van “korte tekst” ook meegestuurd met de Folia.
- www.kce.fgov.be
Website van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg.
- www.cebam.be
Website van de Belgische afdeling van de *Cochrane Collaboration* (Centre of Evidence Based Medicine, CEBAM).
- www.farmaka.be
Website van Farmaka, Centrum voor Onafhankelijke Geneesmiddeleninformatie.
- www.domusmedica.be
Website van Domus Medica.
- www.ssmg.be
Website van de *Société Scientifique de Médecine Générale*.
- www.ema.europa.eu
Website van het Europees Geneesmiddelenagentschap (*European Medicines Agency* of EMA).
- www.fda.gov
Website van de *Food and Drug Administration* (FDA), het registratieorgaan in de Verenigde Staten.
- www.who.int
Website van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO).
- www.ncbi.nlm.nih.gov/Pubmed
Zoekfunctie naar artikels over een bepaald onderwerp; voor een groot aantal artikels kan de abstract geraadpleegd worden.
- www.nice.org.uk
Website van het *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), een sectie van de *National Health Service* (England/Wales).
- www.cochrane.org
Website van de *Cochrane Collaboration*, een organisatie met als doel systematische overzichten over de effecten van klinische interventies te ontwerpen en bij te werken.
- www.guideline.gov
National Guideline Clearinghouse (NGC): website met op evidentie gebaseerde klinische richtlijnen, opgesteld door de *Agency for Healthcare Research and Quality*, in samenwerking met de *American Medical Association* en de *American Association of Health Plans*.

Index

Deze index omvat de specialiteiten (vetjes), de actieve bestanddelen (gewone druk) en bepaalde therapeutische groepen (cursief) vermeld in het Repertorium, alsook enkele termen uit de Inleiding (cursief). Bepaalde details (naam van de firma, retard, forte...) worden in deze index niet vermeld. De cijfers in cursief verwijzen naar een associatiepreparaat.

- Aacidexam** 197
Aacifemine 216-217
 Abacavir 400, 400
 Abatacept 440-441
 Abciximab 99
Abelcet 385
Abilify 296
 Abirateron 190
Abstral 249
 Acamprosaat 315
 Acarbose 180
Acatar 165
Accolate 158
Accupril 68
Accuretic 33
 Acebutolol 33, 54
Acebutolol 54
Aceclofenac 258
 Aceclofenac 258
ACE-inhibitoren 64-69
 Acenocoumarol 105
Acenterine 243
 Acetazolamide 51
 Acetylcholine 520
Acetylcysteine 163
 Acetylcysteïne 163-164
 Acetylsalicylzuur 95-96, 98, 243, 244-245, 342
Aciclomed 489
Aciclovir 397, 489
 Aciclovir 397, 489, 513
Acidine 118
 Acipimox 91
 Acitretine 498-499
Aclasta 277
Acne, middelen 495-497
Acneplus 497
Acneryne 495
 Aconitum napellus 166
Actapulgitte 142
Act-Hib 424
Actifed New 161
Actilyse 107
Activelle 218
Actonel 276
Actonel Combi D 277
Actos 178
Actosolv 107
Actrapid 172
Aculare 514
Acupan 244
Adalat 62
 Adalimumab 444
 Adapaleen 496, 497
Adcirca 93
 Adefovir 404
Adenocor 73
 Adenosine 73, 481
Adenuric 269
Adequad 519
ADH 199
ADHD, middelen 313
 Adiantum 166
 Adrenaline (syn. epinefrine) 79, 536
Adrenaline 79
Adriblastina 459
Advagraf 439
Advantan 492
Advate 108
Aerinaze 526
Aerius 447
 Aescine 83, 494, 494
 Aesculus hippocastanum 83, 147, 494
Aethoxysklerol 84
Afhankelijkheid, middelen 315
Afebryl 244
Afinitor 467
 Afrikaanse kers 235
 Agalsidase 546
Aggrastat 99
Aggrenox 98
Agjolax 140
 Agomelatine 309
Agrippal 414
Agyrax 449
AIDS, middelen 398
Airomir 152
Air-Tal 258
Akineton 325
Aknemycin 495
Akton 286
Albicort 198
 Albuminetaannaat 142
Alcaine 519
Alcasol 519
Alcoholisme, middelen 315
Aldactazine 51
Aldactone 50
Aldara 509
 Aldesleukine 464
Aldomet 31
Aldurazyme 545
 Alemtuzumab 464
Alendronate 275-276
 Alendroninezuur 275-276, 277
 Alendroninezuur, natrium-zout 277
Aleve 261
 Alfa-1-proteïnase-inhibitor 546
Alfa-blokkers, hypertensie 30
prostaathypertrofie 231
 Alfacalcidol 479
5-alfa-reductase-inhibitoren 233
Alfa-Rix 414
Alfa-sympathicomimetica, oog 518
 Alfentanil 534
Alfuzosine 232
 Alfuzosine 232
 Algedraat 124-125
 Alginaat 124
Alginaatverbanden 501
 Alginezuur 124
Algipan 264
Algisite M 502
Algis-Spray 494
 Alglucosidase 546
Algocod 252
Algoplaque 503
Algostase 245
Algostase Mono 241
Algoteril 502
 Alimemazine 446
Alimta 458
 Aliskiren 38, 71
 Alizapride 130
Alka Seltzer 243
Alkeran 452
Alkylerende middelen 454
Allergie, middelen 445
Allergo Rhinathiol 448
Allergodil 514, 528
Allewyn 506
Alli 544
Allopurinol 268
 Allopurinol 268
Almogran 340
 Almotriptan 340
Alomide 514
Alopate 500
Alopexy 510
Aloxi 132
Alpha Leo 479
Alphagan 518
Alpratop 284
Alpraz 284
Alprazolam 284

- Alprazolam 284
Alprostadiol 93, 235
Altargo 487
Alteplase 107
Althaea officinalis 532
Altizide 51
Altriabak 514
Alucid 124
Aluminiumglycinaat 124
Aluminiumhydroxide 124, 142
Aluminiumhydroxyamino-
acetaat 124
Aluminiumoxide 124
Alverine 126
Alvesco 156
Alyostal Apis 450
Alyostal Vespula 450
Alzheimer, middelen 345
Amarylle 176
Ambisome 385
Ambrisentan 93
Ambroxol 164, 531
Aminonide 492
Amfebutamon 308, 317
Amfotericine B 385
Amicla 492
Amidotrizoïnezuur 537-538
Amifostine 455
Amikacine 372
Amiloride 51
Aminoglycosiden 371
Aminolevulinezuur 541
Aminopenicillines 355
Amiodaron 75
Amiodarone 75
Amisulprid(e) 295
Amisulpride 295
Amitriptyline 306
Amlodipine 35, 37-38, 60-61
Amlodipine 60-61
Amlogal 60
Amlor 61
Ammoniumacetaat 166
Amoclane 358
Aamorolfine 488
Amoxicilline 356
Amoxicilline 356-357, 358-359
Amoxiclav 358
Amoxypen 356
Ampicilline 356
Amsacrine 467
Amsidine 467
Amukin 372
Amylase 128
Amylmetacresol 531-532
Amylocaïne 147
Anabolica 188
Anafranil 306
Anafylactische reacties,
behandeling (Inleiding) 26
Anagrelide 468
Analeptica, respiratoire 167
Analgetica 237, 240
narcotische 246
Anastrarom 187
Anastrozol 187
Anastrozol(e) 187
Andractim 189
Androcur 191
Androgeol 189
Androgenen 188
Androstanolon 189
Anemie, middelen 112
Anesthetica lokaal, 535
huid 264, 494, 535-536
inspuitbare 536
oog 519
oor 524
orofaryngeaal 530
Anesthetica systemisch 533
Anetholtrithion 532
Anexate 288
Angelica 481
Angeliq 218
Anginamide 531
Anginol 530
Anginol-Lidocaine 531
Angin-San 530
Angiocine 530
Angiotensine-II-receptor-
antagonisten 69
Angiotensineconversie-
enzyminhibitoren 64
Angiox 102
Anidulafungine 386
Anionenuitwisselaars 89
Antabuse 315
Antacida 123
Antebor 487
Anthelminthica 390
Anthracyclines 458
Anti-aggregantia 95
Anti-alzheimermiddelen 345
Anti-androgenen 190
Anti-anginosa 39
Anti-aritmica 72, 73-74
Antibacteriële sulfamiden,
huid 487-488
systemisch 379
Antibiotica, huid 487, 493,
495-496
oog 512, 513, 515
oor 512, 515, 523
systemisch 349-384
Anticholinerge ongewenste
effecten (Inleiding) 13
Anticholinergica,
inhalatie 153-154,
nasaal 528
oog 516
Parkinson 324
Anticoagulancia 99-106
interacties, tabel 106
Anticonceptie, urgentie 214
Anticonceptiva 206-214
Antidepressiva 299
Antidiabetica 169
Antidiarreeica 141
Antidiuretisch hormoon 199
Anti-emetica 129
Anti-epileptica 326-336
Antifibrinolytica 110
Antiglaucoommiddelen 517
Antigriphine 245
Antihemorragica 108
Antihistaminica H₁,
huid 494
nasaal 528
oog 514-515
systemisch 445
Antihistaminica-H₂ 117
Antihypertensiva 27, 93
Anti-inflammatoire
middelen 255
huid 263-264
oog 513, 514, 515
systemisch 258, 263
Antimalariamiddelen 265,
390-394
Antimetabolieten 455
Antimigrainemiddelen 339
Antimycotica,
huid 488, 493
systemisch 385
vaginaal 203-204
Antiparasitaire middelen 390
Antiparkinsonmiddelen 320
Antiprogestagenen 227
Antipsychotica 291-298
Antipsychoticasyndroom,
maligne (Inleiding) 14
Antipyretica 237, 240
Antiretrovirale middelen 398
Antiseptica,
huid 484-486
neus 512
oog 512
oor 512
orofaryngeaal 530
vaginaal 205
Antitrombine 105
**Antitrombine III-
Contraat** 105
Antitrombotische
middelen 95
Antitumorale middelen 451
Antitussiva 160
Antivirale middelen,
huid 396, 489-490
oog 513
systemisch 396
Anusol 147
Anxiolytica 281
Apidra 172
Apocard 76
Aporil 499
Apraclonidine 518
Apranax 261
Aprovel 70
Aptivus 402
Aquacel 504
Aquacel-Ag 504
Aranesp 112
Arava 266
Arcoxia 263
Arctostaphylos uva-ursi 236
Aredia 276
Arcept 346
Arimidex 187
Aripiprazol 296
Arixtra 103
Arnica montana 494
Arnican 494
Aromasin 188

- Aromatase-inhibitoren** 187
 Arseentrioxide 468
Artane 325
Artelac 520
 Artemether 394
Arteoptic 517
Arthrotec 259
Artirem 540
 Artisjok 128, 128
Artrose, middelen 270
Asa 243
Asaflow 243
 Ascorbinezuur 136, 244-245, 470, 477-478, 480-481, 531
 Asenapine 297
Aseptiderm 485
Askina Biofilm 503
Askina Calgitrol 502
Askina Gel 504
Askina Sorb 502
 Asparaginase 467
Aspegic 243
Aspirine 243
Aspirine-C 245
Aspirine Duo 245
Astma, middelen 149
Astrexine 485
Atacand 69
Atacand Plus 35
Atarax 448
 Atazanavir 402
 Atenolol 32-33, 54-55
Atenolol 54-55
Atenolol / Chlortalidon 32
ATG-Fresenius 437
 Atomoxetine 314
 Atorvastatine 87
 Atosiban 221
 Atovaquon 394, 395
 Atracurium 533
Atriance 458
Atripla 401
Atronase 528
 Atropa belladonna 166
Atropine 77
 Atropine 77-78, 516
Atrovent 154
 Attapulgiel 142
Aubeline 290
Augmentin 359
Aureomycin 513
Aurorix 308
 Autologe kraakbeencellen 271
Avamys 528
Avastin 464
Avelox 379
Avessaron 132
Avodart 234
Avonex 442
 Azacitidine 458
Azacortine 493
Azactam 365
Azarga 519
Azaron 494
Azathioprin(e) 438
 Azathioprine 438
 Azelaïnezuur 496
- Azelastin-Pos** 515
 Azelastine 514-515, 528
 Azijnzuur 499
Azilect 324
Azithromycine 367
 Azithromycine 367
Azopt 519
 Aztreonam 365
Azzalure 338
 B.C.G. 467
 Bacillus Calmette-Guérin 467
 Bacitracine 487, 513
Baclofen 338
 Baclofen 338
Bactimed 356
Bactrim 380
Bactroban 487
 Ballota foetida 290
Balsoclase
 Antitussivum 162
Balsoclase
 Dextrometorphan 161
Balsoclase
 Mucolyticum 164
Baraclude 404
Barexal 142
 Bariumsulfaat 539
 Barnidipine 61
 Basiliximab 438
Baxil 531
Baypress 62
 BCG 428
BCG 467
 Beclometason 145, 155, 156, 528,
Beclometasone 528
Beclophar 155
Becozyme 480
Beenos 276
Befact Forte 477
 Belladonna 166
Belsar 70
Belsar Plus 36
 Benazepril 65
 Bendamustine 454
Benefix 109
Benerva 474
 Benperidol 294
 Benserazide 321
Benzac 495
Benzadermine 497
 Benzalkonium 486
 Benzethonium 532
 Benzocaine 264
Benzodiazepine-antagonist 288
Benzodiazepines 282-288
 Benzoë 166, 531
 Benzofenolsalicylaat 531
 Benzoxonium 531, 531-532
 Benzoylperoxide 495, 497
 Benzylbenzoaat 491, 530
 Benzylcinnamaat 530
 Benzylpenicilline 354
 Beredruif 236
Beriner 546
Beromun 464
Bêta-blokkers
- oog 517
 systemisch 52
Betaferon 442
Betagan 518
Betahistine 524-525
 Betahistine 524-525
 Betaïne 546
Bêta-lactamantibiotica 352
 Betamethason 196, 196, 492, 493, 498
Bêta₂-mimetica, inhalatie 152-153
 systemisch 221
Betamine 474
Betapyr 477
Betaser 525
 Betaxolol 55, 517
 Bethanechol 231
Betnelan V 492
Betnesol 196
Betoptic 517
 Bevacizumab 464
 Bexaroteen 468
 Bezafibraat 89
Biatain 506
Biatain-Ag 506
Bicalutamide 190-191
 Bicalutamide 190-191
Biclar 368
Bifiteral 135
 Bifonazol 488
 Bijengif 450
 Bijnierschors, extract 494
 Bimatoprost 518
Binocrit 112
Biofenac 258
Biogaze Spray 494
 Biotine 480-481
 Biperideen 325
Bipolaire stoornissen, middelen 311
Bi-Rofenid 261
Bisacodyl 139
 Bisacodyl 139, 140
Bisfosfonaten 274
 Bismut 147
Bisolax 139
Bisoltussin 161
Bisolvon 164
 Bisoprolol 32-33, 55-56
Bisoprolol 55
Bisosandoz 55
 Bisoxatine 139
Bithiol 500
 Bivalirudine 102
Blaasfunctiestoornissen, middelen 229
Bleomycine 460
 Bleomycine 460
Bleu Patente 541
 Boceprevir 404
Bocouture 338
Bofvaccins 410, 430-431
Bondronat 276
Bonefos 276
Bonviva 276
 Boorzuur 500, 531
Boorzuur Vaseline 500

- Boostrix** 432
Boostrix Polio 432
 Borax 519, 532
Bordetella pertussis, vac-
cins 423, 431-433
Borostyrol 531
Borstvoeding en
geneesmiddelen (Inleiding)
 22
 Bortezomib 468
 Bosentan 93
Botox 338
 Botulinetoxine 338
Braintop 82
 Brandnetel) 235
Braunoderm 485
Braunol 205, 485
Brevibloc 56
Brexine 262
Bricanyl 153
Bridon 534
Brimonidide 518
 Brimonidine 518, 519
 Brinzolamide 519, 519
 Brivudine 397
Bromatop 285
Bromazepam 285
 Bromazepam 285
Bromex 164
Bromhexine 164
Bromidem 285
 Bromocriptine 322
Bromophar 161
 Bromperidol 294
Bronchocil 163
Bronchodine 161
Broncho-Pectoralis
 Carbocisteine 164
Broncho-Pectoralis
 Codeine 161
Broncho-Pectoralis
 Pholcodine 165
Bronchosedal Codeine 161
Bronchosedal
 Dextromethorphan 161
Broncho-Vaxom 433
 Broomhexine 164
 Broomkamer) 236
 Brotizolam 285
Brufen 260
 Buclizine 446
Budenofalk 144
 Budesonide 144, 155-156,
 156, 528
Budesonide Easyhaler 155
 Buiktyfusvaccins 428-429
 Bumetanide 48
 Bupivacaïne 536, 536
 Buprenorfine 248, 319
Buprophar 260
 Bupropion 308, 317
Burinex 48
Buronil 294
Buscopan 126
Buscopan Compositum 245
 Busereline 192
Busilvex 452
 Busulfan 452-453
 Butamiraat 162
 Butoconazol 204
 Butylhyoscine 126, 245
Byetta 179
 C1-esteraseremmer 546
Cabergoline 228
 Cabergoline 228
Cacit 274
Cacit Vitamine D3 274
CaD3mylan 274
Caelyx 459
Cafeine 167
Cafegot 342
Caladryl 494
 Calamine 494
Calci-Chew 274
 Calcifediol 479
 Calcipotriol 498
 Calcitonine 278
 Calcitriol 479
 Calciumacetaat 545
Calciumantagonisten 59
 Calciumcarbonaat 124, 274,
 480
 Calciumfosfaat 274
 Calciumgluconolactaat 274
Calisvit 274
Calmday 287
 Calmette-Guérin 467
Calmiplant 289
Camcolit 312
Campral 315
Campito 460
Cancidas 386
 Candesartan 35, 69
Candida vaginitis, middelen
 203
Candizole 387
Canestene Derm
 Bifonazole 488
Canestene Gyn
 Clotrimazole 204
 Canrenoaat 50
Cantabiline 128
 Capecitabine 458
Capillarotropica 83
Capoten 65-66
 Capsaicinoiden 509
 Capsicum 264, 509
 Captopril 65-66
Captopril 66
 Carbachol 520
Carbaglu 546
Carbamazepine 331
 Carbamazepine 331
Carbapenems 364
 Carbetocine 220
 Carbidopa 321, 325
Carbobel Simplex 142
 Carbocisteïne 164
Carboflex 508
Carbolactanose 142
 Carbomeer 520
Carbonet 508
Carboplatin(e)(um) 453
 Carboplatine 453
 Carboprost 220
Carbosin 453
 Carboxymethylcellulose (syn.
 carmellose) 125
Cardagic 243
Cardioaspirine 243
Cardiphar 243
 Carglumaatzuur 546
 Carmellose 125
Carteabak 517
Carteol 517
 Carteolol 517
Carvedilol 56
 Carvedilol 56
 Cascara (syn. Rhamnus
 purshianus) 138, 336
 Cascaroside 138
Casodex 191
 Caspofungine 386
 Cassia senna 138, 140
Cataflam 258
Catapressan 31
Cathejell 536
Caverject 235
 Cayennepeper (syn.
 Capsicum) 264, 509
Cedium Benzalkonium 486
Cedium Chlorhexidine 485
Cedocard 40-41
Cedur 89
 Cefaclor 362
Cefadroxil 361
 Cefadroxil 361
 Cefalexine 361
Cefalosporines 360
 Cefamandol 362
Cefazoline 361
 Cefazoline 361
Cefepim 364
 Cefepim 364
 Cefotaxim 363
Cefotaxim(e) 363
 Ceftazidim 364
Ceftazidim(e) 364
 Ceftriaxon 364
Ceftriaxon 364
Cefurim 362
 Cefuroxim 362
Cefuroxim(e) 362
Celebrex 263
 Celecoxib 263
Celestone 196
Celiprolol 56
 Celiprolol 56
Cellcept 439
Celltop 461
Celcurine 533
Celsentri 403
 Centella asiatica 500
Centrale antihypertensiva 30
Centrale stimulantia 313
Ceprotrin 105
 CERA (syn. methoxypolyethy-
 leenglycol-epoëtine) 113
Cerazette 213
Cerezyme 546
 Cerium 488
Cernevit 480
Certican 439
 Certolizumab 444

- Cerubidine** 459
Cerulyx 524
Cervarix 420
 Cetalkonium 532
Cetamine 477
Cetavlex 485
Cetirizine 446
 Cetirizine 446-447, 526
Cetisandoz 446
 Cetrimide 530
 Cetrionium 485, 485, 529
 Cetrorelix 193
Cetrotide 193
 Cetuximab 464
 Chamomilla recutita 494, 532
Champix 318
Charbogir 142
Charbon de Belloc 142
Chelatoren, fosfaat- 544
Chelatoren, ijzer- 544
 Chelidonium majus 499
Chinolonen,
oog 513
oor 513
systemisch 376
Chirocaine 536
 Chloor 486
 Chloorambucil 453
 Chlooramfenicol 487, 512, 515
 Chloorbutanol 531
 Chloorfenamine 447, 526
 Chloorhexidine 205, 485, 485,
 494, 500, 530-532, 531, 536
 Chloortalidon 32-33, 47
 Chlootetracycline 513
 Chloorxylenol 486
 Chloralhydraat 532
 Chloramine 485
Chloramine Pura 485
Chloramphenicol 487, 512
Chloraseptine 485
Chlorazol 485
Chloronguent 485
Chloropotassuril 472
 Chloroquine 392
Cholagoga 128
Cholaplus 128
Cholemed 88
Choleravaccins 429, 430
Choleretica 128
 Cholesterol 500
Cholinesterase-inhibitoren
 344, 345
Cholinomimetica,
oog 517
systemisch 532
Chondrocelect 271
Choragon 223
 Choriogonadotrofine 223
 Choriogonadotropine 223
Cialis 236
Cibacen 65
 Cibenzoline 75
 Ciclesonide 156
 Ciclosporine 438
 Cidofovir 397
 Cilastatine 365
 Cilazapril 34, 66
Cilest 210
Ciloxan 513
Cimetidine 118
 Cimetidine 118
Cimzia 444
 Cinacalcet 202
 Cinchocaïne 147, 494
Cinnarizine 82
 Cinnarizine 82, 132
Cipralan 75
Cipramil 302
Ciprobrel 377
 Ciprofibrat 89
Ciprofibrate 89
Ciprofloxacine 377-378
 Ciprofloxacine 377-378, 513
Ciproxine 378
Circadin 290
Cirrus 526
 Cisatracurium 533
Cisplatine 453
 Cisplatine 453
Citalopram 302-303
 Citalopram 302-303
Citanest 536
citroen 481
 Citroenzuur 140, 142, 236
 Cladribine 456
Claforan 363
Clamoxyl 356-357
Clarelux 492
Clarinase 526
Clarithromycine 368
 Clarithromycine 368
Claritine 448
Claudia 191
Claversal 145
Clavucid 359
 Clavulaanzuur 358-359
Clexane 101
Climara 217
Climen 219
Climodien 218
Clindamycin(e) 375
 Clindamycine 205, 375, 495
Clipper 145
 Clobazam 285
 Clobetasol 492
 Clobetason 493
Clobex 492
 Clodroninezuur 276
 Clofarabine 456
Clomid 222
 Clomifeen 222
 Clomipramine 306
 Clonazepam 285
Clonazone 485
 Clonidine 31, 343
 Clopamide 33
 Cloperastine 162
Clopidogrel 97
 Clopidogrel 97-98
Clopiroxol 293
 Clorazepaat 285
 Clorofeen 486
 Clotiapiene 293
 Clotiazepam 285
 Clotrimazol 204, 493
 Cloxazolam 286
Clozan 285
Clozapine 297
 Clozapine 297
Co-Amiloride 51
Co-Aprovel 36
Co-Bisoprolol 32
 Cocarboxylase 480
 Co-dergocrine 82
 Codeïne 161, 165, 252-253
Co-Diovane 36
Codethyline 162
Co-Enalapril 34
 Coffeine 167, 245, 253, 342
Co-Inhibace 34
Colchicine 268
 Colchicine 268
 Colecalciferol 274, 277, 479,
 480-481
Colestid 90
 Colestipol 90
 Colestyramine 90
Colexklysm 140
Co-Lisinopril 34
 Colistimethaat 376
Colistibeb 376
Colitis ulcerosa,
middelen 144
Colitofalk 146
 Collagenase 500
Colludol 531
Colofiber 134
Colofort 136
Colopeg 136
Co-Losartan 36
Combiderm 506
Combigan 519
Combivent 154
Combivir 400
Combodart 234
Comfeel 503
Comfeel Plus 503
COMT-inhibitoren 323
Comtan 324
Concerta 314
Confidex 109
Confosept
Zuurstofwater 486
Contactlaxativa 138
Contraceptiva 206-214
Contramal 251
Convulex 328
Copa 506
Copaxone 441
COPD, middelen 149
Copegus 404
Coperindo 34
Co-Quinapril 34
Co-Ramipril 34
Cordarone 75
Co-Renitec 34
 Corifollitropine 223
Corotrope 45
Corsodyl 531
Corticosteroiden,
anaal 147
huid 491-493, 498
inhalatie 154-157

- nasaal* 528
oog 513-514, 515
oor 515, 523
rectaal 144
systemisch 144-145, 194-198
- Coruno** 41
Corvaton 41
Cose-Anal 147
Cosopt 519
Cotrane Folcodine 162
Coumarine-anticoagulantia 104
Co-Valsartan 36
Coveram 35
Coversyl 67
Coversyl Plus 34
Cozaar 70
Cozaar Plus 36
Crataegus 290, 290
Cremercort-H 493
Creon 128
Crestor 88
Crinone 226
Crixivan 402
Crohn, ziekte van, middelen 144, 443
Cromabak 515
Cromoglicinezuur 159, 515, 529
Cromophta-Pos 515
Curafil 505
Curapeg 137
Curarisantia 533
Curasorb 502
Curatoderm 498
Curosurf 168
Cutivate 492
C-Will 477
Cyanocobalamine 477, 480-481
Cyanokit 475
Cyclocur 218
Cyclofosfamide 452
Cyclogyl 516
Cyclopentolaat 516
Cyclopentolate 516
Cycloplegica 516
Cymbalta 307
Cymevene 397
Cynactil 128
Cynara scolymus 128, 128
Cynarol 128
Cyproplex 191
Cyproteron 191, 191
CYP-tabellen, interacties (Inleiding) 17, 18-21
Cystadane 546
Cytarabine 457
Cytarabine 457
Cytosar 457
Cytotec 123
Dabigatran 102
Dacarbazine 454
Dacarbazine 454
Dactinomycine 460
Dafalgan 241
Dafalgan Codeine 252
Dafnon 83
- Daivonex** 498
Dakar 120
Dakincooper Stabilise 486
Daktacort 493
Daktarin 388, 488
Daktozin 489
Dalacin 205, 375, 495
Dalacin C 375
Dalteparine 101
Danaparoiide 102
Danatrof 192
Danazol 192
Dantrium 338
Dantroleen 338
Daonil 176
Daphne 191
Daraprim 395
Darbepoëfine 112
Darifenacine 230
Darunavir 402
Dasatinib 466
Daunorubicine 459
D-Cure 479
De Icol 515
Deanxit 294
Deca-Durabolin 189
Decapeptyl 193
Decongestionerende middelen, nasaal 527
oog 515
systemisch 525
Dectaflur 471
Dedrogyl 479
Deferasirox 544
Deferipron 544
Deferoxamine 544
Degarelix 193
Dehydrobenzperidol 294
Delphi 493
Deltarhinol Mono 527
Denosumab 278
Depakine 328
Depalalthrine 490
Depocyte 457
Depo-Eligard 192
Depo-Medrol + Lidocaine 197
Depo-Medrol 197
Deponit 41
Depo-Provera 214
Dequalid 530
Dequalinium 530, 530-531
Dermanox 500
Dermestril 217
Dermovate 492
Desensibilisatie, middelen 449
Deseril 343
Desferal 544
Desinfectantia 484
Desloratadine 447, 526
Desmopressine 199-200
Desmopressine 199-200
Deso 210
Desogestrel 210-211, 213
Desomedine 512
Detrusitol 231
- Dettolmedical**
Chloroxylenol 486
Dexa Rhinospray 529
Dexagenta-Pos 515
Dexamethason 197, 514, 515, 524, 529
Dexchlorfeniramine 447
Dexir 161
Dexketoprofen 259
Dexpanthenol 480-481
Dexrazoxan 461
Dextraan 519-520
Dextromethorfan 161-162, 165-166
Dextromethorphan 161
Diabetes, middelen 169
Diacomit 336
Diafusor 41
Diagnostica 537
oog 520
Diamicron 176
Diamox 51
Diane 191
Diazepam 286
Diazepam 286
Diabertil 131
Dibotermine 279
Dichloorbenzylalcohol 531-532
Dicloabak 514
Diclofenac 258-259
Diclofenac 258-259, 259, 263-264, 514, 515
Dicynone 111
Didanosine 400
Diënogest 218
Diervo 342
Difenhydramine 447, 494, 494
Difenylpyraline 526
Differin 496
Diflucan 387
Diflucortolon 492, 493
Difterievaccins 423, 432-433
Digitalisglycosiden 44
Digoxine 45
Dihyergot 342
Dihydrocodeïne 162
Dihydro-ergotamine 342
Dihydropyridines 60
Diltiazem 63
Diltiazem 63
Dimenhydrinaat 447
Dimetindeen 447, 529
Dimitone 56
Dinatriumfosfaat 138, 140
Dinoproston 220
Diosmectiet 142
Diosmine 83, 83
Diovane 71
Diphamine 494
Diphantoine 334
Dipidolor 250
Dipiperon 294
Diprivan 533
Diprolene 492
Diprophos 196
Dipropyleenglycolsalicylaat 264
Diprosalic 498

- Diprosone** 492
 Dipyrnidamol 98, 98
Dipyridamole 98
 Disopyramide 75
 Disulfiram 315
Ditropan 230
Diuretica 46
Diviplus 218
Diviva 218
Dixarit 343
DMARD's 265
Dobutamine 79
 Dobutamine 79
Dobutrexmylan 79
Docacetyl 163
Docbetahi 525
Docbisopro 55
Doccaptopri 66
Doccefaclo 362
Doccimeti 118
Docdomperi 130
Docdonna 191
Docetaxel 462-463
 Docetaxel 462-463
Docmebenda 390
Docmetoclo 131
Docomepra 120
 Docosanol 489
Docpirace 82
Docraniti 118
Doctramado 251
 Docusaat 140, 140
 Dodeclonium 494
Dogmatil 295
Dolantine 250
Dolcidium 261
Dolenio 270
Dolofin 260, 263
Dolol-Instant 241
Doloproct 147
Dolprone 241
Dolzam 251
Dominal 293
 Domperidon 130-131, 132
Domperidon(e) 130
Domperitop 130
Donacom 270
 Donepezil 346
 Dopamine 79
Dopamine-agonisten,
hormonaal 228
Parkinson 321
Doping (Inleiding) 6
Dopram 167
Doribax 365
 Doripenem 365
Dormicum 534
Dormiplant Mono 289
Dormonoct 286
 Dornase 164
 Dorzolamide 519, 519
Dostinex 228
 Dosulepine 306
Dotarem 540
Dovobet 498
 Doxapram 167
 Doxepine 306
Doxorubicine 459
 Doxorubicine 459
Doxorubin 459
Doxycycline 370
 Doxycycline 370-371
 Doxylamine 166
Doxylets 370
Doxynord 370
Doxytab 371
DPP-4-inhibitoren 179
Dr Scheffler Vitamin C 477
DRESS-syndroom
(Inleiding) 14
 Droperidol 294
 Drosera 166
 Drosiprenon 211, 218
Dukoral 430
Dulcolax Bisacodyl 139
Dulcolax Picosulphate 139
 Duloxetine 231, 307
Duoderm 503
Duoderm E 506
Duoderm Hydrogel 505
Duodopa 321
Duofilm 499
Duogestan 218
Duotrav 519
Duovent 154
Duphalac 136
Duphaston 225
Duracef 361
Duracoll 372
Duraprox 261
Duratears 520
Durogesic 249
Duspatalin 126
 Dutasteride 234, 234
D-Vital 274
 Dydrogesteron 218-219, 225
Dynastat 263
Dynatra 79
Dysport 338
Dystonal 342
Dytac 50
Dyta-Urese 51
Dytenzide 51
Eau des Carmes 481
Ebastine 447
 Ebastine 447
Ebixa 346
Ebrantil 31
Ecalta 386
 Echinacea purpurea 235, 526
Echinacin 526
Ecobec 155
 Econazol 493
 Eculizumab 441
Edronax 305
Efalith 510
 Efavirenz 401, 401
 Efedrine 79, 527
Efexor 307
Effortil 80
Efient 98
 Eflornithine 510
Efudix 510
Eksterogenmiddel Groene
Duivel 499
Elaprase 546
Eldepryl 324
Eldisine 462
Eleonor 210
 Eletriptan 340
Elidel 509
Elisamylan 191
Ellaone 214
Elmex Medical Gel 471
Elocom 492
Elonva 223
Elloxatin 454
Elthyrone 183
 Eltrombopag 113
Eludril 531
Elugyn 218
Elvorine 476
Emadine 515
Emconcor 55
Emcoretic 33
 Emedastine 515
Emend 133
Emerxil 264
Emla 535
Emselex 230
 Emthexate 455
 Emtricitabine 400, 401
Emtriva 400
 Enalapril 34-35, 66
Enalapril 66
Enantyum 259
Enbrel 444
Endofalk 136
Endopeg 136
Endoxan 452
Endrine 527
 Enfuvirtide 402
 Engelwortel (syn.
 Angelica) 481
Engerix-B 416
 Enoxaparine 101
 Enoxolon 500
 Entacapon 324, 325
 Entecavir 404
Entercol 143
Entocort 144
Enzymen
dermatologisch 500
pancreas 128
Eosine 486
 Eosine 486
Epanutin 334
Epaxal 415
Ephedrine 79
Epiduo 497
 Epinastine 515
 Epinefrine 79, 536
Epipen 79
Epirubicin(e) 459
 Epirubicine 459
 Epitizide 51
Epivir 400
 Eplerenon 50
 EPO (syn. epoëtime) 112-113
 Epoëtime 112-113
 Epoprostenol 103
Eposin 461
Eporex 113
 Eprosartan 37, 69

- Epsilon** 260
Epsipam 288
 Eptacog 109
 Eptifibatide 99
Erazaban 489
Erbitux 464
 Erdosteïne 164
 Ergocalciferol 480
 Ergotamine 342
Ergotderivaten
 migraine 341-342, 343
 lactatieremming 228
 Parkinson 321
 Erlotinib 466
Erycine 496
 Erysimum 162
Erythrocin 366
Erythroforte 367
 Erythromycine 366-367, 495-496, 496-497
Erythropoëties 112-113
 Escitalopram 303
Esmeron 533
 Esmolol 56
 Esomeprazol 119, 267
Esomeprazole 119
Estalis 219
Estivan 447
Estracyt 454
 Estradiol 216-218, 218-219
 Estramustine 454
Estreva 217
 Estriol 216-217, 217
Estrofem 216
 Etamsylaal 111
 Etanercept 444
 Ethambutol 384
 Ethanol 486
 Ethinylestradiol 191, 210-212
 Ethosuximide 335
Ethylisme, middelen 315
 Ethylloflazepaat 286
 Ethylmorphine 162, 165-166
 Ethylnicotinaat 264
 Ethylsalicylaal 264
Ethyol 455
 Etidroninezuur 276
 Etilefrine 80
 Etofenamaat 263
 Etomidaat 533
 Etonogestrel 212, 214
Etoposide 461
 Etoposide 461
 Etoricoxib 263
 Etravirine 401
Etumine 293
Eucalyptine Le Brun 165
Eucalyptine Pholcodine Le Brun 165
 Eucalyptol 165, 529-530
 Eucalyptus 530
Eucalytux 165
Eucreas 180
 Eugenol 530
Euglucon 176
Eulexin 191
Eulitop 89
Eumovate 493
- Euphon** 162
Euphyllin 159
Eusaprim 380
Euthyrox 183
 Everolimus 439, 467
Evista 277
Evoltra 456
Evra 212
Exacyl 111
Excedryn 245
Exelon 346
Exemarom 188
 Exemestan 188
Exemestan(e) 188
 Exenatide 179
Exforge 37
Exforge HCT 38
Exjade 544
Expectorantia 162-166
Extavia 442
Extrapan 263
Eye Gel 520
E-Z-Paque HD 539
 Ezetimibe 91, 92
Ezetrol 91
Fabrazyme 546
Factane 108
Factor Xa-inhibitoren 103
Fareston 187
Farmorubicine 459
Fasigyn 394
Faslodex 187
Fastum 263
Fasturtec 269
 Febuxostat 269
Feiba S-Tim 109
 Felbamaat 336
 Felbinac 263
Feldene 262-263
 Felodipine 33, 35, 61
Felodipine 61
Femara 188
Feminova 217
Feminova Plus 219
Femodene 210
Femoston 218-219
 Fenazopyridine 236
Fendrix 416
 Fenelzine 308
 Feneturide 333
 Feniramine 516
Fenistil 447
 Fenobarbital 333, 336
Fenofibra(aj)t(e) 89
 Fenofibraat 89
Fenogal 89
 Fenol 165, 532
Fenosup 89
 Fenoterol 154
Fenothiazinen 293
 Fenoxymethylpenicilline 354
 Fenprocoumon 105
Fentanyl 249, 534
 Fentanyl 249, 534
 Fenticonazol 204
 Fenylefrine 166, 516, 517, 526, 529
 Fenytoïne 334, 336
- Fercayl** 470
Fero-Grad 470
Fero-Gradumet 470
Ferricure 470
Feriprox 544
 Fesoterodine 230
 Fexofenadine 448
Fibraten 88
 Fibrinogeen 111
 Filgrastim 113-114
Finasteride 234
 Finasteride 234
Fissuren, anaal 147
Firazyr 546
Firmagon 193
Flagyl 205, 394
Flamigel 505
Flammacerium 488
Flammazine 488
Flavivirusvaccins 421
 Flavonoiden 83
 Flavoxxaat 230
Flebotonica 83
Flecainide 76
 Flecainide 76
Flector Tissugel 263
Fleet-Enema 140
Fleet Phospho Soda 138
Flemoxin 357
Flexagile 264
Flexfree 263
Flexium 263
Flixonase Aqua 528
Flioxotide 156
Flolan 103
Floxapen 355
Floxyfral 303
Fluacort 514
Fluanxol 293
 Flucloxacilline 355
Flucon 514
 Fluconazol 387-388
Fluconazol(e) 387-388
Fludara 456
Fludarabine 456
 Fludarabine 456
Fludex 48
 Fludrocortison 524
 Flufenaminezuur 264
Fluimucil Antibiotic 164
Flumazenil 288
 Flumazenil 288
 Flumetason 493, 498
 Flunarizine 343
Flunatap 343
Flunitrazepam 286
 Flunitrazepam 286
Fluocaril 471
 Fluocortolon 147
Fluor 471
Fluoresceïne 520
 Fluoride 471, 471, 532
 Fluorofosfaat 471
 Fluorometholon 514
 Fluorouracil 457, 510
Fluoxetine 303
 Fluoxetine 303

- Fluoxone** 303
 Flupentixol 293, 294
Fluracedyl 457
 Flurazepam 286
 Flurbiprofen 259, 531
Fluroblastine 457
 Fluspirileen 294
Flutamide 191
 Flutamide 191
Flutaplex 191
 Fluticason 156-157, 156, 492, 528
 Fluvastatine 87
Fluvoxamine 303
 Fluvoxamine 303
FML Liquifilm 514
Folavit 476
 Folcodine 162, 165-166
Folinate 476
 Folinezuur 476-477
 Foliuzuur 470, 475-476, 477, 480-481
Foliumzuurantagonisten 455
 Follitropine 223, 223
 Fondaparinux 103
Fontex 303
Foradil 153
Forlax 137
Formagal 153
Formoair 153
 Formoterol 153, 156
Forsteo 278
Fortal 250
Forzaten / HCT 38
Forzaten 37
Fosamax 276
 Fosamprenavir 402
Fosavance 277
Foscan 467
 Foscarnet 397
Foscavir 397
Fosfaatchelatoren 544
Fosfaatlavement 140
Fosfaatlaxativa 137
Fosfodiësterase type 3-inhibitoren 45
Fosfodiësterase type 5-inhibitoren 235
 Fosfomycine 382
Fosinil 66
 Fosinopril 66
Fosrenol 545
Fostimon 223
 Fotemustine 453
Fragmin 101
 Framycetine 529, 529
Fraxiparine 101
Fraxodi 101
Frenactil 294
Frisium 285
Froben 259
Frovatex 340
 Frovatriptan 340
Fructines 139
Frusamil 51
FSME Immun 421
Fuca 138
Fucicort 493
Fucidin 487
Fucidin Hydrocortisone 493
Fucithalamic 512
 Fulvestrant 187
Fungimed 388
Furacine 486
Furadantine MC 381
Furosemide 48-49
 Furosemide 48-49, 51
 Fusafungine 532
 Fusidinezuur 487, 493, 512
Fuzeon 402
 Fytomenadion 110, 480
Fyto-oestrogenen 218
Gabapentine 332
 Gabapentine 332
Gabbroral 373
Gabitril 335
 Gadobeenzuur 540
 Gadobutrol 540
 Gadodiamide 540
Gadoliniumderivaten 539
 Gadopentetinezuur 540
 Gadoterzuur 540
 Gadoteridol 540
 Gadoversetamide 540
Gadovist 540
 Gadoxetinezuur 540
 Galantamine 346
 Galsulfase 546
Galvus 180
Gambaran 263
Gamagard S/D 434
Gammanorm 434
 Ganciclovir 397, 513
 Ganirelix 193
Gardasil 420
Gardenal 333
Gastricalm 124
Gastriphar 124
Gastrografine 537
Gastroprokinetica 129
 Gaultheria 530
Gaviscon 124
 Gefitinib 466
Gelekoortsvaccins 420-421
Gellact 125
Geltim 518
Gemcitabin(e) 457
 Gemcitabine 457
Geneesmiddelenbewaking (Inleiding) 12
Genotonorm 200
 Gentamicine 372, 372, 487, 515
Geomycine 372, 487
Geslachtshormonen 185
Gestiferrol 470
 Gestodeen 210-211
Gestodelle 210
Gestofeme 210
GHRH 201
 Ginkgo biloba 347
Ginsana 481
 Ginseng 481
Givalex 531
 Glatirameer 441
Glaucoom, middelen 517
Glazidim 364
 Glibenclamide 176, 181
Glibenese 176
Gliclazide 176
 Gliclazide 176
Glimepiride 176
 Glimepiride 176
Gliniden 177
Gliolan 541
 Glipezide 176
 Gliquidon 177
Glitzonen 177
Glivec 466
Glottly 161
Glucagen 181
 Glucagon 181
Glucobay 180
Glucocorticoïden, anaal 147
huid 491-493, 498
inhalatie 154-157
nasaal 528
oog 513-514, 515
oor 515, 523
rectaal 144
systemisch 144-145, 194-198
Glucophage 175
 Glucosamine 270-271
Glucosamine 271
Glucovance 181
Glurenorm 177
Glycerine 140
Glycerine Zetkaarsjes 140
 Glycerol 140, 140
 Glycine max 218
Glycolsalicylaat 264
Glycopeptiden 373
Glycoproteïne IIb/IIIa-receptorantagonisten 99
 Glycopyrronium 534, 534
Glypressin 200
Golaseptine-Lidocaine 530
 Golimumab 444
Gonadoreline-analogen 192
Gonadoreline-antagonisten 193
 Gonadotropinen 222-223, 223
Gonal-F 223
Gonapeptyl 193
 Gosereline 192
Gracial 211
Grains de Vals Senna 138
 Gramicidine 493
Granisetron 132
 Granisetron 132
Granocyte 114
 Graspollen 450
Griatiella 191
Groefactoren 113
Groeihormoon 200
 Guaiacol 165
 Guaifenesine 165, 165-166
Gyno-Daktarin 204
Gynoflor 217
Gynomyk 204
Gynosoya 218
Gynoxin 204
H.A.C. 485

- H₁-antihistaminica*,
 huid 494
 nasaal 528
 oog 514-515
 systemisch 445
- H₂-antihistaminica* 117
- Hacdil-S** 485
- Haemate P** 109
- Haemophilus*
*influenzae*vaccins 424, 433
- Halcion** 288
- Haldol** 294
- Haloperidol 294
- Hamamelis 147
- Hansamedic** 485
- Hansamedic**
Warmtepleister 509
- Harmonet** 210
- Hartfalen*, middelen 43
- Havrix** 415
- Hbvaxpro** 416
- HCG 223
- Hebucol** 128
- Heemst (syn. *Althaea officinalis*) 532
- Heliclar** 368
- Helixate Nexgen** 108
- Hematopoëse, middelen 112
- Hemeran** 494
- Hemine 546
- Hemorroiden*, middelen 147
- Hemosedan** 147
- Hemostatica** 108
- Hepacaf** 435
- Heparine** 100
- Heparine 100, 490
- Heparines* 99-100
- Heparinoïden* 102
- Hepatitis A-vaccins*
 414-415, 431
- Hepatitis B-vaccins*
 415-416, 431
- Hepatitis B*, middelen 403
- Hepatitis C*, middelen 403
- Hepatotropica* 128
- Hepsera** 404
- Herceptin** 464
- Heria** 219
- Herpes*, middelen 396
- Hesperidine 83
- Hexabrix** 538
- Hexamidine 486, 512, 531
- Hexaminolevulinaat 541
- Hexetidine 531, 531
- Hexomedine** 486, 531
- Hextril** 531
- Hexvix** 541
- Hexylnicotinaat 264
- Hibidil** 485
- Hibiscrub** 485
- Hibitane** 205
- Hib-vaccins* 424, 433
- Hirudoid** 494
- Histimed** 447
- Histreline 192
- HIV-infectie*, middelen 398
- HMG 223
- Hoestremmers* 160, 162
- Holoxan** 453
- Homeopathische middelen* 547
- Hormonale substitutie* 215
- Hormoonspiraaltje* 214
- HPV-vaccins* 419-420
- 5HT₃-antagonisten* 132
- Humalog** 172
- Humalog Mix** 174
- Humatrope** 200
- Humira** 444
- Humuline** 172-173
- Hyalgan** 271
- Hyaluronzuur 271
- Hycamtin** 461
- Hydergine** 82
- Hydrea** 458
- Hydrochlorthiazide* 32-38, 51
- Hydrocoll** 503
- Hydrocolloidverbanden* 502
- Hydrocortison 197, 492-493, 493, 515
- Hydrocortisone** 197, 493
- Hydrogels* 504
- Hydromorfon 249
- Hydrosorb** 505
- Hydrovezelverbanden* 504
- Hydroxocobalamine 475
- Hydroxycarbamide 458
- Hydroxychloroquine 266
- Hydroxyethylrutosiden 83-84, 495
- Hydroxypropylmethylcellulose (syn. hypromellose) 519-520, 520
- Hydroxyzine 448
- Hygroton** 47
- Hymecromon 128
- Hypan** 62
- Hypergel** 505
- Hypericum perforatum* 311
- Hyperiplant** 311
- Hyperkaliëmie*,
 middelen 544
ongewenst effect
(Inleiding) 15
- Hyperlipen** 89
- Hyperpoll** 447
- Hypertensie*, middelen 27
- Hypnomidate** 533
- Hypnotica* 281
- Hypochloriet 486
- Hypofysaire hormonen* 199
- Hypoglykemiërende sulfamiden* 175
- Hypolipemiërende middelen* 85
- Hypoloc** 57
- Hyporetic** 33
- Hypotensie*, middelen 79
- Hypothalamie hormonen* 199
- Hypromellose 519-520, 520
- Hytrin** 233
- Ibandroninezuur 276
- Ibexone** 82
- Ibritumomab 464
- Ibumed** 260
- Ibuprofen** 260, 263
- Ibuprofen 94, 260, 263-264
- Ibutop** 264
- Icatibant 546
- Ichtammol 500, 500
- Idarubicin** 459
- Idarubicine 459
- Idursulfase 546
- Ifosfamide 453
- Ijzer 470, 481
- Ijzerchelatoren* 544
- Iloprost 93
- Imap** 294
- Imatinib 466
- Imiglucerase 546
- Imipenem 365
- Imipramine 306
- Imiquimod 509
- Imitrex** 340
- Immukine** 442
- Immunoglobulinen 434-437
- Immunomodulatoren*,
 huid 508
 systemisch 437
- Immunosuppressiva* 437
- Imodium** 143
- Imonogas** 125
- Imovane** 289
- Imovax Polio** 409
- Implanon** 214
- Importal** 135
- Impotentie*, middelen 235
- Impromen** 294
- Imuran** 438
- Inalpin** 165
- Increlex** 546
- Incretinmimetica* 178
- Indacaterol 153
- Indapamide 34-35, 48
- Indapamide** 48
- Inderal** 58
- Inderm** 496
- Indinavir 402
- Indocid** 94
- Indocollyre** 514
- Indocyanine Green** 541
- Indocyaninegroen 541
- Indometacine 94, 261, 264, 514
- Inductos** 279
- Inegy** 92
- Infanrix-IPV** 432
- Infanrix Hexa** 433
- Inflexal V** 414
- Infliximab 444
- Influenzavaccins* 412-414
- Influvac S** 414
- Inhalo Rhinathiol** 529
- Inhibace** 66
- Injectafer** 470
- Innohep** 102
- Inosine 441
- Inotyol** 500
- Inspira** 50
- Instanyl** 249
- Instillagel** 536
- Insulatard** 173
- Insulines* 171
- Insuline aspart 172, 174

- Insuline detemir 173
 Insuline glargine 173
 Insuline glulisine 172
 Insuline lispro 172, 174
Insuman 172-173
Intanza 414
Integrilin 99
Intelence 401
Interacties (Inleiding) 15-18
 CYP-tabellen 18-21
 Interferonen 441-442
Intoxicaties (Inleiding)
 24-25
Intrasite 505
Intron A 442
Inuvair 156
Invega 297
Invirase 402
iodex 485, 532
Iodoform Ribbon Gauze 486
lomeron 538
lopidine 518
 Ipratropium 154, 154, 528, 529
 Irbesartan 36, 70
Iressa 466
Irinodin 460
Irinotecan 460-461
 Irinotecan 460-461
Irxul Mono 500
Isentress 403
Iso-Betadine 205, 486,
 520, 532
 Isoconazol 489, 493
Isocural 497
 Isoniazide 383
 Isoprenaline 78
Isoprosinone 441
 Isopropylalcohol 485-486
Isoptine 62
Isopto-Atropine 516
Isopto-Carpine 517
Isopto Tears 520
 Isosorbide, dinitraat 40-41
Isosupra Lidose 497
Isoten 56
Isotretinoïne 497
 Isotretinoïne 497
 Ispaghul (syn. *Plantago*
 ovata) 134-135, 140
 Isradipine 61
Isuprel 78
Itinogen 189
 Itraconazol 388
Itraconazol(e) 388
 Ivabradine 42
Ivegam-CMV 436
Ixiaro 421
Jaloplast 505
Janumet 181
Januvia 180
Japane encefalitis, vac-
 cins 421
 Jeneverbes 530
Jeuk, middelen 494
Jicht, middelen 267
 Jobitridol 539
 Jodide 521
 Jodixanol 539
 Jodoform 486
 Jodexol 538
 Jomeprol 538
 Jood 537
 Jopromide 539
 Joversol 538-539
 Joxaglinezuur 538
 Joxitalaminezuur 537-538,
 538
 Juniperus 530
 Kajapoet 530
Kaleta 402
 Kaliumbicarbonaat 124
 Kaliumchloride 136-137, 472
 Kaliumcitraat 236
 Kaliumgluconaat 472
Kaliumpreparaten 471
Kaliumsparende diuretica 49
 Kaliumsulfaat 481
Kaliumverliezende diure-
 tica 47
 Kaliumwaterstofcarbonaat 124
Kaloban 526
Kaltostat 502
 Kamfer 165, 264, 494, 530, 494
Kamfer Vaseline 494
Kamferzalf 494
 Kamille (syn. *Chamomilla*
 recutita) 494, 532
Kamillosan 494, 532
Kanavig 513
 Kaneel 481
 Kaolien 124, 500
Kayexalate Ca 544
Kayexalate Na 544
Kefadim 364
Keforal 361
Kefurox 362
Kefzol 361
Kelargine 447
Kemadrin 325
Kenacort A 198
Kentera 230
Kepivance 547
Keppra 330
Keratolytica 499
Kerlone 55
Kestomatine 125
Ketalar 534
 Ketamine 534
Ketek 369
Kettesse 259
 Ketoconazol 388, 489
 Ketoprofen 261, 263
 Ketorolac 259, 514
Ketotifen 448
 Ketotifen 448, 514
Kinespir Patch 264
Kinkhoestvaccins 423,
 432-433
Kinzalkomb 36
Kinzalmono 70
Kiovig 435
Kivexa 400
Klean-Prep 136
Klinotab 371
Kliogest 219
Klosterfrau
- Johanniskraut** 311
 Kobalt 481
Kogenate 108
Konakion 110
 Kool 142, 142
Koolstofverbanden 508
Koolzuuranhydrase-inhibi-
 toren,
 oog 518
 systemisch 50
 Koriander 481
Kredex 56
 Kruidnagel 481
Krustranen 519
Kuvan 546
Kytril 132
 Labetalol 56
Laburide 333
 Lacidipine 61
 Lacosamide 335
Lactinorm 520
Lacta-Gynecogel 205
Lacteol 143
 Lactitol 135
Lactobacillus acidophi-
 lus 143, 217
 Lactulose 135-136, 140
Lactulose 136
Lambipol 329
Lamictal 329
Lamisil 389, 489
Lamivudine 400, 400, 404
Lamotrigine 329
Lamotrigine 329
Lanitop 45
 Lanoline 520
Lanoxin 45
 Lanreotide 201
 Lansoprazol 120
Lansoprazol(e) 120
Lansoyl Paraffine 135
 Lanthaan 545
Lantus 173
Lanvis 456
 Lapatinib 466
Lariam 392
 Laronidase 545
 Loperiprant 91
Lasix 49
 Latanoprost 518, 519
 Laurilsulfaat 486
 Laurylsulfoacetaat 140
Laxafytol 138
Laxativa 134-135, 139
Laxavit 140
Laxeermiddelen 134-135, 139
Laxido 137
Laxoberon 139
Ledertexate 455
 Leflunomide 266
Legalon 128
Legalon-Sil 128
Lemocin 530
Lemsip 241
 Lenalidomide 468
Lendormin 285
 Lenograstim 114
 Lepirudine 103

- Leponex** 297
Lercanidipin(e) 61
 Lercanidipine 35, 61-62
Lercaprel 35
Lerivon 309
Lescol 87
Letrozaron 188
 Letrozol 188
Letrozole 188
Leucovorin Calcium 476
Leukeran 453
Leukotrieenreceptorantagonisten 157
 Leuproreline 192-193
Leuproreline 193
Leustatin 456
Levact 454
Levemir 173
 Levertraan 488, 500
 Levetiracetam 330
Levitra 236
 Levobunolol 518
 Levobupivacaïne 536
 Levocabastine 515
Levocetirizine 448
 Levocetirizine 448
Levodopa / Benserazide 321
 Levodopa 321, 325
 Levodropropizine 162
Levofloxacin(e) 378
 Levofloxacin 378-379
Levofolic 477
 Levofolinezuur 476-477
 Levomenthol 264, 494, 529
 Levomepromazine 293
 Levonorgestrel 210, 213-214
Levophed 79
 Levothyroxine 183
Levotuss 162
Lexotan 285
 Lidocaine 73-74, 124, 147, 197, 264, 361, 494, 524, 524, 530-532, 535-536, 536
Lincocin 375
 Lincomycine 375
 Linde 128
 Linezolid 374
Linisol 536
Lioresal 338
Liosanne 211
Lipactin 490
Lipanthyl 89
Lipanthylnano 89
 Lipase 128
Lipidenverlagende middelen 85
Lipiodol Ultra Fluide 537
Lipitor 87
Liposic 520
Liquifilm Tears 520
 Liraglutide 179
Lisdiuretica 48
 Lisinopril 34-35, 67
Lisinopril 67
Litak 456
 Lithium 312, 510
Litican 130
Livial 219
Livostin 515, 528
Locabiotol 532
Locacortene 493
Locasalen 498
Loceryl 488
Locoid 492
Lodixal 63
Lodotra 198
 Lodoxamide 514
Lodoz 33
 Loflazepaat 286
Logimat 33
Logroton Divitabs 33
Lokale anesthetica 535
 huid 264, 494, 535-536
 inspuitbare 536
 oog 519
 oor 524
 orofaryngeaal 530
Lomir 61
Lomudal 159
Lomusol 529
Lonarid N 245
Longbalsem 165
Longifene 446
Loortan 70
Loortan Plus 37
Loperamide 143
 Loperamide 143
 Lopinavir 402
 Loprazolam 286
Lopresor 56
Loramet 287
Loramyc 388
Loranka 287
Loratadine 448
 Loratadine 448-449, 526
Lorazepam 286
 Lorazepam 286
Lorazetop 286
Lormetazepam 287
 Lormetazepam 287
 Losartan 36-37, 70
Losartan 70
Losartan Plus 37
Losac 120
Losferron 470
Lotriderm 493
Lowette 210
L-Thyroxine 183
 L-thyroxine 183
Lucentis 521
Lucrin Depot 193
Ludiomil 306
Luizen, middelen 490
 Lumefantrine 394
Lumigan 518
Lutenyl 225
 Lutropine 223, 223
Luveris 223
 Lymecycline 371
 Lynestrenol 225
Lyovac Cosmegen 460
Lyrica 332
Lysanxia 287
Lysodren 467
Lysomucil 163
Lysotossil 162
Lysox 163
M.M.R. VaxPro 430
Maalox 124
Mabcampath 464
Mabthera 464
Maclar 368
Macrogol 136-137, 137
Macrogol + Electrolytes 137
Macroliden 365-369
Macugen 521
Madecassol 500
 Magaldraat 124
Maglid 124
Magnegita 540
Magnesie Plus 124
 Magnesiumcarbonaat 124, 142, 480
 Magnesiumcitraat 142
 Magnesiumfosfaat 481
 Magnesiumgluconaat 471
 Magnesiumhydroxide 124
 Magnesiumoxide 140, 480
 Magnesiumsulfaat 480
 Magnesiumtrisilicaat 124
Magnevist 540
Malafene 260
Malaria, middelen 390
Malarone 394
 Malathion 490, 491
Maligne neurolepticasyndroom (Inleiding) 14
 Malva silvestris 236
Mandel 362
 Mangan 481
Maniprex 312
Mann 245
MAO-inhibitoren depressie 308
 Parkinson 324
 Maprotiline 306
 Maraviroc 403
Marcaine 536
Marcaine met Adrenaline 536
Marcoumar 105
Marevan 105
 Mariadistel 128
Marvelon 211
Matrifen 249
Maxalt 340
Maxidex 514
Maxiprol 364
Maxitrol 515
Maxsoten 33
Mazelen vaccins 409-410, 430-431
 Mebendazol 390
Mebeverine 126
 Mebeverine 126
 Mecasermine 546
 Mecetronium 486
 Meclozine 449
Mediaven 83
Medica 531, 532
Medichrom 486
Medisepta 485

- Medrol** 197
 Medroxyprogesteron 214, 225-226
 Mefenesine 264
 Mefloquine 392
Mefren 485, 531
Megace 225
Megavitin-C 477
 Megestrol 225
 Meidoorn (syn. Crataegus) 290, 290
 Melaleuca cajuputi 530
 Melatonine 290
 Melfalan 452
Melgisorb 502
Meliane 211
 Melissa officinalis 289, 481, 516
 Melitracen 294
 Melkzuur 205, 499
Meloxicam 261-262
 Meloxicam 261-262
 Melperon 294
 Memantine 346
Mencevax 426
Meningitec 425
Meningo-encefalitisvaccins 421
 Meningo-encefalitisvaccins 421
Meningokokkenvaccins 425-426
Menjugate 425
Meno-Implant 218
Menopauze, middelen 215
 Menopauzegonadotrofine 223
Menopur 223
 Mentha x piperita 530
 Menthol 264, 530-531
Menveo 426
Mephenon 250
Mepilex 507
Mepilex-Ag 507
Mepitel 508
 Mepivacaïne 536
 Mepyramine 166
 Merbromine 486
 Mercaptopurine 456
Merced 369
Mercilon 211
Mercurochrome 486
Meronem 365
Meropenem 365
 Meropenem 365
 Mesalazine 145-146
Mesalazine 146
 Mesna 455
 Mesterolone 189
Mestinon 344
Metabole aandoeningen, middelen 545
Metalyse 107
 Metamizol 244, 245
Metatop 287
Metformax 175
Metformine 175
 Metformine 175, 180-181
 Methadon 250
 Methenamine 142, 236
Methergin 220
 Methotrexaat 455-456
Methotrexate 456
 Methoxsaleen 499
 Methoxypolyethyleenglycol-epoëtine 113
 Methylaminolevulinaat 510
 Methyldopa 31
 Methylergometrine 220
 Methylfenidaat 314
 Methylnaltrexon 254
 Methylnicotinaat 264
 Methylprednisolon 197, 197, 492
Methylprednisolone 197
 Methylsalicylaat 264
 Methysergide 343
 Metildigoxine 45
Metoclopramide 131
 Metoclopramide 131, 342
Metoject 456
 Metoprolol 33, 56-57
Metoprolol 57
 Metronidazol 205, 394, 510
Metronidazole 394
Metvix 510
Mezavant 146
Miacalcic 278
 Mianserine 309
Micardis 71
Micardis Plus 37
 Miconazol 204, 388, 488, 489, 493, 497
Microgynon 210
Microlax 140
Microlut 213
Micropaque 539
Microtrast 539
Microtubulaire inhibitoren 461
Mictasol 236
Mictonorm 231
Midazolam 534
 Midazolam 534
Mifegyne 227
 Mifepriston 227
Miflonide 155
Migard 340
 Miglustaat 546
Migriv 342
Migraine, middelen 339
Millepertuis Sint-Janskruid 311
Milperinol 311
 Milrinon 45
Mimpara 202
Mineralen 469
Minhavez 516
Minidiab 176
 Minipil 213
Minipress 30
Minirin 200
Minitran 41
Mino 371
Minocin 371
Minocycline 371
 Minocycline 371
Minotab 371
Minoxidil 510
 Minoxidil 510
Mirapexin 211
 Miocamycine 369
Miochole 520
Miostat 520
Mirapexin 323
Mircera 113
Mirelle 211
Mirena 214
Mirtazapine 309-310
 Mirtazapine 309-310
 Misoprostol 123, 259
 Mitomycine 460
Mitomycine-C 460
Mitosyl 500
 Mitotaan 467
 Mitoxantron 459
Mitoxantrone 459
Mivacron 533
 Mivacurium 533
 Mitolastine 449
Mizollen 449
Mobic 262
Mobilat 494
Mobilisin 264
Mobistix 241
Moclobemide 308
 Moclobemide 308
 Modafinil 314
Moduretic 51
Mogadon 287
Molaxole 137
 Molsidomine 41
 Molybdeen 481
 Mometason 492, 528
 Monnikskap (syn. Aconitum napellus) 166
Monoamineoxidase-inhibitoren, depressie 308
Parkinsons 324
Monobactams 365
Monoclarium 368
Monofree
 Dexamethason 514
Monofree
 Oxybuprocaine 519
Monofree Tropicamide 516
Monoklonale antilichamen (antitumoraal) 463
Mononine 109
Montelukast 157
 Montelukast 157-158, 449
Monuril 382
Mopsoralen 499
 Morfine 250
Morning after pill 214
 Moroctocog 108
Morphine 250
Motens 61
Motifene 259
Motilium 130-131
Movicol 137
Moviprep 136
Movolax 137
 Moxifloxacin 379, 513

- Moxon** 31
Moxonidine 31
 Moxonidine 31
Mozobil 114
MS Contin 250
MS Direct 250
Mucinum 139
Muco Rhinathiol 164
Mucoangin 531
Mucodox 164
Mucolytica 162
 Mucopolysaccharide 264, 494, 494
Multigam 435
Multihance 540
 Munt (syn. *Mentha x piperita*) 530
Muphoran 453
 Mupirocine 487
Murazyme 500
 Muskaat 481
Myambutol 384
Mycobutin 374
 Mycofenolzuur 439
Mycolog 493
Mycophenolat Mofetil 439
Mydriacyl 516
Mydriaserit 517
Mydriatica 516
Myfenax 439
Myfortic 439
Myk I 489
Myleran 453
Myocet 459
Myocholine 231
Myolastan 288
Myozyme 546
Mysoline 333
 Nabumeton 263
Na-Cromoglycaat 159
Nactop 164
 Nadroparine 101
Naemis 219
 Nafazoline 516, 527, 516, 529
 Naftazon 83
 Naftidrofuryl 82
Naglazyme 546
Nalorex 254
 Naloxon 253, 254
Naloxon 254
 Naltrexon 254
 Nandrolon 189
Nanogam 435
Naphcon 516
Naphcon A 516
Naproflam 261
Naprosyne 261
 Naproxen 261, 267
Naproxen(e) 261
Naramig 340
 Naratriptan 340
Narcotische analgetica 246
 afhankelijkheid 318
Narcotische antagonisten 254
Nardelzine 308
Naropin 536
Nasa Rhinathiol 527
Nasasinutab 527
Nasonex 528
 Nasturtium officinale 481
 Natalizumab 443
Natecal D3 274
Natrium Iodide 521
 Natriumbenzoaat 166
 Natriumbicarbonaat 124, 136-137, 519
 Natriumchloride 136-137, 519, 527
 Natriumcitraat 140, 236
 Natriumcromoglicaat 159, 515, 529
 Natriumfosfaat 138, 140
 Natriumhypochloriet 486
 Natriumsulfaat 136
 Natriumwaterstofcarbonaat 124, 136-137, 519
Navelbine 462
Nebido 189
Nebivolol 57
 Nebivolol 57, 33
Nebu-lprasal 154
Nebu-Trop 154
 Nefopam 244
Negaban 359
Neisvac-C 425
 Nelarabine 458
Neobacitracine 487, 513
Neo-Cutigenol 500
Neo-Golaseptine 532
Neomacroliden 367
 Neomycine 515, 524
Neoral Sandimmun 438
Neorecormon 113
Neo-Sabenyil 486
 Neostigmine 344, 534
Neotigason 499
Neoxidil 510
Nerisona 492
Nesivine 527
Nestosyl 494
Nestrolan 310
Neulasta 114
Neupogen 113
Neupro 323
Neurobion 477
Neuroleptica 291-298
Neurolepticasyndroom, maligne (Inleiding) 14
Neurontin 332
Neusinol 527
Neutroses 124
 Nevirapine 401
Nevrine Codeine 253
Nexavar 466
Nexiam 119
 Nicardipine 62
 Niclosamide 390
Nicorette 316
Nicotibine 383
 Nicotinaat 264
 Nicotinamide 474, 480-481, 494
 Nicotine 316-317
Nicotinell 316
 Nicotinezuur 91
Nidazea 510
Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen 255
 huid 263
 oog 514-515
 systemisch 258
 Nifedipine 33, 62
Nifedipine 62
Niflugel 264
 Nifluminezuur 264
 Nifurtoinol 381
 Nilotinib 466
Nilstat 386
Nimbex 533
 Nimodipine 62
Nimotop 62
Niocitran 526
Niquitin 317
 Nisoldipine 62
 Nitisinon 546
Nitraten 39
Nitrazepam 287
 Nitrazepam 287
 Nitrendipine 62
Nitroderm 41
 Nitrofurural 486
Nitrofuranen 380
 Nitrofurantoïne 381
 Nitroglycerine 41, 147
Nitrolingual 41
Nivaquine 392
Nix 490
Nizoral 388, 489
NK₁-antagonisten 132
Nobiretic 33
Nobiten 57
Nocertone 343
Nocamid 287
Nogest 225
Nolvadex 186
 Nomegestrol 225
 Nonacog 109
Nonafact 109
Nootropil 82
Nora 210
 Noradrenaline (syn. nor-epinefrine) 79
Noradrenaline 79
Noranelle 210
Norcuron 533
 Nordazepam 287
Norditropin 200
 Norelgestromin 212
Norepine 80
 Norepinefrine 79
 Norethisteron 210, 218-219, 225
Norfloxacin 379
 Norfloxacin 379
Norgalax 140
 Norgestimaat 210
Norit 142
Norit Carbomix 142
Norlevo 214
Normacol 135
Normigel 505
Normosang 546
Norprolac 228
Nortrilen 306
 Nortriptyline 306

- Nortussine** 166
Nortussine Mono 161
Norvir 402
Nosca Mereprine 162
Noscafex 162
Noscafex Expectorans 166
 Noscapine 162, 166
Novaban 132
Novalgine 244
Novofem 219
Novolizer Budesonide 156
Novolizer Formoterol 153
Novolizer Salbutamol 153
NovoMix 174
NovoNorm 177
NovoRapid 172
NovoSeven 109
Noxafil 388
Nozinan 293
Nplate 113
NSAID's 255
 huid 263-264
 oog 513, 514-515
 systemisch 258-263
Nu-Derm 503
Nu-Gel 505
Nurofen 260
Nuso-San 527
Nustasium 447
Nutropinaq 200
Nuvaring 212
Nyogel 518
Nyolol 518
Nystatine 386
 Nystatine 386, 493
Obesitas, middelen 543
Obracin 372
Octagam 435
Octanate 108
Octanine 109
Octaplex 109
 Octocog alfa 118
Octostim 200
Octreotide 201
 Octreotide 201
Ocubrax 515
Ocugel 520
Oculo-Heel 547
Oculotect 520
Oestrogeenreceptormodulatoren, selectieve 185
Oestrogel 217
Oestrogenen, fyto- 218
 implantaat 218
 systemisch 185, 216-218
 transdermaal 217
 vaginaal 217
Oestroprogestagenen, anticonceptie 207-212
 menopauze 218-219
 systemisch 210, 216
 transdermaal 219
 vaginaal 212
Ofloxacin 379
 Ofloxacin 379, 513
OI-Amine 481
 Olafur 471
Olanzapine 297
 Olanzapine 297
Olbas 530
Olbetam 91
 Oliezuur 147
 Olmesartan 36-38
Olmotec 70
Olmotec Plus 37
 Olopatadine 515
Omacor 92
 Omalizumab 159
Omega-3-vetzuren 91, 92
Omeprecuremylan 120
 Omeprazol 120
Omeprazol(e) 120-121
Omic 232
Omnipaque 538
Omniscan 540
Omnitrope 200
Onbrez Breezhaler 153
Oncotice 467
Ondansetron 132
 Ondansetron 132
Onglyza 180
Orntstekingsremmende middelen (NSAID's) 255
 huid 263-264
 oog 513, 514-515
 systemisch 258-263
Opatanol 515
Ophthalmedine 512
Opiaten 246
 afhankelijkheid 318
 antagonisten 254
Optalidon 260
Opticrom 515
Optiject 538
Optimark 540
Optiray 539
Optovit E 479
Oralair 450
Oramorph 250
Orap 294
Orencia 441
Orfadin 546
Orgalutran 193
Orgametril 225
Orgaran 102
Orlistat 544
 Orlistat 544
 Ornidazol 394
Oro Rhinathiol 531
Orofar 531-532
Orofar Lidocaine 531
Oroperidys 131
Ortho-Gynest 217
 Oseltamivir 398
Osteodidronel 276
Osteoporose, middelen 272
Otalgan 524
 Otilonium, bromide 126
Otipax 524
Otocalmine 524
Otrivine Anti-Allergie 528
Otrivine Anti-Rhinitis 528
Otrivine Duo 529
Ovitrelle 223
Ovysmen 210
 Oxacilline 355
Oxaliplatin(e) 454
 Oxaliplatin 454
 Oxaprozine 261
Oxazepam 287
 Oxazepam 287
Oxcarbazepine 331
 Oxcarbazepine 331-332
 Oxetoron 343
Oxis 153
 Oxomemazine 166
 Oxybaat 314
Oxybuprocaine 519
 Oxybuprocaine 519
Oxybutynine 230
 Oxybutynine 230
 Oxycodon 253
Oxycontin 250
 Oxymetazoline, hydrochloride 527
Oxynorm 250
 Oxytetracycline 487, 493, 513, 515
Oxytocica 220
 Oxytocine 220
Pabal 220
Paclitaxel 463
 Paclitaxel 463
Paclitaxin 463
Paget, middelen 272
 Palifermin 547
 Paliperidon 297-298
 Palivizumab 398
Palladone 249
 Palonosetron 132
Pamidrin 276
Pamidrona(j)t(e) 276
 Pamidroninezuur 276
Panadol 241
Panadol Codeine 252
Panadol Plus 245
 Panax ginseng 481
Pangel 495
 Panitumumab 464
Pannocort 493
Panotile 524
Pantogastrix 121
Pantomed 121
 Pantoprazol 121-122
Pantoprazol(e) 122
 Pantotheenzuur 480
Pantozol 122
 Papaver somniferum 532
Papillomavirusvaccins 419-420
Para 490
Para Plus 491
 Paracetamol 240-242, 244-245, 252-253, 526
Paracetamol 241
Paracod 252
Paracodine 162
 Paraffine 135, 140, 520
Paranausine 447
 Parecoxib 263
Pariet 122
Parkinson, middelen 320
Parlodel 322

- Paromomycine 373
Paronal 467
Paroxetine 303-304
 Paroxetine 303-304
 Passiflora incarnata 290, 290
 Patentblauw V 541
 Pazopanib 466
Pe-Tam 242
 Pectine 142
Pectomucil 164
Pedea 94
 Pegaptanib 521
Pegasys 442
 Pegfilgrastim 114
 Peginterferon 442
Pegintron 442
 Pegvisomant 202
 Pelargonium sidoides 526
 Pemetrexed 458
Penadur 354
 Penciclovir 489
 Penfluridol 294
Peni-Oral 354
Penicilline 354
 Penicilline G (syn. benzylpenicilline) 354
 Penicilline V (syn. fenoxymethylpenicilline) 354
Penicillines 352
Penstapho 355
Pentacarinat 395
 Pentamidine 395
Pentasa 146
 Pentazocine 250
 Pentoxifylline 82
 Pentoxyverine 162
Pentrexyl 356
Perdofemina 260
Perdolan 242
Perdolan Compositum 245
Perdophen 260
Perfusalgan 242
Pergotime 222
Pergoveris 223
Perika 311
Perindapam 34
Perindocyl 67
 Perindopril 34-35, 67
Perindopril 67
Permafoam 507
 Permethrine 490-491, 491
Persantine 98
 Perubalsem 147
 Pethidine 250
Pevisone 493
Pharmalgen Bee 450
Pharmalgen Wasp 450
Phenergan 449
Phenobarbitalum 333
Phenylephrine 516
Pholco-Mereprine 166
Phoslo 545
Physiologicasol 527
Physiorhine 527
Picolaxine 139
Picoprep 140
 Picosulfaat 139, 140
Pijnstillers 237, 240
Pilo 517
 Pilocarpine 517
 Pimecrolimus 509
 Pimozide 294
 Pindolol 33, 57
 Pioglitazon 178
 Pipamperon 294
Piperacilline / Tazobactam 359-360
 Piperacilline 359-360
 Piperonylbutoxide 490-491
Piracetam 82
 Piracetam 82
Piracetop 82
 Piriramide 250
Piromed 262, 264
Piroxicam 262
 Piroxicam 262-264
Pixidin 531
 Pizotifeen 343
 Plantago ovata 134-135, 140
Plaquenil 266
Plasmaconcentratie-monitoring (Inleiding) 11
Platinumderivaten 453
Plavix 98
Plendil 61
 Plerixafor 114
Pneumo 23 427
Pneumokokkenvaccins 426-428
 Podofyllotoxine 510
Polaramine 447
Polibar 539
 Polidocanol 147, 84
Poliomyelitisvaccins 409, 432-433
 Pollen 450
Polydene 262
Polydexa 524
Polyflam 259
 Polygala 166
Polymem Quadrafoam 507
 Polymyxine B 487, 513, 515, 524
Polymyxinen 375
Polyseptol 488
 Polystyreensulfonaat 544
 Polyvinylalcohol 520
Pontalsic 253
 Posaconazol 388
Postafene 449
Postinor 214
 Povidon 520
 Povidon-jood 205, 485-486, 485-486, 520, 532
PPI's 118
PPSB S.D. 109
Pradaxa 102
 Pramipexol 323
Pramipexol(e) 323
 Pramocaine 494
 Pranoprofen 514
Pranox 514
Prareduct 87
 Prasugrel 98
Pravasine 87
Pravastatine 87-88
 Pravastatine 87-88
Praxilene 82
Prazepam 287
 Prazepam 287
 Prazosine 30
Pre-Par 221
Precosol 137
Pred Forte 514
Predmycin P 515
 Prednisolon 147, 197, 514, 515, 529
 Prednison 198
 Pregabaline 332
Pregnyl 223
Prepacol 140
Prepidil 220
Preterax 35
Prevenar 428
Prezista 402
Priadel 312
Priciasol 527
Prikpil 214
 Prilocaïne 535, 536
 Primidon 333
Primolut-Nor 225
Primovist 540
Primperan 131
Prioderm 490
Priorix 430
Priorix Tetra 431
Privigin 435
Probiotica 142
Procaine 536
 Procaine 536
Procoralan 42
 Procyclidine 325
Proflox 379
Prostagagenen, anticonceptie 212-214
implantaat 214
intra-uterien 214
systemisch 212-214, 224
transdermaal 226
vaginaal 226
 Progesteron 226
Progestogel 226
 Proglumetacine 261
Progor 63
Prograft 439
 Proguanil 394
Progynova 217
Prohance 540
Proleukin 464
Prolia 278
Prolopa 321
 Promethazine 449
Prontosan 505
 Propafenon 77
 Propanol 486
Propress 220
 Propiverine 231
 Propofol 533-534
Propolipid 534
Propranolol 58
 Propranolol 58
 Propylthiouracil 184
Propylthiouracile 184
Proscar 234
Prosta Urgenin 235

- Prostaathypertrofie, mid-*
delen 231
Prostaglandine-analogen,
oog 518
Prostalane 235
Prostaserene 235
Prostatonin 235
Prostigmine 344
Prostin 15M 220
Prostin E2 220
Prostin VR 93
Protamine 110
 Protamine 110
Protease 128
Proteïne C 105, 109
Proteïne S 109
Protelos 277
Prothiaden 306
Prothipendyl 293
Protonpompinhibitoren 118
Protopic 509
Protovit 480
Provarivax 418
Provera 225
Provigil 314
Proviron 189
Proxymetacaïne 519
Prozac 303
Prucalopride 139
Prunasine 138
Pseudo-efedrine 525-526, 526
Psoralenen 499
Psoriasis, middelen 443, 497
Pulmex 530
Pulmicort 156
Pulmolast 546
Pulmonale arteriële
hypertensie, middelen 93
Pulmozyme 164
Puregon 223
Purgo-Pil 139
Puri-Nethol 456
Purilon 505
Purine-analogen 456
Pygeum africanum 235
Pylalvex 532
Pyrazinamide 384
Pyridostigmine 344
Pyridoxine 475
Pyridoxine 475, 477, 480-481
Pyrimethamine 395
Pyrimidine-analogen 456
Qlaira 212
QT-verlenging, ongewenst
effect (Inleiding) 13
Questran 90
Quetiapine 298
Quinagolide 228
Quinapril 68
Quinapril 68, 33-34
Quinolonen,
oog 513
oor 513
systemisch 376
Quixil 111
Qvar 155
R Calm 494
R Calm Dimenhydrinate 447
Rabarber (syn. Rheum palma-
tum) 532
Rabeprazol 122
Rabiësvaccins 417
Rabipur 417
Radikal 490
Radiodiagnostica 537
Rado-Salil 264
Raloxifen 277
Raltegravir 403
Raltitrexed 458
Ramipril 34-35, 68
Ramipril 68
Ranaxoc 263
Ranibizumab 521
Ranitidine 118
Ranitidine 118
Ranomax 232
Rapamune 439
Rapifen 534
Rapilysin 107
Rapydan 535
Rasagiline 324
Rasburicase 269
Rasilez 71
Rasilez HCT 38
Reactine 447
Reactine
 Pseudoephedrine 526
Rebetol 404
Rebif 442
Reboxetine 305
Recombinat 108
Rectogesic 147
Rectovasal 147
Redomex 306
Redoxon 477
Redoxon + Zink 480
Refacto AF 108
Reflexgel 264
Reflexspray 264
Refludan 103
Regaine 510
Reisziekte, middelen 131
Relaxine 289
Relenza 398
Relert 340
Relestat 515
Relistor 254
Remergon 310
Remicade 444
Remifentanil 534
Remifentanil 534
Reminyl 346
Removab 464
Renagel 545
Renine-inhibitoren 71
Renitec 66
Rennie 124
Renvela 545
Reopro 99
Repaglinide 177
Repaglinide 177
Reparil 83
Reparil Gel 494
Replagal 546
Replicare Ultra 503
Requip 323
Rescuvolin 477
Resma 158
Resolor 139
Respiratoire analeptica 167
Restofit 124
Retacrit 113
Retapamuline 487
Reteplase 107
Retinol 480-481, 500, 500
Retrovir 400
Reumatoïde artritis,
middelen 265, 440
Revatio 93
Revaxis 433
Revalidose C 481
Revlimid 468
Revolade 113
Reyataz 402
Rhamnus purshianus 138, 336
Rheum palmatum 532
Rhinathiol Antirhinitis 526
Rhini-San 526
Rhinocort 528
Rhinofebryl 526
Rhinosingulair 449
Rhinosinutab 526
Rhinospray 527
Rhogam 436
Riamet 394
Ribavirine 404
Riboflavine 477, 480-481
Rifabutine 374
Rifadine 383
Rifampicine 383
Rifamycine 375
Rifamycines 374
Rifocine 375
Rilatine 314
Rilutek 338
Riluzol 338
Rimexolon 514
Rinomar Pseudo-
Ephedrinum 525
Riopan 124
Risedreenos 276
Risedrona(aj)t(e) 276
Risedroninezuur 276
Risperdal 298
Risperidon 298
Risperidone 298
Ritodrine 221
Ritonavir 402, 402
Rituximab 464
Rivaroxaban 103
Rivastigmine 346
Rivotril 285
Rizatriptan 340
Roacutane 497
Roactemra 444
Robinul 534
Robinul-Neostigmine 534
Rocaltrol 479
Rocaphine 364
Rocuronium 533
Rocuronium 533
Rode zonnehoed (syn. Echin-
acea purpurea) 235, 526
Rofenid 261

- Roferon A** 442
 Romiplostim 113
 Ropinirol 323
Ropinirole 323
Ropivacaine 536
 Ropivacaïne 536
Rosaced 510
 Rosmarinus officinalis 128, 530
 Rosuvastatine 88
Rotarix 419
Rotateq 419
Rotavirusvaccins 418-419
 Rotigotine 323
Rovamycine 369
Roxithromycine 368
 Roxithromycine 368
 Rozemarijn (syn. Rosmarinus officinalis) 128, 530
Rozex 510
Rubellavaccins 411-412, 430-431
Rulid 368
 Rupatadine 449
Rupatall 449
Rupton 449
 Rutosiden 83-84, 495
Rydene 62
Rythmodan 75
Rytmonorm 77
 Sabal (syn. Serenoa repens) 235, 235
Sabril 336
Saccharomyces boulardii 143
Saintbois 166
Salazopyrine 145
 Salbutamol 152-153, 154
Salbutamol 153
 Salcatonine (syn. zalmcalcitonine) 278
 Salicylaat 264
 Salicylzuur 264, 494, 498-500, 531-532
 Salmeterol 153, 156-157
Salmonella typhi-vaccins 428-429
Salvacyl 193
Sandimmun 438
Sandoglobuline 435
Sandomigran 343
Sandostatine 201
Sandoz Ca-D 274
Sandoz Calcium 274
Sanelor 449
Sanicopyrine 242
 Sapropterine 546
 Saquinavir 402
Sartanen 69
Savene 461
 Saxagliptine 180
Sayana 214
Scabies, middelen 491
Scandicaine 536
Scheriproct 147
Schildklierhormonen 182
Schimmelinfecties, middelen 203, 385, 488, 493
Schuimverbanden 505
Schurft, middelen 491
Seasorb Soft 502
Sectral 54
Sectrazide 33
Sedaben 287
Sedacid 121
Sedanxio 290
Sedativa 281
Sedemol 532
Sedergine 243
Sedinal 290
Sedistress 290
Sedoflame 488
Sekin 162
Selectieve oestrogenreceptormodulatoren 185
Selectieve serotonineheropnameremmers 302
Selectol 56
 Selegiline 324
 Seleniumsulfide 489
Seloken 57
Selozok 57
Selsun 489
Semap 294
Seneuval 290
 Senna 138, 140
 Sennosiden 138, 140
Senokot 138
Senophile 500
Septopal 372
Serdolect 298
Serenase 286
 Serenoa repens 235, 235
Seretide 156
Serevent 153
Serlain 304
Seroquel 298
Serotoninesyndroom (Inleiding) 14
Seroxat 304
 Sertindol 298
Sertraline 304
 Sertraline 304
 Sevelamer 545
Sevikar / HCT 38
Sevikar 37
Sibeliem 343
Siccagent 520
Sicombyl 500
Sifrol 323
 Sildenafil 93, 236
 Silibinine 128
Siliconenverbanden 507
 Silodosine 232
Silydix 232
 Silybum marianum 128
 Silymarine 128
 Simeticon 125, 125
Simponi 444
Simulect 438
Simvastatin(e) 88
 Simvastatine 88, 92
Sinocod 162
Sinequan 306
Singulair 158
 Sint-Janskruid (syn. Hypericum perforatum) 310-311
Sintrom 105
Sinusitis, middelen 525
Sinutab 526
Sipralexa 303
Sirdalud 338
 Sirolimus 439
Siroxyl 164
 Sisymbrium officinale 162
 Sitagliptine 180, 181
Skinoren 496
 Smeerwortel (syn. Symplytum officinale) 264
Sofraline 529
Soframycine 529
Sofrasolone 529
Softane 140
 Soja (syn. Glycine max) 218
Soldactone 50
Solian 295
Solicam 262
 Solifenacine 231
Soliris 441
Solu-Cortef 197
Solu-Medrol 197
Soluvit Novum 480
 Somatoreline 201
Somatostatine 201
 Somatostatine 201
Somatropine 200
Somatuline 201
Somavert 202
Sonovue 541
 Sorafenib 466
Sorbalgon 502
Sorbiterit 544
Sorbitol 136
 Sorbitol 136, 140
Sostilar 228
Sotalex 77
Sotalol 77
 Sotalol 77
Spagulax 135
Spagulax M 135
Spasmine 126
Spasmolytica 126
Spasmomen 126
Spasticiteit, middelen 337
Spectinomycine 372
Spidifen 260
Spierverslappers 533
Spijverteringsenzymen 128
 Spiramycine 369
Spiriva 154
 Spironolacton 50, 51
Spironolacton HCTZ 51
Spironolactone 50
Sporanox 388
Sportflex 264
Spozole 388
Spraydil 529
Sprycel 466
SSRI's 302
Stalevo 325
Stamaril 421
Staphycid 355
Statines 86
Staurodom 286
 Stavudine 400
Stediril 210

- Stelara** 444
Stellatropine 78
Stellorphone 250
Steocalcin 278
Steocar 274
Steovit 274
Steovit D3 274
Sterculia urens 135
Sterillium 486
Steropotassium 472
Stilaze 287
Stilene 264
Stilnoct 288
Stimycine 496
 Stinkende gouwe (syn. Chelidonium majus) 499
Stiripentol 336
Stocrin 401
Stofilan 82
 Stollingsfactoren 108-109, 109
Stomacid 124
Strattera 314
Strepfen 531
Strepsils + Lidocaine 532
Strepsils 531
Streptococcus lactis 142
 Strontiumranelaat 277
Strumazol 184
Stugeron 82
Subcuvia 435
Suboxone 319
Subutex 319
Sufenta 534
Sufentanil 534
Sugammadex 534
Sular 62
Sulconazol 489
Sulfacetamide 487, 531
Sulfadiazine 488, 488
Sulfamethoxazol 380
Sulfamiden, antibacteriële huid 487-488
 systemisch 379-380
Sulfamiden, hypoglykemiërende 175
Sulfanilamide 488, 532
Sulfarlem 532
Sulfasalazine 145
Sulfa-Sedemol 532
Sulfasil 488
Sulfoguaiacol 165-166
Sulpiride 295
Sulpiride 295
Sumatriptan 340-341
Sumatriptan 341
Sunitinib 466
Suppositoria cum Glycerolo et Gelatina 140
Suprasorb A + AG 502
Suprasorb A 502
Suprasorb G 505
Suprasorb H 504
Suprasorb P 507
Suprefact 192
Surbronc 164
Surfactant 168
Sustanon 189
Sutent 466
Suxamethonium 533
Sycrest 297
Symbicort 156
Sympathicomimetica, inhalatie 149, 152-153, 154, 156
 neus 527-528
 oog 516, 518
 systemisch 79, 525-526
Symphytum officinale 264
Synacthen 199
Synagis 398
Synflorix 428
Syngel 124
Syntocinon 220
Syscor 62
Systen 217
Tabaksmisbruik, midde-len 315
Tacalcitol 498
Tachosil 111
Tacrolimus 439-440, 509
Tacrolimus 440
Tadalafil 93, 236
Taloxa 336
Tambocor 76
Tamiflu 398
Tamizal 186
Tamoxifen 186
Tamoxifen 186
Tamsulosine 232-233
Tamsulosine 232-233, 234
Tanakan 347
Tanalone 142
Tannine 142
Taradyl 259
Tarceva 466
Tardyferon 470
Targinact 253
Targocid 373
Targretin 468
Tarivid 379
Tasigna 466
Tasmar 324
Tasonermin 464
Tavanic 378-379
Tavonin 347
Taxanen 462
Taxol 463
Taxotere 463
Tazko 35
Tazobactam 359-360
Tazocin 360
Tears Naturale 520
Tebrazid 384
Tedivax 432
Teejel 532
Tegaderm Alginate 502
Tegaderm Foam 507
Tegaderm Hydrocolloid 504
Tegaderm Hydrogel 505
Tegretol 331
Teicoplanine 373
Tekenecefalitisvaccins 421
Telebrix 537-538
Telfast 448
Telithromycine 369
Telmisartan 36-37, 70-71
Telzir 402
Temesta 286
Temgesic 248
Temocilline 359
Temodal 454
Temomedac 454
Temoporfine 467
Temozolomide 454
Temozolomide 454
Temsirolimus 468
Tenecteplase 107
Tenif 33
Tenofovir 400, 401
Tenoretic 33
Tenormin 55
Tenoxicam 262
Terazosabb 233
Terazosine 233
Terazosine 233
Terbinafine 389, 489
Terbinafine 389, 489
Terbutaline 153
Teriparatide 278
Terlipressine 200
Terpentijn 264, 494, 530
Terra-Cortril 493
Terra-Cortril + Polymyxine B 515
Terramycine + Polymyxine B 487, 513
Terugbetalingsmodaliteiten (Inleiding) 7
Testim 189
Testocaps 189
Testopatch 189
Testosteron 189, 189
Tetabuline 436
Tetanusvaccins 422, 431-433
Tetracaine 519
Tetracaïne 519, 531, 535
Tetracosactide 199
Tetracyclines oog 513
 systemisch 369
Tetralysal 371
Tetravac 432
Tetrazepam 288
Tetrazepam 288
Trietyzoline 516
Tevadocel 463
Tevagrastim 113
Teveten 69
Teveten Plus 37
Thalidomide 468
Theofylline 159
Theolair 159
Theralene 446
Thermo Cream 264
Thiamazol 184
Thiamfenicol 164
Thiamine 474, 477, 480-481
Thiaziden 47
Thiazolidinediones 177
Thilo-Tears 520
Thioxanthenen 293
Thuja occidentalis 499

- Thurfyalsalicylaat 264
Thymoglobuline 437
 Thymol 530-531
Thymoseptine 166
 Thymus serpyllum 166
 Thymus vulgaris 165, 166
Thyreostatica 183
Thyrogen 183
Thyroidhormonen 182
 Thyrotropine 183
 Tiagabine 335
Tiapridal 295
 Tiapride 295
Tiberal 394
 Tibilon 219
Tibozole 388
Ticlid 98
Ticlopidine 98
 Ticlopidine 98
Tielle 507
Tienam 365
 Tigecycline 371
 Tijm (syn. Thymus vulgaris) 165, 166
Tilcotil 262
Tildiem 63
 Tilia sylvestris 128
 Tildidine 253
Timabak 518
Timolol 518
 Timolol 518, 519
Timo-Pos 518
Timoptol 518
Timoptolgel 518
Tinalox 253
 Tinidazol 394
 Tinzaparine 102
 Tioguanine 456
 Tiotropium 154
 Tipranavir 402
 Tirofiban 99
Tissucol Duo 111
Tissucol Kit 111
 Titaanoxide 500
 Tizanidine 338
TNF-remmers 443
Tobi 372
Tobradex 515
 Tobramycine 372-373, 513, 515
Tobramycine 373
Tobravisc 513
Tobrex 513
 Tocilizumab 444
 Tocoferol 479, 480-481
Tocolytica 220
Tofranil 306
 Tolcapon 324
Tolindol 261
 Tolterodine 231
 Tolubalsem 166
Tomudex 458
Tonica 469, 481
Topamax 330
 Topiramaat 330
Topiramate 330
Toplexil 166
Topo-isomerase-inhibitoren 460
 Topotecan 461
Torasemide 49
 Torasemide 49
 Toremifen 187
Torental 82
Torisel 468
Torrem 49
 Torsade de pointes (Inleiding) 13
 Tosylchloramide 485
Toularynx Codeini 161
Toularynx
 Dextrometorphan 161
Toularynx Thym 165
Touristil 132
Touxium Antitussivum 161
Toux-San 161
Toux-San Codeine 161
Toviaz 230
 Trabectedine 468
Tracleer 93
Tracrium 533
Tractocile 221
Tradonal 251
Trafloxal 513
Tramadol 251-252
 Tramadol 251-252, 253
 Tramazoline 527, 529
Tramium 252
Trandate 56
 Tranexaminezuur 111
Transipeg 137
Transitol 140
Transityl 143
Transteel 248
Transvane 264
Tranxene 285
 Trastuzumab 464
Traumatil 494
Travatan 518
Travocort 493
Travogen 489
 Travoprost 518, 519
 Trazodon 310
Trazodone 310
Trazolan 310
Tredaptive 91
 Tretinoïne 468
 Triamcinolon 147, 198, 493, 493
 Triamtereen 50, 51
Trianal 147
Triaselle 212
 Triazolam 288
Tribvit 477
Tricyclische en aanverwante antidepressiva 305
Trigynon 212
 Trihexyfenidyl 325
Trihistalex 494
Trileptal 332
 Trimethoprim 380
Tri-Minulet 212
Trinipatch 41
 Trinitrine (syn. nitroglycerine) 41, 147
Trinordiol 212
Trinovum 212
Triodene 212
Triptanen 339
 Triptoreline 193
Trisenox 468
Trisequens 219
Tritace 68
Tritazide 35
Trizivir 400
Trobicin 372
Troc 245
 Trombine 111
Trombine-inhibitoren 102
Trombolytica 107
 Tropicamide 516, 517
Tropicol 516
 Tropisetron 132
Troxerutine 83
 Troxerutine 83
Trusopt 519
Truvada 401
 TSH 182
Tuberculin PPD RT23 540
 Tuberculine 540
Tuberculosevaccins 428
Tuberculostatica 382
Tusso Rhinathiol 162
Twinrix 431
Twynsta 37
Tyfusvaccins 428-429
Tyagacil 371
Typherix 429
Typhim 429
Tyrosinekinase-inhibitoren 465
Tyrothricine-Lidocaine 531
Tyrotricine 530-531
Tysabri 443
Tyskiten 57
Tyverb 466
Ucemine PP 474
 Ulipristal 214
Ultac Pro 504
Ultiva 534
Ultra-K 472
Ultra Mg 471
Ultrapect 147
Ultravist 539
Uni Diamicron 176
Unicaine 519
Uni-Tranxene 285
Upsa-C 478
Uralyt U 236
 Urapidil 31
Urfadyn PL 381
Urfamycine 374
Urgenin 235
Urgentie-anticonceptie 214
Urgentietrouse (Inleiding) 25
Urgo Hydrogel 505
Urgomed 504
Urgosorb 502
Uricosurica 269
Urinaire antibacteriële middelen 380
Urispas 230
Urocystil 236

- Urofollitropine 223
Urografine 538
 Urokinase 107
Uromitexan 455
Uropyrine 236
Uro-Vaxom 433
Ursochol 127
 Ursodesoxycholzuur 127
Ursofalk 127
 Urtica dioica 235
 Ustekinumab 444
Uterusmotiliteit, middelen 220
Utrogestan 226
 Vaatstoornissen, middelen 81
 Vaccinatiekalender 406
Vaccins
bof 410, 430-431
Bordetella pertussis 423, 431-433
buiktyfus 428-429
cholera 429-430
difterie 423, 431-433
gele koorts 420-421
hepatitis A 414-415, 431
hepatitis B 415-416, 431, 433
Hib 424, 433
HPV (humaan papillomavirus) 419-420
influenza 412-414
Japane encefalitis 421
kinkhoest 423 432-433
mazelen 409-410, 430-431
meningo-encefalitis door flavivirus 421
meningokokken 425-426
pneumokokken 426-428
poliomyelitis 409, 432-433
rabies 417
rotavirus 418-419
rubella 411-412, 430-431
tekenencefalitis 421
tetanus 422, 431-433
tuberculose 428
tyfus 428-429
varicella 417-418, 431
Vagifem 217
Vaginose, bacteriële, middelen 203
Valaciclovir 397
 Valaciclovir 397
Valcyte 398
Valdoxan 309
Valerial 289
Valeriana officinalis 289, 289-290
 Valganciclovir 398
Valium 286
 Valkruid (syn. Arnica montana) 494
Valproate 328
 Valproïnezuur 328, 328
 Valsartan 36-38, 71
Valsartan 71
Valtran 253
Vamysin 373
Vancocin 373
Vancomycine 373
 Vancomycine 373
 Vanilline 530
Vaniqa 510
Vantasse 192
 Vardenafil 236
 Varenicline 318
Varicellavaccins 417-418, 431
Varilrix 418
Variquel 200
 Vaseline 140, 520
Vasexten 61
Vasocedine
 Naphazoline 527
Vasocedine
 Pseudoephedrine 526
Vasoconstrictoren, nasaal 525, 527
oog 516
systemisch 526
Vasodilatoren 31
Vaxigrip 414
Vectavir 489
Vectibix 464
 Vecuronium 533
Veinamitol 83
Veinofytol 83
Velcade 468
Ven Detrex 83
Venlafaxin(e) 307
 Venlafaxine 307
Venofer 470
Venoplast 83
Venoruton 83-84, 495
Venotropica 83
Ventavis 93
Ventolin 153
 Venushaar (syn. Adiantum) 166
Vepesid 461
 Verapamil 62-63
Veraplex 226
Verbandmiddelen, actieve 500
algiनात 501
hydrocolloïd- 502
hydrogel- 504
koolstof- 508
schuim- 505
siliconen- 507
Vermox 390
Versatis 536
 Verteporfine 521
Vesanoid 468
Vesicare 231
Vethoine 336
Vetzuren, essentiële 91
Vexolon 514
Vfend 389
Viagra 236
Viani 157
Vibratab 371
 Vibrio cholerae-vaccins 429, 430
Vibrocil 529
Vibtil 128
Vicks Expectorant 165
Vicks Sinex 527
Vicks Vaporub 530
Vicks Vaposyrup
 Antitussif 162
Vicks Vaposyrup
 Expectorant 165
Victan 286
Victoza 179
Victrelis 404
Vidaza 458
Videx 400
Vidisc 520
 Vigabatrine 336
 Vildagliptine 180, 180
Vimovo 261
Vimpat 335
Vinblastine 462
 Vinblastine 462
Vinca rosea-alkaloïden 461
Vincrisin 462
 Vincristine 462
 Vindesine 462
Vinorelbine(e) 462
 Vinorelbine 462
Viramune 401
Viratop 489
Virazole 404
Viread 400
Virgan 513
Visine 516
Visipaque 539
Viskaldix 33
Visken 57
Vistabel 338
Vistide 397
Visudyne 521
Vitalipid Novum 480
Vitamine K-antagonisten 104
interacties, tabel 106
Vitaminen
 A (Syn. retinol) 474
 B₁ 474
 B₂ 474
 B₃ 474
 B₆ 474-475
 B₁₂ 475
 C 477
 combinatiepreparaten 477, 479
 D en derivaten 478-479
 D₃ 479
 E 479
 H (syn. biotine) 479-481
 K 110
Vitamom K 110
Vitamuruine 500
Vivaglobin 435
Vivelle Dot 217
Vivotif 429
Vliwaktiv 508
Vliwaktiv AG 508
Volibris 93
VoltaPatch Tissugel 264
VoltaRen 259
VoltaRen Emulgel 264
VoltaRen Spray 264
 Voriconazol 389
Vorina 477
VOS (voorschrijven op stofnaam, Inleiding) 23

- Votrient** 466
 Warfarine 105
Wartec 510
 Waterkers (syn. Nasturtium officinale) 481
 Waterstofperoxide 486
Weesgeneesmiddelen (Inleiding) 6
Wellbutrin 308
Wellvone 395
 Wespengif 450
Wilate 109
 Wilde kastanje (syn. Aesculus hippocastanum) 83, 147, 494
 Wilde tijm (syn. Thymus serpyllum) 166
Wilfactin 109
Wilzin 546
Witte Kruis 245
Witte Kruis Mono 242
 Wolvet 520
Wylaxine 139
Xagrid 468
Xalacom 519
Xalatan 518
Xamiol 498
Xanax 284
Xanthium 159
Xantrosin 459
Xarelto 103
Xatral 232
Xeloda 458
Xenetix 539
Xenical 544
Xeplion 298
Xolair 159
 Xyleen 524
Xylocaine 536
Xylocaine met Adrenaline 536
Xylocard 74
 Xylometazoline 527-528, 529
Xylometazoline 528
Xyrem 314
Xyzall 448
Yasmin 211
Yasminelle 211
Yaz 211
Yentreve 231
Yocoral 235
 Yohimbine 235
Yomesan 390
Yondelis 468
Z-Fluor 471
Z-producten 288
Zaditen 448
 Zafirlukast 158
Zaldiar 253
Zalvor 491
 Zanamivir 398
Zanicombo 35
Zanidip 62
Zantac 118
Zarontin 335
Zarzio 114
Zavedos 459
Zavesca 546
Zeffix 404
Zelitrex 397
Zerit 400
Zerpex 397
Zestoretic 35
Zestril 67
Zevalin 464
Ziagen 400
Zibrine 311
 Zidovudine 400, 400
Zilium 131
Zinacef 362
Zindaclin 495
Zineryt 496
Zinkoxyde Zalf 500
 Zinkoxide 147, 489, 494, 500, 500
Zinkoxide Vaseline 500
 Zinkzouten 480, 481, 490, 496, 510
Zinnat 362
 Zirconiumdioxide 372
Zitromax 367
Zocor 88
Zoely 211
 Zofenopril 35, 69
Zofran 132
Zok-Zid 33
Zoladex 192
 Zoledroninezuur 277
 Zolmitriptan 341
 Zolpidem 288-289
Zolpidem 289
Zolpitop 289
Zomacton 200
Zometa 277
Zomig 341
Zonavir 397
 Zonnedaauw (syn. Drosera) 166
 Zopiclon 289
Zopiclone 289
Zopranol 69
Zopranol Plus 35
Zoroxin 379
Zoutoplossingen 526
Zovirax 397, 489, 513
 Zuclopenthixol 293
Zumenon 217
Zurcale 122
Zurcamed 122
Zwangerschap en geneesmiddelen (Inleiding) 22
 Zwavelhexafluoride 541
Zyban 317
Zyloric 268
Zypadhera 297
Zyprexa 297
Zyrtec 447
Zytiga 190

Afkortingen

alc. = *alcoholisch*
amp. = *ampul*
bruiscompr. = *bruiscomprimé*
bruisgran. = *bruisgranulaat*
caps. = *capsule*
compr. = *comprimé*
deelb. = *deelbaar*
derm. = *dermaal*
disp. = *dispergeerbaar*
dr. = *druppels*
E = *eenheid*
gran. = *granulaat*
H.G. = *hospitaalgebruik*
i.arter. = *intra-arterieel*
i.cavern. = *intracaverneus*
i.derm. = *intradermaal*
IE = *internationale eenheid*
i.m. = *intramusculair*
i.nasaal = *intranasaal*
i.periton. = *intraperitoneaal*
i.thecaal = *intrahecaal*
i.uterien = *intra-uterien*
i.v. = *intraveneus*
i.vesic. = *intravesicaal*
inf. = *infuus*
infiltr. = *infiltraat*
inst. = *instillatie*
kauwcompr. = *kauwcomprimé*
lav. = *lavement*
maagsapresist. = *maagsapresistent*
max. = *maximum*
min = *minuut*
oogsusp. = *oogsuspensie*
oorsusp. = *oorsuspensie*
oplosb. = *oplosbaar*
oploss. = *oplossing*
orodisp. = *orodispergeerbaar*
oromucos. = *oromucosaal*
p.d. = *per dag*
posol. = *posologie*
rect. = *rectaal*
r-Hu = *recombinant humaan*
s.c. = *subcutaan*
sir. = *siroop*
SKP = *Samenvatting van de*
Kenmerken van het Product
solv. = *solvent*
spuitamp. = *spuitampul*
subling. = *sublinguaal*
supp. = *suppo*
susp. = *suspensie*
u = *uur*
vag. = *vaginaal*
vit. = *vitamine*
vloeib. = *vloeibaar*
vrijst. = *vrijstelling*
zuigcompr. = *zuigcomprimé*

Symbolen

Voorschriftplicht

R/ Medisch voorschrift vereist. Sommige specialiteiten waarvoor een medisch voorschrift is vereist, kunnen ook bekomen worden "op schriftelijke aanvraag van de patiënt"; dit wordt in het betreffende geval vermeld als nota bij de specialiteit.

Terugbetaling (zie ook *Inl.4.2.*)

a, b, c, cs, cx : voor meer uitleg over deze terugbetalingscategorieën, zie *Inl.4.2.*

¶ Terugbetaling in hoofdstuk IV, d.w.z. in de meeste gevallen na akkoord van de adviserend geneesheer van de verzekeringsinstelling (a priori controle)

¶ Terugbetaling in hoofdstuk II, d.w.z. zonder voorafgaand akkoord van de adviserend geneesheer van de verzekeringsinstelling, maar met a posteriori controle

J Speciale tegemoetkoming van het RIZIV voor de anticonceptiva voor vrouwen jonger dan 21 jaar

h Terugbetaling slechts in kliniekverband

Chr speciale tegemoetkoming van het RIZIV bij bepaalde patiënten met chronische pijn

⊖ Generiek, kopie, of originele specialiteit voldoende gedaald in prijs; geen supplement bij het remgeld en in categorie 'goedkoop' (groen symbool op de website)

⊙ Originele specialiteit met supplement bij het remgeld, dus niet in categorie 'goedkoop' (oranje symbool op de website)

○ Originele specialiteit zonder supplement bij het remgeld, maar niet in categorie 'goedkoop' (blauw symbool op de website)

Geneesmiddelenbewaking (zie ook *Inl.6.2.1.*)

▼ Geneesmiddel met nieuw actief bestanddeel of nieuw biologisch geneesmiddel, waarvoor bijzondere aandacht wordt gevraagd i.v.m. ongewenste effecten

Doping (zie ook *Inl.3.*)

Ⓧ Product vallend onder de WADA-lijst van verboden substanties in de sport

Ⓨ Product dat niet verboden is, maar een positieve dopingcontrole kan geven

1. Cardiovasculair stelsel
2. Bloed en stolling
3. Gastro-intestinaal stelsel
4. Ademhalingsstelsel
5. Hormonaal stelsel
6. Gynaeco-Obstetrie
7. Urogenitaal stelsel
8. Pijn en koorts
9. Osteo-articulaire aandoeningen
10. Zenuwstelsel
11. Infecties
12. Immuniteit
13. Antitumorale middelen
14. Mineralen, vitaminen en tonica
15. Dermatologie
16. Oftalmologie
17. Neus-Keel-Oren
18. Anesthesie
19. Diagnostica
20. Diverse geneesmiddelen